

Jak uniknąć problemu niedopasowania wszczepionej sztucznej zastawki aortalnej?

How to avoid the problem of implanted aortic prosthesis mismatch?

Tomasz Niklewski, Marian Zembala, Jerzy Foremny, Dariusz Puszczewicz, Jacek Wojarski, Roman Przybylski, Jerzy Pacholewicz, Lech Poloński, Tomasz Kukulski

Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

Kardiologia Polska 2007; 65: 735-739

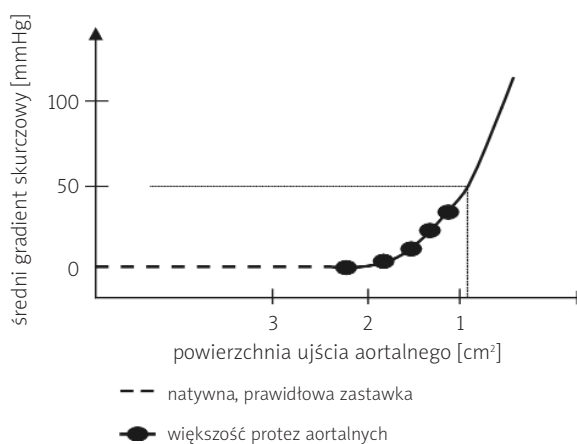
Pojęcie niedopasowania protezy zastawkowej (ang. *patient-prosthesis mismatch*, PPM) wprowadzone przez Rahimtoolę i wsp. w 1978 r. dotyczy sytuacji klinicznej, w której strukturalnie prawidłowa proteza zastawkowa funkcjonuje jak zastawka stenotyczna. Problem niedopasowania protezy dotyczy w większym stopniu ujęć o małym polu powierzchni (lewe ujście tętnicze), zdecydowanie rzadziej lewego ujścia żylnego, co wynika z charakterystyki przepływu krwi przez naczynia o różnych średnicach światła [1].

Zależność pomiędzy oporem naczyniowym a średnicą naczynia (opór = $1/\text{średnica}^4$) wskazuje, że nawet niewielkie zmniejszenie średnicy ujścia zastawki aorty prowadzi do istotnego wzrostu oporu, a tym samym zwiększenia pracy lewej komory (LK) (Rycina 1). Z drugiej strony istnieje ścisła relacja pomiędzy gradientem przepływu przez zastawkę, objętością wyrzutową i polem powierzchni ciała chorego (BSA). Średni gradient przepływu przez zastawkę = $(\text{objętość przepływu})^2/(\text{EOA})^2$, gdzie EOA (efektywne pole ujścia zastawki) może być wyrażone jako iloczyn indeksu EOA oraz BSA. Ponieważ rzut minutowy serca rośnie wraz z polem powierzchni ciała, zachowanie prawidłowego gradientu na zastawce będzie wymagało odpowiednio większego EOA [2, 3].

Dobrze dopasowana proteza to taka, która z jednej strony nie stanowi oporu dla krwi przepływającej z LK do aorty (niski średni gradient ciśnień), a z drugiej strony zapewnia adekwatny do zapotrzebowania w spoczynku i wysiłku przepływ (objętość wyrzutowa, rzut minutowy). Kliniczne objawy związane z wszczęciem

zbyt małej (niedopasowanej) zastawki są wobec tego związane ze zmniejszeniem objętości wyrzutowej i rzutu minutowego, a w obserwacji odległej z brakiem regresji masy mięśnia LK. Najczęściej problem ten dotyczy chorych z dużą powierzchnią ciała (niski wzrost, duża waga) i wąskim ujściem aortalnym [4–6].

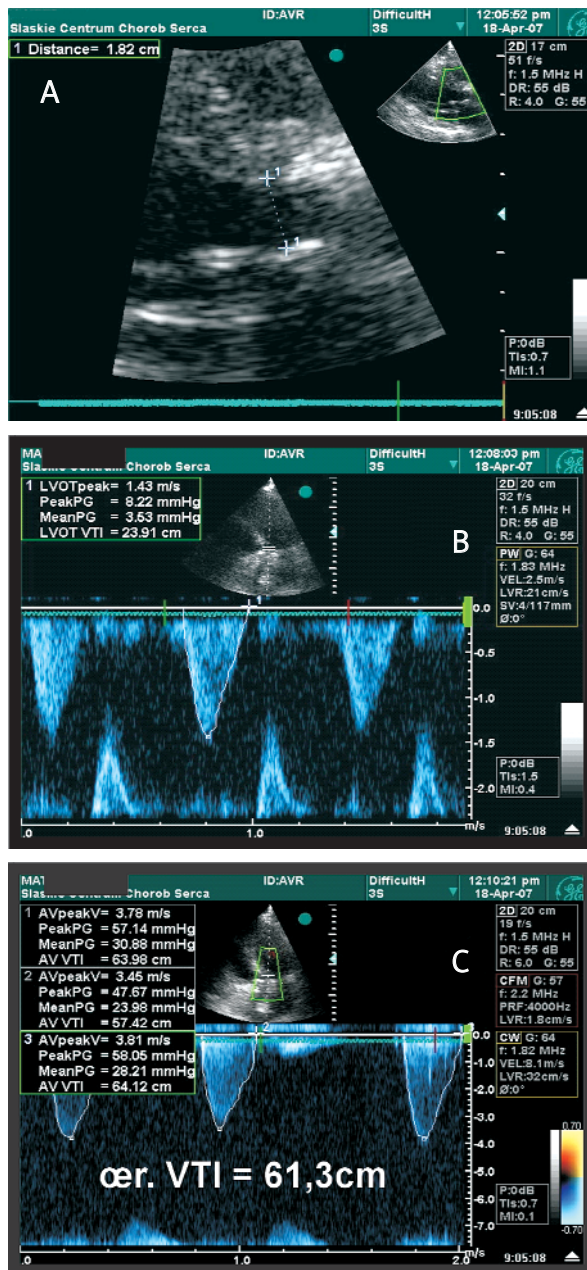
Do ilościowej oceny stopnia niedopasowania zastawki służy parametr wyliczony w badaniu echokardiograficznym (doppler dwuwymiarowy), określający **indeks**



Rycina 1. Zależność pomiędzy powierzchnią ujścia aortalnego (AVA, EOA) i gradientem ciśnień. Na podstawie: Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978; 58: 20-24.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Niklewski, Śląskie Centrum Chorób Serca, ul. Szpitalna 2, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 373 36 89, e-mail: wokedit@slam.katowice.pl



Rycina 2. Pomiar ilorazu EOA u chorego z BSA=1,9 m² (171 cm, 83 kg) i wszczepioną aortalną stentową zastawką biologiczną o średnicy pierścienia 21 mm. **A** – średnica LVOT, **B** – całka przepływu przez LVOT (VTI), **C** – uśredniony pomiar całki prędkości przepływu przez zastawkę aortalną, EOA = (0,785 × 1,82 cm² × 23,9 cm) / 61,3 cm = 1,017 cm², zaś EOAI = 1,017 cm²/1,9 m² = 0,53 cm²/m². Wyliczona wartość indeksu efektywnego pola ujścia wskazuje na duże niedopasowanie protezy w pozycji aortalnej

BSA – pole powierzchni ciała chorego, EOA – efektywne pole ujścia zastawki, EOAI – indeks efektywnego pola ujścia protezy, LVOT – droga odpływu lewej komory

efektywnego pola ujścia protezy (EOAI) będącego ilorazem przekształconego wzoru równania ciągłości: $[0,785 \times (\text{wymiar drogi odpływu})^2 \times (\text{VTI w drodze odpływu})] / (\text{VTI przepływu przez protezę aortalną})$ i powierzchni ciała pacjenta (VTI – całka prędkości przepływu dopplerowskiego). Dla prawidłowo dopasowanej zastawki wartość EOAI wynosi $>0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, w niedopasowaniu średniego stopnia $0,85\text{--}0,60 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, zaś wartości $<0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ wskazują na duże niedopasowanie. Przykład obliczenia indeksu EOAI przedstawiono na Rycinie 2.

Chorzy z niedopasowaną zastawką mają różnego stopnia upośledzenie tolerancji wysiłku, w skrajnych przypadkach mogą wystąpić objawy małego rzutu. Bardziej nasilone objawy oraz wydłużenie okresu pooperacyjnego powrotu wydolności fizycznej obserwuje się u chorych z wyjściowo upośledzoną funkcją LK [7, 8].

Badania Rahimtooli potwierdziła opublikowana w latach 80. praca He i wsp., w której wykazano, iż u pacjentów z protezą aortalną o średnicy $\leq 21 \text{ mm}$ wartość BSA była niezależnym czynnikiem przeżywalności, wynosząc w okresie 10-letniej obserwacji ok. 10% przy BSA $\geq 1,7 \text{ m}^2$ i 50% przy BSA $< 1,7 \text{ m}^2$ ($p=0,014$) [1].

Pibarot i wsp. stwierdzają w kilku pracach, iż niedopasowanie zastawki jest istotną przyczyną podwyższonego gradientu przezastawkowego, zwłaszcza w czasie wysiłku fizycznego, mniejszego stopnia redukcji masy LK, większych ograniczeń aktywności fizycznej oraz podwyższonej zachorowalności i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych [9]. Beiziffer i wsp. w ocenie 383 chorych, analizując czułość i specyficzność indeksu EOA w prognozowaniu niedopasowania zastawki, określili jego wartość na 93 i 83%, zaś ocena indeksu EOA pozwoliła w badanej grupie obniżyć ilość dużego niedopasowania z 8,7 do 0,8% [10]. W pracy dotyczącej wyboru protezy aortalnej u pacjentów z niską frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF $< 35\%$), Rahimtoola zwrócił uwagę na niektóre cechy związane z niedopasowaniem, wykazując, że najistotniejszym predyktorem rocznej umieralności pooperacyjnej u chorych z LVEF $< 35\%$ była wąska średnica protezy (47% dla protez $\leq 21 \text{ mm}$ w porównaniu z 15% dla protez $\geq 23 \text{ mm}$, $p=0,03$), sugerując, iż prawidłowo dobrana pod względem wielkości proteza zastawkowa ma istotne znaczenie we wczesnym okresie pooperacyjnym u chorych upośledzoną funkcją kurczliwą LK [11].

Thomas Walther i wsp. z ośrodka w Lipsku w pracy obejmującej grupę 4131 chorych wykazali, iż nawet średniego stopnia niedopasowanie zastawki jest niezależnym czynnikiem prognostycznym ryzyka wczesnej oraz odległej śmiertelności u chorych z towarzyszącymi obciążeniami, do których zaliczono: wiek > 70 lat, złożoną procedurę kardiochirurgiczną z towarzyszącym pomostowaniem aortalno-wieńcowym (CABG) czy też zabiegiem

w obrębie innej zastawki, zabieg ze wskazań pilnych, niska LVEF oraz wartość EuroSCORE >10 [12].

Niedopasowanie a ograniczenia anatomiczne i chirurgiczne

Ważnym elementem zabiegu wymiany zastawki aortalnej jest usunięcie z ujścia aortalnego złogów wapniowych, czyli tzw. dekalcyfikacja, która ma umożliwić bezpieczne wszczepienie protezy o możliwie największej średnicy pierścienia. Niestety, u wielu chorych, zwłaszcza starszych, z wąskim natywnym lewym ujściem tętniczym i rozległym zwapnieniem zastawki, z uwagi na ryzyko uszkodzenia pierścienia, ściany aorty i zatoki wieńcowej kardiochirurg ograniczany warunkami anatomicznymi jest zmuszony do wszczepienia w ujście aortalne zastawki o małej średnicy pierścienia (19, 21 lub 23 mm) [2, 13–15]. Alternatywą pozostaje śródoperacyjne poszerzenie natywnego ujścia aortalnego. Procedura ta umożliwia wszycie zastawki o rozmiar większej, ale wymaga większego doświadczenia operatora, wydłuża czas zabiegu oraz podwyższa ryzyko okołoperacyjne [16–18].

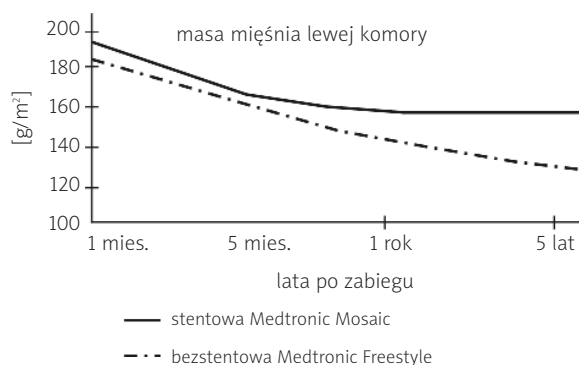
Dodatkowym czynnikiem okołoperacyjnym mającym bezpośredni wpływ na szerokość ujścia aortalnego i wielkość implantowanej protezy jest **technika jej wszycia**. Zastosowanie szwów pojedynczych z użyciem filcowych łątek zmniejsza, nawet o 1 mm, poszerzone w wyniku dekalcyfikacji średnio o 2 mm ujście aortalne, warunkując dodatkowe czynnościowe lub też mechaniczne zawężanie powstałego ujścia aortalnego [19].

Również **orientacja dysku/ów** wobec maksymalnego strumienia napływu aortalnego oraz **pozycja implantacji** zastawki w stosunku do natywnego pierścienia wpływają na funkcjonalne zawężanie ujścia. Ponadto lepsze warunki przepływu uzyskuje się przy tzw. implantacji nadpierścieniowej, w porównaniu z pozycją śródpierścieniową, dzięki maksymalnemu zrównaniu wewnętrznego pola ujścia aortalnego z geometrycznym polem ujścia wszczepionej protezy [2].

Istotnym problemem pozostaje wciąż **brak standaryzacji sizerów**, czyli miarek pozwalających dobrać wielkość konkretnego typu protezy do średnicy ujścia tętniczego. Wielkości te różnią się w poszczególnych typach zastawek aortalnych w zależności od producenta. Dla przykładu, rzeczywiste średnice sizerów dla 23-milimetrowych zastawek biologicznych Edwards Magna i Medtronic Mosaic wynoszą 22,3 i 20,6 mm.

Niedopasowanie i masa lewej komory

Wymiana zwężonej zastawki aortalnej powinna dać już w obserwacji 6-miesięcznej ewidentny spadek masy mięśnia LK (Rycina 3.). Brak regresji masy pomimo



Rycina 3. Regresja masy mięśniowej po wymianie zastawki aortalnej. Na podstawie: Jasiński M, *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2004; 1: 23.

operacyjnego leczenia stenozы aortalnej uważany jest za niekorzystny, niezależny prognostycznie czynnik powrotu prawidłowej funkcji komory, mający wpływ na wzrost zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz śmiertelność pooperacyjną związaną z częstszym występowaniem złożonych arytmii oraz rozwojem niewydolności lewokomorowej [20–22]. Może być sygnałem obecności w ujściu aortalnym stałej rezydualnej stenozы, a tym samym przewlekłego przeciążenia skurczowego [7, 23, 24].

Nieprawidłowe dane kliniczne ze stopniowo pogarszającą się tolerancją wysiłku pacjenta, brakiem redukcji masy mięśnia LK oraz wzrastający w kolejnych badaniach echokardiograficznych gradient przez zastawkowy, przy „prawidłowo” funkcjonującej protezie, zwłaszcza u chorych aktywnych, z dużym BSA, powinny skłonić do dokładnej, ilościowej oceny wszczepionej protezy aortalnej w kolejnych badaniach echokardiograficznych [25].

Nowe protezy i nowe możliwości

Wielu autorów prac publikowanych przed 2000 r., dotyczących mechanicznych zastawek wąskopierścieniowych, wyrażało wątpliwość związaną z implantacją tychże protez jako działaniem mało skutecznym w optymalnej redukcji gradientu przez zastawkowego, zwłaszcza u chorych o większej BSA [26, 27]. Postęp technologii medycznych oraz badania prowadzone przez producentów zastawek pozwoliły na stworzenie protez, które ze względu na warunki hemodynamiczne są **predysponowane do implantacji w wąskie ujście aortalne**. Niestety, pomimo dobrych wyników prac doświadczalnych z zastosowaniem zastawek Magna, Advantage, Regent, On-X®, Top Hat, ATS czy Mosaic dostępne publikacje porównujące poszczególne typy zastawek wąskopierścieniowych w warunkach klinicznych wskazują na optymalne parametry zaledwie dla

kilku typów protez, zaś wybór rodzaju protezy oraz technika jej implantacji są warunkowane morfologią ujścia aortalnego oraz wiekiem chorego [14, 28].

Poprawa warunków życia oraz opieki nad chorymi z wadami zastawkowymi przyczyniła się do wzrostu populacji operowanych osób w podeszłym wieku (po 70. czy też 80. roku życia). Z uwagi na to, iż u pacjentów po 70. roku życia obserwujemy często wąski pierścień aortalny, co wynika ze zmian sklerotycznych, zaleca się wszczepianie bioprotez bezstentowych, zaś pośród zastawek mechanicznych – tzw. protez „niskoprofilowych”.

Analiza danych operacyjnych pochodzących z ostatnich 5 lat wskazuje na obniżającą się śmiertelność okołoperacyjną – określaną na 3–30% przy wymianie pojedynczej zastawki aortalnej [8, 24, 29-31].

Badania własne

Z uwagi na wzrastającą liczbę implantacji w Klinice Kardiologii i Transplantologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrze oraz dobre parametry zastawek bezstentowych i nowego typu protez mechanicznych, dokonaliśmy porównania wąskopierścieniowych biologicznych zastawek bezstentowych, protez stentowych oraz poszczególnych typów zastawek mechanicznych. Wstępne rezultaty pracy zostały przedstawione podczas sympozjum zastawkowego na kongresie AATS (Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgii Klatki Piersiowej) w Bostonie w 2003 r. Uzyskano następujące wyniki:

U chorych ze stenozą aortalną i prawidłową funkcją LK optymalna implantacja (EOAI ≥ 85 cm²/m²) mechanicznych protez wąskopierścieniowych dała w obserwacji odległej wartości gradientu przez zastawkowe go porównywalne z zastawkami bezstentowymi oraz zastawkami przeznaczonymi do implantacji w wąskie ujście aortalne, do których zaliczono zastawkę On-X[®]. Wysokie wartości gradientów średnich (MG) ocenianych zastawek mechanicznych nie korelowały w badanym materiale z poprawą wydolności wysiłkowej chorych oraz spadkiem masy mięśnia LK w obserwacji 3-letniej, zaś zastawki On-X[®] oraz bioprotezy Medtronic freestyle wykazały najlepszą funkcję w pozycji wąskiego ujścia aortalnego z istotną redukcją masy oraz indeksu masy, niezależnie od średnicy zastawki oraz wartości BSA.

Podsumowanie

Niedopasowanie protezy zastawkowej jest stałym problemem klinicznym zarówno dla operującego kardi chirurga, który po skutecznie przeprowadzonym zabiegu wypisuje „wyleczonego” chorego do domu, nie znając parametrów rzeczywistego przepływu przez

wszczepioną zastawkę, jak i dla prowadzącego kardiologa, nie zawsze zorientowanego w technice operacji oraz funkcji poszczególnych typów i rozmiarów protez aortalnych. Z przeglądu piśmiennictwa oraz badań własnych wynikają następujące spostrzeżenia:

- W razie konieczności wszczęcia zastawki o wąskiej średnicy pierścienia z powodu wąskiej średnicy natywnego ujścia aortalnego lub masywnej kalcyfikacji, zwłaszcza u chorych z BSA $>1,7$ m², warto rozważyć wszczęcie w to miejsce zastawki np. typu On-X[®], St Jude Regent lub też protezy bezstentowej, wykazujących najlepsze parametry przepływu w pozycji aortalnej.
- Jeżeli wszczęto zastawkę mechaniczną o wąskiej średnicy pierścienia u chorego z dobrą funkcją kurczliwą mięśnia LK, bez towarzyszących schorzeń układu sercowo-naczyniowego oraz niską klasą czynnościową NYHA, to podwyższone wartości gradientu przez zastawkowe go oraz oceniany jako średni wskaźnik niedopasowania zastawki w okresie 3 lat od zabiegu AVR nie muszą budzić niepokoju leczącego kardiologa oraz podejrzenia dysfunkcji protezy, gdyż w ocenie odległej u $>75\%$ badanych obserwuje się poprawę wydolności fizycznej, stały spadek gradientu maksymalnego i średniego, dobrą LVEF oraz powolne zmniejszanie się średniej masy mięśnia LK.
- Pogarszająca się tolerancja wysiłku i rosnący gradient przez zastawkowe go, przy „prawidłowo” funkcjonującej protezie u chorych z BSA znacznie $>1,7$ m², powinny skłonić do dokładnej, ilościowej echokardiograficznej oceny wszczętej zastawki aortalnej, z pomiarem wskaźnika niedopasowania zastawki dla danego chorego, w odstępach nie dłuższych niż 6 mies., oraz do monitorowania masy ciała.
- Wartości EAOI oraz gradientu przez zastawkowe go powinny zostać ocenione i wpisane w historię leczenia szpitalnego u wszystkich chorych bezpośrednio po zabiegu wymiany zastawki z implantacją protezy wąskopierścieniowej.

Optymalizacja leczenia stenozy u chorych z wąskim ujściem aortalnym poprzez zastosowanie nowego typu zastawek i normogramów (opracowanych na podstawie danych *in vitro*), określających typ i rozmiar protezy dla BSA chorego, jak również wczesna ocena zabiegu za pomocą echokardiografii śródoperacyjnej pozwalają zmniejszyć częstość oraz stopień niedopasowania protezy, łącząc dobre rezultaty kliniczne z korzyściami dla chorego i szpitala.

Piśmiennictwo

1. Richard P, Lewis D. Wady zastawkowe. Część II. *Medycyna Praktyczna* 1999.

2. Laas J, Kleine P, Hasenkam MJ, et al. Orientation of tilting disc and bileaflet aortic valve substitutes for optimal hemodynamics. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1096-9.
3. Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW, et al. Aortic valve replacement: is valve size important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 963-74.
4. Christakis GT, Goldman BS. Do small aortic valves influence long-term survival? *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 933-4.
5. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000; 101: 1940-6.
6. Verheul HA, van den Brink RB, Bouma BJ. Analysis of risk factors for excess mortality after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1280-6.
7. Rao V, Jamieson WR, Ivanov J, et al. Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. *Circulation* 2000; 102 (Suppl 3): 5-9.
8. Straumann E, Kiowski W, Langer I, et al. Aortic valve replacement in elderly patients with aortic stenosis. *Br Heart J* 1994; 71: 449-53.
9. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1131-41.
10. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, et al. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart* 2007; 93: 615-20.
11. Rahimtoola SH. Perspective on valvular heart disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1-23.
12. Walther T, Rastan A, Falk V, et al. Patient prosthesis mismatch affects short- and long-term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 15-9.
13. Brazao A, Prieto D, de Oliveira JF, et al. Aortic valve replacement with small-sized disc prostheses (medtronic hall). *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 680-6.
14. Fraund S, Pethig K, Wahlers T, et al. ON-X bileaflet valve in aortic position-early experience shows an improved hemodynamic profile. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46: 293-7.
15. Grabowski M, Hryniewiecki T, Orłowska-Baranowska E, et al. Wyniki leczenia operacyjnego zwężenia lewego ujścia tętniczego u chorych w podeszłym wieku. *Folia Cardiol* 2002; 9: 341-8.
16. Kitamura M, Satoh M, Hachida M, et al. Aortic valve replacement in small aortic annulus with or without annular enlargement. *J Heart Valve Dis* 1996; 5 (Suppl 3): S289-93.
17. Manouguian S, Seybold-Epting W. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. New operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 402-12.
18. Pugliese P, Bernabei M, Santi C, et al. Posterior enlargement of the small annulus during aortic valve replacement versus implantation of a small prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 31-6.
19. Religa Z. Zarys kardiologii. PZWL, Warszawa 1993.
20. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, et al. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation* 1988; 77: 1345-55.
21. Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, et al. Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 22-9.
22. Sim EK, Orszulak TA, Shaff HV, et al. Influence of prosthesis size on change in left ventricular mass following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 293-7.
23. Krayenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, et al. Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate, and late after aortic valve replacement. *Circulation* 1989; 79: 744-55.
24. Hachida U, Koyanagi H, Nonoyama M, et al. Serial hemodynamic study after aortic valve replacement in patients with narrow aortic roots. *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 81-5.
25. Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wall B, et al. Influence of aortic valve replacement, prosthesis type, and size on functional outcome and ventricular mass in patients with aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 57-65.
26. Medalion B, Lytle BW, McCarthy PM, et al. Aortic valve replacement for octogenarians: are small valves bad? *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 699-706.
27. Wiseth R, Levang OW, Tangen G, et al. Exercise hemodynamics in small (< or = 21 mm) aortic valve prostheses assessed by Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1993; 125: 138-45.
28. Moidl R, Simon P, Wolner E. On-X Prosthesis Heart Valve Trial. The On-X prosthetic heart valve at five years. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: S1312-7.
29. David TE, Uden DE. Aortic valve replacement in adult patients with small aortic annuli. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 577-83.
30. Zembala M. Operacje wad serca u chorych w starszym wieku. In: Świętecka G (ed.). Kardiologia starszego wieku. *Via Medica*, Gdańsk 1998: 209-23.
31. Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, et al. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 683-90.