



Přehledový článek | Review article

TAVI – od výběru pacientů až po další sledování jejich zdravotního stavu

(TAVI – From patient selection to follow-up)

Michael Želízko*Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika*

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 29. 11. 2016

Přijat: 12. 1. 2017

Dostupný online: 21. 2. 2017

Klíčová slova:

Aortální stenóza

Náhrada aortální chlopně

Transkatérová implantace aortální chlopně

Keywords:

Aortic stenosis

Aortic valve replacement

Transcatheter aortic valve implantation

SOUHRN

Cílem tohoto přehledu je shrnout dostupné klinické důkazy o léčbě metodou transkatérová implantace aortální chlopně se zaměřením na výběr pacientů podle klinických kritérií, stratifikace rizika a jejich anatomické vhodnosti, přičemž věnuje pozornost i specifickým podskupinám pacientů. Souhrn se zabývá technickými aspekty výkonu a specifickými komplikacemi, zároveň uvádí i základní principy dalšího sledování jejich zdravotního stavu.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

This review aims to summarize the available clinical evidence of transcatheter aortic valve treatment focused on patient selection according to clinical criteria, risk stratification and anatomical eligibility, with attention on specific patient subgroups. Procedural technical aspects and specific complications are discussed and key principles of follow-up are mentioned.

Úvod

V dubnu roku 2002 provedl Cribier [1] vůbec první transkatérovou implantaci aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) u člověka. Tento výkon postupem času vyzrál v obecně uznávanou metodu léčby symptomatické, těžce kalcifikované aortální stenózy (AS), která vyžaduje náhradu aortální chlopně (aortic valve replacement, AVR) u pacientů s vysokým [2] nebo vysloveně nepřijatelným [3] chirurgickým rizikem. Základem úspěšnosti výkonu je pečlivý výběr pacienta týmem zkušených intervenčních kardiologů, kardiochirurgů, anesteziologů a odborníků v oblasti zobrazovacích metod (tzv. heart team) [4].

Výběr pacienta

Podle současných doporučených postupů (guidelines) pro léčbu chlopnenních vad, které vypracovala Evropská kardiologická společnost [5], je TAVI indikována u nemocných s předpokládanou délkou dožití > 1 rok, pokud je dle názoru kardiochirurga operace vysoce riziková nebo je stav hodnocen jako inoperabilní, přičemž musí existovat pravděpodobnost zlepšení kvality života; přitom nesmí být přítomna žádná absolutní kontraindikace [6]. Při výběru pacientů pro TAVI se vychází ze zhodnocení klinických symptomů, závažnosti aortální stenózy (nebo degenerace chlopně či degenerace aortální bioprotézy), anatomické vhodnosti, stratifikace rizika, předpokládaného přínosu z hlediska symptomů/prognózy i nepřítomnosti kontraindikací; indikaci k výkonu musí potvrdit heart team [7].

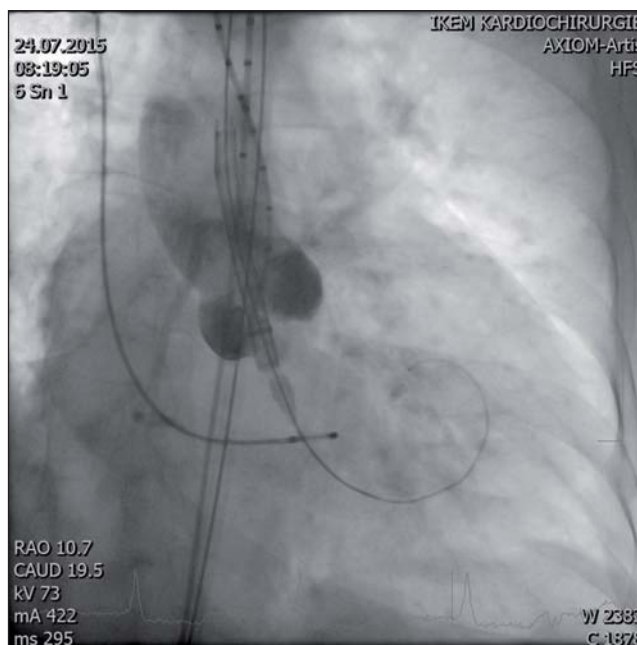
Potvrzení závažnosti aortální stenózy

V současných doporučených postupech je těžká AS definována jako průměrný gradient aortální chlopně ≥ 40 mm Hg nebo plocha ústí aortální chlopně (aortic valve area, AVA) ≤ 1 cm² ($< 0,6$ cm²/m²). U pacientů s nízkým transaortálním gradientem, přestože hodnota AVA odpovídá těžké AS, se doporučuje provést dobutaminové zátěžové vyšetření pro odlišení těžké od pseudotěžké (domnělé těžké) AS. Naproti nezbytná je přítomnost symptomů (dyspnoe, angina pectoris, synkopa nebo levostranné srdeční selhání), nicméně určení povahy symptomů není vždy jednoduché. V případě nejednoznačných symptomů se doporučuje provést zátěžová vyšetření, zvláště zátěžovou echokardiografii.

Stratifikace rizika

Pacienti s vysokým nebo nepřijatelným chirurgickým rizikem

Katetrizační implantace aortální chlopně je indikována u vybraných pacientů s vysokým [8] nebo nepřijatelným chirurgickým rizikem. Chirurgické riziko je historicky kvantifikováno pomocí systému tzv. logistického European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) a skórovacího systému Society of Thoracic Surgeons (STS) Predicted Risk of Mortality. Oba systémy však mají svá omezení v případě podskupin vysoce rizikových pacientů i pro neschopnost zachytit významná přidružená onemocnění (chronická obstrukční plicní nemoc, cirhóza jater, pravostranné srdeční selhání, ozařování hrudníku, kachexie). Přes uvedená omezení byli do studií s TAVI zařazováni pacienti s hodnotami EuroSCORE > 15 % nebo skóre



Obr. 1 – Samoexpandibilní chlopně CoreValve 26 mm – poloha na začátku implantace před vysunutím ze zaváděcího pouzdra

STS > 10 %. Metoda TAVI představuje jedinou možnost léčby pacientů s neúměrně vysokým chirurgickým rizikem [9,10]. Z výsledků randomizovaných studií lze usuzovat, že u vysoce rizikových pacientů je z hlediska mortality a incidence cévních mozkových příhod TAVI femorálním přístupem výhodnější než chirurgická AVR [11,12]. Transkatérová implantace aortální chlopně je spojena s mnohem nižší morbiditou a rychlejším zotavením než AVR a u všech starších nemocných (> 80 let) je nutno ji považovat za metodu volby.

Pacienti se středně vysokým rizikem (skóre STS 4–8 %)

V důsledku současných nedostatečných skórovacích systémů pro stanovení individuálního rizika spojeného s TAVI jsme svědky posunu v provádění TAVI směrem k populaci pacientů s tzv. středně vysokým rizikem (registry GARY, FRANCE-2, German-TAVI nebo UK TAVI). Randomizované studie s pacienty se středně vysokým rizikem a těžce symptomatickou aortální stenózou, jako například NOTION [13] a PARTNER 2A [14], prokázaly podobnost chirurgické i katetrizační náhrady chlopně z hlediska primárního sledovaného parametru nebo invalidizující cévní mozkové příhody v období až dvou let od výkonu při výsledném zmírnění kardiálních symptomů v podobném rozsahu (studie SURTAVI ještě probíhá). Výsledky těchto studií a trvanlivost katetrizačně implantované chlopně [15] dále upřesní možnosti rozšíření indikací pacientů se středně vysokým rizikem k TAVI. Provedení TAVI je nutno zvážit jako léčbu volby u „mladších“ nemocných s vysokým/středně vysokým rizikem (ve věku 70–80 let). U degenerovaných biologických chlopní je TAVI („valve-in-valve“) již přijatou indikací [16].

Pacienti s nízkým rizikem (skóre STS < 4 %)

V současnosti probíhá zařazování pacientů s nízkým rizikem do studií srovnávajících TAVI a AVR (PARTNER III,



Obr. 2 – CoreValve 26 mm po implantaci: optimální hloubka zavedení 4 mm pod aortální anulus; nulová aortální regurgitace

EVOLUT Low Risk, REPRISE IV, V); je však třeba získat více údajů o trvanlivosti TAVI, zvláště u mladších nemocných.

Anatomická vhodnost

Pro volbu typu, velikosti a způsobu zavedení biologické chlopně je naprosto zásadní provést anatomické vyšetření (screening) před výkonem. K důkladnému anatomickému vyšetření se používají různé zobrazovací metody jako echokardiografie, multidetektorová výpočetní tomografie (multidetector computed tomography, MDCT) a skia-skopie/angiografie [17,18].

Cévní přístup: hodnotí periferní tepny s cílem stanovit velikost (minimálně průměr lumen), vinutost cév i kalcifikaci iliofemorálních tepen. Vyšetření cév se nejčastěji provádí kontrastní angiografií nebo metodou MDCT s použitím poměru SFAR (outer Sheath diameter to Femoral Artery minimal luminal diameter Ratio) $\geq 1,00$ u nekalcifikovaných cév a $\geq 1,10$ v přítomnosti středně závažné až závažné kalcifikace. Průměr chlopní nové generace, např. CoreValve Evolut R nebo SAPIEN 3 se zaváděcím systémem je v současné době 5–6 mm. U TAVI se za výchozí přístup považuje přístup femorální. Mezi přednostmi femorálního přístupu patří odstranění nutnosti celkové anestezie, thorakotomie, incize hrotu levé komory srdeční i potenciálních komplikací, například pomalejšího hojení rány.

Vyšetření aortálního anulu: i když se nejedná o samostatnou anatomickou strukturu, lze anulus aortální chlopně popsat jako skutečný prstenec v místě styku bazálních bodů přichycení cípů aortální chlopně v levé komoře. Pro výběr velikosti chlopně a krátkodobý i dlouhodobý úspěch výkonu je naprosto nezbytné přesné změření průměru aortálního anulu. Naddimenzování chlopně s sebou nese riziko ruptury anulu s katastrofálními důsledky, při poddimenzování může dojít k migraci chlopně nebo k paravalvulární regurgitaci (PVR), jež jsou považovány za nezávislý prediktor dlouhodobé mortality. Údaje získané

z vyšetření metodou MDCT (zlatý standard) potvrdily, že většina aortálních anulů je oválných; rovněž je známo, že průměrný rozdíl mezi maximálním a minimálním průměrem aortálního anulu je 6,5 mm. Použití transezofageální echokardiografie může vést k podhodnocení skutečných rozměrů anulu; možným výsledkem může být poddimenzování a riziko paravalvulární aortální regurgitace. Mezi významné informace patří výška koronárního ostia (při malé hodnotě existuje riziko uzávěru), rozložení kalcifikací, zvláště oblasti kotvicí zóny chlopně a výtokového traktu levé komory (LVOT) (vyšší incidence paravalvulárních leaků), počet a velikost chlopních cípů, rozměry anulu, Valsalvových sinů a vzestupné aorty i úhel mezi levou komorou a aortou (typ a velikost protězy).

Stenóza bikuspidální aortální chlopně: časté jsou excentrické kalcifikace, morfologii chlopně lze snadno stanovit CT skenem; vzestupná aorta je nezářka dilatovaná s častou přítomností aortální regurgitace (někdy se vyrovná stenóze, nebo nad ní dokonce převládá), pacienti jsou mladší a existuje u nich nižší riziko. Implantace chlopně je vzhledem k asymetrii cípů náročnější. Zdá se, že častěji dochází k eliptické expanzi chlopní náhrady, paravalvulární regurgitaci a implantaci kardiostimulátoru [19].

Specifické podskupiny pacientů [20,21]

Asymptomatictí pacienti s těžkou aortální stenózou

Jejich prognóza je obecně příznivá. U některých nemocných je přítomno riziko rychlé progresy a náhlé srdeční smrti (ročně 2 %). Identifikace postižených osob je obtížná – predikčními faktory uváděnými v literatuře jsou: AVA < 0,75 cm², rychlost proudu krve > 4 m/s, „pozitivní“ výsledek zátěžového vyšetření se symptomy během zátěže (maskované symptomy), snížení ejekční frakce levé

Tabulka 1 – Kontraindikace k TAVI

Formální:

- Neexistence heart teamu a kardiologického vybavení na daném místě.
- Vhodnost provedení TAVI jako alternativy k SAVR heart team nepotvrdil.

Klinické:

- Odhadovaná délka dožití < 1 rok.
- Zlepšení kvality života po TAVI není vzhledem k přidruženým onemocněním pravděpodobné.
- Závažné primární přidružené postižení ostatních chlopní nebo významné postižení koronárních tepen, které velkou měrou přispívají k symptomům a které lze řešit pouze chirurgicky.

Anatomické:

- Nedostatečná velikost anulu (< 18 mm, > 29 mm).
- Trombus v levé komoře.
- Aktivní endokarditida.
- Zvýšené riziko obstrukce koronárního ostia (asymetrická kalcifikace chlopně, malá vzdálenost mezi anulem a koronárním ostiemi, malé aortální sinusy).
- Pláty s mobilními tromby ve vzestupné aortě nebo v aortálním oblouku.
- Pro femorální/subklaviální přístup: nedostatečný cévní přístup (velikost cév, kalcifikace, vinutost).

SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně; TAVI – transkatetrová implantace aortální chlopně.

komory (EFLK), hypotenze nebo komorové arytmie. Při riziku AVR nebo TAVI $< 2\%$ je časné provedení intervence dlouhodobě přínosné.

Aortální stenóza s těžkou dysfunkcí levé komory

Dysfunkce levé komory může mít dvě příčiny: tzv. afterload mismatch (kritická stenóza, aortální stenóza v kombinaci s hypertenzí) nebo kontraktilní dysfunkci. U nemocných v první ze skupin – afterload mismatch – se typicky jedná o osoby se středně vysokým nebo vysokým gradientem a zachovanou kontraktilní rezervou; TAVI obvykle vede k významnému zlepšení EFLK. Problematickou podskupinu představují pacienti s nízkou ejekční frakcí ($< 20\%$), nízkým gradientem (< 30 mm Hg) a nízkým průtokem, s vypočítanou plochou ústí aorty < 1 cm². V případech, kdy je dysfunkce levé komory důsledkem těsné aortální stenózy, dochází po dobutaminovém zátěžovém vyšetření k významnému zvýšení průtoku a aortálního gradientu bez změny hodnoty AVA. Naopak pokud má dysfunkce levé komory jinou příčinu (postižení koronárních tepen, infarkt, kardiomyopatie), zvýšení průtoku nevede ke zvýšení gradientu a díky zlepšené kontraktilitě se chlopeň více otevírá (AVA se zvětšuje $> 0,3$ cm²) – pro tento stav se používá termín pseudostenóza a prognóza pacientů v tomto případě je nepříznivá i po AVR (chirurgická mortalita až 20% a průměrná délka přežití do čtyř let). Standardní vyšetření pro odlišení uvedených dvou stavů je založeno na podávání pozitivně inotropní látky dobutaminu. Podobně při snižování periferní rezistence vasodilatačním stimulem u pravé stenózy se sice zvyšuje gradient, nezvyšuje se však průtok (srdeční výdej), v případě pseudostenózy ale snížení periferní rezistence vede k významnému nárůstu průtoku s neutrálním účinkem na gradient a vždy se významně zvětšuje AVA.

Aortální stenóza s nízkým průtokem/nízkým gradientem při normální ejekční frakci

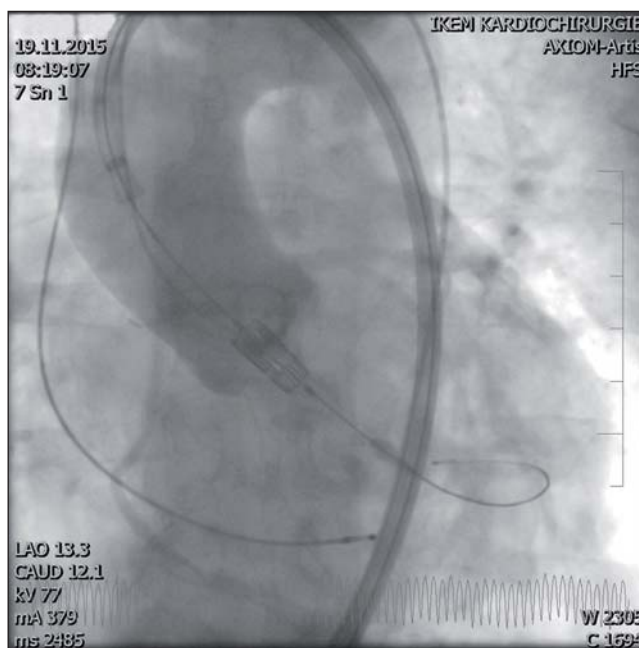
S tímto stavem se lze často setkat u pacienta s hypertrofií levé komory a malou dutinou (přes numericky normální hodnotu EFLK), kdy je nízký tepový objem, a tedy poměrně nízký gradient (typická hodnota gradientu na aortální chlopni [AVG] $30\text{--}40$ mm Hg). Kvůli nízkému průtoku je však číselně vyjádřená hodnota AVA < 1 cm².

Aortální stenóza a pokročilý věk

Symptomy nebo prognózu mohou ovlivnit přidružená onemocnění kardiální i nekardiální etiologie. Transkatérová implantace aortální chlopně se indikuje pouze v případech, kdy jsou symptomy jednoznačně důsledkem významné aortální stenózy.

Přidružená onemocnění kardiální etiologie:

- ischemická choroba srdeční, která je přítomna u 60% pacientů vyššího věku, je často asymptomatická. Údaje z observačních studií hovoří ve prospěch percutánní koronární intervence před TAVI v případech významných ($> 70\%$), proximálních a komplexních lézí (randomizovaná studie ACTIVATION ještě probíhá);
- diastolická dysfunkce levé komory, hypertrofie a/nebo fibróza jsou příčinou méně výrazného



Obr. 3 – Balonkem roztážitelná chlopeň Edwards SAPIEN XT – intra-anulární poloha před implantací

zmírnění symptomů. Vzhledem k častějšímu výskytu senilní amyloidózy se přínos z hlediska zmírnění symptomů projevuje pouze u pacientů s vysokými hodnotami gradientu. U pacientů s významnou obstrukcí výtokového traktu levé komory se před TAVI provádí alkoholová septální ablace;

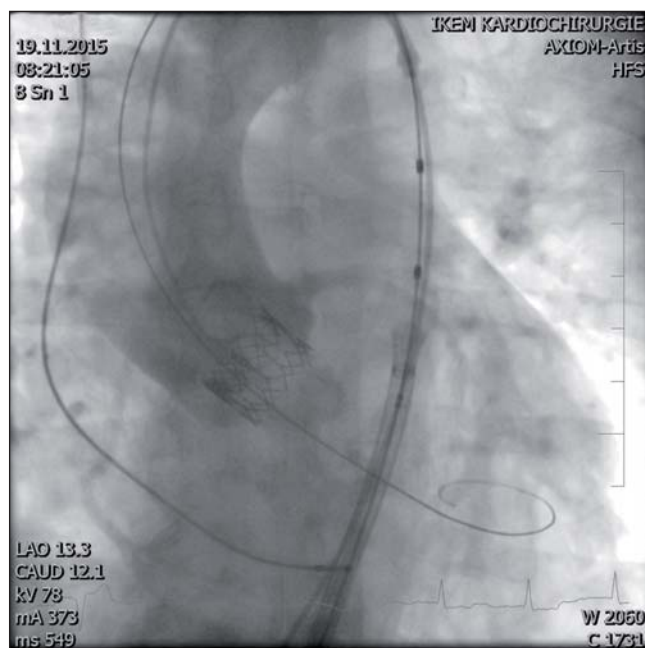
- mitrální regurgitace (MR): stopová až mírná mitrální regurgitace není kontraindikací k TAVI. Po TAVI (zvláště při vysokém AVG) se funkční mitrální regurgitace snižuje o 1–2 stupně;
- plicní hypertenze: v pokročilém věku je etiologie multifaktoriální; sama o sobě není plicní hypertenze kontraindikací k TAVI; v některých případech lze pozorovat výrazné zlepšení.

Přidružená onemocnění nekardiální etiologie:

Závažná interní onemocnění vyžadují individuální posouzení prognózy a přínosu TAVI. Nádorová onemocnění nepředstavují kontraindikaci v případech s relativně příznivou prognózou (předpokládaná délka přežití při dobré kvalitě života delší než jeden rok, zvláště u mladších pacientů). Obecně jsou za kontraindikaci k TAVI považovány terminální stavy interních onemocnění; problematické jsou indikace u pacientů s nižší kvalitou života v důsledku omezujících postižení nekardiální etiologie (chronická obstrukční plicní nemoc + oxygenoterapie, dialýza při terminálním selhání ledvin, neurologická dysfunkce, Alzheimerova choroba atd.).

Kontraindikace k (TAVI) (tabulka 1)

U pacientů s předpokládanou délkou života < 12 měsíců v důsledku nekardiálních přidružených onemocnění je podle doporučených postupů vhodná farmakoterapie. U pacientů s extrémně vysokým rizikem (ve studii



Obr. 4 – Chlopeň Edwards SAPIEN XT 26 mm: konečná poloha po implantaci; nulová aortální regurgitace

PARTNER B se jedná o nemocné se skóre STS > 15 %) nebyl po TAVI ve srovnání s farmakoterapií pozorován žádný přínos z hlediska přežití. U pacientů s malým dlouhodobým přínosem vzhledem k ireverzibilním přidruženým stavům nemá smysl TAVI provádět, zvláště v současném kontextu omezených zdrojů. Křehkost je sice považována za relativní kontraindikaci, vyloučení takových pacientů z možnosti léčby formou TAVI však představuje etický problém.

Křehkost (fragilita): pacienti jsou nestabilní a riziková i za normálních podmínek; obvykle potřebují pomoc v každodenních činnostech, často mají pohybová omezení se zvýšeným rizikem pádu, poruchu kognitivních funkcí nebo demenci, velmi špatnou mobilitu, interní onemocnění v pokročilém stadiu, často se však jedná i o starší osoby s poruchou orientace (závažné postižení zraku a sluchu), se závažnou poruchou duševních funkcí (demence, zvláště Alzheimerova choroba), seniory v sociálně složitých situacích a ve věku nad 85 let, zvláště pokud bydlí osamocení.

Marnost („futility“): stav, kdy TAVI (nebo AVR) nemá z klinického hlediska žádný přínos, ani nezlepšuje kvalitu života, která je omezena závažnými onemocněními. Mezi ukazatele nepříznivé prognózy po TAVI patří: nízká tělesná hmotnost (kachexie), dechová nedostatečnost s nutností kontinuální oxygenoterapie, nepříznivý fyzický stav s poruchou kognitivních funkcí (upoutání na lůžko nebo vozík, neschopnost sebepečce, demence).

V hraničních případech, kdy je rozhodování o provedení či neprovedení TAVI nejednoznačné vzhledem k pokročilému věku, přidruženým onemocněním nebo jiným faktorům (špatný stav levé komory), může provedení perkutánní balonkové aortální valvuloplastiky (BAV) představovat užitečný nástroj: pokud následuje významné funkční zlepšení, je předpoklad přínosu TAVI.

TAVI: typy chlopní

Medtronic CoreValve (obr. 1, 2) a nová generace Evolut R je samoexpandibilní trojcípá chlopeň z prasečího perikardu, uložená supraanulárně a upevněná na samoexpandibilním nitinolovém rámu, doplněná o 12 mm vysokou punčošku v kotvici anulární části. Nový zaváděcí systém EnVeo s integrovaným 14F zaváděčem umožňuje během implantace opakovanou repozici, případně úplné stažení chlopně. Chlopeň se dodává ve třech velikostech a lze ji implantovat do nativních anulů o průměru 18–26 mm femorálním nebo aortálním přístupem (čtvrtá velikost – 34 mm – přijde na trh brzy).

Chlopeň Edwards SAPIEN 3 je balonkem roztažitelná, trojcípá chlopeň vytvořená z hovězího perikardu, upevněná na rentgen kontrastním rámu ze slitiny kobaltu a chromu a doplněna punčoškou z polyetylen-tereftalátové tkaniny na vtokové straně; celá je nasunuta na zaváděcím systému Commander se speciálně navrženým 14F nebo 16F expandibilním zaváděčem eSheath pro femorální přístup. Chlopeň se dodává ve čtyřech velikostech a lze implantovat do aortálních anulů o průměru 18,5–28,5 mm. Existují i zaváděcí systémy pro zavádění chlopně přes hrot nebo aortu (obr. 3, 4).

Boston Lotus je trojcípá chlopeň z hovězího perikardu zavěšená na spleteném nitinolovém rámu (postupně se zmenšující ze 70 mm v zaváděcím katétu až na 19 mm po jejím odpoutání); vtokový segment je potažen adaptivním těsněním, na zaváděcím katétu jsou tři sprážené „prsty“ s jedinečným zámkovým mechanismem; polohu chlopně lze bez omezení upravovat, případně chlopeň vytáhnout. Chlopeň se dodává ve třech velikostech (anulus 19–27 mm), profil zaváděcího systému je 18–20 F.

Mezi další chlopně na trhu patří [22]:

- Direct Flow Medical (nekovový rám, 18 F kompatibilní),
- Chlopeň Symetis ACCURATE TA (pro apikální) a neo (pro femorální implantace „shora-dolů“ – „top-down implantation“) (18 F),
- chlopeň St. Jude Portico (z prasečího perikardu, umožňující úpravu polohy a repozici, 18–19 F).

Základní taktikou vlastního výkonu je tzv. minimalistický přístup: výkon je prováděn v místním znecitlivění, femorálním přístupem, s katetrizačním uzávěrem femorální tepny po výkonu. Snižující se profil zaváděčů umožňuje provést většinu výkonů femorální tepnou bez periprocedurální echokardiografie. Alternativní nefemorální místa přístupu jsou subklaviální, aortální nebo apikální.

Procedurální komplikace

Standardizované definice komplikací založené na expertním konsensu a příslušných kritériích Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) jsou následující [23]:

Úmrtí

Hlavními příčinami úmrtí jsou: mechanické poranění během výkonu (ruptura anulu, perforace levé komory, nutnost konverze na AVR), infarkt myokardu, obstrukce

koronární tepny, rozsáhlá cévní mozková příhoda nebo terminální fáze srdečního selhání. V randomizovaných studiích se incidence úmrtí pohybuje v rozmezí 3–4 % po 30 dnech, novější údaje z registrů uvádějí hodnotu 1–2 %.

Infarkt myokardu

Infarkt myokardu (IM) je definován jako kombinace ischemických kritérií (klinické projevy a EKG změny) a pozitivních srdečních biomarkerů, pokud se vyskytnou během prvních 72 hodin od příhody. Epizody, k nimž dojde po tomto období, jsou považovány za spontánní IM. Incidence IM je ± 1 %.

Cévní mozková příhoda

Cévní mozková příhoda je definována jako částečný nebo úplný neurologický deficit: změna vědomí nebo jeho porucha, hemiplegie, hemiparéza, ztráta citu na jedné straně těla, afázie, hemianopie a amaurosis fugax. Podle délky rozlišujeme mezi transitorní ischemickou atakou (TIA) a cévní mozkovou příhodou. Vyšetření provádí neurolog [24]. Incidence je do 3 %; profylaktická ochrana pomocí filtrů je předmětem studií.

Krvácivé komplikace

Mezi život ohrožující krvácivé komplikace patří: 1. fatální krvácení nebo krvácení do mozku, intraokulární, perikardiální s tamponádou nebo intrapleurální s drenáží, intramuskulární nebo retroperitoneální s kompartmentovým syndromem; 2. krvácení s hypovolemickým šokem nebo těžkou hypotenzí s nutností podání vasopresoru; 3. skryté krvácení s poklesem Hb ≥ 50 g/l nebo vyžadující čtyři a více transfuzí. Závažné krvácení je definováno jako pokles Hb ≥ 30 g/l nebo nutnost dvou až tří transfuzí nebo nutnost chirurgického řešení.

Cévní komplikace

Mezi závažné (významné) cévní komplikace patří: 1. disekce aorty, ruptura aorty nebo aortálního anulu, perforace levé komory; 2. poranění v místě cévního přístupu (disekce, stenóza, perforace, pseudoaneurysma a píštěl, poranění nervu nebo kompartmentový syndrom) vedoucí k úmrtí, život ohrožující krvácení nebo ischemie střev; 3. distální embolizace z cévního přístupu vyžadující chirurgické řešení nebo amputaci či selhání orgánu nebo ischemie dolních končetin. Incidence je < 5 %.

Akutní renální selhání

Podle klasifikace AKIN (akutní poškození ledvin) rozlišujeme tři kategorie a selhání ledvin s nutností dialýzy (1 %).

Převodní poruchy

Mechanická interakce rámu implantované protézy s převodním systémem může vést k významným poruchám převodu. Je prokázáno, že prediktory blokady vysokého stupně u pacientů s TAVI jsou již dříve přítomná porucha převodu (blokádá pravého Tawarova raménka [RBBB]), mužské pohlaví, a věk. Poruchy převodu vzrůstají vysokého stupně se vyskytují častěji při použití samoexpandibilních systémů – přibližně u 25 % pacientů je nutno implantovat kardiostimulátor. U každého pacienta s novou blokádou levého Tawarova raménka (LBBB) před výkonem je nutno

zahájit kontinuální EKG monitorování po dobu nejméně 48 hodin. Indikace pro trvalou implantaci kardiostimulátoru po TAVI jsou následující [25]:

- absolutní indikace: atrioventrikulární blokáda (AVB) III. stupně, AVB IIb. stupně (Mobitz);
- relativní indikace: AVB IIa. stupně (Wenckebach), AVB I. stupně + LBBB;
- další indikace (stavy již přítomné před TAVI – bez souvislosti s TAVI [non-related TAVI]): fibrilace síní s pomalou komorovou odpovědí, syndrom chorého sinu.

V případě nově vzniklé fibrilace síní je třeba zvážit časnou kardioverzi.

Paravalvulární regurgitace

Paravalvulární regurgitace (PVR) je hlavně důsledkem neúplné apozice chlopní náhrady s aortálním anulem nebo nedostatečné hloubky implantace [26]. Incidence středně těžké až těžké aortální regurgitace (AR) může dosáhnout až 12 %; zvyšuje riziko úmrtí ze všech příčin i morbiditu. Stupeň AR může být dlouhodobě beze změny, případně se může zhoršovat; v průběhu sledování po dobu jednoho a dvou let se však může i snížit (samoexpandibilní chlopní náhrada). Středně těžkou nebo významnou PVR je nutno řešit v průběhu výkonu (následná dilatace v případě nedostatečného roztažení, implantace druhé chlopně v případě nedostatečné hloubky první implantace). Řešení PVR je obtížné v případě těžkých asymetrických kalcifikací, zvláště pokud zasahují aortální anulus [27].

Sledování pacientů po TAVI

Péče o pacienty s TAVI samotným výkonem nekončí. Povinností je intenzivní a správně organizované sledování jejich zdravotního stavu, zvláště u pacientů s časnými komplikacemi, ideálně to však platí pro všechny. Podstatnou součástí celého sledování je časné první vyšetření (měsíc od propuštění). Při sledování pacientů po TAVI hraje zásadní úlohu použití zobrazovacích metod, zvláště echokardiografie. Je nutno zhodnotit funkci chlopně, ejekční frakci, tlak v plicnici a hypertrofii levé komory; je rovněž nutno zjistit případné další poruchy chlopní funkce se zaměřením na možné časté komplikace:

Infekční endokarditida

Incidence infekční endokarditidy (IE) po TAVI je přibližně 1,1 %; k jejímu rozvoji po výkonu dochází při mediánu šesti měsíců. Rizikovými faktory rozvoje IE po TAVI mohou být diabetes, chronické onemocnění ledvin, imunosuprese, ústní hygiena a recidivující infekce. Mezi specifické rizikové faktory protéz TAVI patří nesterilní prostředí katetrizačních sálů (což může hovořit ve prospěch používání hybridních operačních sálů pro tyto výkony), suboptimální umístění chlopně a poškození předního mitrálního cípu, nepodání antibiotika v rámci profylaxe před TAVI a stomatologické výkony. Léčba je založena na cíleném podávání antibiotik a chirurgickém řešení.

Trombóza chlopně

S trombózou chlopně po TAVI se lze setkat velmi vzácně (0,8 %); k jejímu případnému rozvoji dochází průměrně

devět měsíců (1–24 měsíců) po výkonu. Mezi rizikové faktory patří současná přítomnost protrombotických stavů (např. nádorové onemocnění), neúplné roztažení a/nebo nasazení ke stěně aorty a situace, kdy nativní cípy visí přes balonkem roztažitelné systémy. Nález na echokardiogramu zahrnují zvýšené transvalvulární gradienty, ztenčení cípů a přímé zobrazení trombotických útvarů. V diferenciální diagnostice je nutno pamatovat na IE. Léčbou volby je intenzivní antikoagulace, která může v poměrně krátké době vést k normalizaci gradientů a mobilitě cípů.

Neshoda mezi pacientem a protézou (patient-prosthesis mismatch, PPM)

Naprostou nezbytností před TAVI je vyšetření různými zobrazovacími metodami. *Post-hoc* analýza kohorty A studie PARTNER prokázala vyšší incidenci PPM při AVR než při TAVI (28 % vs. 20 %); rozdíl byl výraznější při léčbě nemocných s malým průměrem aortálního anulu (< 20 mm) (36 % vs. 19 %).

Pozdní tromboembolické příhody (cévní mozková příhoda) a profylaxe

K rozvoji ischemické cévní mozkové příhody může dojít během TAVI nebo po tomto výkonu, a to buď v prvních dnech, nebo v průběhu dlouhodobého sledování. Ve skutečnosti je většina případů cévních mozkových příhod hlášena v prvních 30 dnech od výkonu s maximem 48 hodin. Subakutní a pozdní epizody jsou hlavně tromboembolické etiologie, v souvislosti s použitým stentem implantované chlopně, častěji je však důsledkem fibrilace síní. Za hlavní prediktory pozdní tromboembolie byly označeny vysoká aterosklerotická zátěž aorty, předchozí cerebrovaskulární příhoda, postižení periferních cév a permanentní fibrilace síní. Současným standardem péče o pacienty po TAVI je duální protidestičková léčba s nízkými dávkami kyseliny acetylsalicylové (75–100 mg) a clopidogrelem v dávce 75 mg bez další specifikace nasycovací dávky a délky léčby. U pacientů s perorální antikoagulací je třeba důkladně monitorovat hodnotu INR; případně lze zvážit i předepsání nových perorálních antikoagulancií, i když s touto lékovou skupinou je zatím méně zkušeností.

Pozdní embolizace chlopní náhrady (late prosthesis embolization, LPE)

S embolizací chlopně po TAVI z místa implantace se rovněž lze setkat velmi vzácně. Obecně k ní dochází v levé komoře, sporadicky ve vzestupné aortě, a to v době od dvou dnů do jednoho roku. Symptomy souvisejí s rozvojem akutního selhání levé komory a/nebo s kardiogenním šokem. Léčbou volby je urgentní operace.

Komprese chlopní náhrady

K této neobvyklé komplikaci dochází v důsledku mechanické deformace chlopně po stlačení hrudníku zvenčí; dosud byla popsána při pokusu o kardiopulmonální resuscitaci u sedmi pacientů, výhradně s balonkem roztažitelnou chlopní pro TAVI.

Trvanlivost chlopní náhrady a její hemodynamický profil

Trvanlivost chlopní náhrady pro TAVI by měla být teoreticky srovnatelná s hodnotou pro chirurgicky implan-

tovanou biologickou chlopeň. Současné údaje prokazují dobrou funkci implantovaných chlopní i pět let po výkonu; hemodynamický profil je příznivější než u chirurgicky implantovaných chlopní, zvláště u pacientů s malým průměrem aortálního anulu (< 20 mm) a při výkonech typu „valve-in-valve“. Výsledky nové studie naznačily zvýšenou degeneraci (definovanou jako alespoň středně těžká regurgitace a/nebo průměrný gradient > 20 mm Hg) mezi šesti a osmi lety [28]. Toto riziko je nutno zvážit při léčbě mladých nemocných a osob s nízkým chirurgickým rizikem.

Závěry

Transkatérová implantace aortální chlopně představuje u inoperabilních pacientů s těžkou symptomatickou aortální stenózou jedinou možnost léčby. U vysoce rizikových pacientů je z hlediska mortality a rozvoje cévních mozkových příhod TAVI vhodnější než chirurgická AVR. Morbidita po TAVI je mnohem nižší a zotavení rychlejší než po AVR, a jedná se tak o metodu léčby všech starších pacientů (> 80 let) i alternativu k AVR u pacientů se středně vysokým rizikem. Periprocedurální riziko spojené s TAVI je nízké; výkon umožňuje rychlou mobilizaci pacienta, nabízí vynikající hemodynamický profil s osvědčenou střednědobou trvanlivostí implantované chlopně. V klinické praxi dochází k posunu směrem k mladším a méně rizikovým pacientům na rozdíl od vysoce rizikových nemocných, u nichž již nelze očekávat žádný léčebný přínos výkonu. Nové generace chlopní s menším profilem a přesnou implantací/s možností repozice během výkonu odstraňují některé z dosavadních anatomických překážek (malý průsvit stehenních tepen, způsob implantace u pacientů s malým anulem, bikuspidální chlopně, metoda „valve-in-valve“). Dosud nezodpovězenými otázkami jsou prevence periprocedurálních cévních mozkových příhod (ochrana mozku), paravalvulární regurgitace (nové modely chlopní) a taktika antikoagulační vs. antiagregační léčby po TAVI [29].

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

K uvedenému článku se nepojí žádný aktuální ani potenciální střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Autor prohlašuje, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Literatura

- [1] A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash, et al., Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description, *Circulation* 106 (2002) 3006–3008.
- [2] C.R. Smith, M.B. Leon, M.J. Mack, et al., Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients, *New England Journal of Medicine* 364 (2011) 2184–2198.
- [3] M.B. Leon, C.R. Smith, M. Mack, et al., Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot

- undergo surgery, *New England Journal of Medicine* 363 (2010) 1597–1607.
- [4] J.C. George, V. Varghese, G. Dangas, J.J. Popma, Transcatheter aortic valve implantation: Lessons from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial, *JACC. Cardiovascular Interventions* 4 (2011) 132–133.
 - [5] A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti, et al., Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 33 (2012) 2451–2496.
 - [6] R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow, et ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 129 (2014) e521–e643.
 - [7] J.J. Bax, V. Delgado, V. Bapat, et al., Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation, *European Heart Journal* 35 (2014) 2627–2638.
 - [8] S.K. Kodali, M.R. Williams, C.R. Smith, et al., Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement, *New England Journal of Medicine* 366 (2012) 1686–1695.
 - [9] J.J. Popma, CoreValve US Pivotal trial extreme risk iliofemoral study results. Presented at TCT, 2013, San Francisco, USA.
 - [10] S.R. Kapadia, M.B. Leon, R.R. Makkar, et al., 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial, *Lancet* 385 (2015) 2485–2491.
 - [11] D.H. Adams, J.J. Popma, M.J. Reardon, et al., Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis, *New England Journal of Medicine* 370 (2014) 1790–1798.
 - [12] M. Reardon, A Randomized Comparison of Self-expanding Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis Deemed at Increased Risk for Surgery 2-Year Outcomes. Presented at ACC March 2015, San Diego, CA.
 - [13] H.G. Thyregod, D.A. Steinbrüchel, N. Ihlemann, et al., Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial, *Journal of the American College of Cardiology* 65 (2015) 2184–2194.
 - [14] M.B. Leon, C.R. Smith, J. Mack, et al., Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients, *New England Journal of Medicine* 374 (2016) 1609–1620.
 - [15] M.J. Mack, M.B. Leon, C.R. Smith, et al., 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial, *Lancet* 385 (2015) 2477–2484.
 - [16] D. Mylotte, R. Lange, G. Martucci, N. Piazza, Transcatheter heart valve implantation for failing surgical bioprostheses: technical considerations and evidence for valve-in-valve procedures, *Heart* 99 (2013) 960–967.
 - [17] J. Leipsic, P. Blanke, Calcification of the aortic valve and mitral apparatus: location, quantification and implications for device selection, *Eurointervention* 12 (2016) Y16–Y20.
 - [18] H.R. Figulla, J.G. Webb, A. Lauten, T. Feldman, The transcatheter valve technology pipeline for treatment of adult valvular heart disease, *European Heart Journal* 37 (2016) 2226–2239.
 - [19] G.Y. Perlman, P. Blanke, J.G. Webb, Transcatheter aortic valve implantation in bicuspid aortic valve stenosis, *EuroIntervention* 12 (2016) Y42–Y45.
 - [20] M. Želízko, B. Janek, M. Hrnčárek, et al., Aortální stenóza a nové indikace katetrizační implantace aortální chlopně, *Intervenční a Akutní Kardiologie* 15 (2016) 19–25.
 - [21] R. Puri, B. Lung, D.J. Cohen, et al., TAVI or no TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation, *European Heart Journal* 37 (2016) 2217–2225.
 - [22] L. Van Gils, D. Tchetché, A. Latib, et al., TAVI with current CE-marked devices: strategies for optimal sizing and valve delivery, *EuroIntervention* 12 (2016) Y22–Y27.
 - [23] A.P. Kappetein, S.J. Head, P. Généreux, et al., Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document, *Journal of the American College of Cardiology* 60 (2012) 1438–1454.
 - [24] H. Eggebrecht, A. Schmermund, T. Voigtländer, et al., Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients, *EuroIntervention* 8 (2012) 129–138.
 - [25] R.J. Nuis, N.M. Van Mieghem, C.J. Schultz, et al., Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis, *European Heart Journal* 32 (2011) 2067–2074.
 - [26] G. Athappan, E. Patvardhan, E.M. Tuzcu, et al., Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature, *Journal of the American College of Cardiology* 61 (2013) 1585–1595.
 - [27] P. Généreux, S.J. Head, R. Hahn, et al., Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature, *Journal of the American College of Cardiology* 61 (2013) 1125–1136.
 - [28] M. Barbanti, C. Tamburino, Late degeneration of transcatheter aortic valves: pathogenesis and management, *EuroIntervention* 12 (2016) Y33–Y36.
 - [29] S. Agarwal, E.M. Tuzcu, A. Krishnaswamy, et al., Transcatheter aortic valve replacement: current perspectives and future implications, *Heart* 101 (2015) 169–177.

*Z anglického originálu online verze článku přeložil
Mgr. René Prahl.*