

Regrese hypertrofie levé komory u nemocných po implantaci aortální bioprotézy se stentem

Petr Šantavý, Marián Benčat, Martin Troubil, Pavel Marcián, Petr Němec*, Jana Zapletalová**, Vladimír Lonský

Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika, *Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, **Oddělení biometrie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika

Šantavý P, Benčat M, Troubil M, Marcián P, Němec P*, Zapletalová J**, Lonský V (Kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, *Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, **Oddělení biometrie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc, Česká republika). **Regrese hypertrofie levé komory u nemocných po implantaci aortální bioprotézy se stentem.** *Cor Vasa* 2008;50(9):328–331.

Úvod: Degenerativní aortální stenóza je spojena s koncentrickou hypertrofií levé komory, k jejíž regresi by mělo dojít postupně po náhradě postižené chlopně protézou. Vzhledem k věku pacientů s touto vadou jsou stále častěji implantovány bioprotézy, které ale nemají fyziologické průtokové parametry. Cílem naší studie bylo posoudit, zda u biologických chlopní se stentem dochází po operaci k regresi hypertrofie svaloviny levé komory.

Soubor a metodika: Od března 2002 do prosince 2006 bylo na Kardiologické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci implantováno celkem 293 biologických aortálních chlopní se stentem. Použité bioprotézy byly od výrobců SJM (St. Jude Medical, St. Paul, USA; typy Epic, Epic Supra), Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, USA; typy 2650, 2900, 3000 Magna), Sorin (Sorin Biomedica, Sallugia, Itálie; typy More, Soprano) a Medtronic-Hall (Medtronic, Minneapolis, USA; typ Mosaic). Soubor tvoří 165 mužů a 128 žen, průměrný věk byl v době operace $73,5 \pm 6$ let. Po operaci jsme dopplerometricky měřili efektivní a indexovanou efektivní plochu ústí implantované chlopně, současně jsme statisticky srovnávali tloušťku septa a zadní stěny levé komory v diastole před operací, půl roku po operaci a jeden rok po operaci.

Výsledky: Efektivní plochy ústí bioprotéz, indexované na tělesný povrch, se v našem souboru u 91,5% nemocných pohybují v rozmezí $0,65\text{--}0,8\text{ cm}^2/\text{m}^2$, což je pod hranicí publikované hodnoty vzniku „patient-prosthesis mismatch“ (PPM). Pouze u 8,5% pacientů jsme naměřili plochu větší než $0,85\text{ cm}^2/\text{m}^2$. Statistické srovnání tloušťky septa a zadní stěny levé komory bylo provedeno pomocí Mannova-Whitneyova testu. Prokázali jsme signifikantně nižší hodnoty tloušťky septa v diastole půl roku po operaci a jeden rok po operaci ve srovnání s hodnotami před operací ($p < 0,0001$), dále signifikantně nižší hodnoty tloušťky zadní stěny v diastole půl roku po operaci a jeden rok po operaci ve srovnání s hodnotami před operací ($p \leq 0,001$).

Závěr: Bioprotézy se stentem, které jsme použili v naší studii, nevykazují podle našich výsledků po implantaci zcela optimální hemodynamické parametry. I když byla indexovaná efektivní plocha ústí pod publikovanou hodnotou vzniku PPM ($0,85\text{ cm}^2/\text{m}^2$), u pacientů došlo k signifikantní regresi hypertrofie levé komory.

Klíčová slova: Aortální bioprotéza – Indexovaná efektivní plocha ústí – Hypertrofie levé komory

Šantavý P, Benčat M, Troubil M, Marcián P, Němec P*, Zapletalová J**, Lonský V (Department of Cardiac Surgery, Olomouc University Hospital and Palacký University School of Medicine, Olomouc, *Cardiovascular and Transplant Surgery Center, Brno, **Department of Biometrics, Palacký University School of Medicine, Olomouc, Czech Republic). **Regression of left ventricular hypertrophy in patients with aortic stent-mounted bioprosthesis implantation.** *Cor Vasa* 2008;50(9):328–331.

Objective: Left ventricular hypertrophy caused by degenerative aortic stenosis should resolve after valve replacement. However, currently implanted stent-mounted bioprostheses do not have fully physiological flow parameters. The purpose of this study was to establish if stent-mounted bioprostheses with suboptimal effective orifice area reduce left ventricle hypertrophy post implantation.

Methods: Between March 2002 and December 2006, a total of 293 bioprostheses were implanted at our institution. The bioprostheses used were as follows: Edwards Lifesciences (models 2650, 2900, 3000), Medtronic-Hall (Mosaic), SJM (Epic, Epic Supra), Sorin (More, Soprano). One-hundred and sixty-five men and 128 women, mean age 73.5 ± 6 years, were included into the study. We measured effective orifice area and indexed effective orifice area of the implanted valves by Doppler analysis six months and one year postoperatively. Statistically, we compared the measured septal and left ventricular posterior wall thickness in diastole before and after surgery.

Results: In 91.5% of patients, the measured indexed effective orifice areas (iEOA) was in the range of $0.65\text{--}0.8\text{ cm}^2/\text{m}^2$, a value smaller than the published one for the occurrence of “patient-prostheses mismatch” (PPM). An iEOA greater than $0.85\text{ cm}^2/\text{m}^2$ was present in only 8.5% of our patients. Left ventricular hypertrophy before and after surgery was analyzed using the Mann-Whitney test. We found a significantly decreased septal thickness in diastole at six months and one year postoperatively ($p < 0.0001$). We also found a significantly decreased left ventricular posterior wall in diastole six months and one year postoperatively ($p \leq 0.001$).

Conclusions: The stent-mounted bioprostheses we implanted did not show optimal hemodynamic parameters, as documented by our measurement. Even when indexed effective orifice areas were below $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, we showed a statistically significant decrease in left ventricular hypertrophy.

Key words: Aortic bioprosthesis – Indexed effective orifice area – Left ventricular hypertrophy

Adresa: MUDr. Petr Šantavý, Kardiochirurgická klinika, FN Olomouc a LF UP, I. P. Pavlova 6, 77900 Olomouc, Česká republika, e-mail: Petr.Santavy@fnol.cz

ÚVOD

Aortální stenóza je jednou z nejčastěji operovaných získaných vad v kardiochirurgii dospělých. Degenerovaná chlopeň je odstraněna a místo ní je implantována protéza, která by se v optimálním případě měla svými průtokovými charakteristikami přiblížit zdravé nativní chlopni. Tlakový gradient na aortálním ústí by měl po implantaci umělé chlopně klesnout a vést k redukci hypertrofie svaloviny levé komory. Současné bioprotézy ale díky své technické konstrukci – stentu, na který jsou lístky fixovány, nemusejí mít zcela optimální průtokové parametry.⁽¹⁾

Cílem naší studie bylo posoudit, zda u nemocných po implantaci biologické chlopně se stentem, jejíž aktivní ústí je menší než fyziologické, dochází ke snížení hypertrofie svaloviny levé komory srdeční.⁽²⁾

MATERIÁL A METODIKA

Od března 2002 do prosince 2006 byla na Kardiochirurgické klinice ve Fakultní nemocnici v Olomouci implantováno celkem 293 biologických aortálních chlopní se stentem. Použité bioprotézy byly od výrobců SJM (St. Jude Medical, St. Paul, USA; typy Epic, Epic Supra), Edwards (Edwards Lifesciences, Irvine, USA; typy 2650, 2900, 3000 Magna), Sorin (Sorin Biomedica, Sallugia, Itálie; typy More, Soprano) a Medtronic-Hall (Medtronic, Minneapolis, USA; typ Mosaic).

Soubor tvoří 165 mužů a 128 žen, průměrný věk pacientů byl v době operace $73,5 \pm 6$ let. Degenerativní etiologii postižení mělo celkem 281 nemocných, postižená chlopeň po revmatickém stavu byla nalezena u deseti nemocných a endokarditida byla diagnostikována u dvou nemocných. Před operací všichni nemocní absolvovali komplexní echokardiografické vyšetření, v rámci kterého byla změřena tloušťka septa a zadní stěny levé komory v systole a diastole.

Vlastní náhrada chlopně i v případě kombinovaných výkonů byla provedena stejnou technikou. Přístupem přes střední sternotomii byl otevřen perikard, po zavedení mimotělního oběhu a naložení svorky na aortu byla provedena příčná aortotomie. Postižená chlopeň byla vystřižena a bioprotéza implantována šesti pokračujícími polypropylenovými stehy tloušťky 2–0. Následovala sutura aorty ve dvou vrstvách. Pro posouzení hypertrofie svaloviny levé komory absolvovali všichni nemocní před propuštěním do domácí péče kontrolní echokardiografické vyšetření, jehož součástí bylo měření tloušťky septa a zadní stěny v diastole a v systole. Podle rovnice kontinuity byla změřena efektivní plocha ústí chlopně (EOA), která byla poté indexována na tělesný povrch nemocného (iEOA). Nemocní byli propuštěni do domácí péče po warfarinizaci (podle protokolu pracoviště byla doporučena v době studie warfarinizace u bioprotéz na

dobu tří měsíců). Následné ambulantní kontroly byly plánovány v intervalech půl roku, rok a dva roky po operaci. Porovnání a statistické vyhodnocení naměřených výsledků bylo zpracováno pomocí Mannova-Whitneyova testu.

VÝSLEDKY

Jednoduchých výkonů (pouze náhrada aortální chlopně) bylo provedeno celkem 130. Ostatních 163 nemocných absolvovalo výkon kombinovaný. Současná revaskularizace myokardu byla provedena u 112 nemocných, plastika mitrální chlopně u čtrnácti nemocných, náhrada mitrální chlopně u osmi nemocných, trikuspidální plastika u devíti nemocných, kryoablace MAZE pro fibrilaci síní u třiceti nemocných. Rozšiřující plastika aortálního anulu byla provedena u sedmi nemocných (v případě velmi těsné stenózy k umožnění implantace nejmenší chlopně velikosti 19). Na pooperační komplikace zemřelo celkem jedenáct nemocných (hospitalizační mortalita – 3,7%). Průměrná délka hospitalizace byla 11 dní. Počet implantovaných chlopní od jednotlivých výrobců shrnuje *tabulka I*.

Pooperačně změřené efektivní plochy ústí (EOA) na jednotlivých chlopních, rozdělené podle velikosti udávané výrobcem, shrnuje *tabulka II*. Velikosti chlopní od všech výrobců jsou udávány v lichých číslech, pouze výrobek firmy Sorin Soprano je číslován sudými čísly. Srovnání použitých chlopní jsme publikovali dříve.⁽³⁾

Průměrné indexované plochy ústí (iEOA) u pacientů rozdělené podle výrobní velikosti chlopně všech výrobců shrnuje *tabulka III*. U 268 nemocných se námi naměřené hodnoty pohybují v rozmezí od $0,65 \pm 0,10 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ do $0,80 \pm 0,20 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; pouze u 25 (8,5%) pacientů jsme změřili iEOA větší než $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.

Při statistickém porovnání tloušťky septa a zadní stěny levé komory v diastole před operací a po operaci jsme došli k následujícím závěrům:

1. Průměrná tloušťka septa v diastole před operací byla $14,84 \pm 2,6$ mm, půl roku po operaci $13,92 \pm 1,83$ mm a rok po operaci $13,99 \pm 1,77$ mm. Mannův-Whitneyův test prokázal signifikantně

Tabulka I
Jednotlivé typy a počty použitých chlopní

Edwards porcine 2650	21
Edwards perimount 2900	47
Edwards perimount magna	52
SJM Epic	26
Medtronic Hall Mosaic	31
Sorin More	58
Sorin Soprano	58

Tabulka II
Efektivní plocha ústí (EOA) u jednotlivých chlopní různých výrobců *in vivo* podle rovnice kontinuity (cm²)

Typ/velikost	19	20	21	22	23	24	25	26	27
Edw 2650			1,25		1,4		1,55		
Edw 2900			1,3		1,3		1,46		1,83
Edw 3000	1,26		1,33		1,5				
MH Mosaic			0,95		1,25		1,1		1,35
SJM Epic					1,26		1,5		1,4
Sorin More			0,94		1,22		1,4		1,3
Sorin Soprano		1,26		1,3		1,55		1,2*	

*Hodnota změřená u jednoho pacienta, celkově implantovány dvě chlopně této velikosti

nižší hodnoty tloušťky septa v diastole půl roku po operaci a jeden rok po operaci ve srovnání s hodnotami před operací ($p < 0,0001$). Rozdíl mezi průměrnou tloušťkou septa v diastole měřenou půl roku po operaci a jeden rok po operaci nebyl statisticky významný.

- Průměrná tloušťka zadní stěny v diastole před operací byla $13,90 \pm 2,6$ mm, půl roku po operaci $13,32 \pm 2,2$ mm a jeden rok po operaci $13,42 \pm 2,1$ mm. Mannův-Whitneyův test prokázal výrazně nižší hodnoty tloušťky zadní stěny v diastole půl roku po operaci a jeden rok po operaci ve srovnání s hodnotami před operací ($p < 0,001$). Rozdíl mezi průměrnou tloušťkou zadní stěny v diastole měřenou půl roku po operaci a jeden rok po operaci nebyl statisticky významný.

Grafické znázornění výsledků uvádějí *obrázky 1 a 2*.

DISKUSE

Aortální stenóza je nejčastěji operovanou chlopenní vadou v kardiologii dospělých.⁽⁴⁾ Principem léčby je náhrada chlopně protézou, která by měla klást objemu krve, vypuzenému z levé komory do aorty, co nejmenší odpor a vykazovat nízký tlakový gradient. Se stárnutím populace přibývá těchto operací a více nemocných je indikováno k implantaci bioprotézy (přelomový věk je zhruba 65 let s přihlédnutím k přidruženým onemocněním).^(5,6)

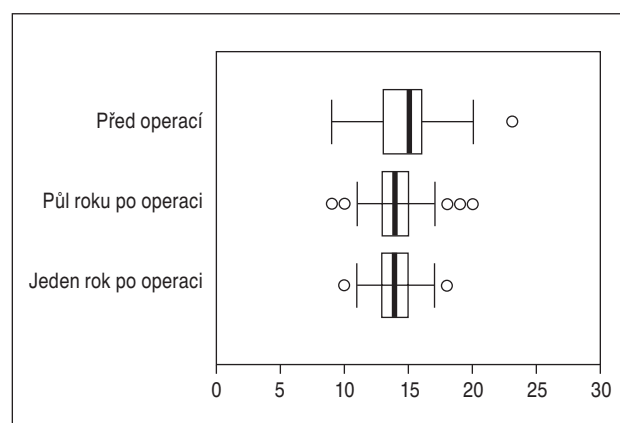
Tabulka III

Výrobce udávaná velikost chlopně/námi naměřená
průměrná indexovaná plocha ústí (iEOA cm²/m²),
v závorce je uveden celkový počet implantovaných
chlopní dané velikosti

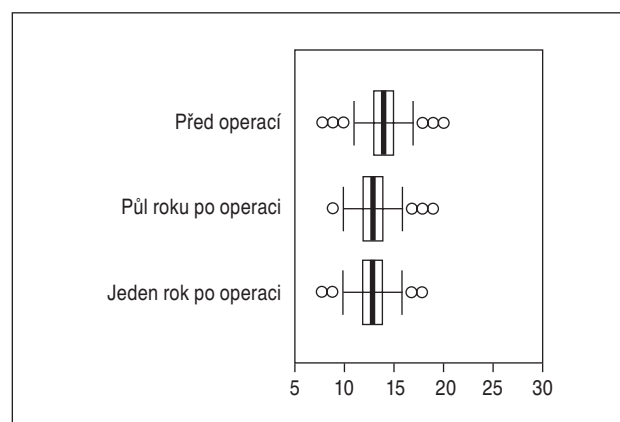
19	0,65 ± 0,10	(12)
20	0,69 ± 0,09	(24)
21	0,72 ± 0,18	(75)
22	0,68 ± 0,12	(17)
23	0,69 ± 0,14	(85)
24	0,80 ± 0,20	(15)
25	0,79 ± 0,19	(46)
26	0,57 ± 0,12	(2)
27	0,71 ± 0,13	(17)

Při výrobě biologických chlopní je použita chemicky upravená tkáň hovězího perikardu nebo prasečí aortální chlopně. Jednotlivé cípy jsou fixovány na stent, který ale aktivní ústí částečně obturuje. Technický vývoj směřuje k minimalizaci rozměrů stentu ve prospěch velikosti aktivního ústí chlopně.

„Patient prosthesis mismatch“ (PPM) je definován jako nesoulad velikosti umělé chlopně a hemodynamických nároků pacienta.⁽⁷⁾ Kvantifikovat ho lze jako poměr průtokové plochy chlopně k tělesnému povrchu. Podle některých studií vzniká již tehdy, pokud je tato plocha menší než 0,85 cm²/m².⁽⁸⁾ Důsledkem by mělo být zpomalení regrese hypertrofie levé komory a ná-



Obr. 1 Tloušťka septa levé komory (mm) v diastole před implantací bioprotézy a po její implantaci



Obr. 2 Tloušťka zadní stěny levé komory (mm) v diastole před implantací bioprotézy a po její implantaci

růst dlouhodobé morbidity a mortality. V současné době ale nejsou na tuto problematiku v literatuře jednotné názory.⁽⁹⁻¹¹⁾

Při použití moderních biologických chlopní se stentem se nám nepodařilo u většiny nemocných (91,5%) ze sledovaného souboru podle našich výsledků dosáhnout hodnoty iEOA větší než 0,85 cm²/m². Cílem studie bylo zhodnotit, zda i v případě podle „patient prosthesis mismatch“ při ne zcela optimální iEOA (menší než 0,85 cm²/m²) dochází po operaci ke snížení hypertrofie svaloviny levé komory. Statisticky byl zpracován rozdíl mezi tloušťkou septa a zadní stěny levé komory v diastole před implantací biologické chlopně a po její implantaci. Prokázali jsme, že po operaci došlo ke statisticky významnému snížení hypertrofie svaloviny septa a zadní stěny levé komory. Podle našich údajů se tloušťka svaloviny septa a zadní stěny v diastole půl roku po výkonu a jeden rok po něm již významně neměnila.

Na základě výsledků z naší studie předpokládáme, že kritérium 0,85 cm²/m² pro vznik „patient prosthesis mismatch“ je velmi tvrdé a mělo by být předmětem další diskuse; sami se přikláníme spíše k hodnotě 0,65 cm²/m².

Cestou k dosažení větší plochy aktivního ústí je implantace větší chlopně s nutností rozšiřující anuloplastiky, spojené s náročnější a delší operací a s možnými technickými komplikacemi. Delší operační výkon může být pro nemocné vyšších věkových skupin s přidruženým onemocněním rizikový.⁽¹²⁾

Dlouhodobé vyhodnocení stavu svaloviny levé komory a plochy ústí implantované bioprotézy bude předmětem další studie.

ZÁVĚR

Se stárnutím populace přibývá nemocných indikovaných k náhradě degenerované aortální chlopně bioprotézou. Současné typy se stentem ale nemusejí mít zcela optimální pooperační hemodynamické parametry. Průměrná indexovaná plocha ústí bioprotéz (iEOA), měřená dopplerometricky, se v naší studii u 91,5% nemocných pohybovala v rozmezí od 0,65 cm²/m² do 0,80 cm²/m², pouze u 8,5% pacientů jsme změřili iEOA větší než 0,85 cm²/m².

I když implantované protézy nesplňovaly kritérium pro vznik PPM (iEOA > 0,85 cm²/m²), došlo k redukcí hypertrofie svaloviny levé komory.

LITERATURA

1. Kuehnle RU, Pohl A, Puchner R, et al. Opening and closure characteristics of different types of stented biological valves. *Thorac Cardiovasc Surg* 2006;54:85–90.
2. Vaturi M, Shapira Y, Rotstein M, et al. The effect of aortic valve replacement on left ventricular mass assessed by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2000;1:116–21.
3. Šantavý P, Benčat M, Troubil M, a spol. Naše zkušenosti s aortálními bioprotézami. *Cor Vasa* 2007;49:245–9.
4. Čerbák R. Aortální stenóza. Jak ji léčit? *Interv Akut Kardiol* 2005;4:203–4.
5. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;6:893–904.
6. Puvimanasinghe JPA, Takkenberg JJM, Edwards MB, et al. Comparison of outcomes after aortic valve replacement with a mechanical valve or a bioprosthesis using microsimulation. *Heart* 2004;90:1172–8.
7. Dominik J. Patient-prosthesis mismatch. *Interv Akut Kardiol* 2005;4:229–32.
8. Pibarot P, Dumesnil J. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131–412.
9. Howell NJ, Keogh BE, Barnet V, et al. Patient-prosthesis mismatch does not affect survival following aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:10–4.
10. Walther T, Rastan A, Falk V, et al. Patient prosthesis mismatch affect short- and long- term outcomes after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:15–9.
11. Kato Y, Suehiro S, Shibata T, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on long-term survival and left ventricular mass regression after aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Card Surg* 2007;22:314–9.
12. Mistiaen W, Van Cauwelaert P, Muylaert P, et al. Risk factors and survival after aortic valve replacement in octogenarians. *J Heart Valve Dis* 2004;13:538–44.

Došlo do redakce 5. 4. 2008

Přijato po úpravách 4. 6. 2008