

Perkutánní katetrová implantace aortální chlopně

Marian Branny, Jaroslav Januška, Jindřich Černý

Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec, Česká republika

Branny M, Januška J, Černý J. **Perkutánní katetrová implantace aortální chlopně.** *Cor Vasa Supplementum 1*, 2009.

Onemocnění aortální chlopně je třetí nejčastěji se vyskytující kardiovaskulární onemocnění a zároveň nejčastěji operovaná chlopní vada v dospělosti v průmyslově rozvinutých zemích. Zlatým standardem léčby symptomatické závažné aortální stenózy je chirurgická náhrada aortální chlopně. Od roku 2002, kdy byla poprvé provedena katetrová implantace chlopní náhrady do aortální pozice, dochází k rychlému rozvoji perkutánních metod implantací chlopní. V článku jsou shrnuty základní poznatky o současném stavu vývoje různých technologií katetrových chlopní náhrad. Je také uveden souhrn poznatků, které se týkají indikací a výběru nemocných k perkutánní implantaci aortální chlopně, stejně tak i budoucnosti léčebných strategií aortální stenózy.

Klíčová slova: Aortální stenóza – Chirurgická náhrada aortální chlopně – Aortální balonková valvuloplastika – Perkutánní katetrová implantace aortální chlopně (PAVR) – Indikace

Branny M, Januška J, Černý J. **Percutaneous catheter-based aortic valve implantation.** *Cor Vasa Supplement 1*, 2009.

Aortic valve disease is the third most common cardiovascular disease and, also, the most frequent valve disease treated surgically in adulthood in the industrialized nations. The gold standard of treatment of symptomatic severe aortic stenosis is surgical aortic valve replacement. Since 2002, when the first catheter-based implantation of a prosthetic valve into the aortic position was performed, there has been rapid evolution of percutaneous valve implantation procedures. The paper summarizes basic information about the current status of various techniques of catheter-based prosthetic valve implantation procedures. A summary of knowledge regarding indications and selection of patients for percutaneous aortic valve implantation is also provided as is a section discussing the future of therapeutic strategies for the treatment of aortic stenosis.

Key words: Aortic stenosis – Surgical aortic valve replacement – Aortic balloon valvuloplasty – Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) – Indication

Adresa: MUDr. Marian Branny, Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a.s., Kanská 453, 739 95 Třinec, Česká republika, e-mail: marian.branny@nemopodlesi.cz

Degenerativní chlopní vady, v současnosti nejčastější příčina onemocnění srdečních chlopní, jsou nově vznikajícím zdravotním problémem s vážnými důsledky pro společnost. Nejčastější degenerativní chlopní vadou je aortální stenóza (AS); je třetí nejčastější kardiovaskulární chorobou,⁽¹⁾ její prevalence je 2 % v běžné populaci;⁽²⁾ u dospělých nad 75 let dokonce 4,6 %⁽³⁾ a dále stoupá s narůstající délkou života populace. Přirozený průběh závažné aortální stenózy je nepříznivý – téměř polovina nemocných trpí symptomy srdečního selhání; délka přežívání je nízká a činí 62 % v prvním roce sledování, 32 % v pátém roce sledování a 18 % v desátém roce.⁽⁴⁾

Chirurgická léčba aortální stenózy

Chirurgická náhrada aortální chlopně (AVR) je zlatým standardem léčby aortální stenózy, vede k vymizení symptomů a prodlužuje život pacientů. První náhradu aortální

chlopně mechanickou protézou provedl v roce 1962 Albert Starr. Jde tedy o velmi propracovanou, rutinní metodu s přijatelnou mírou operační mortality (3–8 %).⁽⁵⁾ Příznivé je dlouhodobé přežívání – 94 % v prvním roce, 93 % ve druhém roce a 90 % v pátém roce po operaci.⁽⁶⁾ Operační a pozdní mortalita ale mohou být výrazně vyšší v závislosti na charakteristice, demografických údajích a přidružených nemocech pacienta. Z mnoha nezávislých prediktorů operační mortality AVR jsou nejdůležitější: věk > 80 let, funkční klasifikace NYHA III a IV, ejekční frakce levé komory (EF LK) < 30 %, vynucená urgentní AVR a nutnost souběžné chirurgické revaskularizace.⁽⁷⁾ V souvislosti se zvýšeným operačním rizikem vyplývá z mnoha registrů, že velká část odesílajících lékařů nedoporučuje nemocným operační řešení vady. V databázi EuroHeart Survey až 33 % nemocných se symptomatickou závažnou aortální stenózou nebylo z důvodu vysokého rizika indikováno k operaci.⁽⁸⁾ Za účelem zpřesnění odhadu operační mortality bylo vyvinuto několik

skórovacích systémů. Nejčastěji používanými systémy jsou European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) a Society of Thoracic Surgeons mortality score (STS).^(9,10) Nedávno publikované práce ukázaly, že zatímco EuroSCORE má větší přesnost v odhadu operační mortality u revaskularizačních operací, u izolovaných AVR má přesnější odhad rizika skórovací systém STS. U vysoce rizikových nemocných podstupujících AVR má EuroSCORE tendenci nadhodnocovat riziko úmrtí pacienta.

Výběr správné chlopenní náhrady

Podle dřívějších doporučení⁽¹¹⁾ nemocní mladší 60–65 let byli kandidáty mechanické protézy, zatímco bioprotéza byla indikována nemocným starším než 65 let a dále specifické podskupině pacientů (odhadovaná délka života < 10 let, kontraindikace antikoagulační léčby, nemožnost docílit stabilní hodnoty INR). Nedávno publikované výsledky studií však ukazují, že ve skupině nemocných s nízkým rizikem reoperace není rozdíl mezi dlouhodobou mortalitou nemocných s mechanickou chlopní a bioprotézou.^(12,13) V souvislosti s rozšířením metody perkutánní katetrové léčby aortální chlopně lze do budoucna uvažovat o miniinvasivní náhradě zdegenerovaných bioprotéz („valve-in-valve concept“); k tomu nás opravňují povzbudivé, ačkoli dosud pouze limitované údaje.^(14,15) Na základě výše uvedeného lze hodnotit, že současné doporučené postupy⁽¹⁶⁾ se stávají neaktuální a je třeba vytvořit nová doporučení pro výběr vhodného typu chlopně pro jednotlivé skupiny nemocných.

Perkutánní katetrová léčba aortální chlopně

Možnosti léčby pacientů, kteří nebyli indikováni k AVR pro vysoké operační riziko, byly v minulosti velmi omezené. Z toho důvodu se uvažovalo o vývoji jiné, méně invazivní metody, která by byla schopna obnovit funkci aortální chlopně. Balonková aortální valvuloplastika, která se používá v této indikaci už déle než dvacet let, vede k mírnému zvětšení plochy ústí chlopně a zlepšení hemodynamických poměrů. Vysoká míra periprocedurálních komplikací (5–10 %), rychlý návrat symptomů souvisejících s restenózou (za 6–12 měsíců) a absence výhod této léčby, ve srovnání s medikamentózní terapií, neumožňují její rutinní použití v běžné klinické praxi.^(17,18) V současné době je balonková aortální valvuloplastika (BAV) doporučována (třída IIb) pouze k překlenutí doby k operaci, popř. jako paliativní procedura u nemocných, u kterých riziko AVR převažuje nad jejím přínosem. Od roku 2002, kdy Cribier a spol.⁽¹⁹⁾ provedli první perkutánní katetrovou implantaci aortální chlopně, došlo k rychlému rozšíření této metody do každodenní lékařské praxe a zároveň k bouřlivému vývoji nových typů chlopní. V současné době jsou v rutinní klinické praxi používány dva druhy chlopenních náhrad, které mají značku CE, a byly použity již u více než 2 300 implantací. Další 17 druhů je v různém stadiu klinického výzkumu, sedm z nich má za sebou první implantaci u člověka.

Chlopenní náhrady pro perkutánní katetrovou implantaci v rutinní klinické praxi

Základní charakteristika

V současnosti jsou rutinně používány dva druhy chlopní: Edwards Sapien a systém CoreValve ReValving. Jde o naprosto rozdílné koncepty chlopenních náhrad. Systém CoreValve ReValving (CoreValve, Irving, CA, USA), viz *obrázek 1*, poprvé implantovali u člověka Grube a spol. v roce 2004.⁽²⁰⁾ Je to samoexpandibilní chlopeň, jejíž tři cípy jsou tvořeny perikardiální prasečí tkání a jsou ukotveny do niti-nolového stentu. Chlopeň je distribuována ve dvou velikostech – 22 a 26 mm. Stent je dlouhý 50 mm, jeho distální (vtoková) část má velkou radiální sílu z důvodu eliminace kalcifikovaných cípů původní stenotické chlopně. Střední část stentu je nositelem chlopenních cípů a jejím úkolem je zamezit obstrukci koronárních arterií. Proximální část stentu je rozšířena za účelem fixace a orientace stentu do ascendentní aorty. Původní profil 25 F je v současnosti redukován na 18 F. Oproti tomu systém Edwards Sapien (Edwards Life Sciences, Inc, CA, USA), viz *obrázek 2*, který poprvé implantovali Cribier a spol. v roce 2002,⁽¹⁹⁾ má tři cípy z hovězího perikardu, chlopeň je fixována na ocelový, balonkem expandibilní stent. Je dodávána ve dvou velikostech – 23 mm (délka 14 mm) a 26 mm (délka 16 mm) a je kompatibilní s 22 (24) F zavaděčím katetrem,^(21,22) viz *tabulka 1*. V České republice první perkutánní katetrovou implantaci chlopenní náhrady provedl M. Želízko v roce 2008.

Technika implantace chlopenních náhrad

Systém chlopně Edwards Sapien umožňuje dvojí způsob zavedení chlopně. První je retrográdní transfemorální cesta, která však na rozdíl od chlopně CoreValve, vyžaduje z důvodu většího diametru systému chirurgické uzavření místa vpichu.^(21,22) Druhým způsobem zavedení chlopně je antegrádní, transapikální cesta. Ta je indikována u nemocných s malými anebo postiženými ileofemorálními tepnami, které neumožňují transfemorální přístup. Obě metody zavedení mají řadu společných, ale také několik odlišných úkonů při implantaci. Obě vyžadují překlenutí stenotické aortální chlopně tvrdým vodičem a následnou BAV. Poté následuje vlastní implantace chlopně. Balonkem expandibilní chlopeň (Edwards Sapien), na rozdíl od samoexpandibilní (CoreValve), vyžaduje souběžnou rychlou stimulaci komor (200/min) za účelem snížení pohybu srdce, stabilizace balonku v prů-



Obrázek 1 CoreValve ReValving systém – samoexpandibilní chlopeň



Obrázek 2 Systém Edwards Sapien, chlopeň je fixována na ocelový, balonkem přenosný stent

běhu inflace. Po uvolnění chlopně následuje angiografická a jícnová echokardiografická kontrola pozice náhrady, přítomnosti paravalvulární regurgitace, průchodnosti koronárních tepen, vyloučení disekce aorty a hemoperikardu. Odlišnosti se týkají zejména anestezie, přístupové cesty a rozsahu invazivity výkonu. Zatímco transfemorální přístup vyžaduje pouze analgosedaci a probíhá v prostorách katetrizačního sálu, transapikální přístup se podobá klasické operaci. V prostorách hybridního sálu, tj. operačního sálu spolu s rentgenovým angiografem, v celkové anestezii a z anterolaterální thorakotomie je otevřen perikard, provedena punkce srdečního hrotu a založeny zajišťovací stehy. Následně je vodičem překlenuta stenotická aortální chlopeň, po vodiči je provedena BAV a za kontroly rentgenu a jícnové echokardiografie je implantována chlopeň.^(23,24) Po jejím uvolnění následuje vytažení katetru, sutura hrotu a thorakotomie. Nemocný poté zůstává 24 hodin na jednotce intenzivní péče a dalších několik dnů v nemocnici za účelem monitorování hemodynamiky, místa vpichu, poruch rytmu a ledvinových funkcí.⁽²⁵⁾

Úspěšnost implantace, komplikace, mortalita a dlouhodobé přežívání

Hodnocení úspěšnosti implantace, komplikací a dlouhodobého přežívání je ovlivněno limitovaným počtem údajů. Na výše uvedené parametry mají vliv „learning curve“, vývoj instrumentária, délka sledování. U prvních implantovaných nemocných sice jsou již dostupné údaje dvouletého sledování, avšak tito nemocní měli první generaci bioprotézy. Pracovníci provádějící katetrizaci byli ve fázi získávání zkušeností. Na druhé straně nemocní s implantovanou třetí

generací bioprotézy, zaváděné pomocí moderního nízkoprofilového instrumentária zkušeným operátorem, mají dokončené pouze šestiměsíční sledování. Nicméně, výsledky lze shrnout následovně. Úspěšnost procedury se zejména ve zkušených centrech blíží 90 %, výsledná plocha ústí chlopně je 1,5–1,8 cm². Třicetidenní mortalita je 12–15 %, obstrukce koronárních tepen je vzácná (< 1 %), výskyt malé až střední paravalvulární regurgitace je asi 50 %, závažné regurgitace < 5 %. Vaskulární komplikace se vyskytují v 10–15 %, cévní mozková příhoda ve 3–9 %, potřeba implantace trvalé kardiostimulace je 24 %. Dlouhodobé (dvouleté) přežívání dosahuje 70–80 % nemocných s výrazným zlepšením funkční třídy (85–93 % pacientů je ve funkční klasifikaci NYHA I–II),^(25,26) viz tabulka 2.

Výběr nemocných – kandidátů perkutánní katetrové implantace aortální chlopně (PAVR)

Výběr nemocných pro PAVR,⁽²⁵⁾ zejména těch, u kterých se předpokládá operační riziko, by měl provádět multioborový tým. Měli by ho tvořit kardiolog, kardiochirurg, kardiolog-anesteziolog a radiolog. PAVR je indikována pro nemocné s „čistou“ anebo převažující aortální stenózou. Není indikována těm nemocným, u kterých jde o „čistou“ aortální regurgitaci. Degenerativně změněné aortální bioprotézy jsou zajímavou indikací do budoucna, zejména z důvodu vysokého rizika reoperace; s ohledem na limitované množství údajů v současnosti neexistují žádná doporučení pro tuto skupinu nemocných.^(14,25)

Postup při výběru vhodných pacientů pro PAVR: vyžaduje se potvrzení závažnosti AS, vyhodnocení symptomů, analýza operačního rizika AVR, odhadovaná délka a kvalita života, odhad proveditelnosti PAVR a vyloučení kontraindikací.

Potvrzení závažnosti aortální stenózy

PAVR je indikována pouze nemocným se závažnou aortální stenózou. Dominantní metodou je echokardiografie, rozhodujícími parametry jsou plocha ústí chlopně a gradient.

Vyhodnocení symptomů

V současné fázi klinického vyhodnocení metody je PAVR indikována pouze nemocným s limitujícími symptomy AS. Důvodem jsou dosud nezodpovězené otázky, které se týkají hlavně bezpečnosti a dlouhodobé spolehlivosti chlopni.

Analýza operačního rizika AVR, odhadovaná délka a kvalita života

Jde o velmi heterogenní skupinu starších symptomatických nemocných s rozdílnou životní kvalitou, která vyžaduje značnou míru individualizace výběru. Obecně platí, že nemocní s od-

Tabulka 1 Perkutánní katetrové chlopenní náhrady dostupné v klinické praxi

	Edwards Sapien	CoreValve
Materiál chlopně/stentu	Perikard/ocel	Perikard/nitinol
Repozice chlopně	ne	ne
První implantace	2002	2004
CE značka	ano	ano
Profil (F)	22/24/26 (transapikální)	18
Počet implantací (odhad)	> 1 100	> 1 200

Tabulka 2 Úspěšnost a výsledky PAVR

Transfemorální	N	Úspěšnost procedury	Mortalita (30denní)
Edwards Sapien ⁽²⁷⁾	> 270	86 %	12 %
CoreValve ⁽²⁸⁾	175	92 %	15 %

hadovaným rizikem mortality > 20 % (EuroSCORE) a > 10 % (STS) jsou vhodnými kandidáty pro PAVR. Naopak, PAVR není indikována u nemocných, jejichž odhadovaná délka života v důsledku přidružených onemocnění je kratší než jeden rok. V současné době není PAVR indikována u nemocných, kteří z důvodu osobních preferencí odmítají chirurgickou AVR.

Kontraindikace perkutánní katetrové implantace aortální chlopně

Kontraindikace dělíme na všeobecné a specifické.

Mezi všeobecné kontraindikace patří:

- › anulus aortální chlopně < 18 mm anebo > 25 mm pro chlopně Edwards Sapien a < 20 mm anebo > 27 mm pro chlopně náhradu CoreValve;
- › bikuspidální chlopně;
- › přítomnost těžkých asymetrických kalcifikací aortální chlopně, které mohou komprimovat koronární tepny (CT, fluoroskopie);
- › dilatace kořene aorty v místě aorto-tubulární junkce > 45 mm pro chlopně náhradu CoreValve;
- › přítomnost trombu v dutině levé komory.

Mezi specifické kontraindikace transfemorálního přístupu patří:

- › ilické tepny: závažné kalcifikace, vinutost a malý průměr (< 6–9 mm v závislosti na průměru použitého instrumentária), předchozí aorto-femorální bypass;
- › aorta: výrazná vinutost, těžké ateromatózní postižení oblouku a ascendentní aorty, koarktace, aneurysma břišní aorty s trombem.

Mezi specifické kontraindikace transapikálního přístupu patří:

- › předchozí chirurgická intervence na levé komoře srdeční vyžadující suturu záplatou;
- › kalcifikovaný perikard;
- › závažná postižení respiračních funkcí.

Závěr

Výsledky klinických studií, stejně jako výsledky běžné klinické praxe, ukázaly, že koncept perkutánní katetrové implantace aortální chlopně je efektivní, bezpečný, vede k hemodynamickému a klinickému zlepšení nemocných se závažnou symptomatickou aortální stenózou nejméně po dobu dvou let. V současné době je tato metoda indikována nemocným s příliš vysokým rizikem anebo s kontraindikacemi k AVR. Pokud se po vyhodnocení dlouhodobých výsledků studií a registrů potvrdí současná očekávání, lze v blízké budoucnosti předpokládat rozšíření indikací i na méně rizikové skupiny nemocných. Nadále však zůstávají nezodpovězené některé otázky, které se týkají hlavně bezpečnosti a dlouhodobé spolehlivosti chlopní. Velmi opatrná, pozvolná komercializace, která zahrnuje výběr místa, trénink a postmarketingový dozor, je v souladu se současnou fází klinického zkoušení a vyhodnocování metody. Jejím cílem je zabránit nekontrolovanému rozšíření PAVR, jež není pro současný stupeň vývoje této techniky vhodný.

Literatura

1. Thom T, Haase N, Rosamind W, et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85–e151.
2. Shavelle DM, Otto CM. Aortic stenosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, et al. *Cardiology*. London: Mosby, 2001.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart disease: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005–11.
4. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:211–5.
5. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, et al. Observed and relative survival after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1939–45.
6. Pai RG, Varadarajan P, Kapoor N, et al. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: Benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;82:216–22.
7. Nowicki ER, Birkmeyer NJ, Weintraub RW, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1966–77.
8. Jung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714–20.
9. Roques F, Michel P, Goldstone AR, et al. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003;24:881–2.
10. Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg* 1997;63:903–8.
11. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Cardiol* 2003;41:893–904.
12. Lund O, Bland M. Risk-corrected impact of mechanical versus bioprosthetic valves on long-term mortality after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:20–6.
13. Ruel M, Chan V, Bedard P, et al. Very long term survival implications of heart valve replacement with tissue versus mechanical prosthesis in adults < 60 years of age. *Circulation* 2007;116:1294–3000.
14. Wenawessner P, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the CoreValve Revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:760–4.
15. Walther T, Falk V, Dewey T, et al. Valve-in-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:56–60.
16. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1–e148.
17. Cribier A, Savin T, Berland J, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty in adult aortic stenosis: report of 92 cases. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:381–6.
18. Lieberman EB, Bashore (tm), Hermiller JB, et al. Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1522–8.
19. Cribier A, Elthamino H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006–8.
20. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006;114:1616–24.
21. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006;113:842–50.
22. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755–63.
23. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: Initial clinical experience. *Circulation* 2006;114:591–6.
24. Walther T, Simon P, Dewey T, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 2007;116:1240–5.
25. Vahanian A, Alfieri O, Nawwar AA, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (AECTS) and European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–70.
26. Serruys PW, Piazza N, deJaegere P, Onuma Y. Transcatheter aortic valve implantation: State of the art. Oral presentation. *EuroPCR*, 2008.
27. Elthamino H, Zajarias A, Tron C, et al. Transcatheter aortic valve implantation: technical aspects, results and indications. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:126–32.
28. Grube E, Ulrich E, Schuler G, et al. Experience with CoreValve Aortic valve replacement in patients for surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Interv* 2008;1(Suppl B):21.