

Kontrowersje wokół zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Sebastian Sobczak, Małgorzata Lelonek

Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Stenoza aortalna jest częstym problemem w codziennej praktyce lekarza kardiologa. Pacjenci z ciężką objawową stenozą aortalną są kwalifikowani do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej. Stosunkowo nową metodą leczenia jest przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI), stosowana głównie w grupie pacjentów starszych, z licznymi chorobami współistniejącymi, zdyskwalifikowanych z leczenia chirurgicznego ze względu na duże ryzyko zgonu. Mimo dobrych wyników leczenia TAVI należy pamiętać o powikłaniach pod postacią udaru mózgu, powikłań naczyniowych, poważnych krwawień oraz przecieków okołozastawkowych. Grupą odnoszącą szczególną korzyść z TAVI są pacjenci z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF). W niniejszej pracy przedstawiono wyniki leczenia zachowawczego oraz chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej w porównaniu z TAVI. (Folia Cardiologica Excerpta 2012; 7, 2: 91–94)

Słowa kluczowe: stenoza aortalna, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej

Wstęp

Stenoza aortalna jest najczęstszą nabytą zastawkową wadą serca wywołaną w większości przypadków przez proces zwyrodnieniowy [1]. W początkowym okresie choroby przez długi czas objawy nie występują, a ryzyko nagłej śmierci sercowej wynosi < 1% rocznie. Pojawienie się objawów, takich jak: ból dławicowy, omdlenie i objawy niewydolności serca zmienia dramatycznie rokowanie, średni czas przeżycia takich pacjentów wynosi 2–3 lata z dużym ryzykiem nagłej śmierci sercowej [2]. Leczeniem z wyboru pacjentów z ciężką objawową stenozą aortalną jest chirurgiczna wymiana zastawki (SAVR, *surgical aortic valve replacement*). Śmiertelność towarzysząca operacyjnej wymianie zastawki aortalnej wynosi obecnie około 3–5% wśród pacjentów < 70. roku życia i wzrasta do 15% u starszych pacjentów [3]. Mimo dobrych wyników operacji około

1/3 pacjentów z ciężką objawową stenozą aortalną jest dyskwalifikowana z powodu zbyt dużego ryzyka operacji [4]. Do niedawna jedyną opcją terapeutyczną dostępną dla tych pacjentów był paliatywny zabieg walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej [3].

Kwalifikacja pacjentów do TAVI

Zabieg przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) wykonał po raz pierwszy w 2002 roku Alan Cribier [5]. Do zabiegu kwalifikowani są pacjenci z przeciwwskazaniami do SAVR lub będący w grupie dużego ryzyka śmiertelności związanej z operacją. Wśród przeciwwskazań do SAVR wymienia się między innymi: aortę porcelanową, naświetlenia klatki piersiowej, niewydolność wątroby, zniekształcenia klatki piersiowej. Natomiast ocena uwzględniająca ryzyko zgonu odbywa się za pomocą

Adres do korespondencji: Lek. Sebastian Sobczak, Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytetu Medycznego, ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź, tel./faks: (42) 636 44 71, e-mail: ssobczak86@gmail.com

modeli szacunkowych: skali *European System for Cardiac Risk Evaluation* (EuroSCORE) i *Society of Thoracic Surgeons* (STS). Wynik EuroSCORE > 20% lub STS > 10% kwalifikuje pacjenta do grupy wysokiego ryzyka. O ile przeciwwskazania do SAVR są oczywistym wskazaniem do TAVI po uwzględnieniu wielu innych czynników, o tyle kwalifikacja do TAVI uwzględniająca jedynie wspomniane modele oceny ryzyka śmiertelności jest kwestionowana. Wykazano, że model logistic EuroSCORE zawyża szacowane ryzyko, zwłaszcza wśród pacjentów wysokiego ryzyka, natomiast model STS zaniża ryzyko w tej grupie [6, 7]. Zalecanym postępowaniem wśród pacjentów wysokiego ryzyka jest indywidualna, kompleksowa ocena ryzyka operacyjnego dokonana przez grono specjalistów, tzw. *Heart Team*, w skład którego powinni wchodzić: kardiolog, kardiochirurg, anestezjolog, kardiolog inwazyjny oraz specjalista echokardiografii. Ta wysokospecjalistyczna ocena może zostać uzupełniona przez szacowanie ryzyka śmiertelności z wykorzystaniem modelu EuroSCORE, STS lub obu jednocześnie [6, 8].

Porównanie wyników TAVI i zachowawczego leczenia wśród pacjentów zdyskwalifikowanych z SAVR

Leon i wsp. w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu *The Placement of Transcatheter Aortic Valves* (PARTNER) porównali TAVI ze standardową terapią zachowawczą wśród pacjentów wysokiego ryzyka zdyskwalifikowanych z SAVR [9]. Do badania włączono pacjentów z ciężką objawową stenozą aortalną, definiowaną jako: *aortic valve area* (AVA) < 0,8 cm², średni *aortic valve gradient* (AVG) > 40 mm Hg, szczytowa prędkość przepływu > 4 m/s, będących w co najmniej II klasie według *New York Heart Association* (NYHA). Badanie przeprowadzono w okresie od maja 2007 roku do marca 2009 roku w 21 ośrodkach (17 w Stanach Zjednoczonych). W badaniu tym z 358 pacjentów 179 losowo przydzielono do grupy TAVI z planowanym wszczepieniem zastawki Edwards Sapien lub do grupy leczenia zachowawczego. Charakterystyka pacjentów w obu grupach była podobna, odpowiednio dla TAVI i leczenia zachowawczego: wiek: 83,1 ± 8,6 v. 83,2 ± 8,3 roku (p = 0,95); płeć męska: 45,8 % v. 46,9% (p = 0,92); STS: 11,2 ± 5,8 v. 12,1 ± 6,1 (p = 0,14); logistic EuroSCORE: 26,4 ± 17,2 v. 30,4 ± 19,1 (p = 0,04).

Wśród 179 pacjentów leczonych zachowawczo u 114 wykonano zabieg *Ballon Aortic Valvuloplasty* (BAV) w ciągu 30 dni od randomizacji, u kolejnych 36 w czasie późniejszym, a 12 pacjentów mimo pierwotnego wykluczenia poddano SAVR, natomiast

w 5 przypadkach wszczepiono kondukt łączący kołnuszki lewej komory i aortę zstępującą oraz wymieniono zastawkę aortalną, 4 pacjentów poddano TAVI. W grupie 179 pacjentów zaplanowanych do TAVI 6 pacjentów nie zostało ostatecznie poddanych procedurze: 2 pacjentów zmarło przed planowanym wszczepieniem zastawki, u kolejnych 2 nie uzyskano dostępu udowego, natomiast u 2 pozostałych pomiar pierścienia aortalnego w trakcie procedury ujawnił jego zbyt duży wymiar. Pierwszorzędowym punktem końcowym badania był zgon z jakiegokolwiek przyczyny w czasie obserwacji trwającej minimum rok.

Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny po 30 dniach była wyższa w grupie TAVI i wyniosła 5% (6,4 % w grupie pacjentów ostatecznie poddanych procedurze) w porównaniu z 2,8% wśród chorych leczonych zachowawczo (p = 0,41), natomiast po roku osiągnęła odpowiednio 30,7% i 50,7% [współczynnik hazardu (HR, *hazard ratio*) 0,55; 95-procentowy przedział ufności (95% CI, *confidence interval*) 0,27–0,56; p < 0,001]. W grupie TAVI niższy był odsetek powtórnych hospitalizacji, który wyniósł po 30 dniach odpowiednio 5,6% v. 10,1% (p = 0,17), a po roku 22,3% v. 44,1% (p < 0,001). Wśród chorych poddanych TAVI po roku obserwacji u 78,4% pacjentów udokumentowano redukcję objawów chorobowych do I i II klasy według NYHA w porównaniu z 42% leczonymi zachowawczo (p < 0,001). Mimo zalet zabiegu TAVI wykazano, że wiąże się on z powikłaniami, takimi jak: poważny udar mózgu, powikłania naczyniowe, poważne krwawienia. Poważny udar mózgu wystąpił po 30 dniach u 5% pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 1,1% leczonymi zachowawczo (p = 0,06), a po roku odpowiednio 7,8% v. 3,9% (p = 0,18). Powikłania naczyniowe wystąpiły w ciągu 30 dni u 30,7% pacjentów poddanych TAVI w porównaniu z 5% leczonymi zachowawczo (p < 0,001), natomiast po roku odpowiednio u 32,4% i 7,3% (p < 0,001). Wśród powikłań naczyniowych wyodrębniono poważne powikłania, które również występowały częściej w grupie TAVI niż w grupie zachowawczej: odpowiednio po 30 dniach 16,2% v. 1,1% (p < 0,001) i po roku 16,8% v. 2,2% (p < 0,001). Natomiast poważne krwawienia w ciągu 30 dni wystąpiły u 16,8% pacjentów poddanych TAVI w porównaniu z 3,9% leczonymi zachowawczo (p < 0,001), a po roku odpowiednio 22,3% v. 11,2% (p = 0,007) [9].

Porównanie zabiegów TAVI i SAVR w grupie pacjentów wysokiego ryzyka

Smith i wsp. w drugiej części wieloośrodkowego randomizowanego badania PARTNER porównali

Tabela 1. Porównanie wyników TAVI i SAVR po 30 dniach i po roku w grupach pacjentów badania PARTNER zakwalifikowanych do danej procedury [10]

	30 dni			1 rok		
	TAVI (n = 348)	SAVR (n = 351)	p	TAVI (n = 348)	SAVR (n = 351)	p
Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny	3,4%	6,5%	0,07	24,2%	26,8%	0,44
Udar lub TIA	5,5%	2,4%	0,04	8,3%	4,3%	0,04
Poważne powikłania naczyniowe	11%	3,2%	< 0,001	11,3	3,5	< 0,001
Poważne krwawienie	9,3%	19,5%	< 0,001	14,7%	25,7%	< 0,001
Nowy napad migotania przedsionków	8,6%	16%	0,006	12,1%	17,1%	0,07
Przeciek okołozastawkowy (umiarkowany lub ciężki)	12,2%	0,9%	< 0,001	6,8%	1,9%	< 0,001

TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) — przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; SAVR (*surgical aortic valve replacement*) — chirurgiczna wymiana zastawki; TIA (*transient ischemic attack*) — przemijające ataki niedokrwienne

Tabela 2. Porównanie wyników TAVI i SAVR po 30 dniach i po roku w grupach pacjentów badania PARTNER poddanych danej procedurze [11]

	30 dni			1 rok		
	TAVI (n = 344)	SAVR (n = 313)	p	TAVI (n = 344)	SAVR (n = 313)	p
Śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny	5,2%	8%	0,15	23,7%	25,2%	0,64
Udar lub TIA	5,6%	2,6%	0,05	8,4%	4,3%	0,04
Poważne powikłania naczyniowe	11,2%	3,5%	< 0,001	11,2%	3,5%	< 0,001
Poważne krwawienie	10,2%	22,7%	< 0,001	14,5%	26,4%	< 0,001
Nowy napad migotania przedsionków	8,7%	17,9%	< 0,001	12,2%	18,8%	0,02

TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) — przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; SAVR (*surgical aortic valve replacement*) — chirurgiczna wymiana zastawki; TIA (*transient ischemic attack*) — przemijające ataki niedokrwienne

zabiegi TAVI i SAVR w grupie pacjentów wysokiego ryzyka [10, 11]. Pacjentów do grupy wysokiego ryzyka kwalifikowano na podstawie wyniku STS co najmniej 10%, przy czym ostateczną decyzję podejmowali chirurdzy na podstawie indywidualnej analizy każdego pacjenta. Do badania zostali włączeni pacjenci z ciężką objawową stenozą aortalną definiowaną jak wyżej, będący w grupie pacjentów wysokiego ryzyka. Kryteriami wykluczającymi udział w badaniu były: dwupłatkowa lub niezwapniała zastawka, choroba wieńcowa wymagająca rewaskularyzacji, frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) < 20%, średnica pierścienia aortalnego < 18 mm lub > 25 mm, ciężka (4+) niedomykalność mitralna lub aortalna, ostry epizod neurologiczny, ciężka niewydolność nerek. Badanie przeprowadzono w okresie od maja 2007 roku do sierpnia 2009 roku w 22 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych, 2 ośrodkach w Kanadzie i 1 w Niemczech. Do badania włączono 699 pacjentów, których losowo przydzielono do grupy TAVI (348

pacjentów) z planowanym wszczepieniem zastawki Edwards Sapien lub do grupy SAVR (351 pacjentów) z planowaną chirurgiczną wymianą zastawki. Charakterystyka pacjentów w obu grupach była podobna, odpowiednio dla TAVI i SAVR: wiek: $83,6 \pm 6,8$ v. $84,5 \pm 6,4$ ($p = 0,07$); płeć męska: $57,8\%$ v. $57,7\%$ ($p = 0,82$); STS: $11,8 \pm 3,3$ v. $11,7 \pm 3,5$ ($p = 0,61$), logistic EuroSCORE: $29,3 \pm 16,5$ v. $29,2 \pm 15,6$ ($p = 0,93$). Spośród 699 pacjentów zakwalifikowanych do badania 42 pacjentów (4 z grupy TAVI i 38 z grupy SAVR) nie poddano planowanej procedurze, głównie z powodu wycofania się z badania lub rezygnacji z leczenia operacyjnego. Pierwszorzędownym punktem końcowym był zgon z jakiegokolwiek przyczyny w ciągu roku i tyle również wynosił minimalny okres obserwacji. Porównanie wyników przedstawiono w tabelach 1 i 2. Zwraca uwagę fakt częstszego występowania udaru mózgu lub TIA, poważnych powikłań naczyniowych oraz przecieku okołozastawkowego w grupie pacjentów poddanych TAVI, zarówno w obserwacji krótko-, jak

i długoterminowej. Z kolei Clavel i wsp. w swojej pracy oceniali poprawę LVEF wśród pacjentów z ciężką stenozą aortalną ($AVA < 1 \text{ cm}^2$) i upośledzoną funkcją skurczową lewej komory ($LVEF < 50\%$), poddanych TAVI (83 pacjentów) lub SAVR (200 pacjentów) [12]. Pacjenci poddani TAVI byli starsi ($81 \pm 8 \text{ v. } 70 \pm 10 \text{ lat}$; $p < 0,0001$), częściej były to kobiety ($41\% \text{ v. } 17\%$; $p = 0,0001$) i charakteryzowali się wyższym wynikiem logistic EuroSCORE ($32 \pm 18\% \text{ v. } 18 \pm 14\%$; $p < 0,0001$) i STS ($12 \pm 7\% \text{ v. } 6 \pm 5\%$; $p < 0,0001$). Wyjściowy średni wynik LVEF nie różnicował obu grup (TAVI $34 \pm 11\% \text{ v. } SAVR 34 \pm 10\%$). Wykazano, że pacjenci po TAVI prezentują większy wzrost LVEF (o $14 \pm 15\% \text{ v. } 7 \pm 11\%$; $p = 0,005$), a po roku od zabiegu 58% z nich osiąga $LVEF > 50\%$ w porównaniu z 20% z grupy SAVR ($p = 0,04$). Dodatkowo w grupie TAVI wykazano większą redukcję wymiaru lewej komory po roku na podstawie indeksowanego wymiaru końcowo-rozkurczowego lewej komory: $-15 \pm 22 \text{ v. } -5 \pm 16 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,04$. Niedomykalność zastawki aortalnej (przezastawkowa lub okołozastawkowa) częściej towarzyszyła pacjentom poddanych TAVI. Częstość łagodnej lub umiarkowanej niedomykalności aortalnej wynosiła 26% i 6% w grupie TAVI w porównaniu z 4% i 0% w grupie SAVR przy wypisie, a po roku od zabiegu odpowiednio 31% i 6% w grupie TAVI w porównaniu z 5% i 0% w grupie SAVR ($p = 0,002$) [12].

Podsumowanie

Zabieg TAVI stanowi alternatywę leczenia dla pacjentów wysokiego ryzyka zdyskwalifikowanych z klasycznej chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej. Mimo istotnych korzyści pod postacią niższego wskaźnika śmiertelności po roku od zabiegu oraz zmniejszenia objawów klinicznych, należy pamiętać o statystycznie częściej występujących powikłaniach, takich jak: udar mózgu, powikłania naczyniowe oraz poważne krwawienia. Warto podkreślić, że grupą odnoszącą szczególne korzyści z TAVI są pacjenci z obniżoną LVEF. Prócz wspomnianych powikłań towarzyszących TAVI minusem jest ciągle wysoki koszt tej procedury [13]. Kluczem w optymalnym wykorzystaniu TAVI jest odpowiednia kwalifikacja pacjentów opierająca się na indywidualnej, wielopłaszczyznowej ocenie dokonanej przez grono specjalistów.

Piśmiennictwo

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G. i wsp. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1231–1243.
2. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. i wsp. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1–142.
3. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. i wsp. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 230–268.
4. Iung B., Cachier A., Baron G. i wsp. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur. Heart J.* 2005; 26: 2714–2720.
5. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A. i wsp. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006–3008.
6. Rosenhek R., Iung B., Tornos P. i wsp. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur. Heart J.* first published online March 15, 2011 doi:10.1093/eurheartj/ehr061.
7. Dewey T., Brown D., Ryan W., Herbert M., Prince S., Mack M. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135: 180–187.
8. Vahanian A., Alfieri O., Al-Attar N. i wsp. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34: 1–8.
9. Leon M.B., Smith C.R., Mack M. i wsp. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1597–1607.
10. Smith C.R., Leon M.B., Mack, M.J. i wsp. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 2187–2198.
11. Supplementary Appendix, Supplement to: Smith C.R., Leon M.B., Mack M.J. i wsp. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. www.nejm.org.
12. Clavel M.A., Webb J.G., Rodés-Cabau J. i wsp. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2010; 122: 1928–1936.
13. Zembala M., Wilczek K., Przybylski R. i wsp. Raport POL-TAVI FIRST z zastosowania przez cewnikowej implantacji zastawki aortalnej typu Edwards-Sapien u pierwszych w Polsce 19 chorych z grupy bardzo dużego ryzyka, z ciężką stenozą aortalną i chorobami obciążającymi rokowanie. *Kardiologia Pol.* 2009; 67: 936–940.