

Mechaniczna protekcja zatorowości mózgowej w TAVI

Emboolic protection systems during transcatheter aortic valve implantation

STRESZCZENIE

Ryzyko zdarzeń naczyniowo-mózgowych w ciągu 30 dni od zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI) wynosi około 5,5%. W dużym odsetku są one nieme klinicznie. Ryzyko zatorowości wiąże się z przejściem cewnikami przez zastawkę, predylatacją, pozycjonowaniem zastawki oraz jej uwolnieniem. Pociągnęło to za sobą rozwój nowych strategii mechanicznej ochrony mózgu przed potencjalnie zatorowym materiałem uwalnianym podczas zabiegów TAVI. Większość danych wskazuje, że stosowanie neuroprotekcji w zabiegach TAVI jest bezpieczne i znacznie zmniejsza liczbę zgonów lub udarów w porównaniu z grupami kontrolnymi bez protekcji mózgowej, niemniej aby udowodnić korzystną rolę neuroprotekcji podczas TAVI, potrzebne są dalsze, wieloośrodkowe, dobrze zaplanowane badania. Ochrona mózgu stanie się jeszcze ważniejsza, gdy wskazania do TAVI obejmą grupę pacjentów młodszych i/lub o niższym ryzyku zabiegowym.

Słowa kluczowe: przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej, zatorowość mózgowa, system ochronny
Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3): 25–30

ABSTRACT

The risk of cerebro-vascular events within 30 days after transcatheter aortic valvae implantation (TAVI) is approximately 5.5%. In a large percentage they are clinically silent. The risk of cerebral embolism is associated with the passage of the catheters through the aortic valve, predilation, valve positioning or its release. Those complications stimulate the development of new strategies for the mechanical protection of the brain against embolic material released during TAVI procedures. Current indicate that the use of mechanical neuroprotection during TAVI procedure is safe and significantly reduces the number of deaths or strokes as compared to controls without brain protection. Nevertheless, in order to show the beneficial effect of neuroprotection during TAVI, further, multi-center, well-controlled studies are needed. Brain protection will become even more important when the indications for TAVI include a group of younger patients and/or of lower risk.

Key words: transcatheter aortic valvae implantation, cerebral embolism, protection devices

Kardiol. Inwazyjna 2018; 13 (3): 25–30

Wstęp

W ostatnich latach podkreśla się znaczenie ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu jako powikłania przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valvae implantation*). Ryzyko zatorowości wiąże się z przejściem cewnikami przez zastawkę, predylatacją, pozycjonowaniem zastawki oraz jej uwolnieniem, a więc wszystkimi etapami zabiegu. Pojawiły się informacje oparte o badania magnetycznego rezonansu jądrowego o identyfikacji nowych zmian niedokrwiennych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego w okresie okołozabiegowym. Pociągnęło to za sobą rozwój nowych strategii mechanicznej ochrony mózgu przed potencjalnie

Tomasz Gąsior, Wojciech Wojakowski

Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca SUM,
Górnośląskie Centrum Medyczne w Katowicach

zatorowym materiałem uwalnianym podczas zabiegów TAVI, które znajdują się na różnych etapach oceny klinicznej. Artykuł ten podkreśla znaczenie zapobiegania udarowi mózgu podczas TAVI i przedstawia wszystkie obecnie dostępne urządzenia służące do neuroprotekcji.

TAVI a udar mózgu

Przecewnikowe wszczępienie zastawki aortalnej zostało zaakceptowane jako uznana metoda leczenia pacjentów z objawową ciężką stenozą aortalną z przewidywanym wysokim lub pośrednim ryzykiem operacji [1, 2]. Wskazania do kwalifikacji pacjentów pośredniego ryzyka znalazły podstawy w badaniach PARTNER II i SURTAVI, wykazujących porównywalną skuteczność do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej. Ostatnio obserwuje się trend w kierunku rozszerzania wskazań także o grupę niskiego ryzyka operacyjnego. Im niższe ryzyko pacjenta kwalifikowanego do TAVI, tym węższy musi być margines tolerancji dla powikłań neurologicznych. Uważa się, że globalne liczby zabiegów TAVI sięgną w nadchodzących latach nawet 300 000 rocznie, wliczając w to grupę chorych niskiego ryzyka zabiegowego [3–5]. Pomimo systemów TAVI nowej generacji i większego doświadczenia operatorów, ryzyko zdarzeń naczyniowo-mózgowych w ciągu 30 dni od zabiegu nadal utrzymuje się na poziomie 5,5% [3]. Poważne epizody zatorowe mózgu podczas TAVI zostały zidentyfikowane jako niezależny czynnik predykcyjny zachorowalności i śmiertelności [6]. Poza tym u większości pacjentów poddawanych TAVI wykrywane są nowe klinicznie nieme i/lub objawowe zmiany mózgowe w dyfuzyjnym obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (DW-MRI) [7]. Te ciche zawały mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem demencji i bardziej gwałtownym spadkiem funkcji poznawczych wraz z wiekiem [8, 9]. Częstotliwość tych incydentów zależy jednak w dużej mierze od definicji, klasyfikacji, w końcu od ustalenia progu wykrywalności, dlatego nierzadko zdarzenia te pozostają nierozpoznane, a ich częstość zaniżona [10]. Przy rutynowej ocenie neurologicznej wykorzystującej obrazowanie DW-MRI liczba wykrywanych zdarzeń mózgowych wzrasta średnio z 9% do 29% [11, 12]. Zdarzenia naczyniowo-mózgowe po TAVI zidentyfikowano nie tylko jako niezależny czynnik prognostyczny zwiększonej śmiertelności, ale również jako mające silny wpływ na jakość życia, upośledzając funkcje poznawcze. Dlatego wielu chorych określa los po udarze prowadzącym do inwalidztwa jako „gorszy od śmierci” [13, 14]. Wczesne doświadczenia z przezczaszkowym badaniem USG-doppler, MRI, jak również badania histopatologiczne ujawniły, że niedokrwienne uszkodzenie mózgu występuje często podczas walwuloplastyki balonowej, pozycjonowania i uwalniania zastawki [15, 16]. Źródła zatorowości mózgowej podczas TAVI są zróżnicowane i korespondują

ściśle z wymienionymi wyżej manipulacjami, obejmując aortę, szczególnie jej silnie zwapniały łuk, stenotyczną natywną zastawkę czy też materiał obcy pochodzący z samego systemu implantowanej zastawki [17]. W ciągu ostatnich kilku lat ogół dowodów zebranych z kilku badań klinicznych nad udarem mózgu podczas TAVI sugeruje bezpieczeństwo systemów neuroprotekcji oraz poprawę wyników klinicznych i badań neuroobrazowych [11, 12, 18].

Systemy neuroprotekcji

Opracowano kilka metod ochrony naczyń kierujących krew z łuku aorty do ośrodkowego układu nerwowego. Ich konstrukcja opiera się na częściowej (dwunaczyniowej) lub całkowitej (trójnaczyniowej) protekcji, wykorzystując koszyki z filtrami (cechujące się zatrzymywaniem i wydobywaniem potencjalnie zatorowych cząstek uwolnionych podczas procedury) lub inne mechanizmy blokujące ich drogę w kierunku dogłowym. Najbardziej pożądane cechy systemu neuroprotekcji to: pełne pokrycie trzech dużych gałęzi łuku aorty (pnia ramienno-głowego, lewej tętnicy szyjnej wspólnej oraz lewej tętnicy podobojczykowej), stabilność proceduralna urządzenia, pełna możliwość filtrowania krwi przy zdolności wyłapywania cząsteczek o jak najmniejszej wielkości oraz brak interakcji ze zwapniałą i delikatną ścianą łuku aorty.

Sentinel Cerebral Protection System (Claret Medical)

Sentinel Cerebral Protection System (CPS) składa się z dwóch filtrów/koszyków w obrębie pojedynczego cewnika (6-F) dostarczanego przezskórnice z prawej tętnicy promieniowej lub ramiennej na 0,014-calowym przewodniku. Filtry są umieszczane w pniu ramienno-głowym i lewej tętnicy szyjnej wspólnej przed implantacją i wycofywane zaraz po odzyskaniu systemu wprowadzającego TAVI. Sentinel trzeciej generacji otrzymał znak CE w 2013 r. i został zatwierdzony przez *Food and Drug Administration* w 2017 r. Mimo niewielkiego wzrostu czasu fluoroskopii, umiejscowienie urządzenia zajmuje mniej niż 10 minut w 91% przypadków [19]. Sentinel CPS jest najlepiej zbadanym urządzeniem służącym do neuroprotekcji podczas TAVI, które zostało ocenione w wielu badaniach klinicznych (w tym trzech randomizowanych) z udziałem ponad 1000 pacjentów. Początkowe próby systemu pierwszej generacji przeprowadzono i opublikowano w 2012 r., wykazując znaczną redukcję liczby nowych zmian w DW-MRI [20]. Od tego czasu system udoskonalano i systematycznie oceniano w nowych badaniach klinicznych, które zgodnie dostarczały kolejnych dowodów na możliwość redukcji ryzyka zdarzeń naczyniowo-mózgowych w TAVI [12, 18, 21, 22]. Badania te udowodniły korzystny profil bezpieczeństwa

systemu, a w większości przypadków (99%) skutecznie zgromadził on cząsteczki potencjalnie odpowiedzialne za incydenty zatorowe w mózgu. Co najbardziej istotne, udowodniono skuteczność w zmniejszaniu liczby nowych zmian niedokrwienych w tkance mózgowej ocenianych za pomocą DW-MRI, a także w redukcji objawowych udarów mózgu (po 30 dniach 9,1% w grupie kontrolnej i 5,6% w grupie z neuroprotekcją, $p = 0,25$) [19]. Fakt, że żadne z tych badań nie osiągnęło pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci istotnej statystycznie redukcji udarów mózgu i śmiertelności nie jest zaskakujący, biorąc pod uwagę rozmiar badanej grupy i brak odpowiedniej siły statystycznej. Z powodu tych wyzwań badacze skupili się na nieprawidłowościach wykazywanych w DW-MRI (nowa liczba/objętość zmian) jako zastępczym punkcie końcowym. Badanie SENTINEL ujawniło znaczące (42%) zmniejszenie objętości nowych zmian chorobowych w chronionych obszarach mózgu (w przeciwieństwie do zmniejszenia o 5%, gdy zbadane były wszystkie obszary mózgu) [19, 23]. System Sentinel obecnej generacji oferuje ochronę trzech z czterech głównych naczyń tętniczych doprowadzających krew do ośrodkowego układu nerwowego. Pozostawiona bez zabezpieczenia jest lewa tętnica kręgową, która uchodzi za bardziej dominującą od lewej i posiadającą większy obszar naczyniowy w mózgu [24]. W niewielkim badaniu przeprowadzonym na jedenastu pacjentach, dodatkowy filtr — podobny do tych w systemie Sentinel — umieszczono w lewej tętnicy kręgową w celu uzyskania potencjalnie pełnej protekcji naczyń odchodzących od łuku aorty. Badanie to wykazało podobną wielkość wychwyconych cząstek między wszystkimi filtrami, co wskazuje, że ochrona lewej tętnicy kręgową jest ważną strategią neuroprotekcji podczas TAVI [25, 26]. Oprócz kwestii częściowej dwunaczyniowej protekcji warto wspomnieć, że dostępny jest tylko jeden rozmiar systemu Sentinel. Dlatego całkowite uszczelnienie naczyń odchodzących od łuku aorty po umieszczeniu proksymalnego i dystalnego koszyka może nie zostać osiągnięte we wszystkich anatomiach [23]. Wyzwania te dały początek systemom nowej generacji, z których większość na razie pozostaje w stadium badań. Do tej pory ponad 5500 pacjentów skorzystało z systemów neuroprotekcji firmy Claret Medical podczas procedur sercowo-naczyniowych.

POINT-GUARD™ Dynamic Cerebral Embolic Protection (Transverse Medical, Inc.)

Point-Guard to rozwiązanie dla kompletnej ochrony zatorowej mózgu z maksymalnym pokryciem wszystkich wielkich naczyń odchodzących od łuku aorty. Wyróżnia się elastyczną nitinolową konstrukcją, która dostosowuje się do anatomii aorty zgodnie z cyklem serca. Elastyczna siatka filtracyjna zapewnia

zrównoważone przesączenie przy jednoczesnym maksymalizowaniu przepływu krwi do mózgu. Dzięki zdolności dopasowania się i uszczelnienia w większości rodzajów łuku aorty, system adresuje problem dwunaczyniowej protekcji, jak również innych systemów trójnaczyniowych, w których brak jest dostosowującej się konstrukcji do różnych układów naczyń mogących powodować ich niepełne uszczelnienie. Transverse Medical rozpocznie badania kliniczne systemu PointGuard pod nazwą CENTER Trial w drugim kwartale 2018 r. w Niemczech i Polsce, z punktami końcowymi skoncentrowanymi na bezpieczeństwie i wydajności systemu. Obecnie Point-Guard dostępny jest wyłącznie do celów badawczych.

TriGuard 3™ Embolic Deflection Device (Keystone Heart, Inc.)

TriGuard 3 to system protekcji mózgowej następnej generacji, który zapewnia lepsze pokrycie łuku aorty w większości spotykanych anatomii, przy mniejszej ingerencji w samą procedurę implantacji zastawki aortalnej czy innych lewostronnych procedur kardiologicznych, w porównaniu z poprzednią generacją TriGuard. Nowe urządzenie zostało zaprojektowane do uniwersalnego stosowania przez pacjenta, ponieważ jest anatomicznie niezależne i nie oddziałuje bezpośrednio z żadnym z naczyń łuku aorty. System będzie charakteryzować większy obszar filtrujący o mniejszych rozmiarach porów. TriGuard 3 wykorzystuje konstrukcję 6-F, przez co eliminuje potrzebę dodatkowego dostępu naczyniowego podczas TAVI.

W celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności systemu poprzedniej generacji, TriGuard przeszedł trzy perspektywne badania kliniczne u pacjentów poddawanych TAVI w Stanach Zjednoczonych i Europie, które wykazały zmniejszone (nieistotnie statystycznie) wskaźniki częstości udarów mózgu, a także zmniejszoną całkowitą objętość zmian w tkance mózgowej u pacjentów z neuroprotekcją, w porównaniu do grupy bez ochrony mózgowej [11, 27, 28]. Wyniki te są oparte na zbiorczej analizie badań z łącznie 142 pacjentami poddanymi TAVI z systemem TriGuard w wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym REFELCT Trial [29]. Badanie to nie będzie rekrutować dodatkowych pacjentów z powodu zainicjowania badania TRIFLECT, które oceni nową generację TriGuard 3.

ProtEmbo® Cerebral Protection System (Protembis GmbH)

Urządzenie to jest przeznaczone do ochrony wszystkich trzech naczyń łuku aorty poprzez filtrowanie potencjalnie zatorowych cząsteczek. Niskoprofilowa konstrukcja umożliwia dostarczenie systemu przez dostęp promieniowy i jest jedynym dostępnym urządzeniem do neuroprotekcji dla TAVI możliwym

do wprowadzenia przez lewą tętnicę promieniową. Pozwala to uniknąć interferencji z systemami TAVI i manewrowania w obrębie tętnic szyjnych, które u osób starszych mogą być silnie zwapniałe [29]. Jej polimerowy, pokryty heparyną filtr charakteryzuje się 60 mikronowymi porami, umożliwiając zatrzymywanie wyjątkowo drobnych cząsteczek.

Emblok™ Embolic Protection System (Innovative Cardiovascular Solutions, LLC.)

Emblok EPS ma zapewniać pełną ochronę mózgu, a także obwodowych naczyń podczas implantacji zastawki i innych lewostronnych procedur sercowych. System umożliwia jednoczesne wysunięcie zarówno siatki filtrującej, jak i cewnika pigtail przez jeden dostęp udowy. Urządzenie zawiera zintegrowany 4-F cewnik typu pigtail, który zapewnia stałą kontrolę wizualną przez operatora, eliminując potrzebę ciągłych iniekcji kontrastu w celu weryfikacji położenia, ułatwiając precyzyjne wszczepienie zastawki. Po wprowadzeniu konstrukcja otwiera się w aortie, prezentując materiał filtrujący o porach wielkości 125 μm , umożliwiając przepływ krwi i jednocześnie wyłapując potencjalnie zaporowe cząsteczki uwalniane podczas procedury. Elastyczna nitynolowa konstrukcja umożliwia dostosowanie się do większości anatomii aorty o średnicy do 35 mm. System Emblok jest obecnie dostępny tylko do celów badawczych (NCT03130491).

Emboliner™ Embolic Protection Catheter (Emboline, Inc.)

Emboliner prezentuje inne podejście do ochrony zatorowej. Urządzenie ma zapewniać skuteczniejsze pokrycie wszystkich gałęzi mózgu z mniejszymi ograniczeniami anatomicznymi niż rozwiązania poprzedniej generacji. Jego celem jest bardziej niezawodna ochrona układu mózgowego, a także innych naczyń odchodzących od aorty w tym aorty zstępującej. Jest on wprowadzany przy użyciu istniejącego już w TAVI miejsca dostępu udowego. Zintegrowane światło 6-F cewnika Emboliner umożliwia wprowadzenie mniejszych urządzeń proceduralnych, takich jak cewnik diagnostyczny typu pigtail i zapewnia drogę przez rozszerzalny port dostępu filtru Emboliner dla większych urządzeń proceduralnych, w tym systemów TAVI. System utrzymuje aktywną kontrolę, zapewniając repozycjonowanie okołoproceduralne. Firma rozpocznie badania w obrębie SafePass Clinical Trial dla Emboliner Protection w 2018 r.

Inne systemy neuroprotekcji

Po skupieniu w ostatnich latach uwagi na okołoproceduralnych udarach mózgu podczas TAVI, wiele firm medycznych skupia się na ochronie mózgu przed

zdarzeniami zatorowymi. Firma Filterlex Medical Ltd. pracuje nad urządzeniem chroniącym przed cząsteczkami zaporowymi typu „full body”, zbudowanym z pokrytej filtrem, składanej ramy i dużej filtrującej kieszeni. Jego struktura ma za zadanie zapewnić ochronę zatorową zarówno ośrodkowego układu nerwowego, jak i narządów poniżej. Podczas zabiegu cząsteczki wyłapywane są i pozostają w kieszeni, a następnie są ekstrahowane za pomocą urządzenia zaraz po wykonanej procedurze.

Dyskusja

Percepcja i oczekiwania pacjenta

Głównym oczekiwaniem wśród osób z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej — z wyjątkiem zmniejszenia objawów niewydolności serca i utrzymania przy życiu — jest zdolność do wykonywania określonych czynności i pozostawania niezależnym, w tym przypadku uniknięcie udaru mózgu podczas TAVI. Ta upośledzająca życie niepełnosprawność jest szczególnie wyczerpująca u starszych pacjentów, podczas gdy młodsza grupa bardziej priorytetyzuje wskaźniki śmiertelności, ostrość umysłu i szybki powrót do normalnej jakości życia [30]. Zredukowana rezerwa mózgowa zwiększa ryzyko depresji, otępienia, choroby Parkinsona, choroby Alzheimera i ogólnego pogorszenia neuropoznawczego. Niepełnosprawność po udarze jest powszechna i może wynieść nawet 40% u osób, które przeżyły, powodując ich trwałe ubezwłasnowolnienie, a dalsze 80% doświadcza pewnej izolacji społecznej i znacznego obciążenia finansowego [31].

Na czym stoimy?

W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań klinicznych, w których wzięto udział łącznie 625 osób poddanych TAVI [11, 12, 18, 19, 32]. Ze względu na mały rozmiar grupy badanej, żadne z nich nie wykazało istotnego statystycznie zmniejszenia udaru po 30 dniach, jednak zgodnie ukazały one ilościowo mniejszą liczbę udarów w grupie z neuroprotekcją. Wyzwania mające na celu ustalenie jednoznacznej skuteczności w tych badaniach wynikają głównie z ogromnej zmienności definicji udarów i rozumiały niepewności co do tego, który punkt końcowy jest istotny klinicznie (patrz proponowane standardowe neurologiczne punkty końcowe w badaniach klinicznych z udziałem układu sercowo-naczyniowego NeuroARC) [10]. Podobnie Guistino i wsp. przeprowadzili metaanalizę obejmującą ogół randomizowanych badań klinicznych (CLEAN-TAVI, DEFLECT-III, EMBOL X, MISTRAL C, SENTINEL), w których stosowanie systemów do neuroprotekcji wydawało się wiązać ze znaczącą (ale nieistotną statystycznie) tendencją do zmniejszenia zgonu lub udaru (6,1% w porównaniu z 9,6%, RR: 0,61,

95% CI: 0,35–1,07, $p = 0,08$) [32]. Przedstawiona metaanaliza może być jednak przeszacowana jeśli w określeniu czasu wystąpienia udaru, zważywszy na fakt, że udar okołoproceduralny występuje głównie w ciągu pierwszych 48 godzin, a dłuższy okres obserwacji pozwala czynnikom zakłócającym, takim jak migotanie przedsionków, wpływać na wyniki. Ponadto Seeger i wsp. wykazali w prospektywnym badaniu z udziałem ogółu pacjentów znaczącą redukcję śmiertelności lub udaru po siedmiu dniach u pacjentów poddanych TAVI z użyciem systemu Sentinel w porównaniu z grupą bez neuroprotekcji. W badaniu wzięła udział największa liczba chorych poddawanych TAVI z protekcją udaru mózgu [24].

Odkrycia te jednoznacznie sugerują, że ochrona zatorowa ośrodkowego układu nerwowego może być istotną klinicznie strategią u pacjentów poddawanych TAVI. Zgodnie z metaanalizą przedstawioną przez Lucę Testa, MD, PhD (IRCSS Policlinico San Donato, Mediolan, Włochy) podczas EuroPCR 2018 — stosowanie neuroprotekcji wydaje się zmniejszać 30-dniowe ryzyko udaru, ale nie ma wpływu na 30-dniową śmiertelność. Co więcej, podczas tej samej sesji, przedstawiając analizę badania SENTINEL Hasan Jilaihawi, MD (NYU Langone Health, New York, Stany Zjednoczone) dodał, że potencjał redukcji udaru był spójny dla wszystkich podgrup anatomicznych.

Subkliniczne niedokrwienne uszkodzenie mózgu jest związane zarówno z poznawczym, jak i czynnościowym upośledzeniem neurologicznym w czasie, dlatego poprawa naszej zdolności do ochrony mózgu przed jatrogennym udarem jest priorytetowa, biorąc pod uwagę, że wskazania TAVI będą prawdopodobnie nadal rozszerzać się, obejmując chorych z niższym ryzykiem chirurgicznym oraz pacjentów mniej objawowych i młodszych w nadchodzących latach.

Wielu uważa, że jeśli jest to anatomicznie możliwe należy stosować systemową ochronę w rutynowym TAVI, ze względu na to, co zostało zademonstrowane — zgromadzone dane wyraźnie wskazują, że przy zastosowaniu protekcji mózgowej występuje wyraźne zmniejszenie ilości przemieszczającego się do mózgu potencjalnie zatorowego materiału, co prowadzi do korzystnych wyników zauważalnych w DW-MRI.

Podsumowanie

Udar mózgu podczas TAVI został zidentyfikowany jako niezależny czynnik prognostyczny zachorowalności i umieralności. Dowody sugerują, że stosowanie neuroprotekcji w zabiegach TAVI wykazuje stałe bezpieczeństwo urządzenia i znaczne zmniejszenie liczby zgonów lub udarów, w porównaniu z grupami kontrolnymi bez protekcji mózgowej. Biorąc pod uwagę znaczne ograniczenia obecnych randomi-

zowanych badań kontrolnych z udziałem protekcji mózgowej, ich wyniki należy interpretować z dużą ostrożnością. By udowodnić korzystną rolę neuroprotekcji podczas TAVI, potrzebne są dalsze większe, wieloośrodkowe randomizowane badania, skoncentrowane na klinicznie istotnych punktach końcowych, takich jak udar czy liczba zgonów. Ochrona mózgu staje się jeszcze ważniejsza, gdy wskazania do TAVI obejmą grupę pacjentów młodszych i/lub o niższym ryzyku zabiegowym.

Piśmiennictwo

- Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011; 32(2): 198–204, doi: [10.1093/eurheartj/ehq339](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq339), indexed in Pubmed: [20864486](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20864486/).
- Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011; 123(3): 299–308, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946533](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946533), indexed in Pubmed: [21220731](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21220731/).
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1609–1620.
- Moat NE. Will TAVR Become the Predominant Method for Treating Severe Aortic Stenosis? *N Engl J Med*. 2016; 374(17): 1682–1683, doi: [10.1056/NEJMe1603473](https://doi.org/10.1056/NEJMe1603473), indexed in Pubmed: [27040006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040006/).
- Lansky AJ, Messé SR, Brickman AM, et al. Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials: An Academic Research Consortium Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(6): 679–691, doi: [10.1016/j.jacc.2016.11.045](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.045), indexed in Pubmed: [28183511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183511/).
- Muralidharan A, Thiagarajan K, Van Ham R, et al. Meta-Analysis of Perioperative Stroke and Mortality in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2016; 118(7): 1031–1045, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.07.011](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.011), indexed in Pubmed: [27634034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27634034/).
- Pagnesi M, Martino EA, Chiarito M, et al. Silent cerebral injury after transcatheter aortic valve implantation and the preventive role of embolic protection devices: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 97–106, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.143](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.143), indexed in Pubmed: [27400304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27400304/).
- Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003; 348(13): 1215–1222, doi: [10.1056/NEJMoa022066](https://doi.org/10.1056/NEJMoa022066), indexed in Pubmed: [12660385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12660385/).
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. SURTAVI Investigators. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017; 376(14): 1321–1331, doi: [10.1056/NEJMoa1700456](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456), indexed in Pubmed: [28304219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28304219/).
- Lansky AJ, Messé SR, Brickman AM, et al. Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials: An Academic Research Consortium Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(6): 679–691, doi: [10.1016/j.jacc.2016.11.045](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.045), indexed in Pubmed: [28183511](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183511/).
- Lansky AJ, Schofer J, Tchetché D, et al. A prospective randomized evaluation of the TriGuard™ HDH embolic

- DEFLECTion device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J*. 2015; 36(31): 2070–2078, doi: [10.1093/eurheartj/ehv191](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv191), indexed in Pubmed: 25990342.
12. Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, et al. Effect of a Cerebral Protection Device on Brain Lesions Following Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis: The CLEAN-TAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016; 316(6): 592–601, doi: [10.1001/jama.2016.10302](https://doi.org/10.1001/jama.2016.10302), indexed in Pubmed: 27532914.
 13. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtländer T, et al. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012; 8(1): 129–138, doi: [10.4244/EIJV81A20](https://doi.org/10.4244/EIJV81A20), indexed in Pubmed: 22391581.
 14. De Wit L, Theuns P, Dejaeger E, et al. Long-term impact of stroke on patients' health-related quality of life. *Disabil Rehabil*. 2017; 39(14): 1435–1440, doi: [10.1080/09638288.2016.1200676](https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1200676), indexed in Pubmed: 27385479.
 15. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2010; 121(7): 870–878, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.109.855866](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.855866), indexed in Pubmed: 20177005.
 16. Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation*. 2012; 126(10): 1245–1255, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092544](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092544), indexed in Pubmed: 22899774.
 17. Schmidt T, Akdag O, Wohlmuth P, et al. Histological Findings and Predictors of Cerebral Debris From Transcatheter Aortic Valve Replacement: The ALSTER Experience. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(11), doi: [10.1161/JAHA.116.004399](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004399), indexed in Pubmed: 27930358.
 18. Van Mieghem NM, van Gils L, Ahmad H, et al. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: the randomised MISTRAL-C trial. *EuroIntervention*. 2016; 12(4): 499–507, doi: [10.4244/EIJV12I4A84](https://doi.org/10.4244/EIJV12I4A84), indexed in Pubmed: 27436602.
 19. Kapadia SR, Kodali S, Makkar R, et al. SENTINEL Trial Investigators. Protection Against Cerebral Embolism During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(4): 367–377, doi: [10.1016/j.jacc.2016.10.023](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.023), indexed in Pubmed: 27815101.
 20. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2012; 8(1): 43–50, doi: [10.4244/EIJV81A8](https://doi.org/10.4244/EIJV81A8), indexed in Pubmed: 22403768.
 21. Van Mieghem NM, Schipper MEI, Ladich E, et al. Histopathology of embolic debris captured during transcatheter aortic valve replacement. *Circulation*. 2013; 127(22): 2194–2201, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001091](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001091), indexed in Pubmed: 23652860.
 22. Van Mieghem NM, El Faquir N, Rahhab Z, et al. Incidence and predictors of debris embolizing to the brain during transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8(5): 718–724, doi: [10.1016/j.jcin.2015.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.01.020), indexed in Pubmed: 25946445.
 23. Pagnesi M, Martino EA, Chiarito M, et al. Silent cerebral injury after transcatheter aortic valve implantation and the preventive role of embolic protection devices: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 97–106, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.143](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.143), indexed in Pubmed: 27400304.
 24. Seeger J, Gonska B, Otto M, et al. Cerebral Embolic Protection During Transcatheter Aortic Valve Replacement Significantly Reduces Death and Stroke Compared With Unprotected Procedures. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(22): 2297–2303, doi: [10.1016/j.jcin.2017.06.037](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.037), indexed in Pubmed: 28917515.
 25. Hong JM, Chung CS, Bang OY, et al. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80(10): 1087–1092, doi: [10.1136/jnnp.2008.169805](https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.169805), indexed in Pubmed: 19414436.
 26. Van Gils L, Kroon H, Daemen J, et al. Complete filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 91(4): 790–797, doi: [10.1002/ccd.27323](https://doi.org/10.1002/ccd.27323), indexed in Pubmed: 28895285.
 27. Baumbach A, Mullen M, Brickman AM, et al. Safety and performance of a novel embolic deflection device in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: results from the DEFLECT I study. *EuroIntervention*. 2015; 11(1): 75–84, doi: [10.4244/EIJY15M04_01](https://doi.org/10.4244/EIJY15M04_01), indexed in Pubmed: 25868876.
 28. Lansky AJ, Brown D, Pena C, et al. Neurologic Complications of Unprotected Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Neuro-TAVI Trial). *Am J Cardiol*. 2016; 118(10): 1519–1526, doi: [10.1016/j.amjcard.2016.08.013](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.013), indexed in Pubmed: 27645761.
 29. Fanning NF, Walters TD, Fox AJ, et al. Association between calcification of the cervical carotid artery bifurcation and white matter ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27(2): 378–383, indexed in Pubmed: 16484414.
 30. Stolker JM, Spertus JA, Cohen DJ, et al. Rethinking composite end points in clinical trials: insights from patients and trialists. *Circulation*. 2014; 130(15): 1254–1261, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006588](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006588), indexed in Pubmed: 25200210.
 31. Daniel K, Wolfe CDA, Busch MA, et al. What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke*. 2009; 40(6): e431–e440, doi: [10.1161/STROKEAHA.108.534487](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534487), indexed in Pubmed: 19390074.
 32. Wendt D, Kleinbongard P, Knipp S, et al. Intraaortic Protection From Embolization in Patients Undergoing Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2015; 100(2): 686–691, doi: [10.1016/j.athoracsurg.2015.03.119](https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.03.119), indexed in Pubmed: 26234838.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Tomasz Gąsior
Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca SUM,
Górnos Śląskie Centrum Medyczne w Katowicach
ul. Ziołowa 45/47, 40–635 Katowice — Ochocjec
tel., faks: (32) 252 39 30, (32) 359 88 87
e-mail: tgasior@gmail.com