

БЕЗОПАСНОСТ И ЕФЕКТИВНОСТ НА МИНИМАЛИСТИЧНИЯ И ПРЕЦИЗЕН ПОДХОД ПРИ ТРАНСКАТЕТЪРНА АОРТНА КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ (TAVI) СПРЯМО СТАНДАРТНИЯ*

И. Петров¹, З. Станков¹, П. Полумски¹, Ж. Стойкова¹, А. Чернева¹, Д. Бойчев¹, М. Бонев²

¹Клиника по кардиология и ангиология, ²Клиника по анестезиология и интензивно лечение, УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник Сърдечно-съдов център – София

SAFETY AND EFFICIENCY OF THE MINIMALISTIC AND PRECISE APPROACH FOR TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI) COMPARED TO THE STANDARD ONE

I. Petrov¹, Z. Stankov¹, P. Polomski¹, J. Stoykova¹, A. Cherneva¹, D. Boychev¹, M. Bonev²

¹Clinic of cardiology and angiology, ²Clinic of anesthesiology and intensive care, Acibadem City Clinic Cardiovascular Center – Sofia

Резюме.

От първото приложение при човек през 2002 г. досега транскатетърната аортна клапна имплантация (TAVI) се разви от авангардна технология на бъдещето до метод на избор за високорискови пациенти. С натрупването на все повече доказателства, клиничните ръководства препоръчват TAVI при все по-нискорискови пациенти, благодарение на добрия профил на безопасност и увеличаването на ефективността на методиката. Нарасналата честота на имплантация и натрупаният опит водят до необходимостта от усъвършенстване на техниките за имплантация и до прогресивното им опростяване и стандартизиране. През период от 2013 до 2021 г. в нашият сърдечно-съдов център TAVI е проведена при 208 пациенти. При 141 от тях е използван стандартния подход за имплантация, а при 67 – иновативният минималистичен и прецизен подход. Целта на настоящата статия е да се демонстрира подобряването на резултатите, качеството на живот и комфорт на пациента, както и облекчаването на фармако-икономическото натоварване на здравеопазната система при TAVI. Описан е подробно протоколът за имплантация по минималистичния и прецизен подход, както и за затваряне на съдовия достъп чрез closure device. Доказана е безопасността и ефективността на иновативния подход при TAVI спрямо стандартния. Той има преимуществената роля на използването на радиалната артерия като втори съдов достъп с цел намаляване на съдовите усложнения и кървенето, както и прецизното имплантиране в позиция 0/1 на клапната протеза под високофреквентен пейсинг за редуциране на необходимостта от имплантиране на пейсмейкър, намаляване на паравалвуларна регургитация и редуциране на болничния престой. TAVI се доказва като алтернатива на класическата кардиохирургия при високорискови пациенти, а през последните години и при пациенти с умерен и нисък риск. За да се превърне TAVI в рутинна процедура подобно на коронарното стентирание е необходимо нейното опростяване и ускоряване, именно затова минималистичният и прецизен подход при TAVI е бъдещето на процедурата.

Ключови думи:

аортна стеноза, TAVI, минималистичен и прецизен подход

Адрес

д-р Д. Бойчев, УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник Сърдечно-съдов център, ул. Околовръстен път № 127, 1307

за кореспонденция:

София, e-mail: damyan.boychev@acibademcityclinic.bg

Abstract.

Since the first procedure in humans in 2002, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has evolved from innovative procedure of the future to treatment of choice in high-risk patients with potential to become a routine procedure in the near future. Thanks to the excellent safety profile, the emerging evidence from clinical trials, TAVI has raised its class of recommendation in the guidelines. The constantly upraising frequency of TAVI and the experience gained have led to the need of procedure improvement and standardization. Between 2013 and 2021 208 patients underwent TAVI in our cardiovascular center. The standard approach was used for 141 of them and the minimalistic and precise approach for the rest 67 patients. The main focus of this manuscript is improvement of the procedure results, quality of life and comfort of the

*Настоящата научна статия е базирана на едноименният дисертационен труд на проф. д-р Иво Петров за присъждане на НС „Доктор на науките“.

patients, while providing a better pharmacoeconomic profile. The minimalistic and precise protocol of implantation and the vascular device closure are thoroughly described. The safety and the efficiency of the minimalistic and precise approach compared to the standard one, which is considered the "gold standard" are proven. At the same time the minimalistic approach is described as superior to the standard one in using the radial artery as second vascular approach to reduce vascular complications and bleeding. Other advantage of the minimalistic approach is the implantation of the transcatheter aortic valve in position 0/1 while using rapid pacing, to reduce the frequency of pacemaker implantation, reduction of paravalvular leak and reduction of hospital stay. TAVI has proved to be an alternative to surgical aortic valve replacement in high-risk patients and in the past years also in intermediate and low-risk patients. In order TAVI to become a PCI-like procedure it must be simplified. That is exactly why the minimalistic and precise approach for TAVI is needed and it is the future of the procedure.

Key words: aortic stenosis, TAVI, minimalistic and precise approach

Address D. Boychev, MD, Acibadem City Clinic Cardiovascular Center, 127 Okolovrasten pat Bvl., BG – 1307 Sofia,
for correspondence: e-mail: damyan.boychev@acibademcityclinic.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Аортна стеноза

Аортната стеноза е най-често срещаната се клапна патология в развития свят, като нейното традиционно лечение (златен стандарт) е чрез открита кардиохирургична интервенция. За съжаление, с увеличаването на продължителността на живота в клиничната практика все по-често се сблъскваме с високостепенна аортна стеноза при възрастни пациенти с висок и забранително висок оперативен риск, които по тази причина не получават необходимото и индикирано оперативно лечение.

Аортната стеноза е най-честото първично клапно заболяване, водещо до оперативно или интервенционално лечение в Европа и Северна Америка [1]. Характеризира се със стеснение на клапния аортен отвор, което води до затруднено изтласкване на кръв по време на систола, водещо до обременяване на лявата камера на сърцето [2]. Между 2-9% от хората над 65-годишна възраст и 12% от хората над 75-годишна възраст имат аортна стеноза. Заболяването се счита за една от проявите на стареенето и поради тази причина честотата му се покачва с повишаване на продължителността на живота [3, 4]. Висока е честотата на аортната склероза, което не е стеноза по своята същност, защото в този случай има задебеляване на влакната на аортната клапа, което все още не води до обструкция на кръвотока, но е една от предпоставките за последващо развитие на аортна клапна стеноза. Аортна склероза се диагностицира при 20% от хората на възраст между 65-75 години, 35% от хората между 75-85 години и при 48% от хората над 85 години. Скоростта на прогрес на аортната склероза в аортна стеноза е около 2% годишно [2, 3]. С оглед на прогресиращото повишаване на продължителността на живота и застаряването на населението, високата честота на аортната склероза и стеноза е важен проблем пред съвременната кардиология и кардиохирургия.

Лекарствената терапия на аортната стеноза не повлиява прогресията в симптомите на пациентите, тъй като неговия ефект е възпрепятстван от ограничението на фиксирания ударен и минутен обем, който е характерен за аортната стеноза. Хирургическата смяна на аортната клапа е доказана като по-добра алтернатива от медикаментозна терапия и златен стандарт при симптоматичните пациенти. С оглед, прогнозата на пациентите и историческото развитие на лечението на аортната стеноза, смяната на аортната клапа се е доказала като ключова процедура за пациентите с аортна стеноза [2, 5].

До 2002 г. лечението на аортната стеноза е само оперативно, но след това в медицинската практика навлизат новите перкутанни методи за лечение – транскатетърно имплантиране на аортна клапа (transcatheter aortic valve implantation – TAVI). Именно през 2002 г. е проведена първата транскатетърна имплантация на аортна клапа чрез антерограден трансвенозен достъп и последваща транссептална пункция, следвана от ретрограден трансартериален достъп, извършен през 2003 г. От тогава до настоящия момент TAVI бързо привлече интереса на пациенти и професионалисти и се доказва като вариант за лечение на пациенти с аортна стеноза, при които се смята, че рискът от оперативната намеса е прекалено висок [6].

Еволюцията на лечението на аортната клапна стеноза за последните 50 години е впечатляваща – от проблем, свързан с висока смъртност и малки възможности за повлияване, през хирургичното му лечение и бурното развитие на различните видове клапи, до интервенционалното му лечение, което набира все по-голяма скорост, с разширени индикации и позитивни резултати. Независимо, че TAVI е процедура, извършвана от интервенционални специалисти, един от най-важните момента е да се избере най-правилното лечение за пациента било то интервенционално, или хирургично. Това решение се взема от "heart team", съставен от специалисти

по: кардиохирургия, интервенционална кардиология, образна диагностика, анестезиология. През годините се развиват и се прилагат и хибридни интервенции, като трансапикалното катетърно аортно клапно протезиране (с хирургичен достъп през върха на лявата камера), директната имплантация през асцендентната аорта с минимален хирургичен трансторакален достъп при пациенти със затруднен или невъзможен съдов достъп и транскаротидния достъп. В процес на проучване е и безопасността и ползата от транскатетърно имплантиране на аортна клапа при нискорискови пациенти, при млади пациенти и при асимптомни лица с инструментално доказана високостепенна аортна стеноза [7].

Минималистичен подход при TAVI

Въпреки че първото TAVI в света е извършено с будна анестезия, общата анестезия дълги години е смятана за задължителна при имплантацията на транскатетърни аортни клапи. Причините за тази доминация на „класическия“, или „стандартния“ подход за дълъг период от време, включващ обща интубационна анестезия, открит съдовохирургичен достъп, водене на имплантацията под контрола на трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ), участието на кардиохирург в екипа с незабавна готовност за конверсия към обща хирургия, извършването на процедурата в изцяло хирургична или хибридна зала са многостранни и имат своето логично обяснение. С натрупването на опит, увереност и с отпадането на ТЕЕ като задължителна част от имплантацията, будната анестезия излиза на преден план като модификация, която може едновременно да опрости процедурата и да редуцира риска от усложнения при пациентите.

С навлизането на пазара на устройства за затваряне на съдовия достъп (closure devices) и с намаляването на размера на системите за имплантация, втората иновация, утвърдила изцяло перкутанния достъп, е логична промяна в протокола за имплантация. При неговото въвеждане се счита, че използването на изцяло перкутанен достъп предлага по-добър комфорт за пациента, по-бърза рехабилитация, по-кратък престой в интензивно отделение, при сходен риск от усложнения.

Според отделните автори съществуват различни определения какво точно представлява т.нар. минималистичен подход при TAVI, но при всичките се спазва общият принцип за минимално инвазивна процедура с възможно най-кратък възстановителен период.

Цел на изследването

Целта на настоящия научен труд е да се сравнят безопасността и ефективността на минималистичния

и прецизен подход за TAVI със стандартния/класическия подход.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

През периода от октомври 2013 г. до март 2019 г. в нашия сърдечно-съдов център бяха имплантирани транскатетърни аортни клапни протези при 208 пациенти. Предмет на настоящия научен труд е сравнение между стандартния и минималистичния протокол за имплантация. За целта разделихме пациентите на 2 групи според използването на обща/будна анестезия, съдовохирургичен/перкутанен достъп, без бърз пейсинг/бърз пейсинг по време на имплантацията, двоен феморален достъп/максимално щадящ съдов достъп. Разликите в протокола на двете методики са детайлно описани в табл. 3.

Участници

Общият брой включени в анализа пациенти е 208, като те са разпределени в 2 групи според използвания подход за TAVI. В група 1 („Стандартен подход“) има 141 пациенти, а в група 2 („Минималистичен подход“) – 67. Средната възраст на обхванатите в проучването пациенти е 78,06 г., като разпределението им по пол е съответно 114 (54,8%) мъже и 94 (45,2%) жени без сигнификантна разлика между групите по тези показатели (табл. 1)

Съществува сигнификантна разлика в рисковия профил на пациентите в двете групи, измерен чрез EuroScore II (сигнификантно по-висок в група 1) и STS Mortality and Morbidity score. Това вероятно се дължи на провеждането на процедурата по-назад в миналото при пациентите в група 1, когато изискванията и препоръките за TAVI са категорично в посока на висок и много висок хирургичен риск и процедурата е провеждана при по-нисък брой пациенти с повече коморбидности и по-висок рисков профил. По сходен начин съществува сигнификантна разлика в честотата на ХОББ и пулмонална хипертония в групата със стандартен подход на имплантация (по-висока в сравнение с групата с минималистичен подход), което се дължи на разликата в критериите за имплантация на транскатетърна аортна клапа (ТАК) при двете групи.

Степента на аортна стеноза измерена чрез AVA (VTI) в cm^2 , максимален и среден градиент през аортната клапа в mm Hg , не показва значима разлика между клиничните групи. Общо за двете групи средният отвор на аортната клапа, измерен чрез AVA (VTI) е 0.71 cm^2 , а градиентите са съответно максимален – $74,57 \text{ mm Hg}$, и среден – $44,31 \text{ mm Hg}$.

Разликата в честотата на предшествваща ре-васкуларизация чрез аортокоронарен байпас, пред-

Таблица 1

Показател	Група 1 (n = 141)	Група 2 (n = 67)	Общо (n = 208)	p value
Възраст	77,94 ± 6,21	78,31 ± 7,78	78,06 ± 6,74	p = 0,612
Пол	Мъже	32 (47,85)	114 (54,8%)	p = 0,159
	Жени	59 (41,8%)	35 (52,15%)	
Euroscore II	14,14 ± 11,72	7,49 ± 3,68	12,08 ± 10,41	p < 0,001
STS score	20,99 ± 10,68	27,88 ± 19,67	23,09 ± 14,36	p = 0,037
AVA (VTI) преди, cm2	0,70 ± 0,19	0,73 ± 0,64	0,71 ± 0,37	p = 0,114
Гр. макс преди (mm Hg)	74,98 ± 23,11	73,72 ± 26,06	74,57 ± 24,04	p = 0,724
Гр. среден преди (mm Hg)	44,29 ± 14,46	44,36 ± 16,31	44,31 ± 15,03	p = 0,974
ФИ (%) преди	53,85 ± 10,84	55,66 ± 12,53	54,43 ± 11,41	p = 0,222
AF	47,9%	38,8%	44,9%	p = 0,221
PCI в миналото	79 (56,0%)	36 (53,7%)	115 (55,3%)	p = 0,756
СABG в миналото	21 (15,0%)	8 (11,9%)	29 (14,0%)	p = 0,553
ХОББ	45 (31,9%)	11 (16,4%)	56 (26,9%)	p = 0,019
Диабет	42 (29,8%)	26 (38,8%)	68 (32,7%)	p = 0,195
Пулмонална хипертония	131 (93,6%)	29 (43,3%)	160 (77,3%)	p < 0,001

шестващите реваскуларизации чрез перкутанни интервенции, както и на придружаващите заболявания диабет и предсърдно мъждене между двете групи е несигнификантна.

Сравнение на функционалния клас (ФК) сърдечна недостатъчност (СН) по NYHA показва сигнификантна разлика между група 1 и група 2 (по-висок в група 2). Разликата се дължи на честотата на пациенти с IV функционален клас сърдечна недостатъчност по NYHA – 18,7% в група 1 спрямо 33,3% в група 2 (табл. 2).

Таблица 2. Функционален клас сърдечна недостатъчност по групи

Фк СН по NYHA преди		Група 1	Група 2	Общо	p value
		1	2	3	
1	N	1	2	3	p = 0,032
	%	0,7%	3,0%	1,5%	
2	N	26	6	32	
	%	18,7%	9,1%	15,6%	
3	N	86	36	122	
	%	61,9%	54,5%	59,5%	
4	N	26	22	48	
	%	18,7%	33,3%	23,4%	
Общо	N	139	66	205	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

По-високият рисков профил на пациентите в група 1 се обяснява с по-голямата честота на ХОББ и пулмонална хипертония в тази група. От друга страна, в група 2 имаме сигнификантно по-голяма честота на пациенти с прояви на СН IV ФК по NYHA,

заради което приемаме група 1 и група 2 за еквивалентни по техните демографски и клинични показатели преди имплантацията.

Обобщено можем да заключим, че пациентите в 2-те сравнявани групи са еквивалентни от клинична гледна точка. Не се среща разлика във възраст, пол, тежест на аортна стеноза според AVA (VTI) в cm², максимален и среден градиент през аортната клапа в mm Hg, както и в честотата на диабета, предсърдното мъждене и предходните коронарни реваскуларизации.

Протокол за имплантация – стандартен спрямо минималистичен подход

Стандартен подход

Група 1 включва 141 пациенти, при които е използван стандартният подход за имплантация. Основните негови характеристики са: обща интубационна анестезия, задължително осигуряване на централен венозен достъп и поставянето на уретрален катетър, TEE за водене на имплантацията, открит феморален съдовохирургичен достъп за въвеждане на основния катетър, задължителен кардиохирургичен екип на активно разположение по време на имплантацията, задължителен престой в реанимационно постоперативно отделение, без използването на бърз пейсинг по време на освобождаване на клапата, освен ако клапата не е балон-разтваряща се.

С натрупването на опит в процедурата, както и с навлизането на пазара на устройства за затваряне на съдовия достъп (closure device) и с намаляването на размера на устройствата за имплантация,

съдовият достъп и неговото затваряне се модифицират. Първата промяна е в отпадането на съдовия хирургичен достъп и замената му с изцяло перкутанен, затварян с closure device. Следващата модификация е въвеждането на бърз пейсинг по време на имплантацията на клапата, което позволява нейното прецизно поставяне в т.нар. позиция 0-1. Последната промяна в стандартния подход, което е и прехода към минималистичния подход е преминаването от обща към будна анестезия. Сравнителните различия в двата протокола са представени на табл. 3.

В групата със стандартен подход за имплантация се използва обща анестезия при всичките 141 пациенти, съдов хирургичен достъп при 23-ма от тях, изцяло перкутанен при 118, без бърз пейсинг – 118, с бърз пейсинг – 23.

Минималистичен подход

Дефиницията за минималистичен подход при нас обхваща: използването на будна анестезия, изцяло перкутанен достъп, затворен с closure device, бърз пейсинг при имплантация, което позволява поставяне на клапата в позиция 0-1 (асоциирана в проучванията с по-ниска честота на имплантация на пейсмейкър), и максимално щадящ съдов достъп. Предпочитаният съдов достъп при минималистичния подход е както следва: основен съдов достъп за имплантиране на самата катетърна клапа – дясна обща феморална артерия; втори съдов достъп (за позициониране на ангиографски катетър Pigtail в корена на аортата, за предпочитане в некоронарния синус) – дясна радиална артерия, и за имплантиране на временния електрокардиостимулатор – v. cubiti dex.

Група 2 включва 67 пациенти, като при всички тях се използва будна седация и няма нито 1 преход към обща анестезия. Достъпът е изцяло перкутанен без преход към открит съдовохирургичен при нито един пациент от групата, както и бърз пейсинг при всички пациенти.

РЕЗУЛТАТИ

Транскатетърна аортна клапна имплантация е проведена при 208 пациенти, разделени в съответно на група 1 – със стандартен подход на имплантация (141) и група 2 – с минималистичен подход (67). TAVI е проведена успешно при всичките 208 пациенти, без нито един починал интрапроцедурно (интрапроцедурна смъртност 0%) и без нито един случай на неуспешна или усложнена имплантация, налагаща конверсия към отворена кардиохирургична интервенция (конверсия към хирургия 0%).

Анестезия

От 208 пациенти с имплантирана ТАК, 141 са били с обща анестезия и 67 с будна седация. В групата с обща анестезия средния болничен престой е 6.54 дни, а средния престой в интензивно отделение – 1.3 дни. Открива се статистическа значима разлика в болничния престой и престоя в интензивно отделение при двете групи пациенти. Минималистичния подход при TAVI е асоцииран с по-кратък престой (табл. 4 и 5).

Съдов достъп

Хирургичният съдов достъп е първият елемент от имплантацията на транскатетърната аортна клапа (ТАК), който е заместен от минима-

Таблица 3. Сравнение между стандартен и минималистичен подход

	Стандартен подход	Иновативен минималистичен подход
Тип анестезия	Обща интубационна	Будна и.в. седация
ТЕЕ	Да	Не
Съдов достъп	Хирургичен	Перкутанен пункционен
Кардиохирургичен Backup standby	Задължителен в залата	Факултативен при определени пациенти
Втори съдов достъп	Контралатерален феморален	Десен радиален
Централен венозен катетър	Да	Не
Уретрален катетър	Да	Не
Задължителен престой в Реанимационно отделение	Да	Не (само при клинична необходимост)
Рутинна интрапроцедурна предилатация	Не	Да
Рутинен бърз пейсинг по време на имплантацията	Не	Да
Целево имплантиране в позиция 0/1	Не	Да

Таблица 4. Сравнение в болничния престой при група 1 и група 2

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Болничен престой	1	102	6,54	5,00	4,05	1,00	32,00	0,001
	2	56	5,18	5,00	0,61	5,00	8,00	

Таблица 5. Престой в Интензивно отделение при група 1 и група 2

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ICU stay	1	141	1,26	0,00	3,41	0,00	30,00	< 0,001
	2	67	0,15	0,00	0,86	0,00	5,00	

листичен такъв. 23-ма от цялата група са с открит съдовохирургичен достъп (всичките в група 1), а 185 – с изцяло перкутанен достъп. Основното ограничение пред използването на изцяло перкутанен достъп при ТАК от самото начало е липсата на устройства за затваряне на пункционното отворствие с размер от 24 Fr. С тяхната поява и с намаляването на профила на имплантационния катетър до 16 Fr изцяло перкутанния достъп се установява като предпочитан (осъществен при всички пациенти от група 2).

Честотата на усложненията, свързани с достъпа, в групата с хирургичен такъв е 9,22%, а в групата с перкутанен – 11,94%. Пет от усложненията в групата с хирургичен достъп са лекувани чрез хирургия, а другите 8 чрез ендоваскуларно лечение. В групата с перкутанен достъп усложненията са 8, един (12,5%) пациент е достигнал до открита хирургия, а останалите 7 (87,5%) са лекувани ендоваскуларно. Най-честото усложнение е тромбоза на а. феморалис комунис, която е използвана за въвеждане на ТАК и затворена с closure device. Не се открива сигнификантна разлика в усложненията, свързани със съдовия достъп при двете групи. (табл. 6).

Таблица 6. Честота на усложненията от достъпа

Усложнения от достъпа		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	128	59	191	0,623
	%	90,78%	88,06%	89,91%	
Да	N	13	8	21	
	%	9,22%	11,94%	10,09%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Устройствата, използвани за затваряне на съдовия достъп в изцяло перкутанната група,

са Perclose ProGlide (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, USA), Manta closure device (Teleflex, Morrisville, NC, USA) и Angio-Seal VIP Vascular Closure Device (Terumo, Japan). Proglide или Manta са използвани за затваряне на основния феморален достъп за въвеждане на ТАК, а Angio-Seal – за затваряне на допълнителни феморални или брахиални достъпи до 12 Fr. Първото приложение на устройство Manta в България е на нашия екип (08.05.2019 г.), именно с цел затваряне на феморален съдов достъп, послужил за имплантиране на транскатетърна аортна сърдечна клапа (transcatheter aortic heart valve – TAHV).

В групата, затваряни с Proglide, са 79 пациенти със средно използвани 2,15 устройства на пациент. Общо имаме 4 съдови усложнения (6%), едно от които е изисквало хирургична намеса (1,2%).

В групата, затваряни с Manta, са 91 пациенти със средно използвано 1 устройство на пациент. Общо има 12 съдови усложнения (13,2%), 4 от които са изисквали хирургична намеса (4,4%). Нито едно от усложненията не е довело до фатални за пациента последици.

Устройството Angio-Seal е прилагано за затваряне на допълнителните феморални съдови достъпи (използван за въвеждане на втория Pigtail катетър) при 46 (22,1%) от 208 пациенти. Няма нито едно усложнение, настъпило след Angio-Seal, наложило съдовохирургична конверсия за затваряне на съдовия достъп.

Новонастъпил ляв бедрен блок

Новопоявил се ляв бедрен блок (ЛББ) се среща при 47 пациенти от цялата кохорта. Те са разпределени съответно 28 в група 1 и 19 в група 2. Съществува статистически значима зависимост между позицията на клапата и появата на ЛББ. Имплантацията на ТАК в позиция 0/1 е асоциирана със статистически значимо по-ниска честота на новопоявил се ЛББ в група 1, група 2 и цялата кохорта (табл. 7).

Таблица 7. Новонастъпил ЛББ след TAVI спрямо позиция на имплантация

Група	Позиция 0/1 - 2 и повече		Новопоявил се след TAVI ЛББ		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	0/1	N	57	9	66	0,069
		%	51,4%	32,1%	47,5%	
	2 и повече	N	54	19	73	
		%	48,6%	67,9%	52,5%	
Група 2	0/1	N	38	9	47	0,010
		%	79,2%	47,4%	70,1%	
	2 и повече	N	10	10	20	
		%	20,8%	52,6%	29,9%	
Общо	0/1	N	95	18	113	0,009
		%	59,7%	38,3%	54,9%	
	2 и повече	N	64	29	93	
		%	40,3%	61,7%	45,1%	

Новопоставен постоянен електрокардиостимулатор – пейсмейкър

Необходимост от имплантиране на постоянен пейсмейкър постпроцедурно има при 42-ма от 208 (20,19%) пациенти с имплантирана транскатетърна аортна клапа. В група 1 се е наложило имплантиране на постоянен електрокардио стимулатор (ПЕКС) при 36 от 141 (25,5%) пациенти, а в група 2 – при 6 от 67 (8,9%). Разлика, която е статистически значима (табл. 8).

Таблица 8. Честота на имплантация на ПЕКС след TAVI

Новопоставен ПЕКС след tavi		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	105	61	166	0,005
	%	74,5%	91,0%	79,8%	
Да	N	36	6	42	
	%	25,5%	9,0%	20,2%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Когато разгледаме честотата на имплантация на ПЕКС по групи и общо спрямо позиция на имплантация на клапата 0/1 и 2 и по-високо се открива зависимост. В група 1 има сигнификантно по-ниска честота на имплантация на пейсмейкър при пациентите с имплантирана клапа в позиция 0/1. Същата статистически значима тенденция се наблюдава и в общата кохорта пациенти. Не се установява зависимост между имплантацията в позиции 0/1 и други в група 2 (табл. 9).

Не се наблюдава зависимост между наличието на десен бедрен блок (ДББ) преди процедурата и честота на имплантация на пейсмейкър в група 1, група 2 и в цялата кохорта (табл. 10).

Анализира се цялата кохорта пациенти с цел откриване на предиктори за имплантация на ПЕКС. Анализират се фактори включваха позиция на имплантация на клапата, ДББ преди TAVI, самоекспандиращи се клапи, предилатация, постдилатация, диабет, EuroScore II, периферна артериална болест/мозъчносъдова болест, ХОББ, пулмонална хипертония. Открива се връзка между имплантацията на ПЕКС и имплантация на клапната протеза в позиция 2 и повече и наличието на пулмонална хипертония. Все пак не можем да не отбележим, че всички новоимплантирани ПЕКС (42 на брой) са се наложили като терапия само при пациенти със саморазтворима клапа (202-ма), за разлика от нито една наложителна имплантация при пациентите с клапа разтваряща се от балон (табл. 11)

Сравнение на градиентите през аортната клапа при различните групи

TAVI е свързана с редуция на градиентите през аортната клапа, като предпроцедурно максималният и средният градиент са описани в табл. 12.

Не съществува сигнификантна разлика между градиентите през аортната клапа преди процедурата между двете групи пациенти (пиковият е средно е 74.98 mm Hg в група 1 а 73.72 mm Hg в група 2; средният е средно 44.29 mm Hg в група 1 и 44.36 mm Hg в група 2). Както в общата група така и в двете подгрупи се установява статистически значима редуция на пиковите и средните градиенти преди и след имплантацията на TAHV без да има

Таблица 9. Честота на имплантация на ПЕКС спрямо позиция на аортната клапна протеза

Група	Позиция на имплантация		Новопоставен ПЕКС		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	0/1	N	55	11	66	0,028
		%	52,9%	31,4%	47,5%	
	2 и повече	N	49	24	73	
		%	47,1%	68,6%	52,5%	
Група 2	0/1	N	44	3	47	0,258
		%	72,1%	50,0%	70,1%	
	2 и повече	N	17	3	20	
		%	27,9%	50,0%	29,9%	
Общо	0/1	N	99	14	113	0,003
		%	60,0%	34,1%	54,9%	
	2 и повече	N	66	27	93	
		%	40,0%	65,9%	45,1%	

Таблица 10. ДББ като предиктор за имплантация на ПЕКС след TAVI

Група	Преди Tavi дбб		Новопоставен след tavi пекс		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	Не	N	97	32	129	0,503
		%	92,4%	88,9%	91,5%	
	Да	N	8	4	12	
		%	7,6%	11,1%	8,5%	
Група 2	Не	N	58	5	63	0,319
		%	95,1%	83,3%	94,0%	
	Да	N	3	1	4	
		%	4,9%	16,7%	6,0%	
Общо	Не	N	155	37	192	0,326
		%	93,4%	88,1%	92,3%	
	Да	N	11	5	16	
		%	6,6%	11,9%	7,7%	

Таблица 11. Предиктори за имплантация на ПЕКС след TAVI

Показател	Новоимплантиран ПЕКС след TAVI		Общо (n=208)	p
	Не (n = 166)	Да (n = 42)		
Позиция 2 и повече, n (%)	66 (40,0)	27 (65,9)	93 (45,1)	0,003
preTAVI RBBB, n (%)	11 (6,6)	5 (11,9)	16 (7,7)	0,326
Преддилатация	85 (51,8)	20 (47,6)	106 (51,0)	0,628
Постдилатация	77 (46,4)	19 (45,2)	96 (46,2)	0,894
Self-expandable valve, n (%)	160 (96,4)	42 (100)	202 (97,1)	0,603
Diabetes, n (%)	54 (32,5)	14 (33,3)	68 (32,7)	0,921
Euroscore II	11,4±8,61	14,79±15,49	12,08±10,41	0,187
PAD/MSB, n (%)	44 (26,7)	9 (21,4)	53 (25,6)	0,487
ХОББ, n (%)	47 (28,3)	9 (21,4)	56 (26,9)	0,369
ПХ, n (%)	123 (74,1)	37 (90,2)	160 (77,3)	0,027

Таблица 12. Сравнение на градиентите през аортната клапа преди TAVI

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	p
Pmax before	Група 1	141	74,98	72,00	23,11	0,724
	Група 2	67	73,72	70,00	26,06	
	Общо	208	74,57	71,00	24,04	
Pmean before	Група 1	141	44,29	44,00	14,46	0,974
	Група 2	66	44,36	44,50	16,31	
	Общо	207	44,31	44,00	15,03	

статистически значима разлика в степента на това намаление между групите.

Постпроцедурно градиентите през аортната клапа измерени 1 месец след имплантация на клапата също са без сигнификантна разлика при група 1 и група 2 (табл. 13). Това демонстрира еквивалентната ефективност за намаляване на градиентите през аортната клапа на минималистичния подход спрямо стандартния.

Таблица 13. Сравнение на аортните градиенти след TAVI

показател	Група	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} 1m	Група 1	141	7,66	6,80	4,72	0,441
	Група 2	67	8,14	7,50	4,99	
	Общо	208	7,9	7,15	4,86	
P _{max} 1m	Група 1	141	14,99	13,50	8,15	0,172
	Група 2	67	16,63	14,50	9,25	
	Общо	208	15,81	14	8,7	

Пери- и постпроцедурен исхемичен мозъчен инсулт

Исхемичен мозъчен инсулт е настъпил при 5-ма от 208 пациенти (2,4%) в пери- или постпроцедурния период. По-голямата част от инсултите са в групата с обща анестезия (4; 2,84%), а само 1 е в групата с будна седация (1; 1,5%). При всички пациенти с инсулт липсва предилатация или бриджинг-терапия, а при само 2-ма от тях има постдилатация. Не може да се открие връзка между инсулта и вида имплантирана клапа поради малкия брой пациенти в групата с балон-експандиращи се клапи. Само 2-ма от пациентите са с предсърдно мъждене, на адекватна антикоагулантна терапия, а при другите не се установява ритмно нарушение. При един от пациентите с перипроцедурен мозъчен инсулт (констатиран при неуспешен опит за събуждане от обща анестезия, или „wake-up stroke“) той е определен като причина за фатален изход, настъпил на 23-тия ден след имплантацията. Не се открива сигнификантна разлика в честотата на инсултите при стандартния и минималистичния подход (табл. 14).

Таблица 14. Честота на интра- и постпроцедурен инсулт

Инсулт		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	137	66	203	1,000
	%	97,2%	98,5%	97,6%	
Да	N	4	1	5	
	%	2,8%	1,5%	2,4%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

ОБСЪЖДАНЕ

Преходът от обща анестезия към повърхностна седация при минималистичния подход позволява трансфериране на пациентите след процедурата директно към Отделение по обща кардиология. При група 1 постпроцедурно след Катетеризационната лаборатория пациентите пролежават поне 1 ден в Интензивно кардиологично отделение, докато при група 2 – превеждането към Интензивно кардиологично отделение постпроцедурно се извършва само по преценка на оператора, като в над 90% от случаите не е имало такава необходимост и пациентите се трансферират директно в Отделение по обща кардиология ($p < 0.001$). Последното има отношение както към по-бързото рехабилитиране и възстановяване на пациента постпроцедурно, така и към по-ранното му изписване от лечебното заведение. Намаленото време, прекарано в Отделението за интензивно лечение и в лечебното заведение като цяло, са жизненоважни, тъй като е доказано независимо, че намалява риска от придобити в болницата инфекции и смъртност, особено при възрастни, високорискови пациенти, каквито са именно пациентите, подложени на TAVI.

Подходът ни към съдовия достъп се измени във времето. Първите 14 пациенти бяха с хирургичен съдов достъп. След тях въведохме Proglide (т.нар. „preslosure“ техника, при която предварително се въвеждат сутурите в две взаимно перпендикулярни плоскости на две устройства Proglide), След 2018 г. въведохме в нашата рутинна практика иновативен closure device Manta, като от този етап нататък пациентите бяха интервенирани предимно с него. Така група 1 и група 2 са изключително хетерогенни. В група 1 са интервенирани съдовохирургично едва 14 пациенти, 77 са интервенирани с Proglide и 30 – с Manta. Честотата на усложненията, свързани с достъпа, в групата с хирургичен достъп е 8,7%, а в групата с перкутанен – 10,3%. Нито едно съдово усложнение не е било фатално. Тези резултати потвърждават статистиката от големите рандомизирани проучвания, които показват по-голяма честота на съдовите усложнения при перкутанните достъпи, които обаче са свързани с по-малък риск от голямо кървене и неповишен риск от смърт [8].

Интересно е да се отбележи, че едва половината от усложненията в групата с хирургичен достъп са лекувани чрез хирургия, а другата половина чрез ендоваскуларно лечение. В групата с перкутанен достъп от 8 усложнения 1 достига до хирургия, а останалите 7 са лекувани ендоваскуларно. Този детайл показва, че настройката на мислене на екипа е насочена към предимно ендоваскуларно (минимално инвазивно) лечение във всички възможни

случаи. Най-честото усложнение е тромбоза на съдовия достъп на а. феморалис комунис, която е използвана за въвеждане на TAVI и затваряна с устройство за затваряне. Не се открива сигнификантна разлика в усложненията, свързани със съдовия достъп при двете групи.

Новонастъпил изолиран ЛББ се открива при 47 от 208 пациенти (22,6%). Всички случаи са в групата със самоекспандиращи се клапи. Това корелира в данните, публикувани в международни анализи [9].

Необходимостта от имплантация на ПЕКС след TAVI е поради множество различни фактори при отделните пациенти, като те са съответно новопоявил се ЛББ на фона на съществуващ ДББ, пълен атриовентрикуларен (AV) блок, AV блок I и II степен с клинична изява.

Новонастъпил пълен AV блок след имплантация на ТАК се открива при 16 от 208 пациенти (7,8%). Всички случаи са в групата със самоекспандиращи се клапи и при всички е поставен ПЕКС. Това корелира с данните, които се откриват в международните регистри и в проучванията PARTNER и 2014 CoreValve US Pivotal Trial [10]. Самоекспандиращите се клапи са свързани с по-голяма честота на имплантация на ПЕКС, което се предполага, че се дължи на по-голямата дължина на скелето на протезата, както и на по-дълбоката позиция на имплантация, която се явява вероятно като естествен инстинкт на неопитните имплантатори.

Когато анализираме по-внимателно пациентите с имплантация на ПЕКС и тези без, се открива тенденция. В групата с бърз пейсинг има 90 пациенти и

13 ПЕКС(14,4%), а в групата без бърз пейсинг – 118 пациенти и 29 ПЕКС (24,6%), т.е. сигнификантно по-висока честота. Това е на фона на факта, че в групата без бърз пейсинг имаме по-голяма бройка на имплантация на балон-експандиращи се клапи – 6 в групата без пейсинг срещу 0 в другата група. Когато премахнем тази доказано по-ниско рискова за имплантация на ПЕКС група, процентът на имплантация на ПЕКС в групата със самоекспандиращи се клапи без бърз пейсинг става 25,9%. Това се дължи вероятно на по-голямата честота на имплантация на клапата в позиция 0-1 в групата с бърз пейсинг, т.е. може да се разсъждава в посока, че бързият пейсинг води до по-стабилна, придвидимо по-висока имплантация, а последната поради избягване на компресията върху проводната система води до по-малка честота на проводни нарушения, налагащи имплантиране на ПЕКС.

Необходимостта от имплантация на ПЕКС след TAVI е сериозно усложнение, което води със себе си допълнителни рискове. Намаляването в честотата на имплантация на ПЕКС е едно от ключовите предимства на имплантацията на ТАК в позиция 0/1 и е асоциирано с по-кратък болничен престой, по-малко разходи и по-голям комфорт за пациента.

Обобщение на сравнителните резултати между минималистичния и стандартния подход е дадено на табл. 15.

Минималистичния подход за TAVI е също толкова добър, колкото стандартния относно твърдите крайни точки, заложен в това проучване и по-добър спрямо него в някои от вторичните точки. Об-

Таблица 15. Финални резултати

Крайна точка	Минималистичен подход (n = 67)	стандартен подход (n = 141)	p value
Вътреболнична смъртност	1 (1,5%)	1 (0,7%)	0,541
30-дневна смъртност	0 (0,0%)	1 (0,7%)	1,000
Конверсия към обща анестезия	0	0	n/a
Конверсия към кардиохирургия	0	0	n/a
Престой в ИКО, брой пациенти	3 (4,48%)	37 (26,24%)	< 0,001
Среден престой в ИКО, ч	24ч	32ч	< 0,001
Среден болничен престой, дни	5,2 ± 0,61	6,5 ± 4,05	0,003
Инсулт	1 (1,5%)	4 (2,84%)	0,915
Съдови усложнения	8 (11,94%)	13 (9,22%)	0,623
<i>Лекувани хирургически</i>	1 (12,5%)	5 (38,46%)	0,336
<i>Лекувани ендovasкулярно</i>	7 (87,5%)	8 (61,54%)	0,336
Други усложнения	0	0	n/a
Новонастъпил ЛБББ	19 (28,36%)	29 (20,57%)	0,203
Имплантиран ПЕКС	6 (8,96%)	36 (25,53%)	0,005
Миграция на клапна протеза	2 (2,99%)	4 (2,84%)	0,658

общено минималистичният подход води със себе си до по-добър комфорт за пациента, по-кратък болничен престой и по-малко общи усложнения. Благодарение на по-краткия болничен престой, по-ниската честота на имплантация на ПЕКС, липсата на рутинна необходимост от престой в ИКО, анестезиологичен и хирургичен екип води до по-добри фармакоикономически резултати. Минималистичният подход е удачна алтернатива на стандартния подход, която носи само предимства, когато е прилагана от опитни оператори в големи центрове. С натрупването на нови доказателства и все повече опит с TAVI минималистичният подход ще заеме своето подобаващо място в рутинната практика. Използването на бърз деснокамерен пейсинг при 100% от пациентите е безопасен манювър, позволяващ имплантиране на TAHV в позиция 0/1, което е предиктор за по-малка честота на имплантиране на ПЕКС в постпроцедурния период. Дясната радиална артерия е отличен таргет за втори артериален съдов достъп (осъществен успешно при всички 67 пациенти от група 2) позволяващ не само позициониране на ангиографски Pigtail катетър, но и бърз достъп до основното пункционно място в случай на необходимост от интервенция, коригираща усложнение, възникнало в зоната на устройството за затваряне на съдовия достъп.

Рутинната предпроцедурна селективна коронарография предоставя предимството за провеждане на ПКИ на пациентите със значима коронарна болест преди имплантирането на TAHV. Постимплантационната ПКИ в случай на прогресия или нововъзникнала коронарна болест е възможна и безопасна, но изисква специални катетри и умения от страна на оператора. Отдалечената предпроцедурна балонна аортна валвулопластика при пациенти във висок клас сърдечна недостатъчност и тежка хипотония е ефикасна и безопасна и позволява както взимане на правилното решение за типа клапна корекция (хирургична или перкутанна), така и изравняване на перипроцедурния риск при имплантиране на TAHV в групата пациенти без декомпенсация.

Ограничения на настоящия научен труд са, че:

- Проучването не е рандомизирано.
- Проведено е в два последователни периода, а не едновременно.
- Данните са събирани проспективно, а анализът е проведен ретроспективно.
- Не може да се отхвърли ролята на кривата на обучение в подобряването на резултатите.
- Не може да се уточни ролята на новите нископрофилни клапни системи и подобрени модели клапи.

Изводи

Иновативният минималистичен и прецизен подход е също толкова добър колкото и стандартния подход при TAVI от гледна точка на твърдите крайни точки: перипроцедурна смъртност, вътреболнична смъртност, 30-дневна смъртност, конверсия към обща анестезия, конверсия към кардиохирургия, както и е по-добър от стандартния спрямо вторичните крайни точки: среден престой в интензивно кардиологично отделение (ИКО), среден болничен престой, честота на имплантация на ПЕКС, и също толкова добър при останалите вторични крайни точки: новонастъпил исхемичен мозъчен инсулт, голямо кървене, инфаркт на миокарда, остра бъбречна недостатъчност, клапни усложнения.

*Безопасност и ефективност на минималистичния и прецизен подход при Транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI) спрямо стандартния, проф. д-р Иво Спасов Петров, дм, 2021 г., дисертационен труд за присъждане на НС „Доктор на науките“

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm P, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36).
2. Mann DL, Zipes DP, Libby P et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine 2015.
3. Carabello B, Paulus W. Aortic stenosis. *Lancet* (London, England). 2009;373(9667).
4. Pompilio F, Francesco A-C, Ferdinando B, Roberto L, Antonio DA, Livio D, Cas. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. *Cardiovascular Ultrasound*. 2006;4(1):1-5.
5. Cary T, Pearce J. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and medical management of nonsurgical patients. *Critical care nurse*. 2013;33(2).
6. Jonathon P. F, David G. P, DL, Walters, John F. F. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Valve design and evolution. *International Journal of Cardiology*. 2013;168(3):1822-31.
7. Figulla H, Franz M, Lauten A. The History of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)-A Personal View Over 25 Years of development. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2020;21(3).
8. Hernández-Enriquez M, Andrea R, Brugaletta S, Jiménez-Quevedo P, Hernández-García J, Trillo R, et al. Puncture Versus Surgical Cutdown Complications of Transfemoral Aortic Valve Implantation (from the Spanish TAVI Registry). *The American journal of cardiology*. 2016;118(4).
9. Chekrallah C, Marco B, Antonio M-G, Azeem L, Luis N-F, Enrique G-I, et al. Long-Term Outcomes in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following TAVR. 2019.
10. Goldsweig A, Al-Ani A, Almomani A. Pacemaker Requirements following Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Cardiology*. 2020;145(1).