

Transkatetrální implantace aortální chlopně: zaměřeno na transapikální přístup

Jan Vojáček, Jan Harrer

Kardiologická klinika LF Hradec Králové, Univerzita Karlova v Praze, Hradec Králové

Kardiocentrum FN Hradec Králové

Interv Akut Kardiol 2010; 9(4): 171–174

Aortální stenóza na podkladě degenerativního postižení chlopně je nejčastější chlopní vadou. Z medicínského i ekonomického hlediska představuje závažný problém, který dále nabývá na významu ve spojení se stárnutím populace a prodlužováním průměrného věku v rozvinutých zemích. Symptomatická významná aortální stenóza je spojena s jednoznačně špatnou prognózou; 1 a 5leté přežívání nemocných bez operace je 60% a 30% (1). Chirurgická náhrada aortální chlopně (AVR) je suverénní a rutinní léčebnou metodou a dá se říct, že jen málokterý terapeutický zásah je spojen s tak významně příznivým ovlivněním prognózy pacienta. Velmi dobré operační výsledky vedly postupně k rozšíření indikačního spektra do vyšších věkových skupin. Typický profil kardiologického pacienta s degenerativním postižením aortální chlopně v dnešní době je věk nad 70 let, často přítomnost ICHS nebo sekundární mitrální event. trikuspidální regurgitace. Rovněž není výjimkou věk nad 80 let. Díky kvalitnímu a stále zlepšujícímu se perioperačnímu managementu (ochrana myokardu, vedení mimotělního oběhu, pooperační péče) jsou operační výsledky velmi dobré. Studie The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease udává mortalitu u výkonů na aortální chlopní 2,7% (2).

Přesto až 1/3 pacientů se symptomatickou významnou aortální stenózou není operována (2). Jedná se především o vysoce rizikové pacienty v pokročilém věku, nejčastěji nad 80 let, pro které by klasická operace na mimotělního oběhu představovala neúnosné riziko. Nezanedbatelná část této skupiny není operována rovněž proto, že má očekávanou délku přežití kratší než jeden rok.

V posledních 5 letech dochází postupně k rozvoji miniinvasivních transkatetrevých implantací aortálních chlopní (TAVI). Miniinvasivita spočívá v absenci mimotělního oběhu, srdeční zástavy a chirurgického stresu, který je způsoben operačním přístupem, tj. sternotomií. Experimentální výzkum na tomto poli trvá již

mnoho let a předcházela mu balonková dilatace aortální stenózy, která sice vedla k přechodnému zlepšení obtíží a zvětšení plochy stenotického aortálního ústí, ale prakticky u všech takto léčených nemocných docházelo do jednoho roku k restenóze. Je třeba dodat, že většina kardiologů a i firem vyrábějících aortální chlopně pohlíželo na koncept transkatetrevé implantace aortální chlopně značně skepticky. My všichni, kteří vidáme degenerovanou a těžce kalcifikovanou aortální chlopeň na vlastní oči během kardiologických operací, víme proč. Představa dilatace takto postižené chlopně byla pro nás spojená s vysokým rizikem embolizace sklerotických plátů, poraněním přilehlé vstoupné aorty a krvácením a překrytím odstupů věnčitých tepen. Pokrok však nelze zastavit a my všichni, kteří jsme si představovali, že náhrada chlopní na mimotělním oběhu bude dál jediným řešením, musíme tento fakt akceptovat.

V roce 2002 dr. Cribier provedl první a úspěšnou transkatetrevou implantaci balonem expandované aortální chlopně transseptálním přístupem u pacienta, který byl odmítnut několika kardiologickými pracovišti pro vysoké riziko (3). Transseptální přístup, kde se celý systém musel obtížně zavádět přes síňové septum a mitrální chlopeň, byl Webbem nahrazen přístupem retrográdním, cestou femorální tepny – TF TAVI (4). Stejná skupina rovněž vypracovala techniku transapikální implantace aortální chlopně – TA TAVI (5). Grube a spol. implantovali v roce 2005 první samoexpandibilní chlopeň CoreValve retrográdním přístupem přes femorální tepnu (6).

V současnosti jsou na trhu pouze dva systémy: balonem expandovaná chlopeň Edwards Sapien (firma Edwards Lifesciences) vytvořená z hovězího perikardu a samoexpandibilní chlopeň CoreValve (firma Medtronic) vyráběná z vepřového perikardu. Dá se předpokládat, že v blízké budoucnosti budou dostupné i další systémy. Celosvětově bylo již transkatetrevé implantováno více jak 10 000 takovýchto chlopní,

zastoupení obou systémů je cca 1/1. U chlopně Edwards Sapien, kterou lze implantovat jak transfemorální, tak i transapikální cestou, je rovněž poměr obou přístupů cca 1/1, tj. transapikální přístup byl použit přibližně v 25%. U chlopně CoreValve byl transapikální přístup již prakticky vyvinut, firma od něj ale posléze ustoupila, a jako cílovou skupinu uživatelů si zvolila výhradně invazivní kardiologii.

V České republice jsou používány oba systémy. První implantaci chlopně CoreValve uskutečnil dr. Želízko v pražském IKEMu koncem roku 2008 (7). Chlopeň Edwards Sapien byla poprvé implantována transfemorální cestou doc. Štáskem v Hradci Králové a krátce nato transapikálně doc. Harrerem, rovněž v Hradci Králové (8, 9). Oba systémy se postupně rozšířily i na jiná kardiocentra, většinou s medializací, která by spíše odpovídala celosvětově první implantaci. Transapikální implantace se v současnosti provádějí pouze na 3 pracovištích, a to na Kardiologické klinice FN Hradec Králové, v CKTCH v Brně a v Kardiocentru a. s. v Českých Budějovicích.

Z hlediska mortality i technické úspěšnosti jsou výsledky implantací chlopní Edwards Sapien a CoreValve srovnatelné. Není cílem tohoto sdělení porovnávat detailně oba systémy, každý z nich má svá pro a proti a navíc jsou průběžně oba systémy inovovány. Velkou výhodou chlopní CoreValve byl ještě nedávno menší průměr zaváděcího systému, který byl 18F a který umožňuje perkutánní zavedení z třísla bez nutnosti preparace stehenní tepny. V průběhu tohoto roku firma Edwards uvedla na trh stent-chlopeň Edwards Sapien XT. Ta využívá chrom-kobaltovou slitinu a nový design, což umožnilo nahrazení stávajícího zaváděcího systému Retroflex 3 systémem Novaflex, který má podle velikosti použité chlopně průměr 18F nebo 19F. Z tohoto hlediska jsou v tuto chvíli oba systémy prakticky rovnocenné. Průměry zaváděcích zařízení se ale v blízké budoucnosti budou nadále zmenšovat, firma Medtronic (CoreValve) již avizovala, že její

system bude mít v dohledné budoucnosti průměr 16F. Obě firmy jistě rozšíří spektrum velikostí chlopní tak, aby byly použitelné i u pacientů s velmi malým nebo naopak větším průměrem aortálního anulu.

U transapikální implantace aortální chlopně Edwards Sapien systémem Ascendra není průměr zavádějícího zařízení natolik zásadní. Chlopeč se zavádí chirurgicky v celkové anestezii, z levostranné minitorakotomie přes srdeční hrot. Vzdálenost od srdečního hrotu k aortální chlopní je velmi malá a bez angulace, systém se zavádí antegrádně a balonková valvuloplastika i vlastní implantace chlopně je technicky jednodušší, než v případě retrográdní implantace. Nevýhodou je naopak nutnost celkové anestezie a minitorakotomie. Rovněž je zde malé, ale nezanedbatelné riziko krvácení z levé komory v oblasti srdečního hrotu, přes který se systém zavádí. Každopádně z hlediska miniinvazivity je TA TAVI o něco více invazivní výkon v porovnání s TF TAVI. Z toho důvodu je většinově transfemorální přístup preferován a TA TAVI volíme tehdy, je-li transfemorální implantace technicky nemožná nebo riziková. Na prvním místě sem patří aterosklerotické postižení pánevních tepen, břišní nebo hrudní aorty. Dále přílišná vinutost nebo průměr pánevních tepen < 7 mm. U systému CoreValve se v takovýchto případech začalo v poslední době používat k zavedení systému arteria axillaris, a to ve velké většině případů levá a. axillaris (10). Pravá a. axillaris není vhodná vzhledem k angulaci brachiocefalického trunku v místě napojení na aortální oblouk. I tento cévní přístup má svá rizika. Axilární tepna je velmi křehká, je nezbytné ji vypreparovat, v bezprostřední blízkosti tepny je plexus brachialis a jsou popsány i neurologické poruchy dané poraněním brachiálního plexu během zavádění (10). Z podklíčkové tepny odstupuje a. vertebralis a její poranění a následný uzávěr může způsobit cévní mozkovou příhodu. Obzvláště rizikový až kontraindikovaný je tento přístup v případě, že pacient je po chirurgické revaskularizaci myokardu s průchodným mammarokoronárním bypassesem. Stejně jako u transfemorálního přístupu jsou i zde popsány disekce a uzávěry přístupové tepny. Ačkoli již byla publikována kazuistická sdělení, kdy byla arteria axillaris/subclavia použita jako cévní přístup i u pacientů s průchodným mammarokoronárním bypassesem, považujeme tento přístup za těchto okolností za vysoce rizikový a nevhodný (10). Dále se doporučuje transapikální implantace aortální chlopně u pacientů s porcelánovou vzestupnou aortou, kde byly při retrográdním zavedení prvních transfemo-

Tabulka 1. Výsledky Evropského registru Source transkatetrálních implantací (TAVI) biologické chlopně Edwards Sapien – vstupní data, přidružené choroby a hodnota Euroscore

	TF (n = 463)	TA (n = 575)	P-Value
Věk (roky)	81,7	80,7	0,022
Ženské pohlaví	55,1 %	55,8 %	NS
Onemocnění plic	24,6 %	29,9 %	NS
Renální dysfunkce	25,5 %	32,5 %	0,016
Logistické EuroSCORE	25,8	29,0	0,007
Ischemická choroba dolních končetin	10,6 %	28,0 %	<0,001
Zúžení karotických tepen (> 50%)	7,1 %	17,2 %	<0,001
Ischemická choroba srdeční (ICHS)	47,5 %	55,1 %	0,020
Porcelánová aorta	4,5 %	11,3 %	0,001
Předchozí operace pro ICHS	17,5 %	27,0 %	0,003
Postižení mitrální chlopně	15,8 %	32,0 %	<0,001

TF – skupina transfemorálních implantací, TA – skupina transapikálních implantací

Tabulka 2. Výsledky Evropského registru Source transkatetrálních implantací (TAVI) biologické chlopně Edwards Sapien – 30denní mortalita a morbidita

Komplikace (< 30 dní)	TF (n = 463) N (%)	TA (n = 575) N (%)	Celkem (n = 1 038) N (%)
Mortalita	29 (6,3)	59 (10,3)	88 (8,5)
CMP	11 (2,4)	16 (2,6)	27 (2,5)
Selhání ledvin s dialýzou	6 (1,3)	41 (7,1)	47 (4,3)
Implantace kardiostimulátoru	31 (6,7)	42 (7,3)	73 (7,0)
Cévní komplikace	106 (22,9)	27 (4,7)	133 (12,8)
Disekce aorty	9 (1,9)	5 (0,7)	14 (1,3)

TF – skupina transfemorálních implantací, TA – skupina transapikálních implantací, CMP – cévní mozková příhoda

rálních systémů kazuisticky popsány perforace ascendentní aorty.

Zajímavé jistě bude porovnání výsledků transapikální a transfemorální implantace aortální chlopně Edwards Sapien. Na toto téma byla publikována celá řada studií, ale nejprehledněji jsou výsledky sumarizované v Evropském registru Source – A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve (11). Registr zahrnuje data 1 123 pacientů z 34 center. Ze vstupních dat je na první pohled patrné, že pacienti indikovaní k transapikální implantaci měli více přidružených onemocnění (ICHDK, renální dysfunkce, postižení karotických tepen, předchozí operace pro ICHS, postižení mitrální chlopně) a tedy vyšší predikovanou mortalitu (log. EuroScore 29% oproti 25,8) (tabulka 1). Je určitým paradoxem, že tato více invazivní metoda implantace aortální chlopně (TA TAVI) je indikována skupině více rizikových pacientů. Třicetidenní mortalitu a morbiditu ukazuje tabulka 2. Celková mortalita u obou skupin byla 8,5%; ve skupině TA-TAVI a TF TAVI byla 10,3% a 6,3%. Ve skupině TA TAVI byl rovněž vyšší výskyt pooperačního selhání ledvin s nutností dialýzy (7,7% oproti 1,3%). Naopak cévní komplikace byly logicky mnohem častější

u transfemorálního způsobu implantace (22,9% oproti 4,7% u TA TAVI). Roční přežívání bylo u celé skupiny, TA TAVI a TF TAVI 76%, 72% a 81%. Podobné výsledky TA TAVI publikovali i ostatní autoři (12). Práce, které by porovnávaly TA TAVI u chlopně Edwards Sapien a TF TAVI u chlopně CoreValve, v současné době neexistují.

Dále je třeba si položit otázku, zdali TAVI obecně a dále TA TAVI dosahuje lepších výsledků, než konvenční aortální chirurgie (AVR), tj. operace ze sternotomie na mimotělním oběhu. Odpověď na tuto otázku bude jednodušší po zveřejnění výsledků Partner US, která porovnáva výsledky konvenční aortální chirurgie s výsledky TAVI (TF TAVI a TA TAVI). Do doby zveřejnění výsledků randomizovaných studií je porovnání obou metod velmi nepřesné a orientační. Udávaná operační mortalita po AVR (jsou zahrnuti i mladší pacienti s nízkým operačním rizikem) je v rozmezí 2–3% (2). Velká italská multicentrická studie (cca 7 000 pacientů nad 80 let) udává 30denní mortalitu u izolované aortální náhrady 3,3% (13). Další, rovněž italská studie, udává operační mortalitu po AVR u pacientů nad 80 let 3,7%, ale ve skupině osmdesátníků, kteří měli logistické EuroScore (log. ES) ≥ 15, již mortalitu 7%, tj. statisticky významně vyšší

(14). Zajímavá je práce z Kardiologického pracoviště v Lipsku; do studie bylo zařazeno 282 nemocných starších 80 let po AVR (15). Pacienty rozdělili na základě EuroScore na nízkorizikové (log. ES < 10), středně rizikové (log. ES 10–20) a vysoce rizikové (log. ES > 20). Hospitalizační mortalita byla v jednotlivých skupinách 7,5 %, 12,6 % a 12,5 %. Jednorozhodné přežívání bylo 90 %, 78 % a 69 %. Další zajímavá práce srovnávala výsledky TA TAVI a AVR pomocí propensity score analýzy. Třicetidenní mortalita byla u TA TAVI a AVR 10 % a 15 %, jednoleté přežívání pak 73 % a 69, tj. rozdíl nebyl statisticky významný (16).

Co napsat závěrem? Dá se předpokládat, že postupné zmenšování průměru zaváděcích systémů umožní léčit vyšší procento pacientů transfemorálním přístupem. Transapikální přístup zůstane v příštích několika letech vyhrazen pacientům s ateroskleroticky postiženým nebo anatomicky nevhodným pánevním řečištěm nebo pro nemocné s porcelánovou vzestupnou aortou. Transapikální přístup bude rovněž využitelný i k retrogradní implantaci stentových chlopní do degenerovaných xenograftů v mitrální pozici a výhledově možná i ke katetrové implantaci mitrální chlopně. To že TA TAVI je plnohodnotný přístup dokumentují i výsledky publikovaných studií a nakonec i fakt, že transapikálním přístupem se zabývají i další firmy. Počátkem roku 2012 by se měl na trhu objevit nový systém určený pro TA TAVI s pracovním názvem ENGAGER. Na letošním kongresu MEET v Marseille (Multidisciplinary European Endovascular Therapy) jsem položil jako kardiolog otázku A. Cribierovi, co si myslí o budoucnosti transapikálního přístupu. Odpověděl, že nemusím mít obavy, že pacientů, u kterých nebude možné implantovat chlopně jinou cestou, bude dostatek. Navíc dodal, že se intenzivně v experimentu pracuje na perkutánní transapikální implantaci chlopně, která by do budoucna pohled na volbu přístupu mohla zásadně změnit.

Nemělo by se stát, že filozofie volby optimálního přístupu se přesune z medicínské úrovně na úroveň boje mezi kardiologickými a intervenčními kardiologickými, jak tomu bylo zejména na některých pracovištích v případě ICHS. Nemohu nevzpo-

menout přednášku známého českého intervenčního kardiologa na téma TAVI, kdy doslova zaznělo, že pouze čistě perkutánní TAVI je dostatečnou kompeticí chirurgické náhrady aortální chlopně. Nechceme soutěžit a navzájem si dokazovat, kdo je lepší. Jedná se o naše společné pacienty v rámci Komplexních kardiocenter a optimální léčebná metoda se vybírá na základě medicínsky založené na důkazech a na základě výsledků randomizovaných studií. V Kardiocentru FN Hradec Králové se jednou měsíčně schází tzv. indikační komise (2 kardiologové + 2 intervenční kardiologové), na které se probírají nemocní, kteří nejsou kandidáty AVR. Dojde-li ke společnému konsenzu na TAVI, stanoví se optimální způsob implantace (TA TAVI nebo TF TAVI).

V tuto chvíli platí a měly by se respektovat doporučené postupy stanovené na základě konsenzu European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Society of Cardiology (ESC) a European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) z roku 2008 (17). Jinými slovy TAVI je indikována pouze u vysoce rizikových pacientů, kteří nejsou kandidáty AVR (log. ES > 20 %, STS score > 10 %). Výjimkou jsou situace, kdy je AVR primárně nevhodná (porcelánová aorta, cirhóza jater event. reoperace). Dá se předpokládat, že v průběhu let se TAVI přesune i do nižších věkových skupin a bude event. variantou i pro méně rizikové pacienty. Je třeba ale počkat na výsledky studií, které potvrdí její bezpečnost, dlouhodobé výsledky a i ekonomickou únosnost.

Literatura

1. 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(6): 2111–2115.
2. Lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003; 24(13): 1231–1243.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002; 106(24): 3006–3008.
4. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation.* 2006; 113(6): 842–850.

5. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, et al. Transapical aortic valve implantation in humans. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131(5): 1194–1196.
6. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 66(4): 465–469.
7. Želízko M, Janek B, Netuka J, et al. Perkutánní implantace aortální chlopně u nemocné s těsnou aortální stenózou. *Interv Akut Kardiol* 2009; 8(1): 43–46.
8. Štásek J, Vojáček J, Bis J, et al. První zkušenosti s perkutánní transfemorální implantací chlopně Edwards SAPIENTM u nemocných s aortální stenózou. *Interv Akut Kardiol* 2009; 8(1): 47–51.
9. Harrer J, Vojáček J, Štásek J et al. První zkušenosti s transapikální implantací chlopně u nemocných s aortální stenózou. *Interv Akut Kardiol* 2009; 8(2): 100–104.
10. Modine T, Obadia JF, Choukroun E, et al. Transcatheter aortic valve implantation using the axillary/subclavian access: Feasibility and early clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 – v tisku.
11. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010; 122(1): 62–69.
12. Walther T, Kasimir MT, Doss M, et al. One-year interim follow-up results of the TRAVERCE trial: the initial feasibility study for trans-apical aortic-valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010.
13. Speziale G, Nasso G, Barattini MC, et al. Short-term and long-term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 – v tisku.
14. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, et al. Aortic valve replacement: Results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 – v tisku.
15. Leontyev S, Walther T, Borger MA, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87(5): 1440–1445.
16. Walther T, Schuler G, Borger MA, et al. Transapical aortic valve implantation in 100 consecutive patients: comparison to propensity-matched conventional aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2010; 31(11): 1398–1403.
17. Vahanian A, Alferi OR, Al-Attar N, et al. 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): 1–8.

doc. MUDr. Jan Vojáček, Ph.D.

Kardiologická klinika, LF v Hradci Králové,
Univerzita Karlova v Praze
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
vojacek.jan@fnhk.cz
