ТРАНСКАТЕТЪРНО АОРТНО КЛАПА В КЛАПА ПРОТЕЗИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТ С РЕСТЕНОЗА НА БИОЛОГИЧНА КЛАПНА ПРОТЕЗА - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Мария Веткова¹, Веселин Вълков¹, Атанас Ангелов¹, Бранимир Каназирев²,
Добрин Калчев¹, Атанас Костадинов¹

¹Първа Кардиологична клиника, УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна

²Клиника по Вътрешни болести, УМБАЛ „Св. Марина“ - Варна

TRANSCATHETER AORTIC VALVE-IN-VALVE IMPLANTATION FOR AORTIC RESTENOSIS IN PATIENT WITH PREVIOUS BIOLOGICAL VALVE REPLACEMENT: A CASE REPORT

Mariya Vetkova¹, Veselin Valkov¹, Atanas Angelov¹, Branimir Kanazirev²,
Dobrin Kalchev¹, Atanas Kostadinov¹

¹First Cardiology Clinic, University Hospital Sv. Marina, Varna

²Internal Medicine Clinic, University Hospital Sv. Marina, Varna

РЕЗЮМЕ

Транскатетърното аортно клапно протезиране е иновативен метод за лечение на високостепенната аортна стеноза при пациенти с висок оперативен риск за конвенционална кардиохирургия. Процедурата е и алтернатива на реоперацията като метод на избор за лицата с дегенеративно променена биологична аортна клапна протеза. Представяме случай на успешна транскатетърна аортна клапа в клапа (VIV-Valve-in-Valve) имплантация при 77-годишен мъж с проведени 32 месеца по-рано аортно клапно протезиране с биологична клапна протеза. При ехокардиографското проследяване е установена високостепенна рестеноза на биологичната клапна протеза. Реоперацията, метод на избор при тези пациенти, в повечето случаи е високорискова процедура поради напредналата възраст и коморбидитета на болните. Поради по-добрата безопасност и сходна ефективност пациентът е преценен като показан за транскатетърната аортна VIV имплантация. Посредством трансфеморален достъп успешно е осъществена имплантация на аортна клапна протеза CoreValve Evolut. Ехокардиографското изследване показва значителна редукция на пиковия систолен градиент през аортна клапа от 86 mm Hg на 38 mm Hg.

Ключови думи: транскатетърно аортно клапно протезиране, биологична клапна протеза

ABSTRACT

Transcatheter aortic valve implantation is a new and innovative method for the treatment of severe aortic stenosis in patients with high perioperative risk for conventional cardiac surgery. This procedure is also a possible alternative for patients with failed surgical bioprosthesis and may obviate the need for reoperation. We report a case of successful transcatheter valve-in-valve (VIV) implantation procedure in 77-years-old man with previous aortic valve replacement with bioprosthesis 32 months ago. The echocardiographic follow-up revealed a severe valve restenosis. Reoperation, the standard of care for these patients is, in most of the cases, a high-risk procedure, because of their age and comorbidities. So, transcatheter VIV implantation was considered to be more safe and efficient. The procedure was successfully performed with transfemoral approach, using CoreValve Evolut. The echocardiographic follow up showed a significant reduction of the transaortic peak systolic gradient from 86 mmHg to 38 mmHg.

Keywords: transcatheter aortic valve implantation; bioprosthesis

Аортната стеноза (АС) е най-честият клапен порок при възрастни и третото по честота, след артериалната хипертония и коронарната болест, сърдечно заболяване в Европа и Северна Америка (8,1). Най-често срещана е дегенеративната АС като честота и при лица на възраст над 65 достига до 7% (6,10). Аортното клапно протезиране е дефинитивното лечение при симптомна АС. В световен мащаб годишно се провеждат над 200 000 оперативни интервенции с преваляраща употреба на биологичните спрямо механични аортни клапни протези (2). Иновативен метод за лечение на пациентите с висок оперативен риск, поради напреднала възраст и коморбидност, е транскатетърното аортно клапно протезиране (TAVI - transcatheter aortic valve implantation). От реализирането на първата процедура през 2002 г. са проведени над 100 000 имплантации (9).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се мъж на 77 години с проведени през 2013 г. аортно клапно протезиране с биологична клапна протеза по повод на високостепенна дегенеративна АС и регургитация и аорто-коронарен байпас на две коронарни артерии. Пациентът е с рецидивиращо предсърдно мъждене и с прояви на сърдечна недостатъчност (CH). Основните придружаващи заболявания са: артериална хипертония, захарен диабет, нефролитиаза и холелитиаза. През 2016 г. е проведена перкутанна ангиопластика със стентирание на лява вътрешна каротидна артерия по повод високостепенна стеноза. Около две години след оперативното лечение по повод влошаване на CH (NYHA III функционален клас) е проведена ехокардиография и е установена рестеноза на биологичната клапна протеза. Измерен е максимален клапен градиент 86 mm Hg и съответно среден градиент 46 mm Hg. Налице е и лека аортна регургитация и леко потисната помпена функция на лява камера с фракция на изтласкване 48%. Определеният с EuroSCORE II оперативен риск на пациента е 15.58%. Поради напредналата възраст и наличието на коморбидности болният е преценен от мултидисциплинарен екип като високорисков за реоперация и като показан за транскатетърна клапа в клапа (valve-in-valve - VIV) имплантация. Процедурата е проведена с обща интубационна анестезия. Посредством трансфеморален достъп успешно е осъществена имплантация на аортна клапна протеза CoreValve Evolut 23 mm – Фиг. 1.

Пациентът е екстубиран на шести постпроцедурен час при адекватно спонтанно дишане, стабилна хемодинамика и ясно съзнание. Поради

Фигура 1. Транскатетърна аортна valve-in-valve (VIV) имплантация

регистрирано в първото денонощие след интервенцията предсърдно мъждене е проведена медикаментозна конверсия с amiodarone, в хода на която е възстановен синусов ритъм. Липсват рецидиви на ритъмното нарушение до дехоспитализация. При проведената контролна ехокардиография се установява нормално функционираща аортна клапна протеза с редукция на пиковия клапен градиент до 45 mm Hg при персистирална лека аортна регургитация – Фиг. 2. Пациентът е дехоспитализиран на шестия ден след проведената интервенция.

Фигура 2. Постпроцедурна ехокардиография – редукция на пиковия аортен клапен градиент

Препоръчано е амбулаторно лечение с клопидогрел, аспирин, валзартан, метопролол сукцинат, амиодарон, триамтерен / хидрохлортиазид и езомепразол. Пациентът е показан за лечение с антикоагулант (CHA2DS2-VASc скор=5 т., HAS-BLED скор=3 т.), но с оглед повишения хеморагичен риск е взето решение за провеждане на двойна антиагрегантна терапия и преоценка на лечението след преустановяване приема на клопидогрел. Трансторакалната ехокардиография шест месеца по-късно не установява съществена динамика спрямо постпроцедурно проведената. Пациентът е с подобрен функционален капацитет (NYHA функционален клас I-II) и не съ-

общава за настъпили значими сърдечно-съдови събития.

ОБСЪЖДАНЕ

Аортната стеноза е заболяване с дълъг латентен период, но с бърза прогресия след изявата на симптомите и леталитет, достигащ до 50% през първите две години, ако не се проведе адекватно лечение (5). Оперативното клапно протезиране повлиява благоприятно симптоматиката и подобрява преживяемостта. При липса на сериозни съпътстващи заболявания процедурата се асоциира с ниска оперативна смъртност. Независимо от това почти 30% от пациентите със симптоматична високостепенна АС не се оперират поради напреднала възраст, изразена левокамерна дисфункция или придружаващи заболявания (5). Транскастетърното аортно клапно протезиране е терапевтична алтернатива за лицата с висок оперативен риск за конвенционална кардиохирургия. Основните използвани клапни протези при TAVI процедура са Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) and the CoreValve (Medtronic, Minneapolis, MN) (7, 12, 13). Показанията за TAVI се поставят от мултидисциплинарен екип (Heart Team), който включва кардиолог, интервенционален кардиолог, кардиохирург, анестезиолог и специалист по образна диагностика. Показани за TAVI са пациентите с високостепенна симптомна АС, които не са подходящи за конвенционална хирургия, с очаквана продължителност на живота над 1 година и с предполагаемо подобряване качеството на живот (14). Оценката на риска за конвенционална кардиохирургия следва да се определя с STS score (The Society of Thoracic Surgery) и EuroSCORE II. Високорискови са лицата със STS score >10% и EuroSCORE II >20% (14). Поради липсата на идеална система за оценка на риска водещи в избора на лечение са индивидуалният подход и клиничната преценка на мултидисциплинарния екип. Пациенти с аорто-коронарен байпас, порцеланова аорта или след проведена лъчетерапия в областта на гръдния кош могат да бъдат показани за интервенционално вместо хирургично лечение, дори и в случаите, когато са с EuroSCORE II <20% или STS score <10% (14).

Често използваните в кардиохирургията биологични клапни протези при възрастни пациенти с дегенеративна АС са с по-малка устойчивост във времето и очаквано настъпват значими дегенеративни промени в рамките на 10-20 години (3). В представения клиничен случай значима рестеноза на биологичната клапна протеза

настъпва за по-малко от 3 години. Реооперацията, която е метод на избор при рестеноза на клапната протеза, е често високорискова процедура, свързана със значима болестност и смъртност поради напредналата възраст на пациентите и коморбидитет. Транскастетърното аортно valve-in-valve протезиране е алтернатива в тези случаи.

Представеният клиничен случай е първият наведено транскастетърно аортно VIV протезиране в нашия център. През 2010 година е инициран първият голям регистър The Global Valve-in-Valve Registry, който обобщава опита на 38 центъра от цял свят (3). Целта е да се оцени безопасността и ефективността на TAVI при голяма група пациенти със значима дегенерация на различен тип биологични аортни клапни протези, както и да се сравнят резултатите при употребата на основните използвани дивайси - Edwards SAPIEN и Core Valve. Включените 202 пациенти са разделени на 3 групи в зависимост от настъпилите дегенеративни промени на биологичната аортна клапна протеза - аортна стеноза (42.1%), аортна регургитация (33.7%) или комбинация от двете (24.3%). При 124 от лицата е използван Core Valve дивайс, при останалите 78 – съответно Edward SAPIEN. Средната възраст на болните е 77.7 ± 10.4 години, като 52.5% са мъже (3). Като успешна VIV имплантация се дефинира процедура, при която са налице успешен съдов достъп, правилно позициониране и имплантиране на клапната протеза, кръвоток през клапната протеза без данни за високостепенна стеноза (среден градиент >40 mm Hg или $V_{max} >4$ m/s), умерена / тежка регургитация и извеждане на пациента жив от ангиографската лаборатория (3). Ранните постпроцедурни резултати показват добра клинична ефективност – 83.7% от пациентите са с функционален капацитет, съответстващ на NYHA клас I-II. Въпреки че успешните процедури според дефиницията са 93.1%, делът на успешно имплантираните и функциониращи дивайси според критериите на Valve Academic Research Consortium (VARC) е 58.9%. Този относително нисък дял се дължи предимно на измерения постпроцедурно умерено повишен градиент през аортната клапна протеза (3). При интерпретиране на тези данни трябва да бъде взет под внимание фактът, че VARC критериите са дефинирани за TAVI процедура при болни с високостепенна клапна стеноза при нативна аортна клапа. Повишен постпроцедурно градиент през имплантираната аортна клапна протеза се наблюдава често след VIV процедура, като в разглеждания регистър той се установява при 28.4% от случаите.

Това се дължи най-вероятно на намалената площ при тежка рестеноза на биологичната клапна протеза, на която се имплантира дивайсът (3). При проследяването на участниците в Global Valve-in-Valve Registry една година след процедурата не се наблюдава значимо повишаване на градиента през аортната клапна протеза спрямо ранните постпроцедурни резултати (3). Клиничните резултати при проследяването за същия период са сравними с други TAVI кохорти (7, 12, 13). Аналогични са резултатите и по отношение на профила на безопасност. Наблюдаваните крайни точки смъртност и мозъчен инсулт през първия месец след интервенцията са с честота съответно 8.4% и 2%, което е също сравнимо с резултатите от други проучвания (7, 12, 13). Възможни свързани с процедурата усложнения са неправилното позициониране на дивайса и остеоална коронарна обструкция. Относителният дял на случаите с малпозиция на клапата е 15.3%. Обструкцията на остиума на лява коронарна артерия се наблюдава рядко при TAVI на нативна аортна клапа, но при VIV процедура честотата е 3.5%. Повечето от пациентите с това усложнение загиват по време на болничния престой (3). Според данните от Global Valve-in-Valve Registry необходимост от имплантация на постоянен електрокардиостимулатор след VIV процедура с Core Valve дивайс има само в 9% от случаите, което е значително по-малко спрямо данните за TAVI на нативна аортна клапа с аналогичен дивайс. Най-вероятно това се дължи на протективния ефект на пръстена на биологичната клапна протеза, редуциращ компресията на Core Valve дивайса върху базалните сегменти на междукламерната преграда (3).

Данните от сравнителни анализи между резултатите от конвенционална реоперация и VIV процедура при лицата с рестеноза на биологична аортна клапна протеза са сравнително ограничени. Erlebach и сътр. провеждат ретроспективен сравнителен анализ на 102 пациенти, които в периода от 2001 г. до 2014 г. са претърпели реоперация или VIV процедура по повод рестеноза на биологична аортна клапна протеза (4). Лицата с конвенционална кардиохирургия са 49%, а лицата с VIV процедура са съответно 51% от изследваните. Пациентите, претърпели VIV процедура, са значимо по-възрастни, с по-висок оперативен риск според EuroSCORE II и с по-ниска левокамерна фракция на изтласкване (4). Липсва значима разлика по отношение на настъпилите сърдечно-съдови събития между двете групи. Общата смъртност през първия месец след интервенцията е 4% при болните с VIV проце-

дура и съответно 0% при пациентите след реоперация. Този резултат се обяснява с изключването на пациентите с инфекциозен ендокардит от този анализ. Без значима разлика между двете групи са и случаите на бъбречна недостатъчност, налагаща диализно лечение (4). Аналогични са резултатите по отношение на смъртност и сърдечно-съдови събития в студиите на Panchal и сътр. и Wilbring и сътр. (11, 15). Едногодишната преживяемост в групата след VIV процедура е 83%, докато при реоперираните болни достига 96%, което се обяснява с разликите във възрастта и коморбидността между двете групи (4). Необходимостта от имплантация на постоянен електрокардиостимулатор е значително по-висока при реоперираните лица (21%), докато при лицата след VIV е само 6%. Тази значима разлика се обяснява с високия риск от засягане на проводната система на сърцето при отстраняване на дегенерираната биологична клапна протеза. Всички пациенти, включени в анализа, постпроцедурно са с лека аортна регургитация, като при лицата след VIV тя е предимно паравалвуларна, а при лицата след хирургично клапно протезиране е интравалвуларна. Голяма част от пациентите (44%) след VIV са екстубирани още в ангиографската лаборатория. Пациентите, при които се е наложила по-продължителна апаратна вентилация, са без статистически значима разлика по отношение времетраенето на вентилацията в сравнение с реоперираните. По-ранната екстубация скъсява времето за престой в интензивното отделение и продължителността на хоспитализацията, въпреки че тези лица са с напредналата възраст и множество коморбидности (4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транскатетърното аортно клапно протезиране е миниинвазивен метод на лечение за пациентите с високостепенна дегенеративна АС, които са с висок периперативен риск за конвенционална кардиохирургия. Процедурата е алтернативен метод на лечение и за лицата с дегенеративно променена биологична аортна клапна протеза. Транскатетърното VIV протезиране все повече ще навлиза в клиничната практика поради значителния дял на възрастни високорискови пациенти, показани за реоперация. Този миниинвазивен подход е безопасна и ефективна терапевтична възможност за подобряване качеството на живот на тези лица, която е свързана и с по-бързо постпроцедурно възстановяване и по-кратък болничен престой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumgartner H. Aortic stenosis: medical and surgical management. *Heart* 2005; 91: 1483-1488
2. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 82-90.
3. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves. Results from the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation* 2012; 126: 2335-2344.
4. Erlebach M, Wottke M, Deutsch MA, Krane M, Piazza N, Lange R, et al. Redo aortic valve surgery versus transcatheter valve-in-valve implantation for failing surgical bioprosthetic valves: consecutive patients in a single-center setting. *J Thorac Dis* 2015; 7: 1494-1500.
5. Goncalves A, Marcos-Alberca P, Almeria C, Feltes G, Hernandez-Antolin RA, Rodriquez E, et al. Quality of life improvement at midterm follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2013; 162: 117-122.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Baerwolf C, Levang OW, 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: 1231 -1243.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607.
8. Newby D, Cowell S, Boon A. Emerging medical treatments for aortic stenosis: statins, angiotensin converting enzymes inhibitors, or both? *Heart* 2006; 92: 729-734 <http://www.heartjnl.com>
9. Newton JD, Redwood S, Prendergast PD. Transcatheter aortic valve implantation: a durable treatment option in aortic stenosis. *Heart* 2015; 101: 913-914.
10. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005 -1011.
11. Panchal HB, Ladia V, Desai S, Shah T, Ramu V. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events following transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2013; 112: 850-860.
12. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-2198.
13. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Ettori F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J* 2012; 33: 969-976.
14. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451-2496.
15. Wilbring M, Tugtekin SM, Alexiuo K, Simonis G, Matschke K, Kappert U. Transapical transcatheter aortic valve implantation vs conventional aortic valve replacement in high-risk patients with previous cardiac surgery: a propensity-score analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44: 42-47.

Адрес за кореспонденция:
д-р Мария Веткова Панчева
Първа Кардиологична клиника,
УМБАЛ „Св. Марина“
бул. „Хр. Смирненски“ 1, Варна 9010, България
e-mail: m.vetkova@gmail.com