

Současné postavení a výsledky katetrizační implantace aortální chlopně

Michael Želízko
Klinika kardiologie, IKEM, Praha

Přehledné sdělení, které se zabývá katetrizační implantací aortální chlopně včetně indikací k výkonu, střednědobých výsledků randomizované studie PARTNER a možných komplikací výkonu.

Klíčová slova: aortální stenóza, perkutánní implantace aortální chlopně.

The present state and results of the transcatheter aortic valve implantation

An overview article of transcatheter aortic valve implantation. Indications, mid-term results of the PARTNER trial and possible complications are described.

Key words: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation.

Interv Akut Kardiol 2011; 10(4): 164–168

Úvod

Aortální stenóza je nejčastější získanou chlopenní vadou, její incidence stoupá úměrně s prodloužováním průměrného věku, převažující etiologie je degenerativní. Průměrná doba přežívání je 1–5 let od objevení se prvních symptomů této vady (1). Přestože operační náhrada aortální chlopně je standardním výkonem u většiny nemocných s nízkou (2 %) mortalitou elektivních výkonů (2, 3, 4), řada nemocných s významnou vadou není k operaci indikována pro předpokládané vysoké riziko operačního výkonu (5). Katetrizační implantace aortální chlopně (Transcatheter Aortic Valve Implantation – TAVI) byla postupně zavedena do klinické praxe (6, 7) a nyní jsou k dispozici výsledky řady klinických registrů i randomizované studie srovnávající TAVI se standardní terapií nebo chirurgickou náhradou aortální chlopně (Surgical Aortic Valve Replacement – AVR). V článku je uveden jejich současný přehled.

Výsledky TAVI Klinické registry

V klinické praxi jsou používány dva systémy – balonkem expandovaná chlopeň Edwards-SAPIEN a samoexpandabilní chlopeň CoreValve. První data o implantacích se soustředila spíše na technickou stránku proveditelnosti výkonu a časné komplikace, přičemž výsledky byly ovlivněny technickým rozvojem instrumentaria. Následně byly publikovány výsledky řady registrů (8, 9, 10), z nichž největší byly: národní italský registr TAVI (systém CoreValve, 1 248 nemocných ze 14 center), anglický registr UK TAVI (oba systémy, 862 nemocných), Expanded Evaluation

Registry (EER – mezinárodní klinický registr, systém CoreValve), registr SOURCE-1 (systém Edwards-SAPIEN). Hlavní výsledky uvádí v přehledu tabulka 1 a srovnání femorálního a transapikálního přístupu tabulka 2. Omezením registrů je nejednotnost v definici cílových ukazatelů, často retrospektivní sběr dat nebo chybní referenčního centra pro jejich kontrolu, naopak přínosem bývá, že data více reprezentují reálný život a zahrnují zpravidla širší spektrum nemocných. Souhrnně lze konstatovat, že technická úspěšnost TAVI (při respektování anatomických kritérií implantace) je nad 95 %, 30denní mortalita je 6–10 %, roční mortalita je 20–25 %. Mezi

nejzávažnější komplikace výkonu patří mozková příhoda, závažné cévní komplikace a život ohrožující krvácení.

Randomizovaná studie PARTNER

Studie PARTNER (THE PARTNER TRIAL: Placement of AoRtic TraNscathetER Valve Trial, typ chlopně: Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve 23 mm nebo 26 mm) hodnotila efekt katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) a měla dvě paralelní ramena A a B (Cohort A a B). První byly publikovány výsledky u inoperabilních nemocných (randomizace TAVI vs standardní terapie, rameno B) a recentně

Tabulka 1. Klinické výsledky vybraných registrů TAVI

	SOURCE I	UK TAVI	Italský registr	EER
typ chlopně	Sapien Edwards	obojí	CoreValve	Core Valve
počet	1 038	862	1 248	1 265
úmrť do 30. dne	8,8 %	6,9 %	7,2 %	6,7 %
úmrť 1 rok	23,9 %	19,7 %	21,2 %	-
CMP (30. den)	2,5 %	3,9 %	5,0 %	1,7 %
cévní komplikace	12,8 %	-	-	4,4 %
implantace kardiostimulátoru	6,9 %	-	18,5 %	12,2 %

Tabulka 2. Registr SOURCE-1: výsledky TAVI při srovnání transfemorálního (TF) a transapikálního (TA) přístupu (nerandomizované srovnání)

	TF	TA	celkem
počet nemocných	463	575	1 038
logistické EURO Score	25,8	29,1	
úmrť 30. den	6,3 %	10,8 %	8,8 %
úmrť 1 rok	18,9 %	27,9 %	23,9 %
CMP	2,6 %	2,4 %	2,5 %
renální selhání vyžadující dialýzu	1,3 %	7,3 %	4,4 %
implantace kardiostimulátoru	6,1 %	7,7 %	6,9 %

výsledky u nemocných s vysokým operačním rizikem (randomizace TAVI vs AVR, rameno A). Do studie byli zařazeni nemocní s významnou aortální stenózou (klinická kritéria: námahová dušnost funkční klasifikace NYHA II a více, echokardiografická kritéria významnosti: střední aortální gradient > 40 mm Hg, peak jet velocity > 4,0 m/s, plocha aortálního ústí < 0,8 cm²). Hlavní vylučovací kritéria byla: ejekční frakce levé komory ≤ 20 %, významná mitrální nebo aortální regurgitace, tranzitorní ischemická ataka nebo dokonaná mozková příhoda v předchozích 6 měsících, závažná renální insuficience, rozměr aortálního anulu méně jak 18 mm nebo více jak 25 mm (podrobně shrnuje tabulka 3). Primárním cílovým ukazatelem byla roční mortalita a složený ukazatel úmrtní a rehospitalizace, předdefinované sekundární cílové ukazatele byly: kardiovaskulární mortalita, symptomy hodnocené třídou NYHA, vzdálenost při 6minutovém testu chůze, opakovaná hospitalizace, dysfunkce chlopenní protézy a dále výskyt mozkové příhody, infarktu myokardu, cévních komplikací, krvácení, akutního renálního selhání. Sledování nemocných bylo ke 30. dni, 6 měsíců, 1 rok a dále jednorůčně.

Výsledky ramene A

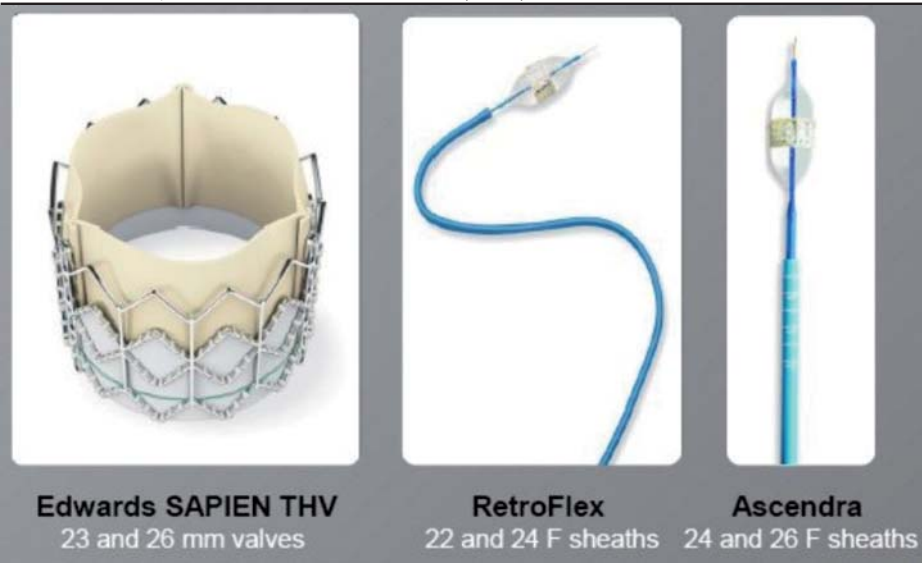
V rameni A (11) byli zařazeni nemocní s předpokládaným vysokým rizikem kardiochirurgické operace (predikovaná operační mortalita 15 %, STS skóre 10 % a více). Tito nemocní byli randomizováni k chirurgické náhradě aortální chlopně (AVR) nebo ke katetrizační implantaci aortální chlopně femorálním nebo transapikálním přístupem (TAVI). Po predilataci aortální chlopně balonkem byla implantována balonem nesená biologická chlopeň Edwards-SAPIEN velikosti 23 mm nebo 26 mm (RetroFlex sheath 22 nebo 24 F, u transapikálního přístupu Ascendra sheath 24F nebo 26 F) (obrázek 1).

Zařazeno bylo 699 nemocných na 26 centrech, průměrného věku 84 let, více jak 90 % nemocných bylo ve funkční třídě NYHA III–IV. Ve skupině AVR bylo 351 nemocných, ve skupině TAVI 348 nemocných, přičemž u 244 nemocných byla TAVI provedena transfemorálně a u 104 nemocných transapikálně. Soubor byl vysoce rizikový (tabulka 4): průměrná hodnota EuroSCORE byla 29 % a STS skóre 11,7 %, většina nemocných měla koronární postižení (43 % po CABG, 33 % po PCI), přes 40 % nemocných mělo permanentní fibrilaci síní a 20 % nemocných bylo po implantaci kardiostimulátoru). Mortalita za 1 rok od výkonu byla 24,2 % ve sku-

Tabulka 3. Hlavní kontraindikace k zařazení ve studii PARTNER

ICHS	■ Infarkt myokardu v předchozích 30 dnech, PCI v předchozích 30 dnech, v případě implantace lékového stentu 6 měsíců, přítomnost koronárního postižení vyžadující revaskularizaci
Ao chlopeň	■ Uni či bikuspidální chlopeň, převažující Ao regurgitace, absence kalcifikací, přítomnost uměné chlopně či prstence v jakékoliv pozici
Anulus aorty	■ Velikost aortálního prstence menší jak 18 mm nebo větší jak 24 mm
Mi chlopeň	■ Významná mitrální regurgitace (stupeň 3 a větší)
Srdeční oddíly	■ EF LK pod 20 %, hypertrofická kardiomyopatie, trombus či vegetace v srdečních oddílech
Kardiální	■ Hemodynamicky nestabilní nemocní vyžadující ionotropní podporu či mechanickou srdeční podporu
Přístupová cesta	■ Pro femorální přístup: pánevní řečiště kalibru pod 7 mm, výrazné vinutí nebo kalcifikace, aneuryzma břišní aorty (nad 5 cm)
CNS	■ Mozková příhoda v předchozích 6 měsících (CMP, TIA)
Hematologické	■ Anémie, leukopenie, trombocytopenie, koagulopatie
Interní	■ Komorbidita s předpokládanou dobou dožití kratší jak 12 měsíců ■ Chronická renální nedostatečnost s předpokladem brzké dialýzy nebo již vyžadující dialýzu ■ Krvácení do GIT v předchozích 3 měsících ■ Alergie či kontraindikace podání: kontrastní látka, aspirin, heparin, ticlopidin či clopidogrel

Obrázek 1. Chlopeň Edwards-SAPIEN a zaváděcí systémy ve studii PARTNER



pině TAVI oproti 26,8 % ve skupině AVR (p = 0,44), přičemž téměř polovina úmrtní byla z nekardiální příčiny. Mortalita hodnocená ke 30. dni byla 3,4 % ve skupině TAVI a 6,5 % ve skupině AVR. Další sledované ukazatele jsou uvedeny v tabulce 5. Výskyt cévní mozkové příhody a výskyt cévních komplikací byl vyšší ve skupině TAVI, naopak ve skupině AVR byl vyšší výskyt krvácení a fibrilace síní. Funkční zlepšení NYHA třídy bylo ke 30. dni větší ve skupině TAVI, za 6 a 12 měsíců bylo v obou skupinách stejně významné. Analýza poskupin naznačuje nižší riziko úmrtní ve prospěch TAVI u ženského pohlaví. Při hodnocení roční mortality byla tato vyšší u nemocných s transapikálním přístupem proti femorálnímu přístupu (29,1 % vs. 21,3 %, subanalýza podle aktuální léčby).

Výsledky ramene B

Zařazeno bylo 358 nemocných s významnou aortální stenózou (12), kteří byli pro neúměrné operační riziko kontraindikováni ke klasické náhradě aortální chlopně (inoperabilní nemocní s predikovanou 30denní mortalitou/irreverzibilní morbiditou ≥ 50 %). Nemocní byli randomizováni v poměru 1:1 k TAVI verus standardní terapii. Základní charakteristiky souboru uvádí tabulka 6. Nemocní indikovaní k TAVI podstoupili výkon v celkové anestezii a přístupem výlučně z femorální tepny (chirurgická preparace vzhledem ke kalibru 22 a 24 F). Nemocní indikovaní ke standardní terapii byli léčeni konzervativně nebo prostou balonkovou dilatací aortální chlopně. Primárním cílem studie byla roční mortalita, která dosáhla 30,7 % ve skupině TAVI verus

Tabulka 4. Základní charakteristiky nemocných ve studii PARTNER – rameno A

charakteristika	TAVI (N = 348)	AVR (N = 351)	p
věk	83,6 ± 6,8	84,5 ± 6,4	0,07
muži	57,8 %	56,7 %	0,82
logistické EURO Score	29,3 ± 16,5	29,2 ± 15,6	0,93
STS Score	11,8 ± 3,3	11,7 ± 3,5	0,61
NYHA třída III-IV	94,3 %	94 %	0,79
koronární nemoc	74,9 %	76,9 %	0,59
předchozí CABG	42,6 %	44,2 %	0,70
předchozí PCI	34 %	32,5 %	0,68
CHOPN	43,4 %	43,0 %	0,94
plicní hypertenze	42,4 %	36,4 %	0,15
fibrilace síní	40,8 %	42,7 %	0,75
kardiostimulátor	20,0 %	21,9 %	0,58
porcelánová aorta	0,6 %	1,1 %	0,69

Tabulka 5. Výsledky studie PARTNER – rameno A ve 30. dni a v 1 roce

charakteristika	TAVI 30. den	AVR 30. den	p	TAVI 1 rok	AVR 1 rok	p
úmrtí	3,4 %	6,5 %	0,07	24,2 %	26,8 %	0,44
kardiální mortalita	3,2 %	3,0 %	0,90	14,3 %	13,0 %	0,63
opakovaná hospitalizace	4,4 %	3,7 %	0,64	18,2 %	15,5 %	0,38
úmrtí/opak. hospitalizace	7,2 %	9,7 %	0,24	34,6 %	35,9 %	0,73
infarkt myokardu	0 %	0,6 %	0,16	0,4 %	0,6 %	0,69
mozková příhoda jakákoliv	5,5 %	2,4 %	0,04	8,3 %	4,3 %	0,04
mozková příhoda velká	3,8 %	2,1 %	0,20	5,1 %	2,4 %	0,07
cévní komplikace jakékoliv	17 %	3,8 %	0,01	18 %	4,8 %	< 0,01
cévní komplikace velké	11 %	3,2 %	0,01	11,3 %	3,5 %	< 0,01
krvácení velké	9,3 %	19,5 %	0,01	14,7 %	25,7 %	< 0,01
implantace kardiostimulátoru	3,8 %	3,6 %	0,89	5,7 %	5,0 %	0,68
nově vzniklá fibrilace síní	8,6 %	16 %	< 0,01	12,1 %	17,1 %	0,07

49,7 % ve skupině standardní léčby ($p < 0,001$). Sdruženým ukazatelem úspěšnosti léčby byl výskyt úmrtí a rehospitalizací, který dosáhl 42,5 % ve skupině TAVI oproti 70,4 % ve skupině standardní léčby ($p < 0,001$). Jednoroční výskyt významného funkčního omezení hodnoceného jako NYHA třída III nebo IV dosáhl 25,2 % ve skupině TAVI versus 58,0 % ve skupině standardní léčby ($p < 0,001$). Na druhé straně byl výskyt závažných cévních komplikací do 30. dne od výkonu 16,2 % ve skupině TAVI oproti 1,1 % ve skupině standardní léčby ($p < 0,001$). Také výskyt cévní mozkové příhody dosáhl ve skupině TAVI 5,0 % oproti 1,1 % v konzervativně léčené skupině ($p = 0,06$). Výsledky této studie (tabulka 7) prokazují, že navzdory časnému riziku TAVI (mortalita 5 %, CMP 5 %, závažné krvácivé a cévní komplikace) je roční mortalita těchto nemocných velmi významně – o 19 % absolutně – nižší (zejména díky nižší kardiální mortalitě), přičemž je významně nižší i výskyt srdečního selhání a nutnosti opakované hospitalizace. Současně

se znovu prokázalo, že prostá balonková dilatace aortálního ústí není klinicky účinná. Podstoupilo ji 114 (63,7 %) nemocných ve skupině standardní terapie a u 66 (36,9 %) byla provedena opakované.

Hodnocení úspěšnosti TAVI

Technická úspěšnost výkonu je definována jako implantace chlopně do správné pozice, aniž dojde k její dislokaci, embolizaci nebo nutnosti použít další chlopeň (valve-in-valve), a to bez její dysfunkce (středně významná nebo významná aortální regurgitace) při absenci významných klinických komplikací.

Klinické cílové ukazatele (endpoints) v souvislosti s TAVI byly definovány po konsenzu expertů (označovaného jako VARC – Valve Academic Research Council) následovně (13). Třicetidenní kombinovaný cílový ukazatel (safety endpoint) zahrnuje přežívání bez výskytu velké mozkové příhody, život ohrožujícího krvácení či závažné cévní komplikace, akutního renálního

selhání, periprocedurálního infarktu myokardu či opakovaného výkonu. Jednoroční kombinovaný cílový ukazatel (efficacy endpoint) znamená přežívání bez nutnosti re-hospitalizace pro chlopní dysfunkci nebo srdeční dekompenzaci, bez dysfunkce implantované protézy (definované jako stenóza s $AVA < 1,2 \text{ cm}^2$, $AVG > 20 \text{ mm Hg}$, $\text{peak velocity} \geq 3 \text{ m/s}$ nebo středně významná či významná aortální regurgitace).

Komplikace TAVI

Hlavní a klinicky významné komplikace v souvislosti s TAVI zahrnují úmrtí v souvislosti s výkonem (kardiální i nekardiální příčiny), srdeční tamponádu, aortální regurgitaci po výkonu, mozkovou příhodu, infarkt myokardu, závažné cévní a krvácivé komplikace, akutní renální selhání (vyžadující dialýzu), nutnost implantace kardiostimulátoru a infekční endokarditidu.

Periprocedurální úmrtí (2,5–5 %) souvisí s mechanickými komplikacemi výkonu (vzácná, přesto fatální perforace levé komory), akutním srdečním selháním (významná aortální regurgitace) či nerozpoznaným krvácením.

Mozková příhoda má udávaný výskyt v registrech v 1,7–5 %, ve studii PARTNER v rameni A se vyskytla v 3,8 % (vs. 2,1 % AVR), v rameni B pak v 5 % (vs. 1,1 % standardní terapie). Její výskyt zvyšuje roční mortalitu (ve studii PARTNER – rameno B z 27 % na 67 %), zvyšuje morbiditu a omezuje kvalitu života. Jako závažná mozková příhoda (major stroke) je označován neurologický deficit 2 a vyššího stupně modifikované Rankinovy škály přetrvávající ke 30. i 90. dni. Jako drobná mozková příhoda (minor stroke) je označován neurologický deficit 1 stupně modifikované Rankinovy škály přetrvávající ve 30. a 90. dni. Jako TIA je označován fokální neurologický deficit s odezněním symptomů nejdéle do 24 hodin bez průkazu poškození tkáně na CT či MR. Obraz encefalopatie (metabolické, toxické, či farmakologické) není klasifikován jako mozková příhoda.

Závažné cévní komplikace jsou dle VARC definice: 1) disekce aorty, 2) poranění cévního přístupu vedoucí k úmrtí, nutnosti podání ≥ 4 trasfuzí (ery mas), neplánované chirurgické nebo katetrizační intervenci či irreverzibilnímu orgánovému selhání a dále 3) distální embolizace vyžadující chirurgický zákrok nebo vedoucí k amputaci. V případě transapikálního přístupu jsou jako závažné komplikace související s přístupem považovány: 1) krvácení a tamponáda srdeční, 2) pseudoaneuryzma levé komory a 3) hemodynamický kolaps vyžadující zavedení mechanické podpory oběhu. Cévní komplika-

ce jsou nejčastější komplikace TAVI (ve studii PARTNER v rameni A v 11 % v rameni B v 16 %), přičemž tato komplikace zvyšuje roční mortalitu (z 26 % na 43 % – PARTNER, rameno B). Výskyt cévních komplikací je přímo úměrný technice výkonu (perkutánní punkce oproti chirurgické preparaci femorální tepny) a velikosti zavedeného instrumentaria. Chirurgická sutura femorální tepny po výkonu, disekce tepny či implantace stentgraftu, pseudoaneuryzma (řešení kompresí nebo injekcí trombinu), hematomy apod. nejsou považovány za závažné cévní komplikace.

Krvácení je dle definice VARC udáváno jako život ohrožující, velké nebo malé. Za život ohrožující je považováno: 1) intrakraniální krvácení, 2) krvácení do perikardu vedoucí k srdeční tamponádě s nutností perikardiocentézy, 3) hypovolemický šok vyžadující podání vazopresorů a/nebo vyžadující chirurgické řešení a 4) pokles hemoglobinu ≥ 5 g/dl nebo podání ≥ 4 transfuzí. Jako velké krvácení je označeno takové, kde pokles hemoglobinu je 3–5 g/dl nebo podání 2–3 transfuzí. Ostatní klinicky zjevná krvácení jsou označována jako malá.

Infarkt myokardu není častý, nicméně pokud je způsoben obstrukcí odstupu koronární tepny kalcifikovaným cípem aortální chlopně, bývá vzhledem k rozsahu ischemie fatální. Jako komplikace výkonu je označována pouze klinicky významná příhoda (symptomy, EKG změny a vzestup CK-MB nejméně 5x nad horní limit normy). Aortální regurgitace, která je nejčastěji paravalvulární (způsobená nesprávnou polohou implantované chlopně nebo její neúplnou expanzí při asymetrii aortálního anulu), se vyskytuje až v 10 %. Pokud je významná, je zpravidla korigovatelná podle příčiny: postdilatací větším balonkem v případě paravalvulární regurgitace (koriguje asymetrii v expanzi chlopně), vzácně implantací druhé chlopně v případě nesprávné pozice první implantované chlopně (příliš hluboká nebo méně často příliš vysoká implantace). Implantace kardiostimulátoru je dávana do souvislosti s mechanickým tlakem na komorové septum (častěji se vyskytuje u chlopně typu CoreValve při její hluboké implantaci), nicméně prognózu nemocných nemění.

Diskuze

TAVI je dnes indikována u inoperabilních nemocných s významnou aortální stenózou, kteří jsou limitováni symptomy vady. Průměrná doba přežívání těchto nemocných je 1–1,5 roku, přičemž po provedení TAVI se tato prodlužuje o další 2 roky (s ohledem na vysoký věk a řadu komorbidit). Klasické prediktivní skórovací sys-

Tabulka 6. Základní charakteristiky nemocných ve studii PARTNER – rameno B

charakteristika	TAVI (N = 179)	Standardní léčba (N = 179)	p
věk	83,1 ± 8,6	83,2 ± 8,3	0,95
muži	45,8%	46,9%	0,92
logistické EURO Score	26,4 ± 17,2	30,4 ± 19,1	0,04
STS Score	11,2 ± 5,8	12,1 ± 6,1	0,14
NYHA třída III–IV	92,2%	93,9%	
koronární nemoc	67,6%	74,3%	0,20
předchozí CABG	37,4%	45,6%	0,17
předchozí PCI	30,5%	24,8%	0,31
CHOPN	41,3%	52,5%	0,04
plicní hypertenze	42,4%	43,8%	0,90
porcelánová aorta	19%	11,2%	0,05
plocha aortálního ústí (cm ²)	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,97
střední aortální gradient (mm Hg)	44,5 ± 15,7	43,0 ± 15,3	0,39
EF levé komory (%)	53,9 ± 13,1	51,1 ± 14,3	0,06

Tabulka 7. Výsledky studie PARTNER – rameno B ve 30. dni a v 1 roce

charakteristika	TAVI 30. den	standardní léčba 30. den	p	TAVI 1 rok	standardní léčba 1 rok	p
úmrť	5,0%	2,8%	0,41	30,7%	49,7%	< 0,001
kardiální úmrť	4,5%	1,7%	0,22	19,6%	41,9%	< 0,001
opakovaná hospitalizace	5,6%	10,1%	0,17	23,3%	44,1%	< 0,001
úmrť/opak. hospitalizace	10,6%	12,3%	0,74	42,5%	70,4%	< 0,001
mozková příhoda jakákoliv	6,7%	1,7%	0,03	10,6%	4,5%	0,04
mozková příhoda velká	5,0%	1,1%	0,06	7,8%	3,9%	0,18
cévní komplikace jakékoliv	30,7%	5,0%	< 0,001	32,4%	7,3%	< 0,001
cévní komplikace velké	16,2%	1,1%	< 0,001	16,8%	2,2%	< 0,001
krvácení – velké	16,8%	3,9%	< 0,001	22,3%	11,2%	0,007
implantace kardiostimulátoru	3,4%	5,0%	0,60	4,5%	7,8%	0,27

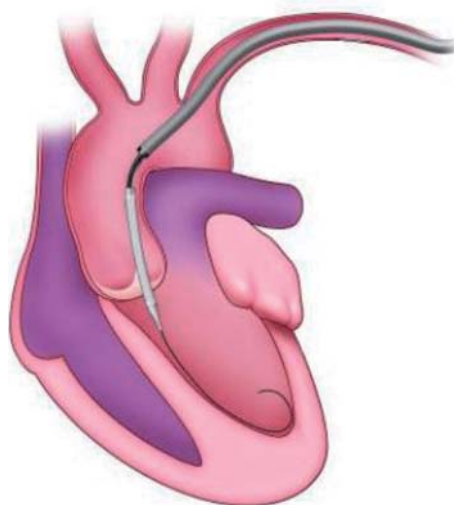
témy (EuroSCORE, STS score) nejsou zcela vhodné – na jednu stranu nadhodnocují operační riziko, na druhou stranu nezahrnují přidružená interní onemocnění, přestože ta se na jednoroční mortalitě po TAVI podílí ve 30–50 % (nejčastěji plicní choroby, renální selhání, nádory, mozkové příhody a gastrointestinální a jaterní choroby). Mezi obtížně měřitelné parametry patří i tzv. index „křehkosti“ („frailty index“), vyjadřující spíše celkový stav nemocného, soběstačnost, mobilitu, mentální schopnosti, touhu po aktivním životě. Neméně důležité je i sociální zázemí. Ve studii PARTNER bylo paradoxně EuroSCORE vyšší v rameni A nežli v rameni B, přesto roční mortalita byla při srovnání femorálních výkonů nižší v rameni A (21,3 %) nežli v rameni B (30,7 %), což dokumentuje, že stávající modely predikce rizika či operability pro tuto populaci nejsou zcela vhodné.

U nemocných operabilních s vysokým rizikem (STS skóre vyšší jak 10 % nebo EuroSCORE vyšší jak 20 %) je TAVI rovnocenná kardiochirur-

gické operaci, přičemž i výsledky AVR byly lepší, nežli predikované (skutečná mortalita 6,5 %, očekávaná 11,8 %). Při srovnání obou metod má TAVI nižší časnou mortalitu, ale vyšší riziko mozkové příhody i závažných cévních komplikací, naopak AVR má vyšší riziko závažného krvácení a nového výskytu fibrilace síní. Funkční zlepšení nastupuje rychleji po TAVI (rychlejší rehabilitace), po roce jsou hodnoty srovnatelné. Hemodynamický efekt u obou výkonů je srovnatelný, doba sledování je však zatím relativně krátká (1–2 roky).

Pro rozšíření indikačních kritérií k TAVI směrem k mladší a méně rizikové populaci je potřeba splnit 3 cíle: 1) dále snížit riziko komplikací výkonu, 2) prokázat dlouhodobou trvanlivost implantovaných chlopní srovnatelnou s chirurgicky našívanými bioprotézami (minimum 5 let) a 3) přijatelnou ekonomickou náročnost metody. Technická úspěšnost výkonu již dnes dosahuje 95–98 %, současná mortalita v souvislosti s výkonem je kolem 3 %. Zdokonalení stávajících a vývoj nových systémů musí přinést zlepšení

Obrázek 2. Chlopeč CoreValve – schéma přístupu cestou art. subclavia



kontroly pozice implantované chlopně, případně možnost její opakované implantace v optimální pozici. Pokud dojde ke zmenšení instrumentaria a jeho lepší ovladatelnosti, lze očekávat snížení rizika mozkových příhod (zpravidla souvisí s manipulací v oblouku aorty) i snížení rizika cévních komplikací. Zdokonalení systémů pro katetrizační uzávěr přístupové cesty dále sníží riziko krvácení a umožní provádět výkonu femorální cestou pouze v lokální anestezii, jak tomu je u systému Core Valve a nyní i u nové generace zaváděcího katétru Nova Flex a chlopně Edwards SAPIEN XT (studie PARTNER byla provedena ještě se starším typem instrumentaria 22 a 24 F). Alternativou femorálního přístupu je již dnes pro systém CoreValve přístup přes a. subclavia, neboť toto povodí má zpravidla menší rozsah aterosklerotického poškození oproti pánevním tepnám (obrázek 2). Vyžaduje chirurgickou preparaci tepny, nevýhodou je riziko ischemie odstupující mamární tepny v případě jejího použití k revaskularizaci myokardu, případně riziko nekontrolovaného krvácení. Možnou alternativou k transapikálnímu chirurgickému přístupu je přímý transaortální přístup (oba systémy).

Z ekonomického hlediska je TAVI velmi náročnou metodou, kdy kalkulované náklady na 1 rok získaného života v plné (standardní) kvalitě (QALY – Quality-Adjusted Life Year) byly pro podmínky USA ve studii PARTNER v rameni B vypočteny na 61 889 USD oproti standardní léčbě (hodnota iCER – incremental Cost Effectiveness

Ratio byla 50 212 USD). V této kalkulaci je zahrnuta cena prvotní hospitalizace a TAVI ve výši 78 540 USD (vlastní chlopeč ve výši 30 000 USD), a dále cena následné péče, která je naopak v prvním roce o 23 372 USD vyšší ve skupině standardní léčby (přičemž kalkulované přežívání bylo 3,1 roků ve skupině TAVI oproti 1,2 roků ve skupině standardní léčby). V USA tak má TAVI u inoperabilních nemocných ekonomickou efektivitu srovnatelnou s implantací ICD či radiofrekvenční ablací fibrilace síní a je levnější nežli dialýza nebo mechanická srdeční podpora (14).

Závěr

TAVI je metodou volby u inoperabilních nemocných s aortální stenózou, oproti konzervativní léčbě významně snižuje roční mortalitu i morbiditu, zlepšuje kvalitu života, a to i za cenu řady závažných komplikací (5 % mozkových příhod, 10 % cévních komplikací). U nemocných s vysokým operačním rizikem je TAVI zcela srovnatelná s chirurgickou náhradou aortální chlopně, 30denní mortalita je nižší oproti chirurgické náhradě, nicméně roční mortalita nemocných je v obou skupinách vysoká a dosahuje téměř 25 %. Technika TAVI má potenciál pro další zlepšení výsledků v závislosti na zdokonalení instrumentaria, využití alternativních přístupových cest či nových indikací (perkutánní implantace aortální chlopně do degenerované bioprotézy, tzv. „valve-in-valve“) při dosažení dostatečné learning curve. V současnosti je limitující ekonomická náročnost metody. Volba mezi TAVI a AVR by tak měla respektovat nejvíce individuální rizika jednotlivých nemocných (stávající modely rizika kardiologických výkonů nadhodnocují operační riziko, postrádají specifika pro staré a polymorbidní pacienty i specifické komplikace katetrizačních výkonů) a výkony by měly být i nadále prováděny pouze ve vybraných centrech a v dostatečném počtu (minimum 30 výkonů ročně dle našich zkušeností).

Literatura

1. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thoracic Surg* 2006; 82: 2111–2115.
2. Rankin JS, Hammil BG, Fergusson TB, et al. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 547–557.

3. Adamira M, Juščík P, Pírk J, a spol. Náhrada aortální chlopně u nemocných ve věku nad 80 let. *Cor Vasa*, 2009; 51(5): 322–326.
4. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement. Results from a cohort of 277 patients aged > 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 722–727.
5. Iung 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: 1231–1243.
6. Cribier A, Elthaninoff H, Bash A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106: 3006–3008.
7. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high risk human patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; 114: 1616–1624.
8. CoreValve ReValving® Experience: Post-CE Mark Results of Percutaneous Aortic Valve Replacement (PAVR). EuroPCR 2009, Forum on Transcatheter aortic valve implantation, 20th May 2009.
9. Piazza N, Grube E, Gerckens U, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve ReValving System – results from the multicenter Expanded Evaluation Registry 1 year following CE mark approval. *Eurointerv* 2008; 242–249.
10. Thomas M. SOURCE Registry update. TAVI talk. *Clinical Cardiology Edition ESC* 2010.
11. Smith CR. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in “high risk” patients with aortic stenosis: The randomized PARTNER trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session/i2 Summit; April 3, 2011; New Orleans, LA.
12. Leon BM, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery *N Engl J Med* 2010; 363(17): 1597–607.
13. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized End-point Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation Clinical Trials: A Consensus Report From the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 253–269.
14. Reynolds MR. Lifetime cost effectiveness of transcatheter aortic valve implantation compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: Results from the randomized PARTNER trial (Cohort B). Presented at: American College of Cardiology Scientific Session/i2 Summit, April 3, 2011, New Orleans, LA.

Článek přijat redakcí: 28. 4. 2011

Článek přijat k publikaci: 25. 5. 2011

MUDr. Michael Želízko, CSc.

Klinika kardiologie IKEM

Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

mize@ikem.cz