Aortální stenóza a nové indikace katetrizační implantace aortální chlopně

Michael Želízko¹, Bronislav Janek¹, Marek Hrnčárek¹, Jiří Malý², Ivan Netuka², Lucia Barčiaková²

¹Klinika kardiologie IKEM, Praha

²Klinika kardiovaskulární chirurgie, IKEM, Praha

Katetrizační implantace aortální chlopně dnes představuje alternativu kardiochirurgické operace u nemocných s vysokým operačním rizikem, ve specifických situacích (porcelánová aorta, průchodné koronární bypassy) nebo u nemocných zcela kontraindikovaných ke kardiochirurgické náhradě aortální chlopně. Tyto původní indikace se postupně rozšiřují na méně rizikové nemocné a na další skupiny nemocných (valve-in-valve implantace, bikuspidální postižení chlopně či kombinované aortální vady). V článku shrnujeme současný pohled na indikace k výkonu s ohledem na některé specifické situace, uvádíme rizika výkonu a střednědobé výsledky vlastního souboru TAVI.

Klíčová slova: aortální stenóza, dysfunkce levé komory, TAVI, frailty, futility.

Aortic stenosis: new indications for transcatheter aortic valve implantation

Transcatheter aortic valve implantation today represents an alternative to cardiac surgery in patients with a high surgical risk, in specific situations (porcelain aorta, coronary bypass grafts) or in patients with absolute contraindication to surgical aortic valve replacement. These original indications are gradually being extended to less risky patients and to other groups of patients (valve-in-valve implantation, bicuspid aortic valve or combined stenosis and insufficiency). The article summarizes the current view of the indication for the procedure with respect to certain specific situations and describes the potential risks of the procedure and mid-term results of our TAVI patient group.

Key words: aortic stenosis, left ventricle dysfunction, TAVI, frailty, futility.

Úvod

Aortální stenóza představuje (společně s mitrální regurgitací) nejčastější chlopnenní vadu v dospělosti, zpravidla degenerativní etiologie s kalcifikacemi chlopně, celý tento proces nepříliš vzdáleně připomíná aterosklerózu. Závažnost vady postupně narůstá, zatímco klinické symptomy se objevují až po delším asymptomatickém období, poté je však přirozený průběh vady nepříznivý s průměrným přežíváním 2–5 let od stanovení diagnózy. Klinickými příznaky jsou námahová dušnost, angina pectoris, levostranné srdeční selhání a synkopa. Závažnost stenózy je hodnocena plochou aortálního ústí (aortic valve area – AVA), za hranici významné stenózy je obecně akceptována hodnota $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ (resp.

$AVA_i \leq 0,5\text{--}0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), přesto někteří nemocní mohou být symptomatictí i při ploše nad 1 cm^2 a jiní asymptomatictí i při kritické vadě (AVA pod $0,5 \text{ cm}^2$).

Chirurgická léčba – náhrada aortální chlopně (AVR) – prodlužuje přežití (1) a v současnosti zahrnuje řadu technik (izolovaná AVR, kombinované výkony, minimálně invazivní techniky) a mnoho typů chlopnenních protéz (mechanické, biologické, „stentless“ či „sutureless“) s možností individuální volby pro konkrétní situaci.

Katetrizační implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation – TAVI), poprvé provedená v roce 2002 (2) je dnes jednou z nejrozšířenějších, do roku 2014 bylo provedeno přes 125 000 implantací a tento počet

se během roku prakticky zdvojnásobil. TAVI byla zpočátku studována jako metoda léčby u neoperabilních nemocných či jako alternativa u nemocných s vysokým operačním rizikem (3). Zejména v průběhu posledních 5 let došlo k významnému zlepšení instrumentária, zlepšení výsledků TAVI a tím i ke změně indikačních kritérií. V článku proto shrnujeme současný pohled na problematiku.

Indikace

Klasické indikace

Studie PARTNER prokázala efektivitu TAVI u inoperabilních (4) či vysoce rizikových pacientů (5) se symptomatickou a významnou AS,

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michael Želízko, CSc., mize@ikem.cz

Klinika kardiologie IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2016; 15(1): 19–25

Článek přijat redakcí: 11. 1. 2016

Článek přijat k publikaci: 2. 3. 2016

Tab. 1. Výsledky randomizovaných studií TAVI: mortalita

Studie	Počet nemocných	Typ chlopně	Mortalita			
			1 rok	2 roky	3 roky	5 let
PARTNER A high risk	244TF/104TA	ES	24,2 %	33,7 %	44,2 %	67,8 %
PARTNER A high risk	348	AVR	26,8 %	34,6 %	44,8 %	62,4 %
PARTNER B inoperable	179 TF	ES	30,7 %	43 %	53,9 %	71,8 %
PARTNER B inoperable	179	Konz.	50,8 %	68 %	80,9 %	-
CoVa Pivotal high risk	323TF/67nonTF	CoVa	14,2 %	22,2 %	-	-
CoVa Pivotal high risk	359	AVR	18,9 %	28,6 %	-	-
CoVa extreme risk	506	CoVa	26,0 %	-	-	-
NOTION Trial*	145	CoVa	-	8,0 %	-	-
NOTION Trial*	135	AVR	-	9,8 %	-	-

* – NOTION trial zahrnoval nemocné s nízkým či středním rizikem (STS skóre 3,8 %)

Tab. 2. Komplikace TAVI v randomizovaných studiích

Studie	Úmrtí do 30. dne	IM	CMP	Velké (major) cévní kompl.	Konverze Na AVR	Implantace PM	PVR >2+
PARTNER A	3,4 %	0 %*	4,7 %	11 %	2,6 %	3,8 %	12,2 %
PARTNER B	6,4 %	0 %*	6,7 %	16,2 %	-	3,4 %	11,8 %
CoVa Pivotal	3,3 %	0,8 %	4,9 %	5,9 %	0,5 %	19,8 %	7,8 %
CoVa Extreme	8,4 %	1,2 %	4,0 %	8,2 %	-	21,6 %	11,4 %

* Studie Partner vylučovala nemocné s koronárním postižením, které vyžaduje revaskularizaci

přičemž efekt výkonu je trvalý po 2 letech (6, 7) i po 5 letech (8, 9). V roce 2012 Evropská kardiologická společnost ve svých guideline (10) uvádí ve třídě I-B indikaci TAVI u nemocných s významnou (AVA ≤ 1 cm², AVAi $\leq 0,6$ cm²/m²) symptomatickou aortální stenózou kontraindikovaných k AVR, pokud je předpokládána doba přežití delší než 1 rok (proti konzervativní léčbě je významný mortalitní benefit – 50 %). Druhou skupinou indikovanou k TAVI ve třídě IIa-B jsou nemocní s vysokým operačním rizikem (EuroSCORE >20 % nebo STS Score >10 %) s doporučením, aby indikaci stanovil multidisciplinární tzv. „heart-team“, a to při zohlednění dalších faktorů, která klasická riziková stratifikace neuvádí („frailty index“, porcelánová aorta, stavy po aortokoronárním bypassu s průběhem LIMA za hrudní kostí, „hostile chest“ – těžká kyfaskolióza, radiace hrudníku, mediastinitidy, těžké interní komorbidity – zejména jaterní cirhóza Child-Pugh C, plicní choroby s respirační insuficiencí nebo oxygenoterapií a jiné). Obdobně hovoří doporučení AHA/ACC z roku 2014 (11).

Specifické situace u nemocných s aortální stenózou

Asymptomatictí nemocní s těsnou aortální stenózou (AS)

Obecně je udávána dobrá prognóza u nemocných s asymptomatickou AS. Přesto u ně-

kterých nemocných je riziko rychlé progresy vady a náhlého úmrtí (2 % ročně). Vytipovat tyto nemocné je obtížné – prediktivními faktory nejčastěji uváděnými v literatuře jsou: AVA <0,75 cm², flow velocity >4 m/s, „pozitivní“ záťažový test se vznikem symptomů během zátěže (maskovaně asymptomatictí), pokles EF LK, hypotenze nebo komorovými arytmiemi. Pokud je riziko AVR či TAVI <2 %, pak časná intervence přináší dlouhodobý benefit.

Aortální stenóza s těžkou dysfunkcí levé komory srdeční

Klinicky jde o výrazně symptomatické nemocné se srdečním selháním, přičemž dysfunkce levé komory může mít dvě příčiny: afterload mismatch (kritická stenóza, kombinace aortální stenózy s hypertenzí), nebo kontraktilní dysfunkce. Nemocní v první skupině – afterload mismatch – jsou typicky nemocní se středním či vysokým gradientem a zachovalou kontraktilní rezervou, eliminace vady zpravidla vede k významnému zlepšení EF LK. Problematickou podskupinu tvoří nemocní s nízkou ejekční frakcí <20 %, nízkým gradientem <30 mmHg při nízkém průtoku přes aortální ústí, kdy numericky vychází nízká plocha aortálního ústí (AVA <1 cm²). Pokud je dysfunkce LK důsledkem těsné aortální stenózy, pak při zvýšení průtoku musí významně stoupnout gradient a plocha stenotické chlopně se nemění. Pokud je naopak

Obr. 1. Transfemorální punkční přístup, pouzdro 18F, pre-close technika (ProstarXL)

Obr. 2. Transapikální přístup

dysfunkce levé komory způsobena další či jinou příčinou (koronární postižení, kardiomyopatie), pak při zvýšeném průtoku se gradient nemění nebo stoupá jen minimálně (zlepšení kontraktility vede k většímu otevření chlopně – AVA se zvyšuje o >0,3 cm²) – jde o tzv. pseudostenózu. Tito nemocní mají i po korekci vady prognózu nepříznivou (operační mortalita až 20 %, průměrné přežívání 4 roky). Standardním testem pro odlišení těchto 2 situací je podání pozitivně inotropního dobutaminu. Obdobně při snížení periferní rezistence vazodilatačním podnětem u pravé stenózy stoupne gradient, ale nezvýší se průtok (srdeční výdej), u pseudostenózy naopak pokles periferní rezistence vede k významnému vzestupu průtoku, v některých případech i ke snížení aortálního gradientu a vždy k významnému zvětšení plochy ústí.

Low-flow/low gradient aortální stenóza s normální ejekční frakcí

Tato situace je častá u nemocných s hypertrofickou levou komorou s malou dutinou, kdy i při numericky normální EF LK je nízký tepový objem a díky tomu relativně nízký gradient (typicky AVG 30–40 mmHg), díky nízkému průtoku však vychází AVA numericky <1 cm².

Aortální stenóza a vysoký věk

U starších nemocných se častěji setkáváme s kardiálními i nekardiálními komorbiditami, kte-

Obr. 3. Přímý aortální vstup v rámci hybridního výkonu – po našití CABG následuje katetrizační implantace chlopně

Obr. 4. Samoexpandabilní typ chlopně CoreValve – pozice na začátku implantace

Obr. 5. Chlopně CoreValve po implantaci, optimální hloubka implantace 4 mm pod aortální anulus

ré mohou ovlivňovat symptomy či prognózu nemocných. Indikací k TAVI jsou pouze ty stavy, kdy limitace je dána symptomy aortální vady a vada je jednoznačně významná.

Kardiální komorbiditý:

- Ischemická choroba srdeční – je přítomna u 60 % nemocných, ve vyšším věku je často

Tab. 3. TAVI IKEM – základní charakteristiky souboru (Czech TAVI registr)

Parametr		Celkem (N = 194)	Transfemorální přístup (N = 178)	Ostatní přístupy (N = 16)
Pohlaví	Muži	100 (51,5 %)	88 (49,4 %)	12 (75,0 %)
	Ženy	94 (48,5 %)	90 (50,6 %)	4 (25,0 %)
Věk		81,8 (45,1; 92,9)	81,8 (45,1; 92,9)	81,4 (66,4; 87,0)
NYHA	I	8 (4,1 %)	7 (3,9 %)	1 (6,3 %)
	II	31 (16,0 %)	28 (15,7 %)	3 (18,8 %)
	III	131 (67,5 %)	123 (69,1 %)	8 (50,0 %)
	IV	24 (12,4 %)	20 (11,2 %)	4 (25,0 %)
Angina pectoris	I	61 (31,4 %)	54 (30,3 %)	7 (43,8 %)
	II–IV	133 (68,6 %)	124 (69,7 %)	9 (56,3 %)
Synkopa		41 (21,1 %)	39 (21,9 %)	2 (12,5 %)
Předchozí CABG		49 (25,3 %)	45 (25,3 %)	4 (25,0 %)
Předchozí operace chlopně		18 (9,3 %)	13 (7,3 %)	5 (31,3 %)
EuroSCORE I		22,8 (1,5; 84,2)	22,5 (1,5; 84,2)	26,5 (8,4; 47,6)
EF LK (%)		55,0 (15,0; 65,0)	55,0 (15,0; 65,0)	55,0 (30,0; 60,0)
Koronární postižení – 1VD		31 (16,0 %)	27 (15,2 %)	4 (25,0 %)
Koronární postižení – MVD		24 (12,4 %)	20 (11,2 %)	4 (25,0 %)
LM		21 (10,8 %)	19 (10,7 %)	2 (12,5 %)

Pro kategoriální proměnné jsou uvedeny absolutní a relativní četnosti, pro spojité proměnné medián (minimum–maximum)

asymptomatická, řešeny mají být pouze významné proximální stenózy nad 70%, PCI má předcházet provedení TAVI (IIa/C). Observační data hovoří ve prospěch PCI před TAVI u významného a komplexního postižení (randomizovaná studie ACTIVATION Trial probíhá).

- Hypertrofie levé komory srdeční: je příčinou diastolické dysfunkce a současně je důvodem menšího symptomatického efektu TAVI. Její ústup ve vysokém věku je nepravděpodobný, vzhledem k fibróze myokardu. U nemocných s významnou obstrukcí ve výtokovém traktu levé komory srdeční lze při vhodném morfologickém nálezu provést alkoholovou septální ablací a v odstupu TAVI.
- Mitrální regurgitace (MR): lehký až střední stupeň mitrální regurgitace není kontraindikací TAVI. Pokud je mitrální regurgitace funkční, pak po TAVI (zejména pokud je vysoký AVG) se MR zmenšuje o 1–2 stupně. Pokud je postižení chlopně organické, pak vada i po TAVI zůstává a může limitovat nemocného dále.
- Plicní hypertenze: její etiologie je ve vysokém věku multifaktoriální, nepředstavuje kontraindikaci TAVI, v některých případech je možné pozorovat i výrazné zlepšení (úměrně poklesu enddiastolického tlaku v LK).

Interní komorbiditý

Závažná interní onemocnění vyžadují individuální posouzení prognózy a efektu TAVI.

Nádorová onemocnění nepředstavují kontraindikaci, pokud je prognóza onemocnění relativně příznivá (předpoklad doby přežití s dobrou kvalitou života déle než 1 rok, zejména u mladších nemocných), naopak provedení TAVI u symptomatické těsné AS často dovoluje pokračovat v léčbě onkologického onemocnění. Obecně za kontraindikaci TAVI jsou považovány terminální stavy interních onemocnění, problematické jsou indikace u nemocných s omezenou kvalitou života při limitaci nekardiálním postižením (CHOPN s oxygenoterapií, CHRI ve stadiu dialýzy, neurologické dysfunkce, Alzheimerova demence apod.).

Rozšíření indikací k TAVI

Velmi rychlému rozšíření TAVI pomohl významně vývoj instrumentária, kdy první generace perkutánně implantovaných chlopní vyžadovaly použití zaváděcích pouzder až 24 F chirurgickým přístupem, současné generace jsou až o 10 F menší, což umožňuje maximálně využít perkutánní cévní přístup femorálním řečištěm. Dnešní typy chlopní a rozměrové portfolio pokrývá prakticky všechny anatomické situace (výjimku tvoří stavy s dilatací kořene aorty a aortálního anulu nad 30 mm či naopak velmi úzký anulus pod 18 mm a dále abnormálně nízké odstupy koronárních tepen). Díky tomu klesá podíl chirurgických technik TAVI (transapikální implantace, přímý transaortální přístup, alternativní cévní přístupy), protože mají obecně horší výsledky nežli transfemorálně provedené výko-

Obr. 6. Balonem expandovaná chlopeň Edwards SAPIEN XT – pozice intraanulárně před implantací

Obr. 7. Chlopeň Edwards SAPIEN XT (26 mm) po implantaci

ny. Katetrizačně implantované typy chlopní mají excelentní hemodynamický profil, prakticky nulové gradienty po implantaci (invazivní měření), postupem času výsledky TAVI předčily výsledky AVR. Dokladem toho jsou studie CoreValve Pivotal trial (12, 13, 14), kdy u nemocných s vysokým operačním rizikem byla roční mortalita významně nižší ve skupině TAVI oproti chirurgické AVR. Důležitou studií byl NOTION Trial (15), kde byli randomizováni nemocní se středním operačním rizikem (STS score 4–10%), po 1 i 2 letech sledování byly výsledky TAVI srovnatelné s výsledky AVR. Další skupinou nemocných vhodných k TAVI jsou stavy s degenerací aortální bioprotézy po předchozí AVR. TAVI u těchto nemocných (označovaná jako „valve-in-valve“ technika) je v současnosti preferována před reoperací (16). Výsledky hlavních randomizovaných studií jsou uvedeny v tabulce 1.

Selekce nemocných k TAVI vs. AVR vs. konzervativní léčba

V počátcích byli k TAVI indikováni pouze nemocní odmítnutí kardiochirurgem, a to při

splnění celé řady zejména anatomických kritérií (často dále modifikovaných zdravotními pojišťovnami). TAVI tak byla v praxi poskytována spíše jako paliativní výkon nejvíce rizikovým nemocným. Skutečnost, že i takto riziková nemocní (a to často v těžkém stavu) výkon zvládnou, vedla k dalšímu rozšiřování indikačních kritérií na ještě více rizikové nemocné. Logicky se tak do popředí dostala diskuze, kde jsou hranice, kdy již výkon (byť technicky proveditelný) nemá klinický přínos. Indikaci k TAVI proto stanoví tzv. Heart tým: není to již pouze kardiochirurg a intervenční kardiolog, ale též klinický kardiolog, psycholog, gerontolog, fyziatr, neurolog a další, kteří se podílejí na péči o tyto nemocné. Cílem indikačního pohovoru je zhodnotit komplexně závažnost vady, přidružená onemocnění, klinické příznaky, kvalitu života, kognitivní funkce, stanovit poměr rizika a přínosu výkonu a zvolit mezi AVR, TAVI či konzervativním postupem léčby.

Relativní kontraindikace TAVI:

- Frailty (křehkost): křehcí (frail) – jsou nestabilní a riziková i za standardních podmínek a běžně potřebují pomoc při běžných aktivitách denního života nebo jsou omezeni v pohybu, příp. dlouhodobě upoutáni na lůžko. Mezi nemocné této skupiny patří osoby se zvýšeným rizikem pádů, kognitivní dysfunkcí či demencí, velmi špatnou mobilitou, pokročilými interními chorobami, ale také senioři s poruchami orientace (závažné poruchy zraku a sluchu), s těžkou poruchou mentálních funkcí (demence, zejména Alzheimerovská), senioři v sociálně komplikované situaci a ve věku nad 85 roků, zejména pokud ještě žijí osaměle.
- Futility (marnost): stav, kdy provedení TAVI (či AVR) nepřinese klinický efekt, nedojde ke zlepšení kvality života, která je omezena závažnými onemocněními. Mezi ukazatele špatné prognózy po TAVI patří zejména: nízká tělesná hmotnost (kachexie), respirační nedostatečnost vyžadující trvalou oxynoterapii, špatný fyzický a kognitivní stav (upoutání na lůžko či vozík, neschopnost sebezpečí, demence).
- Stavy a onemocnění s předpokládanou dobou dožití (při dobré kvalitě života) kratší než 1 rok (terminální stadia interních či onkologických onemocnění).

TAVI procedura

Vyšetřovací postup před TAVI

Vyšetření před provedením TAVI zahrnuje komplexní kardiologické vyšetření včetně jícnové echokardiografie, CT angiografie bulbu aorty a pánevních tepen a kompletní katetrizační vyšetření (hemodynamika, angiografie věnčitých tepen, levé komory srdeční, bulbu aorty a pánevních tepen). Zásadním klinickým úkolem je určit, zda symptomy jsou projevem aortální vady a tedy zda její korekce povede k odstranění limitace nemocného, a dále posouzení celkového stavu nemocného a komorbidit (risk-benefit). Cílem pomocných vyšetření je prokázat jednoznačnou významnost vady (viz výše). Hlavním anatomickým kritériem je rozměr aortálního anulu (nejlépe 3D měření z CT angiografie, dle toho je volena velikost implantované chlopně, což má zásadní vliv na eliminaci rizik, jako je ruptura aortálního anulu nebo paravalvulární regurgitace), výška odstupu koronárních tepen a šířka aortálního bulbu (k vyloučení rizika fatální obstrukce koronárního ostia), ascendentní aorty (rozměr, kalcifikace) a zhodnocení přístupové cesty (průchodnost, kalibr, kalcifikace a vinutí pánevních tepen nebo alternativních cévních přístupů – *a. subclavia*, *a. carotis communis*) nebo alternativního chirurgického přístupu (transapikální nebo přímý aortální přístup). Z těchto důvodů je vhodné, aby zobrazovací a katetrizační vyšetření byly prováděny v tom centru, kde bude provedena vlastní TAVI.

Vlastní výkon – katéetrová implantace

Vlastní výkon je prováděn na katetrizačním sále nebo na hybridním operačním sále za aseptických pravidel. Preferováno je provedení výkonu v lokální anestezii v kombinaci s lehkou analgosedací (celková anestezie, používána některými pracovišti zejména v počátcích, umožňuje periprocedurální monitoraci výkonu pomocí jícnové echokardiografie). Transfemorální přístup má nejnižší riziko (multivariální analýzy) a umožňuje uzavřít vstup do femorální tepny katetrizačně (systémy Prostar XL, ProGlide), nicméně v individuálních případech je možno volit alternativní přístup v celkové anestezii (transapikální, přímý aortální, přístup přes podklíčkovou nebo společnou karotickou tepnu – obrázky 1–3). Implantace chlopně je kontrolována angiograficky (obrázky 4–7) při EKG a hemodynamické monitoraci pacienta. Výkon je prováděn

Tab. 4. TAVI IKEM – hospitalizační výsledky (Czech TAVI registr)

Parametr	Celkem (N = 194)	Transfemorální přístup (N = 178)	Ostatní přístupy (N = 16)
Technická úspěšnost*	188 (96,9 %)	172 (96,6 %)	16 (100,0 %)
Konverze na kardiochirurgii	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	1 (6,3 %)
Výkon v lokální anestezii	154 (79,4 %)	154 (86,5 %)	0 (0,0 %)
Úmrtí periprocedurální	0	0	0
Úmrtí během hospitalizace	2 (1,0 %)	1 (0,6 %)	1 (6,3 %)
Infarkt myokardu	4 (2,1 %)	2 (1,1 %)	2 (12,5 %)
CMP	4 (2,1 %)	3 (1,7 %)	1 (6,3 %)
TIA	1 (0,5 %)	1 (0,6 %)	0 (0,0 %)
Cévní komplikace (jakákoliv)	14 (7,2 %)	13 (7,3 %)	1 (6,3 %)
Implantace PM	31 (16,0 %)	30 (16,9 %)	1 (6,3 %)
PVL po výkonu ≥3 st. (angio.)	4 (2,1 %)	3 (1,7 %)	1 (6,3 %)
Délka hospitalizace	6,0 (0,0; 61,0)	6,0 (0,0; 46,0)	9,0 (0,0; 61,0)

Pro kategoriální proměnné jsou uvedeny absolutní a relativní četnosti, pro spojité proměnné medián (minimum–maximum).

*Technická úspěšnost je hodnocena jako úspěšná implantace jedné chlopně bez její migrace (2x) nebo nutnosti implantace druhé chlopně (4x)

Graf 1. Dlouhodobé přežívání TAVI IKEM (Czech TAVI registr)

Mortalita (95 % IS)	Transfemorální přístup (N = 178)	Ostatní přístupy (N = 16)
Čas		
1 měsíc	0,6% (0,0 %; 1,7 %)	6,3% (0,0 %; 18,1 %)
6 měsíců	3,5% (0,8 %; 6,3 %)	25,0% (3,8 %; 46,2 %)
12 měsíců	7,6% (3,4 %; 11,8 %)	31,3% (8,5 %; 54,0 %)
24 měsíců	16,7% (10,2 %; 23,3 %)	31,3% (8,5 %; 54,0 %)
36 měsíců	22,5% (14,6 %; 30,3 %)	38,1% (14,0 %; 62,2 %)
48 měsíců	28,0% (19,1 %; 37,0 %)	57,6% (29,6 %; 85,6 %)

v celkové heparinizaci s cílovou hodnotou ACT 250 sec, při nekomplikovaném femorálním přístupu je pacient mobilizován den po výkonu, monitorace EKG je doporučována 72 hodin po výkonu (v závislosti na riziku převodní poruchy, která je vyšší u samoexpandabilních chlopní). Dimise u nekomplikovaných výkonů je možná mezi 3.–7. dnem, empiricky je doporučována duální antiagregační

léčba po dobu 3–6 měsíců, pokud není indikace k antikoagulační léčbě (randomizované studie antiagregace vs. antikoagulace po TAVI teprve probíhají – studie GALILEO).

Komplikace TAVI

Standardizované definice komplikací na základě shody odborníků tzv. the Valve Academic

Research Consortium-2 (VARC-2 kritéria) jsou následující (17):

Úmrtí

Hlavní příčiny úmrtí jsou: mechanické trauma během výkonu (ruptura anulu, perforace levé komory srdeční, nutnost konverze na AVR), infarkt myokardu při obstrukci odstupů věnčitých tepny, rozsáhlá CMP či terminální srdeční selhání. Incidence v randomizovaných studiích je kolem 3–4 % ke 30. dni, novější údaje z registrů uvádějí 1–2 %.

Infarkt myokardu (IM)

Je definován při kombinaci ischemických kritérií (klinické a EKG změny) a positivity srdečních biomarkerů, pokud k nim dojde v průběhu prvních 72 hodin od výkonu. Příhody po tomto období jsou považovány za spontánní IM. Incidence do 1 %.

Cévní mozková příhoda

CMP je definována jako epizoda částečného nebo úplného neurologického deficitu: změna či porucha vědomí, hemiplegie, hemiparéza, ztráta citlivosti na jedné straně těla, afázie, hemianopie, amaurosis fugax. Podle délky trvání rozlišujeme TIA a iktus = stroke. Hodnocení má provádět neurolog (18). Incidence je dnes do 3 %, profylaktická role mozkové protekce (filtry) je předmětem studií.

Krvácivé komplikace

Život ohrožující jsou: 1. krvácení s následkem úmrtí nebo krvácení mozkové, intraokulární, perikardiální s tamponádou, intrapleurální s drenáží, intramuskulární či retroperitoneální s compartment syndromem, 2. krvácení s hypovolemickým šokem nebo těžkou hypotenzí vyžadující podání vazopressorů, 3. skryté krvácení s poklesem Hb ≥ 50 g/l nebo potřeba ≥4 transfuzí.

Závažná krvácení (major bleeding) jsou definována poklesem Hb ≥ 30 g/l nebo potřebou 2–3 transfuzí nebo nutností chirurgického ošetření.

Cévní komplikace

Závažné (major) cévní komplikace jsou: 1. disekce aorty, ruptura aorty nebo aortálního anulu, perforace levé komory (či pseudoaneuryzma LK), 2. poranění v místě cévního přístupu (disekce, stenóza, perforace, pseudoaneuryzma,

A–V píštěl, poškození nervu či compartment syndrom) vedoucí k úmrtí, život ohrožujícímu krvácení nebo viscerální ischemii, 3. distální embolizace z cévního přístupu vyžadující operaci nebo rezultující v amputaci nebo selhání orgánu či ischemii dolní končetiny. Incidence 5–10 %.

Akutní renální selhání

Rozlišovány jsou 3 kategorie dle AKIN klasifikace (Acute Kidney Injury), klinicky významné je renální selhání vyžadující dialýzu (do 1 %).

Poruchy srdečního rytmu

Obecně je po výkonu doporučována monitorace EKG po dobu 72 hodin. Predisponující faktory pro implantaci kardiostimulátoru jsou: RBBB, sick-sinus syndrom, AVB I. stupně + LBBB, implantace samoexpandabilního typu protězy (CoreValve), hluboká implantace do výtokového traktu levé komory.

Indikace k trvalé kardiostimulaci po TAVI jsou následující (19):

- absolutní indikace: AVB III. stupně, AVB II.b stupně (Mobitz),
- relativní indikace: AVB II.a (Wenckebach), AVB I. st + LBBB,
- ostatní indikace (stavy přítomné před TAVI – „non-TAVI related“): fibrilace síní s pomalou odpovědí komor, sick-sinus syndrom.

V případě nově vzniklé fibrilace síní je vhodné zvážit časnou kardioverzi.

Paravalvulární regurgitace (PVR)

Přítomnost paravalvulární regurgitace koreluje s vyšší krátkodobou i dlouhodobou mortalitou (20, 21). Příčinou PVR je buď nesprávná hloubka implantace (příliš hluboko nebo příliš vysoko), nebo – častěji – nedostatečná expanze koše protězy.

Pokud je PVR středně významná nebo významná, je potřeba ji řešit již v rámci vlastního výkonu (postdilatací v případě nedostatečné expanze chlopně, implantací druhé chlopně při nesprávné hloubce implantované chlopně). Pokud je PVR stopová nebo lehká, je postupováno konzervativně (u samoexpandabilních typů protéz dochází ke zmenšení PVL prakticky vždy). Obtížné je řešitelná PVR při těžkých asymetrických kalcifikacích, zejména pokud postihují aortální anulus či bázi cípů – v některých případech je možný katetrizační uzávěr leaku okluderem.

Životnost protězy a její hemodynamický profil

Současná data prokazují dobrou funkci katetrizačně implantovaných chlopní i po 5–7 letech od implantace. Hemodynamický profil je vždy lepší nežli u chirurgicky implantovaných chlopní (typicky nulové reziduální gradienty), a to zejména u nemocných s malým aortálním anulem (pod 20 mm, valve-in-valve implantace).

Vlastní výsledky TAVI

První výkon TAVI v České republice byl proveden na Klinice kardiologie IKEM dne 9. 12. 2008, od té doby bylo provedeno celkem 194 výkonů, přičemž hlavním omezujícím faktorem do dnešního dne je administrativní systém schvalování úhrady TAVI výkonů zdravotními pojišťovnami (individuální žádosti, početní limity). V souboru mírně převažují muži (52 %), průměrný věk souboru je 82 let, průměrné EuroSCORE I bylo 23 %, přičemž 12,4 % nemocných mělo EuroSCORE vyšší jak 40 %. Charakteristiky souboru jsou uvedeny v tabulce 3 (členění: celý soubor, transfemorální a ostatní přístupy). Od počátku zastáváme filozofii „minimalistického“ přístupu – tedy výkon v lokální

anestezii, femorální přístup s pre-close technikou (Prostar XL) a angiografickou a hemodynamickou monitorací výkonu. U nemocných s problematickým femorálním přístupem (tepny kalibru 5–6 mm) provádíme výkon technikou částečného zavedení pouzdra 18F (nebo nově od r. 2015 systémem EvolutR), případně ve spolupráci s cévním chirurgem (endarterectomie) nebo radiologem (PTA). Alternativní přístupové cesty – transapikální, axilární, přímý aortální nebo cestou a. subclavia – jsme použili u 16 případů (11× transapikálně, 1× axilárně, 1× přímý aortální a 3× cestou a. subclavia). Hospitalizační výsledky shrnuje tabulka 4. Dlouhodobé přežívání nemocných po TAVI ukazuje graf 1, kdy 1% hospitalizační mortalita a pouze 7,6% jednorocí mortalita u transfemorálních výkonů představuje vynikající výsledek.

Závěry

TAVI dnes představuje metodu volby u vysoce rizikových či inoperabilních nemocných a alternativu AVR u nemocných se středním rizikem. TAVI má nízké periprocedurální riziko a přináší rychlou mobilizaci nemocného po výkonu, přičemž je prokázána dlouhodobá trvanlivost implantovaných chlopní. Klinicky je patrný posun indikací směrem k mladším a méně rizikovým nemocným na úkor extrémně rizikových pacientů, kde již nelze očekávat benefit výkonu. Vývoj instrumentária přináší nižší profil zaváděných chlopní, jejich přesnější implantaci, odpadají některé dosavadní anatomické bariéry (kalibr femorálních tepen, techniky implantace u nemocných s malým anulem). Otevřené zůstávají otázky prevence periprocedurálních mozkových příhod (cerebrální protekce), paravalvulární regurgitací (nové typy chlopní) a taktika antikoagulační vs. antiagregační léčby po TAVI.

LITERATURA

1. Schwarz F, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. 1982; 66(5): 1105–1110.
2. Cribier 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.
3. Osnabrugge RL, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(11): 1002–1012.
4. Leon MB, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363(17): 1597–1607.
5. Smith CR, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2184–2198.

6. George JC, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Lessons from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial. *JACC Cardiovascular Interventions*. 2011; 4(1): 132–133.
7. Kodali SK, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012; 366(18): 1686–1695.
8. Kapadia SR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015; 385(9986): 2485–2491.
9. Mack MJ, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015; 385: 2477–2484.

10. Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012; 33(19): 2451–2496.
11. Nishimura RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(22): e57–e185.
12. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1790–1798.
13. Reardon M. A Randomized Comparison of Self-expanding Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis Deemed at Increased Risk for Surgery 2-Year Outcomes. Presented at ACC March 2015. San Diego, CA.

14. Popma JJ. CoreValve US Pivotal trial extreme risk iliofemoral study results. Presented at TCT, 2013, San Francisco, USA.
15. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26; 65(20): 2184–2194.
16. Mylotte D, et al. Transcatheter heart valve implantation for failing surgical bioprostheses: technical considerations and evidence for valve-in-valve procedures. *Heart*. 2013; 99(13): 960–967.
17. Kappetein AP, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(15): 1438–1454.
18. Eggebrecht H, et al. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention*. 2012; 8(1): 129–138.
19. Nuis RJ, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2011; 32(16): 2067–2074.
20. Athappan G, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(15): 1585–1595.
21. Généreux P, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(11): 1125–1136.

... pokračování článku **Intervenční kardiologie: od koronárních ke strukturálním intervencím** ze strany 17

Stávající guidelines tak žádnou indikaci neuvádějí (třída III), nicméně aneuryzmatické mezisíňové septum, široký tunel PFO s průkazem pravolevého zkratu při cílených manévrech či spojitost s plicní embolizací nebo žilní trombózou u mladých nemocných po objektivně prokázaném iktu bez jiné prokazatelné příčiny představuje vhodnou indikaci ke katetrizačnímu uzávěru. Vždy by však měl být pacient

detailně informován o poměru rizika a přínosu výkonu.

Vybrané 4 oblasti strukturálních intervencí zahrnují pouze část výkonů, které současná intervenční kardiologie nabízí. V tomto světle je aktuální otázka, jaká je learning curve pro takto specifické výkony, kdo a za jakých podmínek je má provádět a jaké jsou minimální počty, které zaručí dostatečnou erudici týmu. Základním

předpokladem pro odpovědi na tyto otázky je však odbourání současných restriktivních pravidel pro úhrady takto specializovaných výkonů a zavedení transparentního systému, který bude nové technologie uvádět do praxe ve shodě s doporučeními odborných společností. Pokud se tak nestane, budeme za standardem léčby kardiologických onemocnění v EU opět hluboce zaostávat.