

# Katetrizační implantace aortální chlopně – co víme v roce 2020

Petr Toušek<sup>1</sup>, Viktor Kočka<sup>1</sup>, Petr Mašek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>III. interní – kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady Praha

<sup>2</sup>Medtronic Czechia, s.r.o. (partner v projektu INTERCARDIS)

Aortální stenóza je nejčastější získanou chlopenní vadou v dospělosti a se stárnutím populace se prevalence tohoto onemocnění stále zvyšuje. Katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI) je již plně zavedenou metodou v léčbě tohoto onemocnění. Tento přehledový článek si klade za cíl představit aktuální pohled na techniku výkonu, shrnout data o osudu nemocných z recentně publikovaných randomizovaných studií i registrů a jednoduše popsat péči o pacienty po výkonu.

**Klíčová slova:** aortální stenóza, katetrizační implantace, osud nemocných.

## Transcatheter aortic valve implantation – what do we know in 2020

Aortic stenosis is the most common acquired valve disease in adults and the prevalence of this disease is increasing with the aging population. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) became fully established method for treating this disease. The aim of this review is to present the current view of the performance technique, to summarize the data on the outcome of patients from recently published randomized studies and registries and to simply describe patient care after the procedure.

**Key words:** aortic stenosis, patient's outcome, transcatheter implantation.

## Úvod

Aortální stenóza je nejčastější získanou chlopenní vadou v dospělosti a se stárnutím populace se prevalence tohoto onemocnění stále zvyšuje. Prevalence významné aortální stenózy u osob starších 65 let je okolo 1 %, u osob starších 75 let mezi 3–4 % (1, 2). Od roku 1960 byla jedinou metodou léčby pacientů s významnou symptomatickou aortální stenózou chirurgická náhrada aortální chlopně. Zhruba třetina nemocných však byla k chirurgickému výkonu kontraindikována vzhledem nepřiměřeně vysokému operačnímu riziku. V roce 2002 byla poprvé provedena katetrizační implantace aortální chlopně (transcatheter aortic valve implantation – TAVI), která se od roku 2007 velmi rychle rozšířila do klinické praxe (3). Do jisté míry se jedná o revoluci v léčbě aortální stenózy. Metoda dala šanci na prodloužení života pacientům kontraindikovaným k chirurgické náhradě a stala se více než vhodnou alternativou chirurgické náhrady u pacientů s vyšším operačním rizikem. V průběhu posledních 10 let se díky zkušenostem pracovišť a technologickému zdokonalování dále zmenšuje počet komplikací při TAVI a posouvají se indikační kritéria. Na kongresu Americké kardiologické společnosti (ACC 2019) byly publikovány 2 studie, které navíc ukázaly

excelentní krátkodobé výsledky TAVI i u pacientů s nízkým operačním rizikem. Počet výkonů tak celosvětově strmě stoupá. Katetrizační implantace aortální chlopně již byla provedena u více než 300 000 osob (4). Tento přehledový článek si klade za cíl představit současný pohled na tuto metodu i v kontextu více než 10leté zkušenosti autorů tohoto článku s metodou.

## Technika výkonu

V současné době již existuje několik druhů katetrizačně implantovatelných protéz. Existují ale pouze 2 způsoby vlastní implantace do aortální anulu:

- protéza se sama rozvine po vysunutí ze zaváděcího katétru – samoexpandabilní protéza (před konečným uvolněním lze znovu zavinout do katétru a následně měnit pozici) nebo
- je rozvinuta pomocí nafouknutí balónu, na kterém je nasazena – „balónexpandabilní“ protéza.

Na Obr. 1 je znázorněn v současnosti nejčastěji používaný typ samoexpandabilní protézy Evolut R (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA)

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

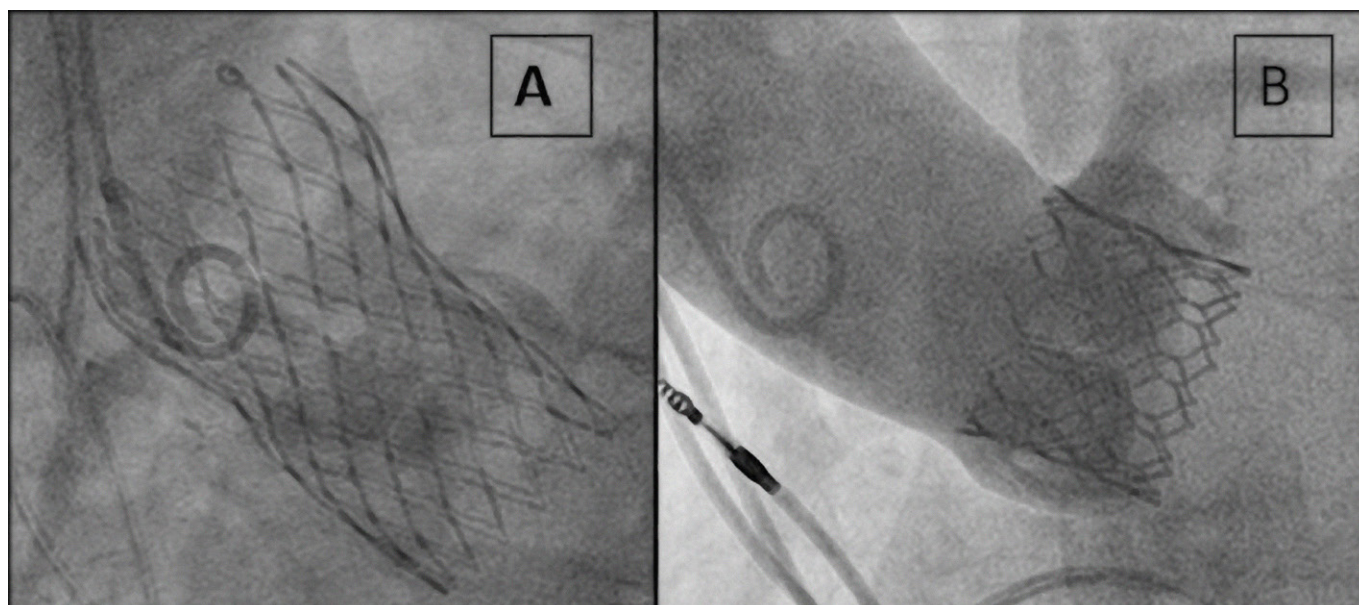
prof. MUDr. Petr Toušek, Ph.D., FESC, petr.tousek@fnkv.cz

III. interní – kardiologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(5): 282–286

Článek přijat redakcí: 25. 3. 2019

Článek přijat po recenzích k publikaci: 22. 7. 2020

**Obr. 1.** Implantovaná protéza Evolut R na obrázku A a protéza Sapien 3 na obrázku B

a balónexpandabilní protézy Sapien 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Vedle způsobu implantace se liší i použitým materiálem kovového rámu a původem chlopních cípů (Nitinolol a prasečí perikard u protézy Evolut R, chrom-cobalt a hovězí perikard u protézy Sapien 3). Osud nemocných při použití obou typů chlopních protéz v krátkodobém i střednědobém horizontu je podobný (5–11). Katetrizační implantaci aortální chlopně s odstupem předchází provedení koronarografie s případnou intervencí významných stenóz na věnčitých tepnách a kvalitní analýza aortálního kořene a přístupových cest pomocí CT.

Jednoznačným trendem je provádění výkonů s co nejmenším zatížením pacienta bez celkové anestezie a s použitím femorální tepny jako přístupu do cévního řečiště. Provádění výkonů v analgosedaci nebo v lokální anestezii je spojeno s lepším 30denním přežíváním nemocných a zkrácením doby hospitalizace (12). Díky zmenšení profilu zaváděcího instrumentaria (14 F) lze v současné době provést převážnou většinu cestou femorálního přístupu s následným ošetřením tepny perkutánně zavedeným stehem. Požadavkem na minimální průměr femorální tepny je 5–5,5 mm dle typu zaváděné protézy. Při nemožnosti použití femorálního přístupu lze alternativně použít ve spolupráci s cévním chirurgem přístup subklaviální (ideálně levostranný), případně ve spolupráci s kardiologem přístup transapikální nebo přímý aortální. Na našem pracovišti jsme byli schopni provést TAVI cestou femorálního přístupu u 97 % pacientů. Použití femorálního přístupu je jednoznačně spojeno s lepší prognózou nemocných a kratší dobou hospitalizace

v porovnání s transapikálním nebo přímým aortálním přístupem (13, 14). Již byla publikována práce, která ukazuje, že po použití femorálního přístupu lze propustit bezpečně pacienty následující den po TAVI, pokud jsou splněny nastavené podmínky (15).

### Osud nemocných po TAVI

S přibývajícím počtem výkonů, zkušenostmi operátorů a díky technologickému pokroku se významně snižuje krátkodobá mortalita po TAVI i počet komplikací spojených s výkonem. Hospitalizační mortalita pacientů po TAVI s použitím 1. generace katetrizačně implantovatelných chlopní se pohybovala ve velkých registrech okolo 5 % (16, 17). Poslední data z velkých registrů ve Velké Británii (UK TAVI registr) a z Německa (GARY) ukazují, že nemocniční mortalita se snížila až na 1,8 % a 2,5 %, respektive (17, 18). Také na našem pracovišti se snížila 30denní mortalita z 5,1 % (období let 2009–2015, 176 pacientů) na 2,6 % (období let 2016–2019, 160 pacientů). Významně se také snižuje počet periprocedurálních komplikací. Četnost dále uvedených periprocedurálních komplikací je čerpána z GARY registru, který patří k největšímu světovému registru a shromažďuje informace o všech pacientech, kteří podstupují TAVI v Německu (18). Mezi nejčastější komplikace patří převodní porucha s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru (11,4 %) častější u samoexpandibilních protéz) a vaskulární komplikace v místě přístupu do cévního řečiště (7,4 %). Cévní mozková příhoda vznikla u 2,2 % pacientů, závažné renální selhání s nutností hemodialýzy u 3 % a nutná revize

**Tab. 1.** Krátkodobá a střednědobá mortalita pacientů v randomizovaných studiích srovnávajících TAVI a chirurgickou náhradu aortální chlopně u pacientů s vysokým, středním a nízkým rizikem (6, 9, 29, 30)

Randomizovaná studie	Vysoké operační riziko				Střední operační riziko				Nízké operační riziko			
	PARTNER 1		U.S. Pivotal		PARTNER 2		SURTAVAL		PARTNER 3		Evolut low risk	
Typ výkonu	TAVI	SVR	TAVI	SVR	TAVI	SVR	TAVI	SVR	TAVI	SVR	TAVI	SVR
Mortalita												
Hospitalizační/30 dní	3,4 %	6,5 %	3,3 %	4,5 %	3,9 %	4,1 %	1,6 %	2,1 %	0,4 %	0,9 %	0,5 %	1,3 %
1 rok	24 %	27 %	14 %	19 %	12 %	12 %	6,5 %	6,7 %	1 %	2,5 %	2,4 %	3,0 %

TAVI – katetrizační náhrada aortální chlopně, SVR – chirurgická náhrada aortální chlopně

**Tab. 2.** Soubory nemocných s vysokým operačním rizikem v randomizovaných studiích nebo registrech, u kterých je známa 5letá mortalita nemocných po TAVI (7, 19–22)

Studie/soubor pacientů	Počet pacientů	Průměrný věk	5letá mortalita
PARTNER 1	348	84	68 %
CoreValve U.S. Pivotal	391	83	55 %
NOTION	145	79	28 %
Chalos et al (Metaanalýza)	1050	82	52 %
ADVANCE	996	81	51 %
FN Královské Vinohrady	131	81	58 %

**Tab. 3.** Faktory, které by měly být zváženy ve prospěch TAVI při indikacích (čerpáno z doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti) (23)

Klinické faktory
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vyšší operační riziko dle skórovacích systémů (STS/Euroskóre)</li> <li>■ Věk nad 75 let</li> <li>■ Kardiochirurgický výkon v anamnéze</li> <li>■ Věchost, omezená hybnost, stavy omezující rehabilitaci</li> <li>■ Závažná přidružená onemocnění, která nejsou zahrnuta ve skórovacích systémech (např. cirhóza jater)</li> </ul>
Anatomické a technické aspekty
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Stavy po ozáření hrudníku</li> <li>■ Masivně kalcifikovaná (porcelánová) ascendentní aorta</li> <li>■ Těžká deformita hrudníku nebo skolióza</li> <li>■ Malý anulus s očekávanými vysokými gradienty po chirurgické náhradě („patient-prosthesis mismatch“)</li> </ul>

kardiochirurgem u 1,6 % pacientů. Jednoroční mortalita pacientů, u kterých byla implantována poslední generace chlopních protéz, se v běžné klinické praxi u pacientů s vyšším operačním rizikem pohybuje okolo 10 % (10, 11). V nedávno publikovaných pracích hodnotících krátkodobý osud nemocných s nízkým operačním rizikem byla jednoroční mortalita po TAVI dokonce 1–2,4 % a byla statisticky významně nižší než u pacientů po chirurgické náhradě aortální chlopně. Krátkodobou a střednědobou mortalitu v důležitých randomizovaných studiích dle rizika pacientů ukazuje Tab. 2.

Zatím ale existuje poměrně málo dat ohledně dlouhodobého (5 let a více) osudu nemocných po TAVI. V dostupných pracích se 5letá mortalita nemocných po TAVI pohybuje mezi 50–60 % (Tab. 2.) (19–21). Výjimkou je nižší 5letá mortalita (28 %) pacientů v malé randomizované studii NOTION, kam však byli zařazeni mladší a málo rizikovití pacienti (22). Dlouhodobá mortalita v ostatních pracích odráží základní charakteristiku nemocných (průměrný věk přes 80 let s řadou přidružených chorob). V našem souboru pacientů po TAVI je 5letá mortalita 58 % (průměrný věk nemocných 81 let). Příčina úmrtí byla v 70 % kardiovaskulární. Z doposud publikovaných prací je zřejmé, že dlouhodobý osud nemocných po TAVI je srovnatelný s osudem pacientů po chirurgické náhradě aortální chlopně (19, 21). Další práce také velmi názorně ukázaly, že dlouhodobá mortalita obecné populace nad 80 let se liší jen velmi málo v porovnání s pacienty po TAVI (17, 20).

## Indikační kritéria

Základem indikace intervence (katetrizační nebo chirurgické) u pacientů s aortální stenózou je klinický stav pacienta, echokardiografické vyšetření s potvrzením významné aortální stenózy a společné rozhodnutí o typu výkonu kardiologem kardiocentra (za přítomnosti kardiochirur-

ga). U pacientů indikovaných k TAVI je důležitá anatomická vhodnost (především závisí na velikosti aortálního anulu a Valsalvových síní). V Tab. 3. jsou uvedeny faktory, které by při indikacích podle posledních doporučení Evropské kardiologické společnosti měly přispívat k rozhodnutí o výběru katetrizační náhrady aortální chlopně. V přítomnosti závažného koronárního postižení s nutností revaskularizace, indikace výkonu na dalších chlopních, významné dilataci ascendentní aorty nebo podezření na infekční endokarditidu by měla být provedena kardiochirurgická operace (23). Katetrizačně implantovatelné protézy lze také úspěšně použít u pacientů s degenerací chirurgických bioprotéz v aortální i mitrální pozici (24–26). V případě degenerace bioprotézy v mitrální pozici je nutné použít pouze balónexpandibilní protézu transseptálním nebo transapikálním přístupem.

Další významné posunutí indikačních kritérií (především do nížce rizikových skupin nemocných) ve prospěch TAVI lze očekávat až při znalosti dobré dlouhodobé funkce katetrizačně implantovatelných protéz. Doposud publikované práce ohledně vzniku degenerativních změn katetrizačně implantovatelných protéz jsou velmi nadějně (27, 28).

## Péče o pacienta po TAVI

Péče o pacienta po TAVI v ambulantní sféře by se měla zaměřit především na prevenci tromboembolických příhod, prevenci vzniku infekční endokarditidy a hodnocení funkce protézy v dlouhodobém horizontu. V současné době probíhá několik velkých randomizovaných studií ke zjištění optimální antitrombotické léčby u pacientů po TAVI. Zatím se v prvních 3–6 měsících po TAVI doporučuje duální protidestičková léčba (kyselina acetylsalicylová + klopidoogrel). U pacientů s indikací k antikoagulační léčbě (např. fibrilace síní) se v současné době doporučuje ponechat pouze antikoagulační léčbu bez protidestičkové léčby (31). Prevence infekční endokarditidy u pacientů po TAVI je stejná jako u pacientů po chirurgické náhradě. Antibiotická profylaxe se požaduje především v případě rozsáhlejších stomatologických výkonů (manipulace s dásní, periapikální oblasti zubu). Echokardiografické zhodnocení funkce katetrizačně implantované chlopně by mělo být provedeno za 30 dní po výkonu a následně každý rok od výkonu. Při hodnocení funkce protézy by se měl lékař zaměřit na posouzení vzestupu gradientu na protéze a rozvoji nové regurgitace.

## Závěr

Katetrizační náhrada aortální chlopně je již plně zavedenou léčebnou metodou v léčbě pacientů s významnou aortální stenózou. Vzhledem ke stárnutí populace a s tím spojené vyšší incidenci tohoto onemocnění se bude nadále zvyšovat počet výkonů. Významné navýšení počtu výkonů lze očekávat dále po potvrzení dlouhodobé účinnosti katetrizačně implantovatelných protéz. S pacienty se tak budou v následujících letech kromě kardiologů setkávat i další ošetřující lékaři, kteří by měli mít základní přehled o metodě a péči o pacienta po výkonu.

Práce podpořena programem Univerzitní výzkumná centra Univerzity Karlovy č. UNCE/MED/002 a z OP VVV projektem Intervenční léčba život ohrožujících kardiovaskulárních onemocnění – INTERCARDIS, reg. č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16\_026/0008388.

INZERCE

## LITERATURA

1. Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J* 2018; 39: 2635–2642.
2. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, 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: 1002–1012.
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: 3006–3008.
4. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, et al. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J* 2018; 39: 2625–2634.
5. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Freker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311: 1503–1514.
6. 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.
7. Gerckens U, Tamburino C, Bleiziffer S et al. Final 5-year clinical and echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE Study. *Eur Heart J* 2017; 38: 2729–2738.
8. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366: 1686–1695.
9. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609–1620.
10. Wendler O, Schymik G, Treede H, et al. SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *Eur Heart J* 2017; 38: 2717–2726.
11. Manoharan G, Van Mieghem NM, Windecker S et al. 1-Year Outcomes With the Evolut R Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve: From the International FORWARD Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 2326–2334.
12. Attizzani GF, Patel SM, Dangas GD, et al. Comparison of Local Versus General Anesthesia Following Transfemoral Transcatheter Self-Expanding Aortic Valve Implantation (from the Transcatheter Valve Therapeutics Registry). *Am J Cardiol* 2019; 123: 419–425.
13. Biancari F, Rosato S, D'Errigo P, et al. Immediate and Intermediate Outcome After Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol* 2016; 117: 245–251.
14. Cocchieri R, Petzina R, Romano M, et al. Outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation: long-term findings from the European ROUTE. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55: 737–743.
15. Wood DA, Lauck SB, Cairns JA, et al. The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers: The 3M TAVR Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 459–469.
16. Walther T, Hamm CW, Schuler G, et al. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2173–2180.
17. Ludman PF. UK TAVI registry. *Heart* 2019; 105 (Suppl. 2): s2–s5.
18. Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, et al. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *Eur Heart J* 2018; 39: 667–675.
19. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, 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. *Lancet* 2015; 385: 2477–2484.
20. Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg* 2017; 6: 432–443.
21. Gleason TG, Reardon MD, Popma JJ, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2687–2696.
22. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jorgensen TH, et al. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. *Circulation* 2019. E pub ahead of print.
23. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739–2791.
24. Deeb GM, Chetcuti SJ, Reardon MJ, et al. 1-Year Results in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement With Failed Surgical Bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1034–1044.
25. Webb JG, Mack MJ, White JM, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Within Degenerated Aortic Surgical Bioprostheses: PARTNER 2 Valve-in-Valve Registry. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2253–2262.
26. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J* 2019; 40: 441–451.
27. Sondergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al., Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 546–553.
28. Sulzenko J, Tousek P, Kocka V, et al. Transcatheter aortic valve implantation: long-term clinical outcome and valve durability. *Expert Rev Med Devices* 2015; 12: 529–535.
29. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187–2198.
30. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; 376: 1321–1331.
31. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30; 382(18): 1696–1707.