

Transcatheter implantation of the self-expandable aortic valve bioprosthesis in a patient with severe aortic stenosis and high surgical risk. Results of the NUSCH, a.s. register.

Transkatétrová implantácia samoexpandovateľnej aortálnej bioprotézy u pacientov so závažnou aortálnou stenózou a vysokým operačným rizikom. Výsledky registra NÚSCH, a. s.

¹Fridrich V, ¹Gočár M, ¹Mizera S, ²Postulka jr. J, ³Malacký T, ⁴Drangová E, ¹Vranka I

¹Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a.s. Bratislava, Slovenská republika

Fridrich V, Gocar M, Mizera S, Postulka jr. J, Malacky T, Drangova E, Vranka I. **Transcatheter implantation of the self-expandable aortic valve bioprosthesis in a patient with severe aortic stenosis and high surgical risk. Results of the NUSCH, a. s. register.** Cardiology Lett. 2014;23(3):207–214

Abstract. The authors describe results from the single centre register of patients with severe aortic stenosis and high surgical risk treated with a transfemoral transcatheter implantation of self-expandable bioprosthesis. **Results:** Included in the register were 49 consecutive patients with transcatheter implantation procedure performed between April 21st 2009 and June 20th 2013. The register contained 34 (69%) women and 15 (31%) men. The average age was 77.8±5.9 years (median 80.5; interval 68-89). The average NYHA was 3±0.5, the average Euro SCORE was 26.2±12. The procedure was performed in a cardiac catheterization laboratory under local anesthesia and patients were conscious and sedated. None of the patients died within 72 hours after implantation and the 30 day mortality rate was 2%, 1 year mortality rate was 16.2% and 2 years mortality rate was 25%. Maximal aortic gradient was significantly lower after the procedure (91.4±20.1 versus 17.7±3.5 mmHg; p<0.05) and remained without significant change for 2 years after (17.8±5.7 mmHg first year and 20.2±4.7 mmHg second year). 85% of the patients had zero or light, five had moderate (10.6%) and two severe (4%) aortic regurgitation. After the procedure, 58% of the patients were in sinus rhythm (before 59%; p=ns). A permanent pacemaker was implanted in 11 (23.4%) patients due to conduction disturbances. **Conclusion:** Transcatheter implantation of the self-expandable bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis, with suitable anatomy and high surgical risk, has a high success rate. The procedure also has a low perioperative, 30-day and 1-year mortality, with significant hemodynamic improvement which remained during the observation. The results of our register are comparable with published registers. Fig. 2, Tab. 5, Ref. 22, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: single centre register – severe aortic stenosis – high operative risk – transcatheter implantation – self-expandable aortic bioprosthesis

Fridrich V, Gočár M, Mizera S, Postulka jr. J, Malacký T, Drangová E, Vranka I. **Transkatétrová implantácia samoexpandovateľnej aortálnej bioprotézy u pacientov so závažnou aortálnou stenózou a vysokým operačným rizikom. Výsledky registra NÚSCH, a. s.** Cardiology Lett. 2014;23(3):207–214

Z ¹Oddelenia intervenčnej kardiológie, ²Oddelenia neinvazívnej kardiológie, ³Oddelenia všeobecnej kardiológie a ⁴Oddelenia diagnostickej a intervenčnej rádiológie Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s. v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 7. marca 2014, prijaté dňa 10. marca 2014

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Viliam Fridrich, Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Pod Kráskou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, Slovenská republika, e-mail: viliam.fridrich@nusch.sk

Abstrakt. Úvod: Autori spracovali výsledky registra pacientov z jedného centra so závažnou aortálnou stenózou a vysokým operačným rizikom liečených pomocou transkatérovej implantácie samoexpandovateľnej bioprotézy transfemorálnou cestou.

Metódy: Do registra zaradili 49 konšekutívnych pacientov s transkatérovou implantáciou vykonanou v období od 21. apríla 2009 do 20. júna 2013. V súbore bolo 34 (69 %) žien a 15 (31 %) mužov. Priemerný vek bol $77,8 \pm 5,9$ roka (medián 80,5; interval 68 – 89). Priemerná NYHA bola $3 \pm 0,5$, priemerné Euro SCORE bolo $26,2 \pm 12$. Implantáciu vykonali v katetrizačnej sále u sledovaných pacientov v lokálnej anestézii prístupom z a. femoralis communis. Perioperačné úmrtie (do 72 hodín) po výkone nemali ani v jednom prípade, hospitalizačná mortalita bola 2 %. Mortalita z akejkoľvek príčiny 30. deň po implantácii bola 2 %, rok po implantácii bola 16,2 % a dva roky po implantácii 25 %. Maximálny gradient po implantácii aortovej bioprotézy bol významne nižší v porovnaní s maximálnym gradientom pred implantáciou ($91,4 \pm 20,1$ verzus $17,7 \pm 3,5$ mmHg; $p < 0,05$), po jednom roku bol $17,8 \pm 5,7$ mmHg a po dvoch rokoch $20,2 \pm 4,7$ mmHg. Väčšina pacientov (85 %) nemala žiadnu alebo len ľahkú aortálnu regurgitáciu, stredne závažnú malo päť (10,6 %) a závažnú dvaja pacienti (4 %). Po výkone bolo 58 % pacientov v sínusovom rytme (pred 59 % $p = \text{ns}$). Pre novovzniknuté poruchy prevodového systému sme implantovali trvalý kardiostimulátor 11 (23,4 %) pacientom. **Záver:** Transkatérová implantácia samoexpandovateľnej bioprotézy u vhodných pacientov so závažnou aortálnou stenózou sa spája s vysokou úspešnosťou, nízkou peroperačnou, 30-dňovou a ročnou mortalitou a významným hemodynamickým zlepšením, ktoré pretrváva počas sledovania. Výsledky z nášho registra sú porovnateľné s výsledkami publikovaných registrov. Obr. 2, Tab. 5, Lit. 22, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Kľúčové slová: register jedného centra – závažná aortálna stenóza – vysoké operačné riziko – transkatérová implantácia – samoexpandovateľná aortálna bioprotéza

Aortálna stenóza je najfrekvencovanejšia chlopňová chyba srdca v dospelom veku (1). Jej najčastejšou príčinou sú kalcifikáty, akumulácia lipidov a zápal na cípoch trikuspidálnej alebo bikuspidálnej chlopne (2 – 4). Vyskytuje sa zvyčajne vo vyššom veku (> 75 rokov), u pacientov s dvojčípou chlopňou u dekádu skôr.

Ústie chlopne sa zužuje postupne, pacient je dlhodobo bez závažných kardiovaskulárnych symptómov (angína pectoris, synkopa, srdcové zlyhanie). Ak sa príznaky objavajú, prognóza je nepriaznivá. Podľa Gardina et al. je ročná mortalita u pacientov so stredne závažnou a závažnou aortálnou stenózou po objavení symptómov 25 %, dvojročná 50 % (5). V polovici prípadov je príčinou náhla smrť. V štúdiu PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) bola ročná mortalita v skupine konzervatívne liečených pacientov so závažnou aortálnou stenózou 50 % (6).

Európska kardiologická spoločnosť vykonala počas obdobia štyroch mesiacov observáciu pacientov s chlopňovými chybami srdca v 25 krajinách Európy, Turecka a Izraela. Aortálna stenóza sa vyskytla u 34 % (druhá najčastejšia chlopňová chyba srdca, mitrálna regurgitácia, v 25 %) (1). Alarmujúcim zistením bola skutočnosť, že napriek diagnóze závažnej symptomatickej aortálnej stenózy nebolo 33 % pacientov chirurgicky riešených. Najčastejšími dôvodmi nevykonania operácie bol vek pacienta (> 80 rokov), zlá funkcia ľavej komory a pridružené ochorenia (hodnotené pomocou Charlson comorbidity score) (7).

Zlatým štandardom v liečbe závažnej aortálnej stenózy v dospelom veku je už niekoľko desaťročí chirurgická implantácia protézy (arteficiálnej alebo bioprotézy) s efektívnym

zlepšením symptómov, ako aj prognózy (8). Pre pacientov neakceptovaných chirurgom alebo s vysokým rizikom závažných komplikácií predstavuje transkatérová implantácia aortálnej bioprotézy (ďalej TAVI – Transcatheter Aortic Valve Implantation) novú terapeutickú modalitu. Experimentálne princíp transkatérovej implantácie bioprotézy rozpracoval Andersen a po prvýkrát implantoval človeku bioprotézu Cribier v roku 2002 (9, 10). Počet implantácií každoročne stúpal, výraznú dynamiku nárastu získali transkatérové implantácie po publikovaní výsledkov štúdie PARTNER B v roku 2010 a PARTNER A v roku 2011 (6, 11). Busca et al. (12) vyhodnotili trendy TAVI v 14 krajinách. V roku 2010 bolo vykonaných 36,2 TAVI procedúr na milión obyvateľov, v roku 2011 už 46,1.

Cieľom našej práce je vyhodnotiť výsledky nášho registra a porovnať ich s výsledkami registrov s rovnakým zameraním.

Metodika

Register transfemorálnej transkatérovej implantácie aortálnej bioprotézy NÜSCH, a. s. je nezávislý register jedného centra.

Populácia pacientov. Do registra sme zaradili symptomatických pacientov so závažnou aortálnou stenózou (stredný gradient cez aortálnu chlopň ≥ 40 mmHg a/alebo plocha aortálneho ústia $\leq 1,0$ cm²), neakceptovaných kardiochirurgom na operáciu v mimotelovom obehú. Pacienti boli vyšetrení, okrem fyzikálneho, biochemického a hematologického skrí-

ningu, aj pomocou transtorakálnej (TTE), transezofágovej (TEE) echokardiografie, multidetektorovým počítačovým tomografom (MDCT) a invazívne. Počas katetrizačného vyšetrenia sme vykonali selektívnu koronarografiu, kalibračnú angiografiu ascendentnej aorty, ilického a femorálneho riečiska a odmerali gradient cez aortálnu chlopňu. Výsledky vyšetrení sme odoslali do centra Cor Valve Medtronic BV, Tilburg, Holandsko pre nezávislé vyhodnotenie neinvazívnych vyšetrení. Pokiaľ pacienti spĺňali anatomické podmienky pre transkatétrovú implantáciu aortálnej chlopne a neboli akceptovaní na chirurgickú výmenu chlopne, boli multidisciplinárnym tímom (kardiochirurg, intervenčný kardiológ, ošetrojúci kardiológ) indikovaní na tento výkon. U všetkých pacientov sme implantovali chlopňu Cor Valve (Medtronic Cor ValveTM, Minneapolis, MN, USA) transfemorálne v lokálnej anestézii. Opisu Cor Valve bioprotézy a technike implantácie sme sa venovali v predchádzajúcom článku, preto len stručne (13). Cor Valve je trojcípa chlopňa vyrobená z prasacieho perikardu, uchytená na samoexpandovateľnej konštrukcii vyrobenej zo zliatiny niklu a titánu (nitinol). Chlopňa je umiestnená supraanulárne. Systém na implantovanie bioprotézy má 18 Frenchov a umožňuje perkutánne použitie. Použili sme systémy 2. a 3. generácie. V súčasnosti sú dostupné veľkosti 23 mm (pre anulus 18 – 20 mm), 26 mm (pre anulus 20 – 23 mm), 29 mm (pre anulus 23 – 27 mm) a 31 mm (pre anulus 26 – 29 mm).

Implantáciu sme vykonávali v katetrizačnej sále u sedovaných pacientov v lokálnej anestézii prístupom z artéria femoralis communis. Cestou v. jugularis interna sme zaviedli externú stimulačnú elektródu do pravej komory a pungovali bilaterálne aa. femorale commune. Punkciu a. femoralis com. s plánovanou inzerciou 18F závädzača sme vykonali pod skioskopickou kontrolou. Po príprave na uzáver miesta punkcie systémami ProstarTM alebo ProglideTM sme zaviedli do descendentnej aorty 18 F závädzač. Po zavedení vodiča do ľavej komory a predilatácii stenotickej aortálnej chlopne valvuloplastickým balónikom sme implantovali samoexpandovateľnú protézu Cor Valve. Veľkosť bioprotézy sme vybrali po zhodnotení rozmerov anulu chlopne, výtokového traktu ľavej komory, valsalvovských sínov a ascendentnej aorty pomocou MDCT, TEE a kalibračnej angiografie. Výsledok implantácie sme zhodnotili invazívnym simultánnym odmeraním gradientu cez protézu pomocou dvoch meničov, angiograficky a TTE. Závažnosť aortálnej regurgitácie sme hodnotili angiograficky podľa Sellersa a TTE (14). Po implantácii sme uzavreli punkčné miesto pripravenými stehmi. Účinnosť hemostázy sme kontrolovali angiograficky.

Štatistické spracovanie spojitých (kontinuálnych) veličín sme vyjadrili ako priemer, medián a štandardnú odchýlku, porovnanie sme vykonali dvojchvostým T testom. Kategorické veličiny sme vyjadrili ako absolútne číslo alebo percento. P hodnoty < 0,05 sme považovali za signifikantné. Výpočty sme vykonali pomocou softvéru Microsoft Excel 2013.

Charakteristika pacientov

Do registra sme zaradili 49 konzekutívnych pacientov so závažnou aortálnou stenózou s TAVI vykonanou v období od 21. apríla 2009 do 20. júna 2013. V súbore bolo 34 (69 %) žien a 15 (31 %) mužov. Priemerný vek bol $77,8 \pm 5,9$ roka (medián 80,5; interval 68 – 89). V triede III podľa klasifikácie New York Heart Association (NYHA) bolo 34 (69 %) pacientov v III. a v IV 4 (8 %). Priemerná trieda NYHA bola $3 \pm 0,5$. Išlo o pacientov s vysokým rizikom závažných peri- a postoperačných komplikácií a so závažnými komorbiditami. Priemerné Euro SCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) bolo $26,2 \% \pm 12 \%$ (tabuľka 1).

Väčšina pacientov (59 %) bola v sínusovom rytme, 16 (32,5 %) malo trvalú fibriláciu predsiení a štyria (8,5 %) mali v minulosti implantovaný kardiostimulátor.

Najčastejším dôvodom neakceptovania pacienta na operáciu v extrakorporálnom obehú bola sternotómia

Tabuľka 1 Charakteristika súboru I.

Table 1 Patients' characteristics I.

N	49
z toho ženy (women)	34 (69 %)
Vek (Age)	$77,8 \pm 5,9$ (68 – 89)
NYHA (priemer) (mean)	$3 \pm 0,5$
NYHA III	34 (69 %)
NYHA IV	4 (8 %)
Index telesnej hmotnosti (Body mass index)	$27,8 \pm 4,2$
Diabetes mellitus	23 (47 %)
z toho IDDM	5 (10 %)
Hypertenzia (Hypertension)	41 (84 %)
Ložisková ischémia mozgu (Cerebral ischemia)	5 (12 %)
Chronická renálna insuficiencia (Chronic renal insufficiency)	10 (20 %)
Periférna artériová okluzívna choroba (Peripheral arterial occlusive disease)	16 (33 %)
Chronická obštrukčná choroba pľúc (Chronic pulmonary obstructive disease)	13 (26 %)
Koronárna artériová choroba (Coronary artery disease)	17 (34 %)
Infarkt myokardu s eleváciou ST (ST elevation myocardial infarction)	4 (8,2 %)
Perkutánná koronárna intervencia (Percutaneous coronary intervention)	2 (4,1 %)
Aortokoronárne premostenie (Coronary artery bypass graft)	2 (4,1 %)
Sínusový rytmus (Sinus rhythm)	29 (59 %)
Permanentná fibrilácia predsiení (Permanent atrial fibrillation)	16 (32,5 %)
Trvalý kardiostimulátor (Permanent pacemaker)	4 (8,5 %)
EuroSCORE log	$26,2 \pm 12 \%$

NYHA – New York Heart Association Classification, IDDM – insulin dependent diabetes mellitus, EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

v anamnéze (53 %) a porcelánová aorta (41 %). U viacerých pacientov sa dôvody kombinovali (sternotómia, porcelánová aorta, chronická respiračná insuficiencia, neoplazma v anamnéze).

Echokardiografické vyšetrenie pred výkonom: Priemerná plocha aortálneho ústia bola $0,57 \pm 0,14 \text{ cm}^2$, stredný gradient $53 \pm 11,2 \text{ mmHg}$ a maximálny $91,4 \pm 20,1 \text{ mmHg}$. Jeden pacient so štvorcípou aortálnou chlopňou mal závažnú aortálnu regurgitáciu. Závažnú mitrálnu regurgitáciu ($> 3/3$) nemal žiaden pacient. Priemerná ejekčná frakcia ľavej komory bola 56 % (**tabuľka 2**).

Výsledky

Cieľové ukazovatele u pacientov, ktorí sa podrobili TAVI, sledujeme v súlade s odporúčaniami iniciatívy VARC-2 (Valvular Academic Research Consortium), ktorá definuje postupy a pojmy selekcie pacientov, výkonov TAVI i následného sledovania (15). V súčasnosti VARC-2 definície predstavujú nový štandard pre unifikáciu a koncíznosť stanovovania prognózy

u pacientov so závažnou symptomatickou aortálnou stenózou, ktorí sa podrobili TAVI.

Peroperačné úmrtie (do 72 hodín) po výkone sme nemali ani v jednom prípade, hospitalizačná mortalita bola 2 % (jedna pacientka exitovala na komplikácie poškodenia femorálnej artérie, pred implantáciou chlopne).

Úspešnosť výkonu (definovaná ako implantovanie chlopne do správnej pozície, bez úmrtia počas hospitalizácie, bez konverzie na kardiochirurgiu a bez oklúzie koronárnej artérie) sme dosiahli u 45 pacientov (92 %). Jednej pacientke pre malpozíciu protézy sme implantovali druhú chlopňu, jednej pacientke konštrukcia chlopne obturovala nedominantnú pravú koronárnu artériu s atypickým odstupom, dvom pacientkam sme chlopňu neimplantovali pre poškodenú femorálnu artériu počas zavádzania 18F pošvičky.

Maximálny gradient po implantácii aortálnej bioprotézy bol významne nižší v porovnaní s maximálnym gradientom pred implantáciou ($91,4 \pm 20,1$ verzus $17,7 \pm 3,5 \text{ mmHg}$; $p < 0,05$), ejekčná frakcia ľavej komory sa významne nezmenila ($56 \pm 3,5$ % verzus $59 \pm 7,2$ %; $p = \text{ns}$). Väčšina pacientov (85 %) nemala žiadnu alebo mala len ľahkú aortálnu regurgitáciu, stredne závažnú malo päť (10,6 %) a závažnú dvaja pacienti (4 %). Po výkone bolo 58 % pacientov v sínusovom rytme (pred 59 %; $p = \text{ns}$). Pre novovzniknutú a-v blokádu III. stupňa sme implantovali trvalý kardiostimulátor 11 (23,4 %) pacientom (**tabuľka 3**). Priemerná dĺžka hospitalizácie bola $13,7 \pm 10,6$ dňa (medián 17,5 dňa; interval 8 – 28 dní).

Komplikácie

Krvácanie v mieste punkcie sa vyskytlo v 21 prípadoch, z toho 11-krát bolo veľké (s potrebou hemoterapie) a 10-krát malé. Akútny infarkt myokardu sme mali jedenkrát (2,0 %) v dôsledku oklúzie atypicky odstupujúcej nedominantnej pravej koronárnej artérie. Až na vzostup kardišpecifických enzýmov bol ďalší priebeh bez komplikácií. Jedenkrát sme zaznamenali akútne obličkové poškodenie s dvojnásobným vzostupom hladiny kreatinínu (1. štádium). Cievnú mozgovú príhodu ani potrebu konverzie na kardiochirurgický výkon sme nezaznamenali.

Lokálne komplikácie v mieste artériovej punkcie sa vyskytli u 22 pacientov, najčastejšie išlo o krvácanie zapríčinené zlyhaním perkutánneho uzatváracieho systému (sedem pacientov). Disekcia či lacerácia v ileofemorálnom úseku a pseudoaneurizma femorálnej artérie sa vyskytli každá v šiestich prípadoch, dvakrát bolo krvácanie v mieste punkcie a jedenkrát retroperitoneálny hematóm. Desiat pacientov s lokálnymi komplikáciami vyžadovalo angiochirurgickú revíziu, u piatich pacientov pomohla perkutánna vaskulárna intervencia a sedem prípadov sme vyriešili konzervatívne (**tabuľka 4**).

Tabuľka 2 Charakteristika súboru II.

Table 2 Patients' characteristics II.

N	49
Plocha aortálnej chlopne (ECHO; cm^2) (Aortic valve area)	$0,57 \pm 0,14$
Maximálny aortálny gradient (ECHO; mmHg) (Maximal aortic gradient)	$91,4 \pm 20,1$
Stredný aortálny gradient (ECHO; mmHg) (Mean aortic gradient)	$53 \pm 11,2$
Aortálna regurgitácia 0 a 1/3 (Aortic regurgitation)	39 (80 %)
2/3	9 (18 %)
3/3	1 (2 %)
Mitrálna regurgitácia 1/3 (Mitral regurgitation)	39 (80 %)
2/3	10 (20 %)
Trikuspidálna regurgitácia 0 a 1/3 (Tricuspid regurgitation)	35 (71 %)
2/3	13 (27 %)
3/3	1 (2 %)
Plúcna hypertenzia (systolická; mmHg) (Pulmonary hypertension) (systolic)	$43,9 \pm 36,7$
Ejekčná frakcia ľavej komory (%) (Left ventricular ejection fraction)	$56 \pm 3,5$
Anulus aortálnej chlopne (ECHO; mm) (Aortic valve annulus)	$23,2 \pm 1,99$
Anulus aortálnej chlopne (MDCT; mm) (Aortic valve annulus)	$23,7 \pm 1,73$

ECHO – echokardiografia (echocardiography), MDCT – multidetektorová počítačová tomografia (multidetector computer tomography)

Tabuľka 3 Výsledky TAVI registra NÚSCH, a.s.**Table 3** Results TAVI register, NUSCH, a.s.

Výsledky (Results)	Peroperačné (n = 47) (Per operative)	30 dní (n = 47) (days)	12 mesiacov (n = 36) (months)	24 mesiacov (n = 16) (months)
Mortalita z akejkoľvek príčiny (All cause mortality)	0	2 %	16,2 %	25 %
Maximálny aortálny gradient (ECHO; mmHg) (Maximal aortic gradient)	17,8 ± 3,5	17,3 ± 4,9	17,6 ± 5,7	20,2 ± 4,7
Ejekčná frakcia ľavej komory (%) (Left ventricular ejection fraction)	56,3 ± 3,5	59,1 ± 7,2	56,3 ± 5,7	56,3 ± 6,4
Aortálna regurgitácia 0 a 1/3 (n = 47) (Aortic regurgitation)	85 %	90 %	90 %	90 %
2/3	10,6 %	6 %	0	0
3/3	4 %	4 %	10 %	10 %
Sínusový rytmus (Sinus rhythm)	58 %	58 %	52 %	50 %
Permanentná fibrilácia predsiení (Permanent atrial fibrillation)	12 %	12 %	17 %	10 %
Trvalý kardiostimulátor (všetci pacienti) (Permanent pacemaker) (all patients)	30 %	30 %	31 %	40 %
de-novo implantovaný kardiostimulátor (de-novo implanted permanent pacemaker)	nd	23,4 %	nd	nd
Hospitalizácia (priemer, dni) (Hospitalization) (mean, days)	13,7 ± 10,6	nd	nd	nd
Medián (median)	17,5	nd	nd	nd
interval	8 – 28	nd	nd	nd
NYHA (priemer) (mean)	nd	2,2 ± 0,6	2,1 ± 0,5	2,2 ± 0,7

nd = non datur

Sledovanie

Pred prepustením do domáceho liečenia sme vykonali pacientom TTE a kontrolovali ultrasonograficky punkčné miesta. Ďalšie kontroly boli ambulantné v 3. mesiaci, 12. mesiaci a následne v ročných intervaloch.

Mortalita z akejkoľvek príčiny 30. deň po implantácii bola rovnaká ako hospitalizačná – 2 %.

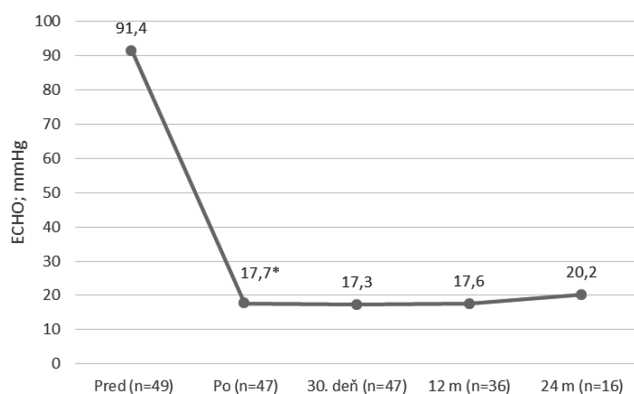
Do uzavretia databázy (22. december 2013) dosiahlo 12 mesiacov od implantácie 36 pacientov a 24 mesiacov 16 pacientov. Mortalita z akejkoľvek príčiny rok po implantácii bola 16,2 % (šesť pacientov) a dva roky po implantácii 25 % (**tabuľka 3**). Maximálny gradient na bioprotézu v porovnaní s gradientom po implantácii sa významne nemenil, po roku bol 17,8 ± 5,7 mmHg a po dvoch rokoch 20,2 ± 4,7 mmHg (**obrázok 1**). Po roku bolo bez alebo malo ľahkú aortálnu regurgitáciu 90 % pacientov, stredne závažnú päť a závažná bola prítomná u dvoch pacientov (**tabuľka 3**).

Žiaden pacient nebol vo funkčnej triede IV, jeden pacient prešiel do funkčnej triedy I, v II boli 15 a v triede III traja pacienti. Priemerná trieda NYHA rok po výkone bola 2,1 ± 0,6 a nezmenila sa významne ani po 24 mesiacoch (2,2 ± 0,7) (**obrázok 2**). Cievnú príhodu sme nezaznamenali. Žiaden

Tabuľka 4 Komplikácie v TAVI registri NÚSCH, a. s. a porovnanie s nemeckým registrom (17)**Table 4** Complications in the TAVI register NUSCH, a.s. and comparison with German register (17)

	Register NÚSCH, a.s.	Nemecký register (German register)
N	49	697
Komplikácie v mieste punkcie (Puncture site complications)	44,9 %	19,5 %
Akútne zlyhanie obličiek (Acute renal insufficiency)	2 %	nd
Implantácia kardiostimulátora de-novo (De-novo pacemaker implantation)	23,4 %	39,3 %
Krvácanie (Haemorrhage)	42,8 %	nd
minor	20,4 %	nd
major (transfúzia) (transfusion)	22,4 %	17,1 %
Infarkt myokardu (Myocardial infarction)	2 %	0,3 %
Cievna mozgová príhoda (Cerebral ischaemia)	0	2,8 %
Konverzia na chirurgiu (Conversion into cardiac surgery)	0	0,7 %

nd = non datur



Obrázok 1 Maximálny gradient na aortálnej chlopni u pacientov pred, po 30 dňoch, 12 a 24 mesiacoch po TAVI. Po transkatérovej implantácii gradient významne poklesol ($p < 0,05$), počas sledovania bez významnej zmeny.

Figure 1 Maximal aortic gradient before, immediately after, 30 days, 12 and 24 months after transcatheter aortic valve implantation. After valve implantation aortic gradient was significantly reduced ($p < 0.05$). Gradient during follow-up was without significant change.

* $p < 0,05$ ECHO – echocardiography

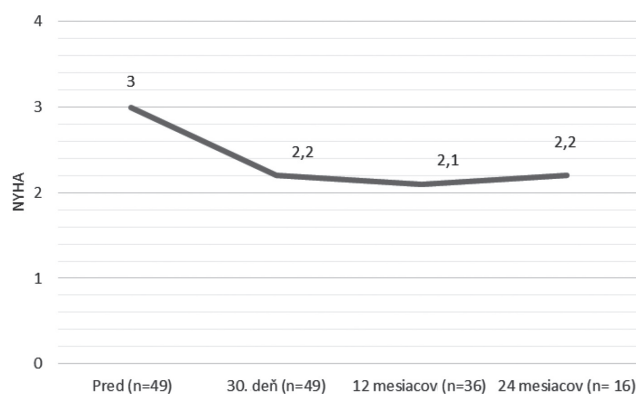
pacient počas sledovaného obdobia nemal endokarditídu na bioprotéze alebo štrukturálne poškodenie implantovanej chlopne.

Diskusia

Od udelenia CE certifikátu pre klinické použitie pre chlopňové bioprotézy (CorValve™, Medtronic a Edwards SAPIEN™, Edwards) implantovateľné pomocou katétrov v roku 2007, rýchlo narastal počet pacientov liečených touto technikou. V roku 2011 dosiahol v 11 krajinách EU 35 000 (16).

Registre sú akceptované a odporúčané metódy monitorovania procesu implementácie novej terapeutickkej modalita v každodennej praxi. Poskytujú dôležité informácie o jej výsledkoch v reálnom živote. Preto sme prospektívne zbierali údaje pacientov po TAVI v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb, a. s. od začiatku programu. V našej analýze referujeme o výsledkoch perkutánnej transfemorálnej implantácie samoexpandovateľnej bioprotézy Cor Valve (Medtronic Cor Valve™, Minneapolis, MN, USA) u 49 konzekutívnych pacientov.

Medicína dôkazov v tejto oblasti vychádza z doteraz jedinej publikovanej randomizovanej štúdie – PARTNER a viacerých publikovaných registrov. V štúdiu PARTNER boli pacienti rozdelení do dvoch skupín. V kohorte A boli pacienti akceptovaní na chirurgické riešenie, ale s vyšším rizikom závažných komplikácií. Títo boli randomizovaní do skupiny so štandardným chirurgickým riešením a skupiny



Obrázok 2 Funkčná výkonnosť pacientov pred a po transkatérovej implantácii aortálnej chlopne (NYHA) počas sledovania

Figure 2 New York Heart Association functional classification of patients before and after transcatheter aortic valve implantation and during follow-up
NYHA – funkčná trieda podľa New York Heart Association (New York Heart Association functional class)

s TAVI. Dvojročná mortalita z akejkoľvek príčiny pacientov bola v oboch skupinách podobná (TAVI 33,9 %, chirurgia 35,0 %) (17). Do kohorty B boli zaradení pacienti, ktorých „heart-team“ na operáciu v mimotelovom obehu neakceptoval. Z nich bolo 179 randomizovaných do skupiny liečených pomocou TAVI a 179 bolo liečených konzervatívne (vrátane balónikovej aortálnej valvuloplastiky). Celková ročná mortalita z akejkoľvek príčiny pacientov s TAVI procedúrou bola 30,7 %, dvojročná 43,3 %, v skupine liečených konzervatívne 50,7 % a 68,0 %. Počet liečených pacientov potrebných na záchranu jedného života bol 4,1 (18). V priebehu ostatných rokov boli publikované výsledky viacerých národných registrov pacientov po transkatérovej implantácii aortálnej bioprotézy (19, 20). Pacientom implantovali v tomto období dostupné aortálne bioprotézy (Cor Valve a Sapien-Edwards). Tridsaťdňová mortalita z akejkoľvek príčiny bola v nemeckom registri 12,4 % a vo francúzskom registri 9,7 %. Ročná mortalita z akejkoľvek príčiny vo francúzskom registri bola 24,0 %. Buellesfeld et al. (21) publikovali v roku 2011 dvojročné výsledky multicentrického registra pacientov po implantácii samoexpandovateľnej bioprotézy. Periprocedurálna mortalita z akejkoľvek príčiny bola 6,7 %, 30-dňová 15,2 % a dvojročná 38,1 % (tabuľka 5). Celková mortalita z akejkoľvek príčiny vo vyššie uvedených štúdiách a registroch je porovnateľná s našimi výsledkami. Cievne mozgové príhody patria medzi závažné komplikácie s významným spoločenským dopadom a sú dôležitým bezpečnostným ukazovateľom. V štúdiu PARTNER bol ich výskyt v skupine pacientov s vysokým rizikom v prvom roku sledovania v TAVI skupine vyšší než v chirurgickej (5,1 % a 2,4 %). Výskyt cievnej mozgovej príhody vo francúzskom registri v skupine pacientov s transfemorálnou implantáciou Cor Valve bioprotézy bol 4,5 % (20). V našom súbore sme nezaznamenali počas sledovania ani jednu

Tabuľka 5 Porovnanie mortality z akejkolvek príčiny v štúdií PARTNER a niektorých registrov*Table 5 All cause mortality comparison in the PARTNER trial and some registers*

Mortalita z akejkolvek príčiny (All cause mortality)	N	Obdobie (Period)	Periprocudurálna (≤ 72 h) (Periprocedural)	30 dní (days)	12 mesiacov (months)	24 mesiacov (months)
PARTNER A ^{11,17} (TAVI kohorta)	348	05/07-08/09	nd	3,4 %	24,2 %	33 %
PARTNER B ^{6,18}	173	05/07-03/09	nd	5 %	30,7 %	43,3 %
GERMAN register ¹⁹	697	01/09-12/09	7,5%	12,4 %	nd	nd
FRANCE 2 register ²⁰	2361	01/10-10/11	nd	9,7 %	24 %	nd
Buellesfeld et al. ²¹	126	01/11-05/12	6,7%	15,2 %	nd	38 %
NÜSCH, a. s. register	49	04/09-02/13	0%	2 %	16,2 %	25 %

nd = non datur, TAVI – Transcatheter Aortic Valve Implantation

cievnu príhodu. De-novo sme implantovali kardiostimulátor 11 pacientom (20,4 %). Najčastejšou indikáciou implantácie kardiostimulátora bola AV blokáda 3. stupňa, priemerná doba do implantácie bola 7,3 dňa (22). Frekvencia implantácie je porovnateľná s výsledkami registrov u pacientov s implantovanou samoexpandovateľnou bioprótezou (6, 19 – 21). Závažná aortálna regurgitácia po TAVI nie je častá (6, 11). Lahká a stredne závažná sa vyskytujú častejšie. Príčinou môže byť podhodnotenie veľkosti anulu chlopne alebo nedostatočná expanzia protézy, často v dôsledku rozsiahlych kalcifikátov cípov natívnej chlopne. Manžeta protézy potom nedostatočne tesní a dochádza k paravalvulárnej regurgitácii. Všeobecne sa akceptuje, že závažná a stredne závažná paravalvulárna regurgitácia má významný vplyv na kvalitu života, ako aj prežívanie pacientov po TAVI (6, 18). Vplyv ľahkej regurgitácie na mortalitu nie je jednoznačne akceptovaný. V našom registri bolo bez alebo malo ľahkú paravalvulárnu regurgitáciu po výkone 85 % pacientov, po 30. dňoch a jednom roku sledovania 90 % pacientov. Závažnú regurgitáciu (ECHO) mali dvaja pacienti. Obidvaja ju tolerujú dobre a sú vo funkčnej skupine II (NYHA).

Limitácie štúdie. Nevýhodou registra je chýbajúca kontrolná skupina pacientov. Euro SCORE, ktoré sme používali pre stratifikáciu operačného rizika, sa dnes považuje všeobecne za nedostatočné a ideálny systém na vyhodnotenie rizika stále nemáme. Výsledky vyšetrení pred implantáciou (ECHO, MDCT, kalibračná angiografia) sú z nezávislého laboratória (Cor Valve Medtronic BV, Tilburg, Holandsko), výsledky vyšetrení počas sledovania (ECHO) vyhodnocoval vyšetrujúci špecialista z nášho ústavu.

Záver

Transkatétrová implantácia samoexpandovateľnej bioprótezy Cor Valve u vhodných pacientov so závažnou aortálnou stenózou sa spája s vysokou úspešnosťou, nízkou peroperačnou, 30-dňovou, ročnou mortalitou a významným hemodynamickým zlepšením, ktoré pretrváva počas sledovania. Výsledky z nášho registra sú porovnateľné s výsledkami publikovaných

registrov. Na rozšírenie indikačných kritérií pre pacientov so stredným rizikom závažných komplikácií sú ale nevyhnutné ďalšie prospektívne randomizované štúdie.

Literatúra

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahayed F, Barwolf Ch, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravau P, Vahanian A. 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.
2. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111:920-925.
3. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med*. 1987;317:91-98.
4. Stephan PJ, Henry AC, Hebel RF Jr. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular-systemic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 1997;79:166-172.
5. Gardin JM, Kaplan KJ, Meyers SN. Aortic stenosis: can severity be reliably estimated noninvasively? *Chest*. 1980;77:130-131.
6. Leon MB, Smith RS, Mack M, Miller C, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana PG, Makkar R, Brown DR, M.D, Block PC, M.D, Guyton AG, Pichard AG, Bavaria JE, M.D, Herrmann HC, Douglas PS, and Pocock S, for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-1607.
7. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40:373-383.
8. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-268.

9. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992;13:704-708.
10. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-3008.
11. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Moses JW, Svensson LG, E. Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-2198.
12. Busca R, Brasseur P, Piazza N. Variations in TAVI rates across 14 countries over two years. *EuroInterv* 2012;8(Suppl, N):331.
13. Fridrich V. Transkatérová implantácia aortálnej bioprotézy. *Kardiol. pre prax* 2011;9:94-99.
14. Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K. Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease: Technique, indications and interpretations in 700 cases. *Am J Cardiol* 1964; 14:4372-4442.
15. Kappetein AP, Head S, Gènéreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Valve Academic Research Consortium-2 Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eurointervention* 2012;8:782-795.
16. Mylotte D, Osnabrugge RLJ, Windecker S, Lefèvre T, de Jaegere P, Wenaweser P, Maisano F, Moat N, Bosmans J, Teles RC, Manoharan G, Garcia E, Nicolas Mieghem NV, Kappetein AP, Serruys PW, Lange R, Piazza N. Transcatheter aortic valve replacement in Europe: Adoption trends and factors influencing device utilization. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:210-219.
17. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB; PARTNER Trial Investigators. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med* 2012;366:1686-1695.
18. Makkar RJ, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Webb JG, Herrmann HC, Bavaria JE, Kodali S, Brown DL, Bowers B, Dewey TM, Svensson LG, Tuzcu M, Moses JW, Williams MR, Siegel RJ, Akin JJ, Anderson WN, Pocock S, Smith CR, Leon MB. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2012;366:1696-1704.
19. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators Collaborators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198-204.
20. Eltchaninoff E, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Iung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, Gueret P; FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;32:191-197.
21. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, Labinaz M, den Heijer P, Mullen M, Tymchak W, Windecker S, Mueller R, Grube E. 2-Year Follow-Up of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Self-Expanding Valve Prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1650-1657.
22. Malacký T, Taváčová M, Fridrich V. Potreba kardiostimulačnej liečby po transkatérovej implantácii aortálnej chlopne. *Cardiology Lett.* 2013;Suppl 2:28S.