

Przezskórna implantacja zastawki aortalnej u nieoperacyjnych pacjentów ze stenozą aortalną – wyniki badania PARTNER



dr n. med. Piotr Kübler
Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca,
4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Opracowano na podstawie: Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.

OPIS BADANIA

W badaniu oceniano, czy przezskórna implantacja zastawki aortalnej (TAVI – *transcatheter aortic-valve implantation*) jest skuteczną metodą leczenia pacjentów wysokiego ryzyka ze stenozą aortalną niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego. 358 pacjentów przydzielono losowo do leczenia standardowego (włączając w to zabiegi przezskór-

nej walwuloplastyki zastawki aortalnej) lub do przezskórnej implantacji zastawki wykonanej z osierdzia bydłowego, rozprężanej balonem. Jako pierwszorzędowy punkt końcowy obrano liczbę zgonów z dowolnej przyczyny. Po roku w grupie TAVI zmarło z dowolnej przyczyny 30,7% chorych, a w grupie leczonej standardowo 50,7% (współczynnik ryzyka [HR] 0,55; 95% CI 0,40-0,74; $p < 0,001$). Złożony punkt końcowy w postaci zgonu lub ponownej hospitalizacji wystąpił u 42,5% chorych w grupie TAVI i 71,6% w grupie leczonej standardowo (HR 0,46; 95% CI 0,35-0,59; $p < 0,001$). Po roku w grupie TAVI odsetek pacjentów w klasie czynnościowej NYHA III i IV był mniejszy niż w grupie leczonej standardowo (25,2% v. 58,0%; $p < 0,001$). Po 30 dniach zabieg TAVI wiązał się z większą częstością udarów mózgu (5,0% v. 1,1%; $p = 0,06$) i innych poważnych powikłań naczyniowych (16,2% v. 1,1%; $p < 0,001$) niż leczenie standardowe. Po roku od zabiegu TAVI nie obserwowano pogorszenia funkcji wszczepionej zastawki ocenianej echokardiograficznie.

Wyniki badania potwierdziły, że u pacjentów z ciężką stenozą aortalną, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego, zabieg TAVI w porównaniu z postępowaniem standardowym istotnie zmniejsza ryzyko zgonu, łącznie ryzyko zgonu i ponownych hospitalizacji, a także objawy. Wiąże się jednak ze zwiększonym ryzykiem udarów mózgu i innych poważnych powikłań naczyniowych.

Komentarz:



dr hab. med. Krzysztof Reczuch
Klinika Kardiologii, Ośrodek Chorób Serca,
4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław
Klinika Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Akademia Medyczna, Wrocław

Degeneracyjne zwężenie zastawki aortalnej jest najczęściej występującą w krajach rozwiniętych nabytą wadą zastawkową i stanowi 40% wszystkich wad zastawkowych. Po nadciśnieniu tętniczym i chorobie niedokrwiennej serca jest trzecią najczęstszą chorobą układu krążenia. Częstość jej występowania dodatkowo koreluje z wiekiem populacji i ze względu na stale rosnący w społeczeństwach krajów rozwiniętych odsetek osób starszych, będzie się zwiększać.

Choroba ta zazwyczaj przez długi czas przebiega bezobjawowo. Od momentu wystąpienia pierwszych objawów – duszności, bólów dławicowych lub omdleń, zwłaszcza w czasie wysiłku – rokowanie wyraźnie się pogarsza. Szacuje się, że od chwili wystąpienia objawów połowa pacjentów leczonych zachowawczo nie przeżywa 2 lat.¹

Chirurgiczne wszczepienie zastawki aortalnej jest ugruntowaną metodą leczenia. Łagodzi objawy lub prowadzi do ich ustąpienia, a przede wszystkim skutecznie zmniejsza ryzyko zgonu.² Z wielu badań i rejestrów wiadomo jednak, że co najmniej 30% pacjentów ze stenozą aortalną nie kwalifikuje się do leczenia chirurgicznego z powodu zbyt dużego ryzyka operacyjnego.³ Właśnie dla nich dostępna jest od kilku lat inna możliwość leczenia: przezcewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej (TAVI – *transcatheter aortic-valve implantation*).

Pierwszy zabieg TAVI został przeprowadzony w 2002 r., od tej pory wykonano ich już na świecie około 20 tys. Zabieg polega na dostarczeniu za pomocą cewnika drogą transfemoralną, przez tętnicę pachową lub przez koniuszek serca (rzadziej przez minitorakotomię) zastawki w pozycję aortalną. Następnie, po uprzednim poszerzeniu balonem zwężonej własnej zastawki pacjenta, zastawka zostaje wszczepiona. Na rynku dostępne są obecnie dwa systemy: zastawki samorozprężalne CoreValve (Medtronic) i rozprężane balonem zastawki Edwards Sapien (Edwards Lifesciences).

Wcześniej przydatność zabiegów TAVI potwierdzono tylko w jednoośrodkowych, małych badaniach bez randomizacji oraz w rejestrach. Badanie PARTNER (The Placement of Aortic Transcatheter Valves), którego wyniki opublikowano we wrześniu 2010 r. w czasopiśmie „New England Journal of Medicine”, jest pierwszym prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem z randomizacją dotyczącym tej kwestii.⁴ Porównano w nim dwie metody leczenia pacjentów ze stenozą aortalną, którzy zostali zdyskwalifikowani z leczenia operacyjnego: leczenie zachowawcze i TAVI drogą transfemoralną przy użyciu rozprężanej balonem zastawki Edwards Sapien.

Charakterystyka kliniczna pacjentów biorących udział w badaniu jest niezwykle istotna dla pełnego zrozumienia jego wyników i była dość typowa dla tej grupy chorych: średni wiek pacjentów wynosił 83 lata, ponad 90% pacjentów znajdowało się w klasie czynnościowej NYHA III lub IV, ponad 2/3 miało współistniejącą chorobę niedokrwinną serca, około 3/4 przeżyło wcześniejszy zabieg rewaskularyzacji, ponad połowa miała współistniejącą chorobę naczyń obwodowych lub mózgowych, około połowa chorowała na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, ponad 40% miało nadciśnienie płucne. Trudno się zatem dziwić, że chorzy ci zostali zdyskwalifikowani z leczenia operacyjnego. Średnia powierzchnia ujścia aortalnego wynosiła 0,6 cm², a średnia wartość frakcji wyrzutowej 52%. 84% pacjentów z grupy leczonej zachowawczo w okresie po randomizacji poddanych zostało angioplastyce balonowej.

W rocznej obserwacji śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny w grupie pacjentów leczonych zachowawczo wyniosła 50,7%, zaś w grupie TAVI 30,7%, co było wysoce istotne statystycznie ($p < 0,001$). Wydaje się, że taki wynik nie jest zaskoczeniem, natomiast zaskakująca może być bardzo mała liczba osób, które należy poddać leczeniu testowaną metodą, by uniknąć jednego zgonu (NNT – *number needed to treat*); wyniosła ona zaledwie 5. Dla porównania, w przypadku zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST, by zapobiec jednemu zgonowi lub zawałowi, stosując heparynę v. placebo, należy poddać leczeniu aż 31 chorych.⁵

Wysoka skuteczność leczenia miała jednak swoje koszty. W grupie TAVI istotnie częściej wystąpiły poważne powikłania naczyniowe: 16,2% v. 1,1%; $p < 0,001$, zaś częstość wystąpienia udaru mózgu była bliska istotności statystycznej (5,0% w grupie TAVI v. 1,1% w grupie leczonej zachowawczo, $p = 0,06$).

Kilka aspektów tego badania wymaga komentarza. Śmiertelność w grupie leczonej zachowawczo była bardzo duża, co odzwierciedla wyjściowy profil kliniczny badanej populacji. Duża była także śmiertelność w grupie TAVI. Niewątpliwie wpływ na to miał fakt, że w czasie trwania badania ośrodki amerykańskie

miały jeszcze niewielkie doświadczenie w stosowaniu tej metody. Innym czynnikiem mogącym mieć wpływ na taką śmiertelność był duży rozmiar zastosowanych cewników: 22F i 24F. Aktualnie w Europie, zarówno w przypadku systemu CoreValve, jak i Sapien, stosowane są cewniki o rozmiarze 18F. Częstość poważnych krwawień w grupie TAVI, podobnie jak częstość poważnych powikłań naczyniowych, przekroczyła 16% i była znamienne statystycznie większa niż w grupie leczonej zachowawczo.

W aktualnych rejestrach europejskich podano mniejszą śmiertelność roczną wśród chorych leczonych drogą transfemoralną: 19,7% w rejestrze angielskim (oba rodzaje zastawek), 21,2% w rejestrze włoskim (CoreValve), zaś w rejestrze Source (Sapien) 18,9% (a wśród leczonych drogą przekoniuszkową – 27,9%). Zdecydowanie mniejsza jest również częstość poważnych powikłań naczyniowych oraz poważnych krwawień.

Jakie znaczenie mają wyniki tego badania dla lekarza praktykującego w Polsce? Warto zapamiętać, ilu pacjentów z ciężkim degeneracyjnym zwężeniem zastawki aortalnej nie przeżyje roku w przypadku zastosowania u nich jedynie leczenia zachowawczego. Warto też zapamiętać, że jesteśmy w stanie poprawić rokowanie 70%, a nawet 80% (aktualne rejestry europejskie) spośród tych chorych, i zdecydowanie poprawić komfort ich życia.

Kilka miesięcy temu trafił do naszego ośrodka pacjent z drugiego końca Polski. Wcześniej był hospitalizowany na Oddziale Chorób Wewnętrznych z rozpoznaniem ciężkiej stenozы aortalnej. Nie kwalifikował się do leczenia kardiochirurgicznego, jednak nie zaproponowano mu zabiegu TAVI, do którego miał pełne wskazania. Wierzę, że po ogłoszeniu wyników badania PARTNER tacy pacjenci będą mieli większą szansę, by otrzymać nowoczesne i skuteczne leczenie.

Písmiennictwo:

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118(15):e523-e661.
2. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. *Circulation* 1990;82:124-39.
3. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-20.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-1607.
5. The task force for the diagnosis and treatment of non ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis and treatment of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*, published online, 2007;14.