

Leczenie nabytych zastawkowych wad serca: alternatywne metody przezskórne

Rafał Dworakowski,¹ Bernard Prendergast,² Olaf Wendler,¹ Philip McCarthy³

¹ King's College Hospital, Londyn, Wlk. Brytania

² The John Radcliffe Hospital, Oksford, Wlk. Brytania

³ Department of Cardiology, King's College Hospital, Londyn, Wlk. Brytania

Treatment of acquired valvular heart disease: percutaneous alternatives
Clinical Medicine
2010;10(2):181-7

Tłum. dr n. med. Sławomir Katarzyński



W SKRÓCIE

Wiele zastawkowych wad serca można leczyć z zastosowaniem technik z dostępem przezskórnym. Rośnie liczba dowodów potwierdzających skuteczność takiego postępowania. Przezcewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; alternatywna nazwa w mianownictwie polskim to przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej – przyp. red.) uważa się za skuteczną alternatywę terapeutyczną dla leczenia operacyjnego u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka lub tych, których nie można zakwalifikować do operacji. Balonowa walwuloplastyka zastawki aortalnej w „erze TAVI” przeżywa renesans.

Zmieniająca się epidemiologia zastawkowych wad serca (VHD – *valvular heart disease*) wpłynęła na zmianę profilu klinicznego pacjentów z tymi powikłaniami.¹ Wcześniej dużą liczbę pacjentów stanowiły kobiety w średnim wieku z poreumatycznym zwężeniem zastawki mitralnej, a obecnie – osoby w wieku 80-90 lat ze stenozą aortalną powstałą w wyniku zwapnienia zastawki. Taka zmiana charakterystyki pacjentów jest wyzwaniem dla kardiologów i kardiochirurgów, ponieważ u osób w podeszłym wieku często występują złożone choroby współistniejące. Co więcej, należą oni do grupy wysokiego ryzyka powikłań w następstwie zabiegu wymiany lub naprawy zastawki, który nadal uznaje się za złoty standard postępowania w terapii większości wad zastawkowych. Skutkiem tego jest niedostateczne leczenie takich pacjentów, których często nawet nie kieruje się na szpitalną specjalistyczną diagnostykę.¹ Niespełnione nadzieje i chęć zredukowania ryzyka, np. dzięki opracowaniu mniej inwazyjnych sposobów leczenia, stały się podstawą rozwoju przezskórnych metod interwencji zastawkowych, niezwykle dynamicznie ewoluującej dziedziny współczesnej kardiologii. Przezskórne i minimalnie inwazyjne sposoby leczenia wad zastawkowych wydają się bardzo

atrakcyjnymi metodami terapeutycznymi w grupie pacjentów wysokiego ryzyka.

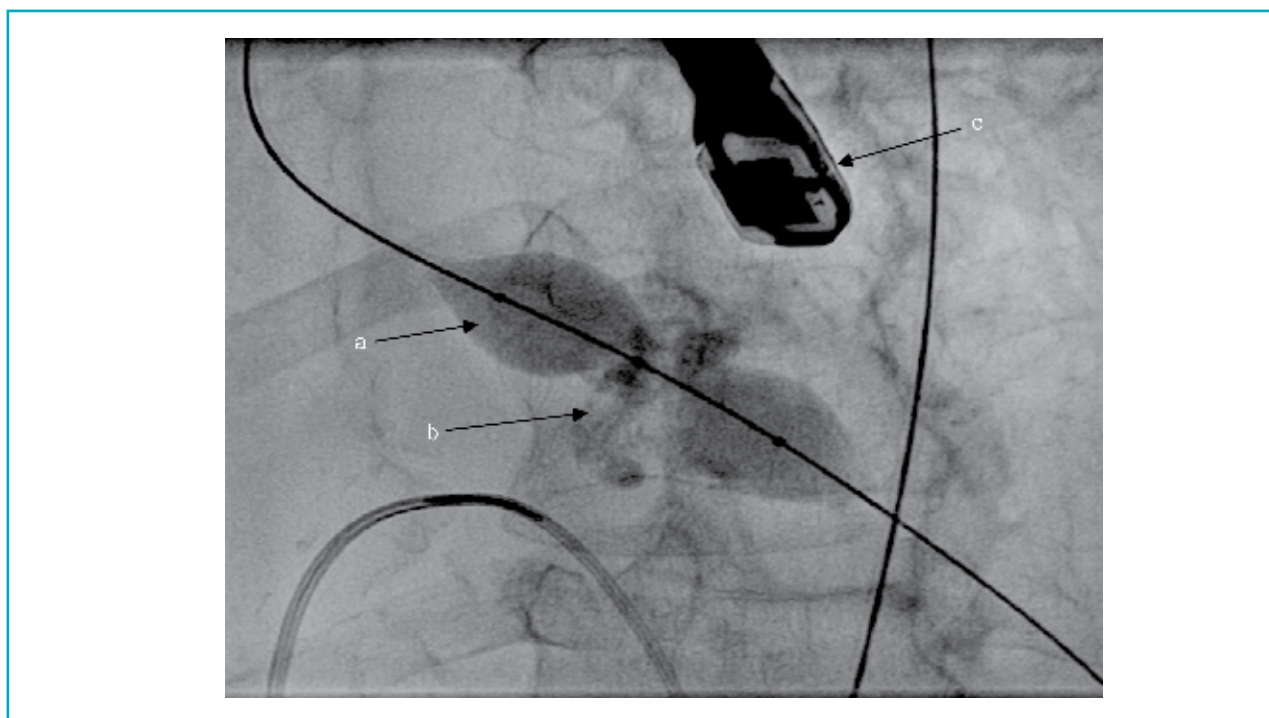
W artykule skupiono się przede wszystkim na metodach przezskórnych, które stanowią alternatywę dla operacji wad zastawek na otwartym sercu, oraz omówiono techniki, które w porównaniu z klasycznymi zabiegami są mniej inwazyjne. Starano się też nakreślić kierunek rozwoju tej szybko zmieniającej się dziedziny medycyny.

Zastawka aortalna

Stenoza aortalna to najczęstsza postać zastawkowej wady serca występująca głównie u osób w podeszłym wieku. Zwykle rozwija się w wyniku związanego ze starzeniem się degeneracyjnego procesu kalcyfikacji zastawek.¹ W naszym starzejącym się społeczeństwie stenozę aortalną stwierdza się coraz częściej. Skutkuje ona niepomysłnym rokowaniem, koniecznością wielokrotnych i przedłużonych hospitalizacji oraz istotnym pogorszeniem jakości życia. Z chwilą pojawienia się objawów klinicznych wady oczekiwany czas przeżycia istotnie się zmniejsza.

Balonowa walwuloplastyka zastawki aortalnej

Technikę balonowej walwuloplastyki zastawki aortalnej (BAV – *balloon aortic valvuloplasty*) po raz



□ Rycina 1. Balonowa walwuloplastyka zastawki aortalnej: (a) Balon Nucleus™ z widocznym „wcięciem” na poziomie ciężko zwapniałej zastawki aortalnej (b) w chwili rozprężenia. Widoczna głowica echokardiografii przezprzełykowej (c), choć monitorowanie tym sposobem nie jest niezbędne podczas wykonywania tego typu zabiegu.

pierwszy zastosował Alain Cribier w 1986 r.² Stanowi ona przede wszystkim standardowe postępowanie w leczeniu wrodzonego zwężenia zastawki u dzieci i młodzieży.³ Morfologia stenozy aortalnej w postaci nabytej wady (u osób starszych) jest całkowicie odmienna. Ponieważ zachowanie zdegenerowanej, zwapniałej zastawki podczas rozprężania balonu znacznie trudniej przewidzieć, wyniki zabiegu są bardzo różne. Mimo to doraźne wyniki BAV w przypadkach degeneracyjnej stenozy aortalnej ze zwapnieniami, mierzone złagodzeniem objawów, są zaskakująco dobre. W latach 90. XX w. na podstawie danych z dużych rejestrów zabiegów BAV wykazano, że nawet stosując oryginalną technikę, plastyka balonowa zwiększa pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej oraz zmniejsza średni i maksymalny gradient skurczowy przez zastawkę.⁴ Stwierdzono znaczącą poprawę parametrów hemodynamicznych, w tym zwiększenie pojemności minutowej serca i zmniejszenie ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze. Złagodzenie objawów w 30 dni po zabiegu obserwowano u osób, u których stopień wydolności poprawił się co najmniej o jedną klasę czynnościową (wg klasyfikacji NYHA) – grupa ta stanowiła 70% pacjentów. W okresie pierwszych kilku miesięcy u ok. 50% pacjentów obserwowano jednak nawroty stenozy. Ostudziło to początkowy entuzjazm zwolenników tej techniki, zwłaszcza że wykazano, że nie zmniejsza umieralności.⁵ Co więcej, sam zabieg był obciążony wysokim ryzykiem powikłań i trudny do wykonania, dlatego na początku lat 90. XX w. jego popularność znacznie zmalała.

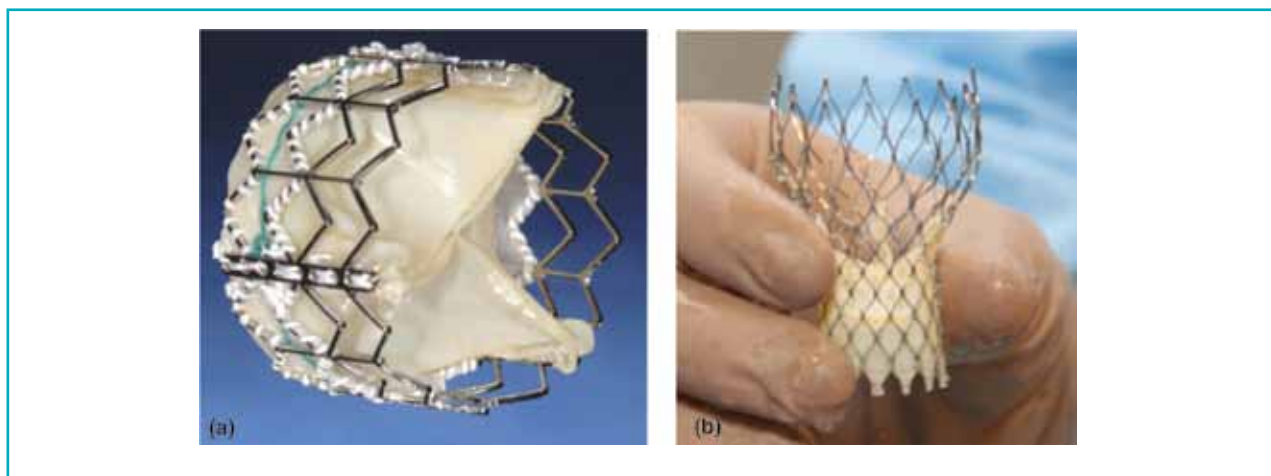
Od czasu wdrożenia do praktyki klinicznej zabiegów przezcewnikowego wszczepiania zastawki aortalnej (TAVI) BAV

przeżywa renesans. Prawdopodobnie wynika to z ponownego wzrostu zainteresowania leczeniem stenozy aortalnej i potrzeby terapii dużej liczby pacjentów o różnym profilu w ramach programu leczenia metodą TAVI. Technikę BAV udoskonalono, wprowadzając nowoczesne balony, przewodniki i urządzenia zapewniające hemostazę, a dzięki ulepszonym metodom obrazowania zmniejszyła się umieralność okołozabiegowa. Zastosowanie szybkiej stymulacji komór podczas zabiegu sprawiło, że rozprężenie balonu jest bardziej przewidywalne i skuteczne, co znacznie ułatwia poszerzenie zastawki: szybka stymulacja (~200/min) istotnie zmniejsza pojemność minutową serca w warunkach stenozy aortalnej, dzięki czemu w pełni rozprężony balon nie jest wypychany przez serce z komory. Doświadczenia z TAVI wskazują, że jest to zabieg prosty i bezpieczny, nawet u pacjentów przytomnych i poddanych sedacji.

Zabieg zwykle przeprowadza się z dostępu wstecznego przez tętnicę udową. Bardzo sztywne przewodniki (umieszczone w okolicy koniuszka lewej komory) stanowią doskonałe podparcie podczas forsowania balonem zwężonej zastawki aortalnej. Wśród wielu balonów dostępnych w różnych rozmiarach są m.in. takie, które rozprężając się, przybierają kształt kości dla psa, co poprawia ich stabilizację (ryc. 1).

Powikłania

Podczas zabiegów konieczne jest stosowanie szerokich introducerów tętniczych (9-14 F [French]), dlatego może dojść do powikłań, takich jak krwawienia i uszkodzenia naczyń (10-20%). Częstość



□ Rycina 2. Proteza zastawki aortalnej Edwards-Sapien (a) oraz CoreValve (b) przed załadowaniem do systemu implantacyjnego (b). Za pozycją piśmiennictwa,¹² za zgodą Elsevier.

występowania innych powikłań jest mała, a co ciekawe, ciężka niedomykalność poszerzonej zastawki zdarza się niezwykle rzadko (~1%). Umieralność okołozabiegową szacuje się na 3%, jednak częstość zgonów w okresie pierwszych 30 dni może sięgać nawet 14%.⁴ Z nowszych doniesień wynika, że obecnie częstość powikłań i zgonów jest znacząco mniejsza.⁶

Wskazania

Zabiegi BAV wykonuje się:

1. Jako postępowanie pomostowe do ostatecznego leczenia (albo chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej [AVR – *aortic valve replacement*], albo TAVI) z dwóch powodów:
 - ciężkiej niestabilności hemodynamicznej (np. bardzo mocno upośledzonej czynności lewej komory),
 - przed dużymi pozasercowymi zabiegami chirurgicznymi (np. z powodu nowotworu, gdy nie można precyzyjnie określić rökowania lub ryzyka krwawienia).
2. Jako postępowanie pomostowe do czasu wprowadzenia nowej technologii (np. u pacjentów z pierścieniem aortalnym o średnicy zbyt dużej dla dostępnych urządzeń TAVI).
3. Przed poprzedzającą TAVI angioplastyką tętnic wieńcowych, która często jest skomplikowana i obciążona dużym ryzykiem przy współistnieniu ciężkiej stenozы aortalnej.
4. Jako próbne leczenie, szczególnie u pacjentów z dusznością, u których współistnieje ciężka stenozа aortalna, istotna hemodynamicznie choroba wieńcowa i ciężka choroba dróg oddechowych.
5. Jako leczenie paliatywne: choć wzbudza kontrowersje, według niektórych lekarzy w pewnych sytuacjach klinicznych u osób w podeszłym wieku warto złagodzić objawy kliniczne na 3-6 miesięcy (nawet jeśli ich nawrót jest prawdopodobny).

Przecewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej

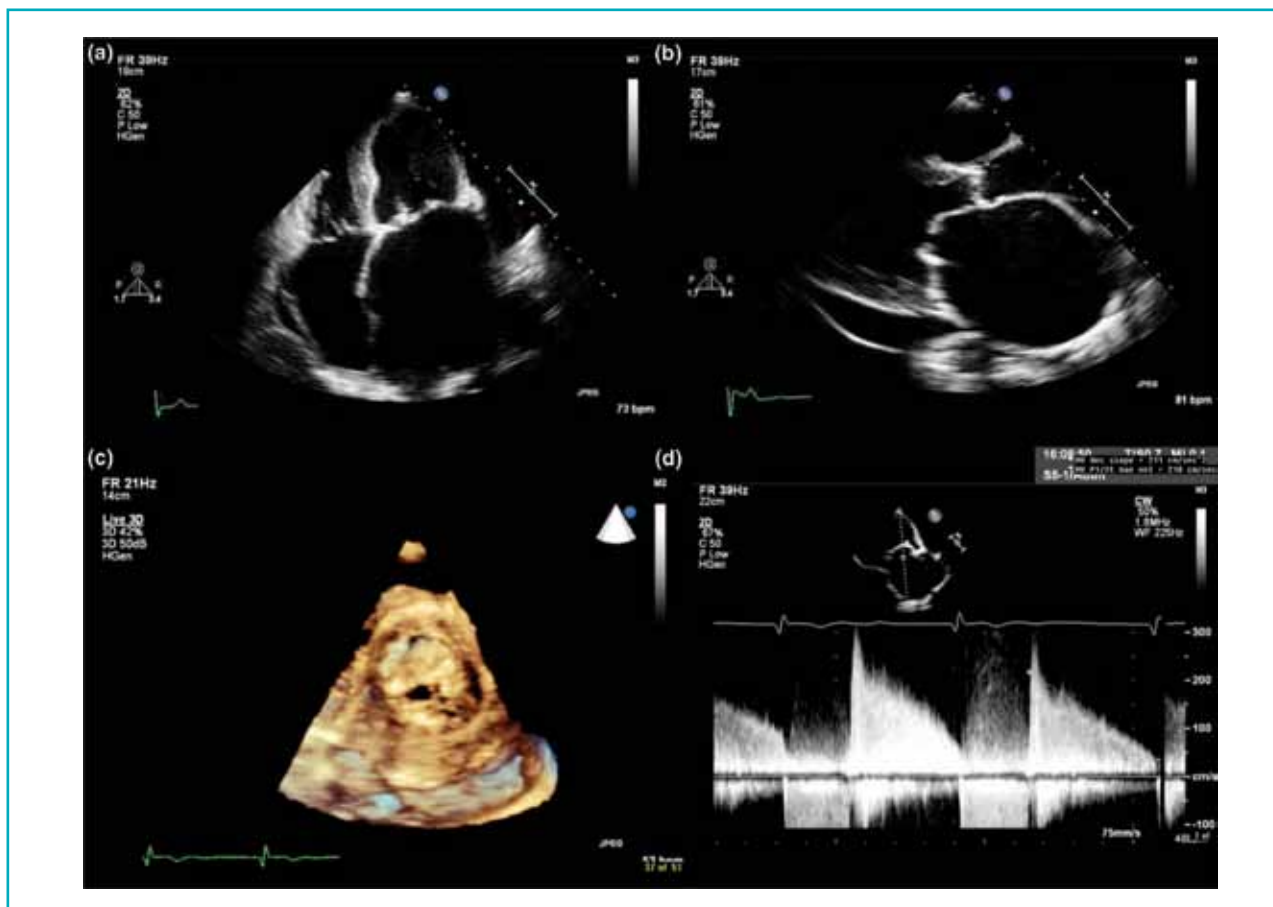
Do niedawna jedynym sposobem ostatecznego wyleczenia stenozы aortalnej było konwencjonalne wszczepienie protezy zastawki

(czyli zabieg na otwartym sercu) dające doskonałe rezultaty kliniczne. Ostatnio stosuje się jednak nowatorską technikę TAVI. W 2002 r. Alain Cribier jako pierwszy dokonał przezskórnego wszczepienia zastawki aortalnej z prądem krwi, wprowadzając protezę najpierw do łożyska żylnego, a następnie do lewego serca przez nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej.⁷ Technika była jednak bardzo trudna i jej autor nie znalazł naśladowców. Opracowano natomiast dwie nowe drogi dostępu – wstępującą (z nakłucia tętnicy udowej) i z prądem krwi (z dojścia przez koniuszek serca).

Dostęp udowy

W dostępie udowym konieczne jest zastosowanie koszulki tętniczej o średnicy 22 lub 24 F w przypadku implantacji zastawki Edwards-Sapien oraz 18 bądź 21 F dla zastawki CoreValve (ryc. 2). Przed wszczepieniem protezy wykonuje się BAV, by odpowiednio przygotować zastawkę natywną i ułatwić umiejscowienie protezy. Stosując szybką stymulację serca w celu zapewnienia optymalnego rozprężenia, plastykę wykonuje się balonem o średnicy 20 lub 23 mm. Hemostazę uzyskuje się albo przez chirurgiczne zaszywanie otwarcia tętnicy, albo stosując specjalne urządzenia również zakładające szwy. Otwór w koniuszku zabezpiecza się, zakładając szwy kapciuchowe na łątkach teflonowych, także wykorzystując krótkotrwałą szybką stymulację do lepszego docięgnięcia szwów.

Pierwsze wyniki stosowania TAVI analizowano na podstawie badania RECAST (Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatment) prowadzonego przez zespół Cribiera.⁸ Przy zastosowaniu dostępu udowego w 90% przypadków uzyskano dobry wynik anatomiczny i zabieg uznano za udany, a umieralność 30-dniowa była niska (<10%). Odnotowano znaczne zwiększenie pola powierzchni otwarcia zastawki i redukcję średniego gradientu przez zastawkę; zmiany te utrzymywały się przez okres obserwacji. Zespół Johna Webba⁹ opisał początkowo 86% skuteczność proceduralną zabiegu przy 12% umieralności 30-dniowej. Na wyniki te wpłynęła zaznaczona wyraźnie krzywa uczenia się, tak że po nabyciu doświadczenia odsetek udanych zabiegów wzrósł do 96%.



□ Rycina 3. Typowe echokardiograficzne wykładniki zwężenia zastawki mitralnej: ograniczone otwarcie zastawki, pogrubiałe i uwapnionne płątki, znacznie poszerzony lewy przedsionek, uwypuklenie się przedniego płątka (tzw. doming), zmniejszone nachylenie krzywej E-F widma napływu przez zastawkę w obrazowaniu dopplerem, zwiększony średni gradient rozkurczowy przez zastawkę oraz małe pole powierzchni otwarcia zastawki w pomiarze planimetrycznym: (a) projekcja koniuszkowa czterojamowa; (b) projekcja przymostkowa w osi długiej; (c) stenoza mitralna w echokardiografii 3D; (d) widmo napływu przez zastawkę mitralną w obrazowaniu dopplerem.

Dostęp przezkoniuszkowy

Podczas zabiegów z dostępu przezkoniuszkowego wykorzystuje się system introdukcyjny 26 F Ascendra. Największą liczbę takich procedur przeprowadzili Walther i wsp.¹⁰ Odsetek udanych zabiegów był podobny jak w przypadku dostępu udowego (>90%). Ryzyko powikłań wymagających pilnego podłączenia krążenia pozaustrojowego przez naczynia udowe było bardzo małe.¹⁰ Umiarkowość w przypadku dostępu przezkoniuszkowego w porównaniu z dostępem udowym jest nieznacznie wyższa, prawdopodobnie dlatego, że pacjenci poddawani TAVI tą metodą są obciążeni znacznie wyższym ryzykiem wynikającym ze współistnienia miażdżycy naczyń obwodowych i niewydolności nerek, które są wskaźnikami znacznego zaawansowania miażdżycy i gorszych wyników klinicznych po zabiegu.

Powikłania

Najczęstsze poważne powikłania zabiegów dotyczą miejsca dostępu naczyniowego (10-15% w zależności od użytego systemu). Wkrótce dostępne będą nowe urządzenia mniejszego kalibru, co powinno ograniczyć uszkodzenia naczyń i poprawić rokowanie.¹¹

Ryzyko zatorowości w poszerzanej zastawce, która prowadzi do udaru mózgu, jest stosunkowo niskie (3-9%). Blok przedsionkowo-komorowy po implantacji zastawki Edwards-Sapien występuje relatywnie rzadko (5-10%), natomiast częściej zdarza się w przypadku użycia samorozprężalnych zastawek (np. CoreValve), w związku z czym ok. 20% pacjentów wymaga wszczęcia stymulatora.¹² Ciężka niedomykalność aortalna po implantacji zastawki występuje bardzo rzadko, natomiast często obserwuje się łagodną lub umiarkowaną, a więc nieistotną hemodynamicznie, niedomykalność w następstwie przecieku okołozastawkowego.

Wskazania

TAVI jest wskazane u pacjentów z ciężką, objawową stenozą aortalną ze zwapnieniami, których na podstawie skal ryzyka (EuroSCORE lub STS [Society of Thoracic Surgeons] Score) uznano za obciążonych nieakceptowalnie wysokim ryzykiem zgonu podczas klasycznej operacji. Dodatkowymi wskazaniami są stany współistniejące, które nie znajdują odpowiedniego odzwierciedlenia w wymienionych skalach, takie jak porcelanowa aorta, zmiany w naczyniach utrudniające ich kaniulację czy ciężkie choroby układu

Tabela 1. Skala Wilkinsa: klasyfikacja anatomiczna i charakterystyka echokardiograficzna zwężonej zastawki mitralnej

		Liczba punktów
Ruchomość płatków	Pełna ruchomość, restrykcja brzegów	1
	Zachowana prawidłowa ruchomość części środkowej i podstawnej	2
	Płatek nadal porusza się w kierunku komory podczas rozkurczu, głównie w zakresie części podstawnej	3
	Brak lub niewielki ruch w kierunku komory w okresie rozkurczu	4
Pogrubienie płatków	Nieznaczne (4-5 mm)	1
	Środkowa część pogrubiała, zaznaczone zgrubienie brzegów	2
	Pogrubienie całych płatków (5-8 mm)	3
	Znaczne pogrubienie wszystkich tkanek tworzących płatki (>8-10 mm)	4
Pogrubienie aparatu podzastawkowego	Niewielkie pogrubienie strun ścięgniętych poniżej płatków	1
	Pogrubienie jednej trzeciej proksymalnej części strun ścięgniętych	2
	Pogrubienie do dystalnej jednej trzeciej strun ścięgniętych	3
	Masywne pogrubienie i skrócenie wszystkich strun ścięgniętych do mięśni brodawkowatych	4
Zwapnienia płatków	Pojedynczy obszar o wzmocnionym echu	1
	Rozsiane, ograniczone do brzegów płatków obszary o wzmocnionym echu	2
	Obszary wzmocnionego echa obejmują środkowe części płatków	3
	Wzmocnienie echa obejmuje całe lub prawie całe płatki	4

<8 pkt: bardzo dobry wynik wczesny i odległy

oddechowego. Technika TAVI jest też skuteczna w przypadkach degeneracji protez biologicznych w ujściu aortalnym. Może ona zrewolucjonizować leczenie pacjentów ze stenozą aortalną, niezbędne są jednak dane z badań klinicznych z randomizacją, na których podstawie będzie można ocenić długookresowe wyniki zabiegu. W badaniu z randomizacją PARTNER IDE (Placement of AoRTic traNscathetER valves) zostaną porównane wyniki standardowego leczenia operacyjnego AVR i TAVI (z użyciem zastawki Edwards-Sapien), a także wyniki zoptymalizowanej farmakoterapii stosowanej u pacjentów, których nie można poddać operacji na otwartym sercu, z TAVI (z wykorzystaniem zastawki Edwards-Sapien) [w badaniu PARTNER IDE pacjenci z krytyczną stenozą aortalną i wysokim ryzykiem związanym z tradycyjną operacją są przydzielani losowo do grupy poddawanej tradycyjnemu leczeniu operacyjnemu lub TAVI, natomiast pacjenci, u których ryzyko zgonu okołoperacyjnego ocenia się na >50%, są przydzielani losowo do grupy kontynuującej dotychczasowe leczenie lub grupy z TAVI. Jako pierwotny punkt końcowy tego badania przyjęto ocenę przeżycia jednorocznego – przyp. red.]. Rekrutacja do badania w USA i Kanadzie została zakończona, a pod koniec 2010 r. należy się spodziewać publikacji wyników jednorocznych.

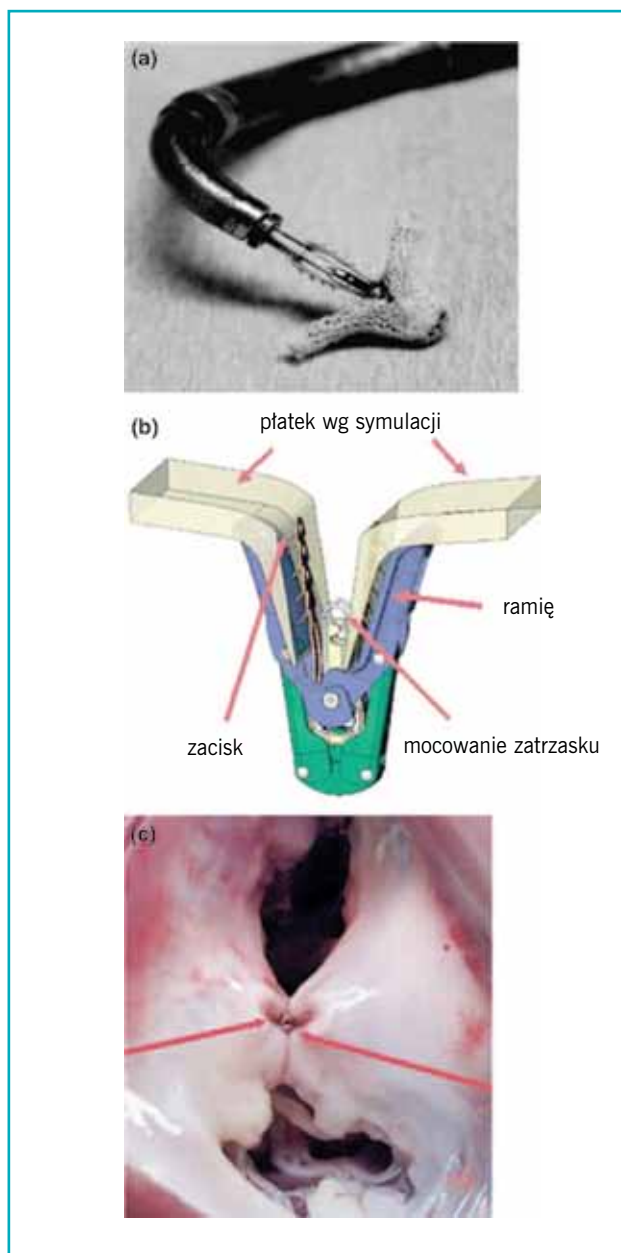
Zastawka mitralna

Balonowa walwuloplastyka zastawki mitralnej

Technikę poszerzania balonem zwężonej zastawki mitralnej (ryc. 3) jako pierwszy opisał w 1984 r. Inoue i wkrótce zaczęto ją stosować w praktyce klinicznej.¹³ Tym sposobem plastyka prze-

zskórna zajęła miejsce wykonywanych od dawna chirurgicznych zabiegów zamkniętej komisurotomii. Obecnie balonową walwuloplastykę mitralną (BMV – *balloon mitral valvuloplasty*) uznaje się za metodę docelowego leczenia, przy czym ważną rolę odgrywa odpowiednia kwalifikacja pacjentów do zabiegu. Skuteczność i przewidywalność plastyki balonem zależą od warunków anatomicznych.

Zabieg przeprowadza się z dostępu udowego, wykorzystując w większości przypadków technikę z prądem krwi, która wymaga nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej. Balon typu Inoue składa się z trzech części, z których każda ma nieco inną podatność na wzrost ciśnienia w jego wnętrzu. W miarę zwiększania się ciśnienia najpierw rozpręża się fragment dystalny, potem proksymalny. Segment środkowy cechuje się najmniejszą podatnością i rozpręża jako ostatni. Wskazane właściwości techniczne balonu sprzyjają jego odpowiedniemu pozycjonowaniu w obrębie zastawki i zapewniają, że miejsce maksymalnego rozprężenia znajduje się na poziomie spoideł. Rozprężający się balon rozdziela płatki w miejscu spoideł, tam gdzie doszło do ich sklejenia. W związku z tym efekt końcowy zabiegu zależy nie tylko od stopnia sklejenia spoideł, lecz także od wielkości współistniejącej ze zwężeniem niedomykalności zastawki mitralnej, obecności zwapnień i stopnia zajęcia aparatu podzastawkowego procesem degeneracyjnym. Dokładne przezprętkowe badanie echokardiograficzne pozwala również wykryć skrzeplinę w uszku lewego przedsionka, której obecność stanowi przeciwwskazanie do BMV. Do określenia, czy zwężoną zastawkę mitralną można poddać plastyce balonowej, słu-



□ Rycina 4. Klips mitralny Evalve (Evalve Inc): (a) klips na dystalnym końcu trójosiowego cewnika aplikacyjnego; (b) rysunek przedstawiający elementy klipsa chwytające płatek zastawki mitralnej; (c) preparat anatomiczny ukazuje dwuujściową zastawkę mitralną wytworzoną za pomocą klipsa, badanie doświadczalne na zwierzętach. Reprodukacja z pozycji piśmiennictwa¹⁷ za zgodą Elsevier.

zy skala Wilkinsa (tab. 1).¹⁴ W krajach rozwijających się stenozą mitralną występuje u młodszych pacjentów, więc ich zastawki bardziej nadają się do leczenia tą metodą.

Wyniki

Balonowa walwuloplastyka jest zwykle skuteczna, odsetek udanych zabiegów wynosi >98%.¹⁵ Częstość restenoz w obserwacji odległej sięga od 2 do 20%, a dobry wynik kliniczny osiąga 75-99% pacjentów leczonych tym sposobem. Ryzyko wystąpienia nawro-

tu wady zwiększa się po upływie ok. 5 lat od wykonania zabiegu; po 8-12 latach ponownej interwencji wymaga 62% pacjentów.¹⁵ Według danych z piśmiennictwa skuteczność BMV jest taka sama jak komisurotomii chirurgicznej lub nawet większa.¹⁶ Dodatkowo wyniki badań klinicznych z randomizacją porównujących obie te metody wskazują na lepszy wynik odległy BMV, a więc trwałość efektu poszerzenia zastawki.¹⁶ U pacjentów z mniejszą liczbą punktów w skali Wilkinsa wyniki zabiegu są lepsze, a tych, u których BMV przyniosła dobry wczesny efekt hemodynamiczny, dotyczy najlepsze rokowanie odległe. Do nawrotu dochodzi zwykle na skutek restenozy zastawki. Choć można powtórnie wykonać plastykę balonową, jej wynik w porównaniu z pierwszym zabiegiem jest zwykle gorszy.

Powikłania

Poważne powikłania zdarzają się stosunkowo rzadko – możliwe jest krwawienie do worka osierdziowego (0-2%), ciężka niedomykalność mitralna (0-19%) i utrwalony jatrogeny przeciek lewo-prawy na poziomie przedsionków (0-15%), który zazwyczaj jest niewielki i nie wpływa na hemodynamikę. Ryzyko zatorowości w zastawce mitralnej, a w konsekwencji udaru mózgu, jest stosunkowo niskie i nie przekracza 2%. W większości opisanych grup pacjentów ryzyko zgonu wynosi <0,5%.

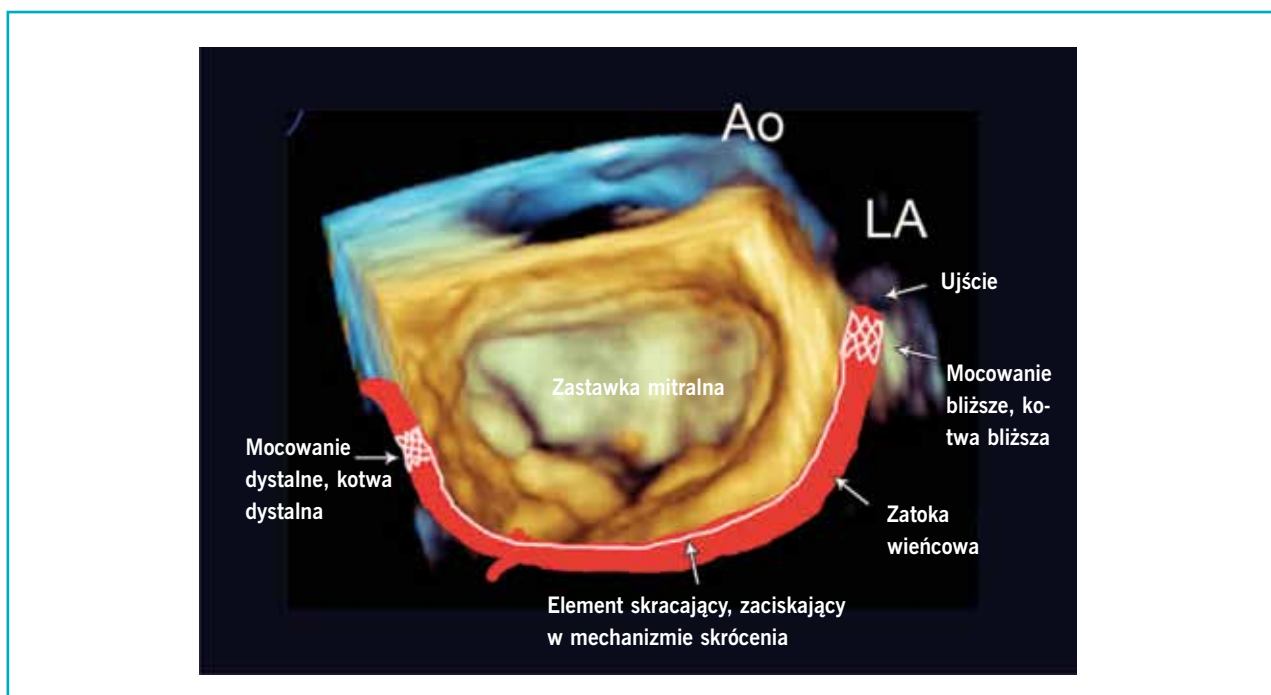
Wskazania

Przezkórna BMV jest leczeniem z wyboru u pacjentów z objawami, u których stenozą mitralną jest istotna hemodynamicznie, a anatomia zastawki pozwala na wykonanie zabiegu. Czasem BMV wykonuje się w sytuacji, w której przeciwwskazany jest zabieg operacyjny lub obciążony jest on dużym ryzykiem powikłań (np. w ciąży), nawet jeśli warunki anatomiczne zastawki nie są idealne. BMV nie należy wykonywać u pacjentów z nieprzyjną anatomią (wysoka punktacja wg skali Wilkinsa) oraz tych ze współistniejącymi istotnymi wadami pozostałych zastawek.

Przezkórne zabiegi naprawcze zastawki mitralnej

Stopniowe udoskonalanie chirurgicznych technik naprawczych zastawki mitralnej i wdrażanie ich do rutynowej praktyki kardiologicznej wywarło ogromny wpływ na sposób postępowania z pacjentami z niedomykalnością mitralną na całym świecie. W wytycznych dotyczących leczenia chirurgicznego zaleca się wcześniejsze kierowanie na operację pacjentów, u których możliwe jest wykonanie zabiegu naprawczego. W związku z tym zabiegi wykonuje się u wielu pacjentów bez objawów, a umieralność okołoperacyjna jest bardzo niska. Ponieważ nie wszyscy pacjenci są dobrymi kandydatami do leczenia operacyjnego, kardiologzy zachęeni sukcesami w innych dziedzinach kardiologii interwencyjnej w okresie ostatnich pięciu lat opracowali dwie podstawowe techniki przezkórnej naprawy zastawki mitralnej w przypadku jej niedomykalności:

- zespolenie brzeg do brzegu (*edge-to-edge repair*),
- anuloplastykę ze wszczepieniem sztucznego pierścienia.



□ Rycina 5. Schemat stworzony na podstawie obrazowania echokardiograficznego 3D zastawki mitralnej ukazuje lokalizację zatoki wieńcowej i wszczepionego urządzenia zaciskającego pierścien. Ao – aorta; LA – lewy przedsionek

Zespolecie brzeg do brzegu

Technika ta przypomina metodę Alfieriego, która polega na zszyciu środkowych segmentów obu płatków zastawki mitralnej i wytworzeniu tym samym zastawki o dwóch ujściach (ryc. 4).¹⁷ Zabieg przezskórny jest trudny technicznie, wymaga dostępu transseptalnego i monitorowania za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Do badania EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) do września 2009 r. włączono 607 pacjentów, a jego dotychczasowe wyniki są zachęcające. Wstępne, niepublikowane dane z rejestru obejmującego pacjentów wysokiego ryzyka EVEREST II (tj. tych, których nie można poddać leczeniu operacyjnemu) wskazują, że u osób poddanych zabiegowi z zastosowaniem systemu Mitra-Clip zmniejsza się objętość rozkurczowa i skurczowa lewej komory, czemu towarzyszy 45% redukcja częstości ponownych hospitalizacji. Przedstawienie wyników badania z randomizacją EVEREST II, porównującego zabieg z zastosowaniem Mitra-Clip z chirurgiczną korekcją zastawki mitralnej, zaplanowano na 2010 r. Potencjalnym ograniczeniem omawianej metody jest to, że nie pozwala skorygować współistniejącego poszerzenia pierścienia (w związku z czym jest stosowana tylko w przypadkach ograniczonego wypadania środkowych segmentów jednego lub obu płatków) oraz niesie ryzyko uszkodzenia płatka lub struny ścięgnistej. Powyższe czynniki oraz to, że technika ta jest trudna do opanowania, mogą spowodować, że nie znajdzie ona powszechnego zastosowania.

Annuloplastyka ze wszczepieniem sztucznego pierścienia

Efekt przezskórnej anuloplastyki ze wszczepieniem sztucznego pierścienia ma być taki sam jak zabiegu chirurgicznego. Polega na

wprowadzeniu do zatoki wieńcowej specjalnego urządzenia zaciskającego (ryc. 5). Z doświadczeń elektrofizjologów wynika, że zabieg ten powinien być prostszy niż założenie klipsa na brzegi płatków w technice brzeg do brzegu. Wyniki prób na zwierzętach oraz pierwszych badań prowadzonych z udziałem ludzi, w których ocenia się możliwości techniczne wykonywania tego typu procedur, są zachęcające. Niemniej nadal nierozwiązane pozostają pewne problemy, m.in.:

- to, że stosunek anatomiczny zatoki wieńcowej i tylnej części pierścienia mitralnego jest osobniczo zmienny,
- implant nie pokrywa całego pierścienia,
- nie ma możliwości zakotwiczenia implantu w obu trójkątach włóknistych,
- istnieje ryzyko uszkodzenia przebiegającej tuż obok tętnicy okalającej,
- występują problemy wynikające ze zwapnienia pierścienia.

Podjęte próby udoskonalenia tej metody, tak by pokonać wspomniane trudności, prowadzi się też pierwsze badania kliniczne bez randomizacji. Optymalnym rozwiązaniem może się okazać połączenie techniki zespolenia brzeg do brzegu z przezskórną anuloplastyką. Konieczne są jednak dalsze badania nad tymi technikami.

Przekoniuszkowe wszczepienie zastawki w zastawkę (transapical valve-in-valve therapy)

W niektórych przypadkach dysfunkcji protezy zastawki mitralnej możliwe jest wszczepienie nowej stentowej protezy biologicznej w światło zastawki implantowanej wcześniej sposobem chirurgicz-

nym, z wykorzystaniem dostępu przez koniuszek serca. Technikę tę po raz pierwszy zaprezentowano we wrześniu 2009 r. i na razie nie ma danych potwierdzających jej skuteczność.

Wydaje się jednak mało prawdopodobne, by w najbliższej przyszłości skuteczność zabiegów przeszskórnej plastyki mitralnej była porównywalna z zabiegami korekcji chirurgicznej, które przynoszą doskonałe efekty. Udoskonalanie nowych technik przeszskórnych przy istnieniu uznanych metod kardiologicznych, tak by zadbać o bezpieczeństwo pacjentów i ich interesy, rodzi zatem dylematy natury etycznej. W przypadku tych pierwszych jesteśmy zdani tylko na doświadczenia zdobyte w grupie pacjentów z przeciwwskazaniami do operacji kardiologicznych lub takich, u których zabieg ten jest obciążony nieakceptowalnie wysokim ryzykiem.

Zastawka pnia płucnego

Przeskórna plastyka balonowa

Zwężenie tętnicy płucnej stanowi ok. 8% wszystkich wrodzonych wad serca. Można je leczyć za pomocą przeszskórnej walwuloplastyki balonowej. Technikę tę wykorzystuje się głównie u dzieci. Bezpośrednie wczesne wyniki jej stosowania są dobre i obciążone tylko niewielkim ryzykiem restenozy w obserwacji odległej.¹⁸ Jak wynika z danych z Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry (>800 zabiegów plastyki), częstość powikłań jest odwrotnie proporcjonalna do wieku i znacząco większa u niemowląt.¹⁸ Zabieg pozwala bezpiecznie i skutecznie obniżyć gradient wyrzutu do tętnicy płucnej u pacjentów z wrodzoną stenozą płucną.

Przecewnikowe wszczepienie zastawki pnia płucnego

Nową metodą leczenia wrodzonych wad serca przebiegających z patologią w obrębie drogi odpływu prawej komory jest technika przecewnikowego wszczepienia zastawki pnia płucnego. Jej pionierami są Bonhoeffer i wsp., którzy podjęli próby wszczepiania owcom bydłych zastawek żył szyjnych pobranych tuż po uboju. Pierwszą udaną implantację zastawki płucnej u człowieka przeprowadzono w 2000 r.¹⁹ Na podstawie wyników leczenia pierwszych ośmiu osób wykazano, że wszczepienie zastawki metodą przecewnikową jest technicznie wykonalne, a zarazem bezpieczne. Wyniki zastosowania tej metody w większych grupach pacjentów również są dobre i w większości przypadków można uniknąć leczenia operacyjnego.²⁰

Wskazania

Za wskazanie do przeszskórnego wszczepienia zastawki płucnej uznaje się tylko zwężenie lub niedomykalność zastawki wewnątrz

konduitu [graftu ze sztuczną zastawką biologiczną –przyp. red.] łączącego prawą komorę z tętnicą płucną. Zespół Bonhoeffera opisał ostatnio zadowalające wyniki leczenia tą metodą z wykorzystaniem technik prestantowania pacjentów z niedomykalnością natywnej zastawki pnia płucnego (także tych po poszerzeniu drogi odpływu prawej komory łątą).²¹

Zastawka trójdzielna

Zwężenie zastawki trójdzielnej występuje rzadko. Prawie zawsze jest wynikiem gorączki reumatycznej i współistnieje ze stenozą zastawki mitralnej. Ciężką stenozę zastawki trójdzielnej również można leczyć metodą przeszskórną, co daje dobre wyniki odległe i bardzo rzadko prowadzi do restenozy lub niedomykalności. Jeżeli warunki anatomiczne są sprzyjające, można podjąć próbę jednoczasowego leczenia poreumatycznego zwężenia zastawki mitralnej i trójdzielnej.

Wnioski

Zastawkowe wady serca można leczyć przeszskórnym. Wiele zabiegów stosuje się już powszechnie w praktyce klinicznej, a ich skuteczność znajduje potwierdzenie w rosnącej liczbie doniesień. Techniki te często wymagają dużej sprawności od operatorów, z kolei pacjenci z zastawkowymi wadami serca są przeważnie obciążeni licznymi chorobami współistniejącymi, co utrudnia ich kwalifikację do zabiegu. Zaawansowane obrazowanie serca odgrywa główną rolę zarówno w diagnostyce przed zabiegiem, jak i w monitorowaniu jego przebiegu. Istotną kwestią wydaje się zaangażowanie do kwalifikowania pacjentów i leczenia specjalistów z różnych dziedzin poprzez tworzenie zespołów, w których skład powinni wchodzić kardiologowie interwencyjni, kardiochirurdzy i eksperci w obrazowaniu. Takie postępowanie nie odbierze pacjentów kardiologom, lecz pozwoli zacieśnić ich współpracę z kardiologami w dążeniu do zapewnienia pacjentom lepszej opieki.

Techniki przeszskórnego leczenia zastawkowych wad serca będą się rozwijać dzięki postępowi technologicznemu, co poprawi ich skuteczność. Nadal jednak bardzo ważne jest budowanie silnej podstawy naukowej ich wykorzystywania.

Adres do korespondencji: Dr P MacCarthy, Department of Cardiology, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, Great Britain. E-mail: philip.macCarthy@nhs.net.

© Copyright 2010 Royal College of Physicians i Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo:

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
2. Cribier A, Savin T, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986;1:63-7.
3. Fratz S, Gildein HP, Balling G, et al. Aortic valvuloplasty in paediatric patients substantially postpones the need for aortic valve surgery: a single-centre experience of 188 patients after up to 17.5 years of follow-up. *Circulation* 2008;117:1201-6.
4. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1991;84:2383-97.
5. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994;89:642-50.
6. Sack S, Kahlert P, Khandanpour S, et al. Revival of an old method with new techniques: balloon aortic valvuloplasty of the calcified aortic stenosis in the elderly. *Clin Res Cardiol* 2008;97:288-97.
7. 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;106:3006-8.
8. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1214-23.
9. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755-63.

10. Walther T, Simon P, Dewey T, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicentre experience. *Circulation* 2007;116(11 Suppl):1240-5.
11. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, et al. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1855-8.
12. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:69-76.
13. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;87:394-402.
14. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
15. Chandrasekhar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet* 2009;374:1271-83.
16. Arora R, Nair M, Kalra GS, et al. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparative study. *Am Heart J* 1993;125:1091-4.
17. Piazza N, Asgar A, Ibrahim R, Bonan R. Transcatheter mitral and pulmonary valve therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1837-51.
18. McCrindle BW, Kan JS. Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. *Circulation* 1991;83:1915-22.
19. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000;356:1403-5.
20. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;117:1964-72.
21. Momenah TS, El Oakley R, Al Najashi K, et al. Extended application of percutaneous pulmonary valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1859-63.



Komentarz:
prof. dr hab. med.
Adam Witkowski
Klinika Kardiologii i Angiologii
Interwencyjnej, Instytut
Kardiologii w Warszawie

Od czasu pierwszych zabiegów wszczepienia zastawki płucnej (2000, Philipp Bonhoeffer) i aortalnej (2002, Alain Cribier) przezcewnikowa implantacja sztucznych zastawek serca jest najdynamiczniej rozwijającą się dziedziną kardiologii interwencyjnej. Do maja br. na całym świecie za pomocą tej metody implantowano >7000 bioprotez aortalnych typu Edwards-Sapien (Edwards Laboratories) i >10 000 bioprotez aortalnych typu CoreValve (Medtronic). Grupa pacjentów z implantowaną przezcewnikowo sztuczną zastawką płucną (Melody, Medtronic) jest znacznie mniejsza z uwagi na specyficzne wskazania do tego zabiegu (pacjenci po uprzedniej chirurgicznej korekcji wrodzonej wady serca ze wszczepieniem homograftu płucnego). Przeszkórne zabiegi na zastawce mitralnej obejmują od lat wykonywaną walwuloplastykę balonową w przypadku jej poreumatycznego zwężenia i nową technikę przezcewnikowego założenia klipsa na oba jej płatki w wybranych przypadkach niedomykalności. Trwają intensywne prace nad sztuczną zastawką mitralną. Zwężenie zastawki trójdzielną można poddać walwuloplastyce balonowej, tak jak w przypadku zastawki mitralnej.

Sztuczna zastawka aortalna

Wspomniane wyżej dwa typy sztucznych zastawek aortalnych są bioprotezami wykonanymi ze specjalnie spreparowanego osierdzia wołowego (Edwards-Sapien) bądź świńskiego (CoreValve). Biologiczna zastawka jest zawieszona w stencie stalowym lub kobaltowo-chromowym, rozprężanym balonem

w miejscu natywnego pierścienia aortalnego, lub w stencie nitynowym, samorozprężalnym. Zastawki można implantować przeznaczeniowo, drogą wsteczną od tętnicy udowej lub podobojczykowej oraz, w przypadku braku dostępu naczyniowego z powodu rozległej, wielopoziomowej miażdżycy, także od koniuszka serca. Pierwszy etap zabiegu to wykonanie walwuloplastyki balonowej natywnej zastawki aortalnej w celu utworzenia drogi dla sztucznej zastawki – jest to jedno z nielicznych już wskazań dla walwuloplastyki balonowej.

Do zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI) kwalifikuje się pacjentów starszych, zwykle w wieku >70 lat, z ciasnym nabytym zwężeniem zastawki aortalnej i wysokim ryzykiem leczenia chirurgicznego wady serca, zazwyczaj spowodowanym chorobami współistniejącymi. Do grupy tej zalicza się pacjentów, u których stopień ryzyka zgonu okołoperacyjnego oceniony w skali logistic EuroSCORE wynosi 20% lub w skali STS 10%. Niemniej z uwagi na z jednej strony brak idealnej skali oceny ryzyka, a z drugiej – na dobre wyniki zabiegów przezcewnikowej implantacji sztucznej zastawki aortalnej coraz częściej wykonuje się również u pacjentów z mniejszym stopniem ryzyka klasycznej operacji. Należy jednak podkreślić, że każdorazowo decyzja o preferowanym w danym przypadku sposobie leczenia nabytego zwężenia zastawki aortalnej wymaga wspólnej decyzji kardiologa i kardiochirurga.

Zabiegi TAVI coraz częściej wykonuje się bez znieczulenia ogólnego, jedynie w głębokiej sedacji i w znieczuleniu miejscowym. Przy jednoczesnym zastosowaniu metody przezskórnej założenia szwów na tętnicę udową pozwala to na szybkie (zwykle następnego dnia) uruchomienie pacjenta, co jest szczególnie ważne u osób starszych. Konieczność wszczepienia stałego rozrusznika serca w przypadku pojawienia się nowego bloku przewodzenia po implantacji sztucznej zastawki aortalnej może sięgać 40%, szczególnie w przypadku zastawek typu CoreValve, z uwagi na ucisk przegrody międzykomorowej serca przez dystalny odcinek metalowego stentu. Ten wysoki odsetek zmniejsza się jednak w miarę doskonalenia techniki zabiegowej.

Zastawkę CoreValve próbuje się także wykorzystywać w leczeniu wszczepionej wcześniej chirurgicznie dysfunkcyjnej bioprotezy aortalnej.

Po zabiegu obowiązuje skojarzona terapia antyagregacyjna (kwas acetylosalicylowy 75 mg/24h i kłopidogrel 75 mg/24h) przez 6 miesięcy, następnie sam kwas acetylosalicylowy stosuje się bezterminowo. W przypadku pacjentów wymagających przewlekłej terapii przeciwzakrzepowej, np. z powodu migotania przedsionków, nie ma jednoznacznie ustalonego postępowania farmakologicznego, jednak na ogół stosuje się połączenie doustnego antykoagulantu z kwasem acetylosalicylowym lub kłopidogrelem.

W Polsce od listopada 2008 do kwietnia 2010 wykonano 88 zabiegów TAVI w 7 szpitalach (Białystok, Katowice, Kraków, Warszawa – 2 szpitale, Wrocław, Zabrze). W Instytucie Kardiologii w Warszawie-Aninie do końca maja br. wykonano 31 zabiegów TAVI.

Sztuczna zastawka płucna

Biologiczna zastawka Melody jest zawieszona w nitinolowym, samorozprężalnym stencie. Wskazaniem do implantacji jest zwężenie lub niedomykalność zastawki uprzednio wszczepionego chirurgicznie konduitu. Przed zabiegiem implantacji zastawkę homograftu poszerza się cewnikiem balonowym, a następnie wszczepia stent, do którego implantuje się drugi stent z zastawką. Taka kolejność wykonania zabiegu zapobiega pękaniu stentu zastawki Melody na skutek obkurczania się drogi odpływu prawej komory w czasie skurczów serca. Opisano też pojedyncze przypadki zastosowania zastawki Edwards-Sapien w pozycji płucnej.¹

Zabiegi przezcewnikowej implantacji sztucznej zastawki płucnej są wykonywane w Polsce w Instytucie Kardiologii w Warszawie (do końca maja br. wykonano 17 zabiegów) oraz w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu (do końca maja br. przeprowadzono 7 zabiegów). Po zabiegu stosuje się bezterminowo kwas acetylosalicylowy.

Zastawka mitralna i trójdzielna

Sztuczne zastawki, które można by implantować do ujścia przedsionkowo-komorowego lewego lub prawego, nie są komercyjnie dostępne. Trwają intensywne prace nad wprowadzeniem zastawki mitralnej, jednak nie wyszły poza eksperymenty na zwierzętach. Jak już wspomniano, w przypadku poreumatycznego zwężenia zastawki mitralnej i, rzadziej, trójdzielnej można wykonać zabieg walwuloplastyki balonowej.

Na rynku dostępny jest tylko jeden przezcewnikowo wprowadzany system (Evalue MitraClip, Evalue Inc.), który stosuje się w leczeniu dużej niedomykalności zastawki mitralnej wynikającej z braku koaptacji jej płatków. Zabieg wykonuje się z dojścia od żyły udowej i wymaga nakłucia przegrody międzyprzedsionkowej. Za pomocą zamontowanego na cewniku klip-sa łąpi się dwa płatki zastawki, zmniejszając tym samym fałd zwrotny do lewego przedsionka. Ogłoszone na sesji naukowej American College of Cardiology w marcu 2010 r. wyniki badania z randomizacją EVEREST II są dowodem na to, że metoda jest równie skuteczna jak leczenie chirurgiczne, przy mniejszej liczbie powikłań.² W Polsce w maju br. 3 tego typu zabiegi wykonano w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrzu.

Małoinwazyjne w porównaniu z klasyczną metodą operacyjną zabiegi przezcewnikowej implantacji zastawek serca jeszcze do niedawna były dość odległą przyszłością, ponieważ trudności techniczne wydawały się nie do pokonania. Patrząc jednak na dynamiczny wzrost liczby zabiegów, stałe doskonalenie urządzeń i powstawanie ciągle nowych prototypów, można dojść do wniosku, że przyszłość w kardiologii wydarza się dzisiaj.

Piśmiennictwo:

1. Boone RH, Webb JG, Horlick E, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation using the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve. *Cathet Cardiovasc Interv* 2010;75:286-294.
2. Ted Feldman on behalf of the EVEREST II Investigators: Endovascular Valve Edge-to-Edge REpairStudy (EVEREST II) Randomized Clinical Trial: Primary Safety and Efficacy Endpoints. American College of Cardiology Scientific Session, March 14, 2010, Atlanta, GA.