Wyniki i czynniki ryzyka leczenia chirurgicznego i przezcewnikowego zwężenia zastawki aortalnej

STRESZCZENIE
ROZPPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA

lekarz Karolina Marzec

Klinika Wad Zastawkowych Serca
Narodowy Instytut Kardiologii
Stefana Kardynała Wyszyńskiego
Państwowy Instytut Badawczy

PROMOTOR PRACY:
prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki

PROMOTOR POMOCNICZY PRACY:
dr n. med. Maria Jaworska- Wilczyńska

Warszawa 2021

Jedyną skuteczną metodą leczenia poprawiającą rokowanie w ciężkiej stenozie aortalnej (SA) jest: kardiochirurgiczna wymiana zastawki aortalnej (SAVR ang. *surgical aortic valve replacement*) lub przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI ang. *transcatheter aortic valve implantation*). SA występuje najczęściej u osób w wieku starszym, z licznymi chorobami współistniejącymi, które znacząco wpływają na efekt leczenia zabiegowego. Dlatego w celu ustalenia najkorzystniejszego postępowania istotna jest znajomość wczesnych i odległych wyników leczenia oraz powikłań determinujących niekorzystne rokowanie wraz z przewidywanym czasem przeżycia.

Cele pracy

1) Ocena i porównanie rokowania chorych ze stenozą aortalną leczonych chirurgicznie i przezcewnikowo.
2) Identyfikacja czynników ryzyka determinujących niekorzystne rokowanie u chorych leczonych zabiegowo z powodu stenozy aortalnej.
3) Ocena i porównanie wczesnych wyników leczenia chirurgicznego i przezcewnikowego stenozy aortalnej.
4) Porównanie kryteriów kwalifikacji pacjentów do kardiochirurgicznej wymiany zastawki aortalnej oraz przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.
5) Ocena zmiany kryteriów kwalifikacji do leczenia zwężenia zastawki aortalnej na przestrzeni lat.

Materiał i metodyka

Wykonano retrospektywną analizę danych dostępnych w systemie informatycznym Clininet chorych leczonych zabiegowo z powodu SA w Narodowym Instytucie Kardiologii w latach 2014-2018. Zgromadzono i przeanalizowano dane kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych i badania echokardiograficznego, powikłania wczesne w tym śmiertelność wewnątrzszpitalną i 30- dniową oraz powikłania późne. Dane dotyczące śmiertelności odległej: 6-, 12- i 24- miesięcznej pochodzą z Narodowego Rejestru Zgonów. Analizowano częstość występowania poszczególnych powikłań, śmiertelność wczesną i odległą oraz wpływ danych klinicznych i poszczególnych powikłań wczesnych na rokowanie odległe. Na prowadzenie badania otrzymano zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej działającej przy Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie numer 1836

Wyniki

Charakterystyka ogólna grupy badanej

W latach 2014- 2018 w Instytucie Kardiologii leczono zabiegowo 1229 pacjentów z istotną SA, z czego 918- SAVR, a 211 osób zostało zakwalifikowanych do TAVI. Wśród pacjentów zakwalifikowanych do SAVR u 556 osób (60,5%) wykonano jedynie interwencję na zastawce aortalnej, pozostali chorzy wymagali wykonania dodatkowej procedury: wymiany zastawki mitralnej, wymiany zastawki trójdzielnej, plastyki zastawki trójdzielnej, CABG, interwencji na aorcie wstępującej, chirurgicznej ablacji podłoża migotania przedsionków. Pacjenci kwalifikowani do TAVI byli starsi, częściej były to kobiety, chorzy z podwyższonym ryzykiem w skali EuroScore II, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących. Częściej u chorych kwalifikowanych do TAVI występowała przewlekła choroba nerek, przewlekły zespół wieńcowy, choroba płuc i cukrzyca w porównaniu do pacjentów kwalifikowanych do SAVR. Kryteria kwalifikacji do obu rodzajów leczenia nie uległy istotnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat.

Powikłania wczesne

Pacjenci po SAVR istotnie częściej wymagali przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (55,8% SAVR vs 36% TAVI). Drugim, co do częstości powikłaniem po operacji był zespół po perikardiotomii (48,7% SAVR vs. 8,1% TAVI), który u 32 (5,7%) chorych był przyczyną tamponady serca. Arytmie występowały częściej u chorych po operacjach kardiochirurgicznych niż po TAVI (42,3% SAVR vs. 37,4% TAVI), w tym napadowe AF (287 chorych- 51,6% SAVR vs. 16- 7,5% TAVI). Zaburzenia przewodzenia występowały częściej po TAVI niż po operacjach: blok przedsionkowo- komorowy [17 po SAVR (3,1%) vs. 16 (7,5%) po TAVI] oraz blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *ang. left bundle branch block*) [11 operowanych (2,0%) vs. 15 po TAVI (7,1%)]. Pacjenci po TAVI częściej wymagali implantacji układu stymulującego serca (10,4% TAVI vs. 2,9% SAVR).

Najczęstszymi powikłaniami po TAVI były krwiaki i krwawienia w miejscu kaniulacji naczynia (odpowiednio, krwiaki: 4,3% SAVR vs. 36% TAVI; krwawienia: 4,1% SAVR vs. 19,9% TAVI). Krwiaki występowały najczęściej po kaniulacji tętnicy (31 pacjentów- 40,8%). Duże powikłania krwotoczne po TAVI występowały rzadko: krwiak osierdzia wystąpił u 2 pacjentów (2,6%) oraz krwiak zaotrzewnowy u jednego chorego (1,3%). Ponadto innymi powikłaniami naczyniowymi miejsca kaniulacji były tętniaki rzekome (6 chorych - 40%), przetoki tętniczo- żylne (2 osoby- 13,3%), rozwarstwienie tętnicy (2- 13,3%), urwanie tętnicy (2- 13,3%), zwężenie tętnicy (2- 13,3%). Dodatkowo u jednego pacjenta po TAVI z dostępu

od aorty piersiowej doszło do zakrzepicy tętnicy podobojczykowej, u jednej chorej stwierdzono porażenie nerwu twarzowego, u innej porażenie nerwu udowego. U pacjentów po TAVI istotnie częściej niż po leczeniu kardiochirurgicznym stwierdzano zakażenie (14,7% SAVR vs. 22,4% TAVI, p= 0,012). Zapalenie płuc leczono u 49 osób (38%), zakażenie rany u 37 chorych (28,7%), zakażenie układu moczowego u 16 pacjentów (12,4%), najrzadziej stwierdzano zakażenie Clostridoides (9 osób- 7,0%) i sepsę (6- 4,7%). Po TAVI istotnie częściej niż po operacjach występował przeciek okołozastawkowy (0,2% SAVR vs. 2,8% TAVI). Jako leczenie zastosowano: dodatkowe doprężenie zastawki u 3 osób (50%), u 1 osoby zamknięcie przecieku przy pomocy okludera (16,67%), a u jednej osoby implantację zastawki w zastawkę (16,67%). Jeden chory nie wymagał dodatkowych interwencji. U 2 pacjentów (0,9%) doszło do dyslokacji zastawki z koniecznością konwersji do SAVR. Chorzy po zabiegu TAVI mieli większe ryzyko udaru niż pacjenci leczeni chirurgicznie. Ponadto istotnie częściej u chorych po TAVI występowała trombocytopenia (0,7% SAVR vs. 6,6% TAVI) i zatorowość obwodowa (0,1% SAVR vs. 1,9% TAVI). Ryzyko 30- dniowej śmiertelności (1,2% SAVR vs. 4,7% TAVI) oraz wewnątrzszpitalnej (2,1% SAVR vs. 6,2% TAVI) było istotnie większe u chorych po TAVI w porównaniu do pacjentów leczonych kardiochirurgicznie. Analiza jednorodnych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grup chorych potwierdziła, że pacjenci po TAVI są istotnie częściej narażeni na powikłania naczyniowe niż pacjenci leczeni kardiochirurgicznie oraz istotnie częściej obserwowano u nich nowy LBBB. Natomiast pacjenci po SAVR częściej wymagali przedłużonego wlewu katecholamin, przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych oraz reoperacji. Ponadto częściej mieli ostre uszkodzenie nerek, migotanie przedsionków oraz zespół po perikardiotomii. Co ciekawe, udary mózgu, jak również konieczność implantacji stymulatora w obu grupach występowały z podobną częstością.

Wyniki odległe

W grupie pacjentów leczonych kardiochirurgicznie odnotowano 16 (3,2%) zgonów po 6 miesiącach, 26 (4,7%) po 12 miesiącach oraz 32 (6,1%) po 24 miesiącach. U chorych leczonych TAVI w ciągu 6 miesięcy zmarło 23 pacjentów (11%), w obserwacji 12 miesięcznej- 30 osób (14,5%), a w ciągu 24 miesięcy- 43 chorych (25,4%). W jednorodnych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grupach pacjentów po zabiegu TAVI w porównaniu do chorych po SAVR obserwowano podobną przeżywalność w okresie do 12 miesięcy. Natomiast w trakcie 24-miesięcznej obserwacji

zanotowano trend do wyższej śmiertelności w grupie TAVI w porównaniu do SAVR (p=0,053).

Czynniki ryzyka zgonu odległego

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że do czynników ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po TAVI należały:

- czynniki zależne od pacjenta: klasa czynnościowa IV wg NYHA (HR 4,67; 95% CI 1,045-20,87; p= 0,44), podwyższone ryzyko w skali EuroScore II (HR 1,116; 95% CI 1,037-1,201; p = 0,007), wyższy wskaźnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów (RDW *ang. red blood cell distribution width*) (HR 1,09; 95% CI 1,03- 1,14; p= 0,023), wyższe stężenie glukozy (HR 1,09; 95% CI 1,03- 1,14; p= 0,023)
- czynniki zależne od układu krążenia: podwyższone ciśnienie skurczowe w prawej komorze (HR 1,048; 95% CI 1,022- 1,075; p= 0,0003).
- czynniki okołozabiegowe: konieczność przedłużonego wlewu katecholamin (HR 5,94; 95% CI 2,62- 13,49; p <0,0001), reoperacja (HR 7,20; 95% CI 2,44- 21,23; p= 0,0003), niewydolność oddechowa (HR 13,52; 95% CI 5,64- 32,37; p< 0, 0001), AF (HR 4,71; 95% CI 2,06- 10,76; p= 0,0002), ostre uszkodzenie nerek (AKI ang. *acute kidney injury*) (HR 4,274; 95% CI 1,756- 10,40; p= 0,001), zakażenie (HR 3,33; 95% CI 1,47- 7,55; p= 0,004), konieczność przetoczenia KKCz (HR 2,53; 95% CI 1,11-5,78; p= 0,027), zaburzenia świadomości (HR 7,04; 95% CI 3,04- 16,31; p<0,0001), przedłużona hospitalizacja (HR 1,028; 95% CI 1,014-1,042; p= 0,002).

Do czynników ryzyka zgonu w ciągu 12 miesięcy po TAVI oprócz powyższych należały dodatkowo: klasa czynnościowa III wg NYHA (HR 4,49; 95% CI 1,05- 19,2; p = 0,043), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach (MCHC *ang. mean cell hemoglobin concentration)* oraz istotny przeciek okołozastawkowy wymagający leczenia.

Czynnikami zwiększającymi ryzyko 6- miesięcznej śmiertelności po SAVR były:

- czynniki zależne od pacjenta: podwyższone ryzyko ocenione w skali EuroScore II (HR 1,154; 95%CI 1,021-1,304; p= 0,022); średnia masa hemoglobiny w erytrocycie (MCH ang. *mean cell hemoglobin) (*HR 0,786; 95% CI 0,649- 0,952; p= 0,014)
- czynniki zależne od układu krążenia: współistniejąca co najmniej umiarkowana niedomykalność zastawki trójdzielnej (HR 7,636; 95% CI 1,28-45,70; p= 0,026)
- czynniki okołozabiegowe: konieczność przedłużonego wlewu katecholamin (HR 3,059; 95% CI 1,186- 7,892; p= 0,021), reoperacja (HR 7,93; 95% CI 3,07- 20,46; p <0,0001), niewydolność oddechowa (HR 13,71; 95% CI 5,14- 36,55;

p<0,0001), AKI (HR 3,763; 95% CI 1,494- 9,479; p= 0,005), przetoczenie KKCz (HR 6,482; 95% CI 1,490- 28,190; p= 0,013), udar/TIA (HR 8,899; 95% CI 2,576- 30,745; p= 0,0005), zaburzenia świadomości (HR 6,194; 95% CI 2,401-15,979; p= 0,0002)

Z kolei czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w okresie 12 miesięcy po SAVR były:

- czynniki zależne od pacjenta: wiek (HR 1,053; 95% CI 1,009- 1,098; p=0,019), podwyższone ryzyko w skali EuroScore II (HR 1,156; 95% CI 1,045- 1,279; p= 0,005), POChP (HR 3,118; 95% CI 1,176- 8,270; p= 0,022), niższe MCHC (HR 0,711; 95% CI 0,516- 0,981; p= 0,038); wyższa średnia objętość płytek krwi (MPV ang. *mean platelet volume*) (HR 1,443; 95% CI 1,009- 2,063; p= 0,045)
- czynniki zależne od układu krążenia: współistnienie niedomykalności trójdzielnej (HR 4,78; 95% CI 1,74- 12.99; p= 0,002)
- czynniki okołozabiegowe: dostęp ze sternotomii pośrodkowej (HR 3,12; 95% CI 1,07- 9,10; p= 0,037), przedłużony wlew amin katecholowych (HR 3,150; 95% CI 1,430- 6,942; p= 0,004), reoperacja (HR 8,03; 95% CI 3,64- 17,69; p <0,0001), niewydolność oddechowa (HR 12,85; 95% CI 5,58- 29,59; p <0,0001), AKI (HR 3,241; 95% CI 1,499-7,008; p= 0,003), zakażenia (HR 2,633; 95% CI 1,145- 6,056; p= 0,023), konieczność przetoczenia KKCz (HR 6,252; 95% CI 1,877- 20,82; p= 0,003), udar/TIA (HR 8,446; 95% CI 2,909- 24,52; p <0,0001), zaburzenia świadomości (HR 6,280; 95% CI 2,849-13,84; p <0,0001), długość hospitalizacji (HR 1,013; 95% CI 1,007-1,019; p <0,0001)

W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej stwierdzono, że niezależnymi czynnikami zgonu w ciągu 6 miesięcy od zabiegu TAVI było podwyższone ryzyko w skali EuroScore II (HR 1,195; 95% CI 1,078- 1,324; p= 0,0007), wyższe RDV (HR 1,327; 95% CI 1,110- 1,586; p= 0,0019), niewydolność oddechowa (HR 5,743; 95% CI 1,493- 22,097; p= 0,0110) oraz pierwszy w życiu napad AF w okresie po zabiegu (HR 6,141; 95% CI 1,691- 22,294; p= 0,0058). Identyczne zmienne zwiększały ryzyko zgonu w ciągu roku od zabiegu. Analiza wieloczynnikowa chorych po SAVR wykazała, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po zabiegu była pooperacyjna niewydolność oddechowa (HR 16,268; 95% CI 8,194- 32,296; p<0,0001). Natomiast w obserwacji rocznej dodatkowo ryzyko zgonu zwiększał przebyty udar lub TIA (HR 5,743; 95% CI 1,568- 21,039; p= 0,008), konieczność przetoczenia KKCz (HR 4,772; 95% CI 1,066- 21,37; p= 0,041) oraz POChP (HR 3,380; 95% CI 1,049- 10,896; p= 0,041). Dodatkowym, oprócz wyżej wymienionych czynnikiem ryzyka zgonu w okresie 24- miesięcznym po operacji było podwyższone ryzyko w skali EuroScore II (HR 1,155; 95% CI 1,038- 1,284; p= 0,008).

Wnioski

- Nie wykazano istotnych różnic w rokowaniu do 24 miesięcy chorych leczonych SAVR i TAVI w porównywalnych grupach.
- Niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu chorych poddawanych chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej:

  - w okresie 12 miesięcy było wystąpienie udaru lub TIA w okresie pooperacyjnym, obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych

  - w okresie 24 miesięcy, oprócz wyżej wymienionych czynników, rokowanie pogarszało podwyższone szacowane ryzyko w skali EuroScore II.
- Niezależnymi czynnikami 6- i 12- miesięcznego ryzyka zgonu po TAVI było podwyższone ryzyko szacowane w skali EuroScore II, napad migotania przedsionków w okresie pozabiegowym oraz zwiększony rozkład objętości erytrocytów (RDW, anizocytoza).
- Zarówno po leczeniu operacyjnym, jak i przezcewnikowym pozabiegowa niewydolność oddechowa była niezależnym czynnikiem zgonu w obserwacji 6-, 12- i 24- miesięcznej.
- U pacjentów po chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej częściej występował zespół po perikardiotomii i migotanie przedsionków we wczesnym okresie pooperacyjnym oraz konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych i przedłużonego wlewu amin katecholowych. Chorzy po TAVI są narażeni na charakterystyczne dla metody powikłania naczyniowe w miejscu kaniulacji, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (głównie nowy LBBB) oraz przecieki okołozastawkowe.
- Do zabiegu TAVI kwalifikowani byli pacjenci starsi, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących, z podwyższonym ryzykiem w skali EuroScore II.
- Kryteria kwalifikacji do obu rodzajów leczenia nie uległy istotnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat.

K. Marzec