Lekarz Małgorzata Ryś

Jakościowa i ilościowa ocena zwapnień kompleksu aortalnego i mitralnego w wielorzędowej tomografii komputerowej u chorych kwalifikowanych do zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Szymański

Promotor pomocniczy: dr n. med. Karina Zatorska

Narodowy Instytut Kardiologii

Stefana kardynała Wyszyńskiego

Państwowy Instytut Badawczy

Klinika Wad Zastawkowych Serca

Warszawa 2021

STRESZCZENIE

Wstęp

Stenoza aortalna (SA) stanowi najczęstszą, nabytą zastawkową wadę serca, a częstość jej występowania wzrasta z wiekiem. Zwapnienia zastawki aortalnej powstają w wyniku wzajemnie powiązanych ze sobą procesów (m.in. procesu zapalnego, miażdżycowego, neoangiogenezy i kalcyfikacji), które podlegają wpływom różnych czynników klinicznych i genetycznych. W tworzeniu się zwapnień zastawki aortalnej i mitralnej biorą udział podobne mechanizmy patofizjologiczne, co powoduje, że SA i zwapnienia pierścienia mitralnego (MAC, *mitral annular calcification*) często ze sobą współwystępują. W związku z powyższym, u pacjentów z ciężką SA stopień nasilenia i lokalizacja zwapnień kompleksu mitro-aortalnego nie są jednakowe.

Przezcewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) jest alternatywą dla leczenia operacyjnego i poprawia rokowanie u chorych zdyskwalifikowanych od operacyjnej wymiany zastawki oraz u chorych umiarkowanego i wysokiego ryzyka operacyjnego. Obecność powikłań zabiegu (istotnego przecieku okołozastawkowego [PVL, *paravalvular leak*], konieczności implantacji stymulatora serca) może przyczynić się do zmniejszenia jego skuteczności.

SA i niedomykalność mitralna (MR, *mitral regurgitation*) często ze sobą współistnieją. Umiarkowaną lub ciężką MR stwierdza się u 1/4-1/2 pacjentów poddawanych TAVI. Wskutek zabiegu TAVI dochodzi do redukcji obciążenia następczego, remodelingu lewej komory i poprawy stopnia MR u większości chorych. Jednak u części pacjentów stopień MR nie ulega zmniejszeniu.

Cele pracy

1. Ilościowa ocena zwapnień (Calcium Score=CS) zastawki aortalnej i pierścienia mitralnego.
2. Półilościowa ocena zwapnień kompleksu mitro-aortalnego w podziale na struktury anatomiczne.
3. Zastosowanie oceny półilościowej i ilościowej zwapnień kompleksu mitro-aortalnego w przewidywaniu PVL po TAVI.

4. Zastosowanie oceny półilościowej i ilościowej zwapnień kompleksu mitro-aortalnego w przewidywaniu występujących po zabiegu TAVI zaburzeniach przewodzenia wymagających wszczepienia układu stymulującego serca.
5. Korelacja wyników oceny półilościowej i ilościowej zwapnień kompleksu mitro-aortalnego ze zmianą stopnia MR po TAVI.

Materiał i metodyka

Grupę badaną stanowiło 94 pacjentów z ciężką SA poddawanych zabiegowi TAVI w Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie od stycznia 2016 do grudnia 2017.

W wykonywanej u wszystkich chorych wielorzędowej tomografii komputerowej dokonano analizy obecności i stopnia nasilenia zwapnień. Zwapnienia zastawki aortalnej i pierścienia mitralnego oceniano ilościowo z zastosowaniem Calcium Score (CS). Półilościowa ocena zwapnień (pierścienia aortalnego, płatków zastawki aortalnej, przedniej części drogi odpływu lewej komory, ciągłości mitro-aortalnej, pierścienia mitralnego) dotyczyła stopnia/rozległości zajęcia danego obszaru przez zwapnienia. Na podstawie przeprowadzonej analizy dokonano podziału zwapnień na łagodne, umiarkowane i ciężkie, a następnie na nieciężkie i ciężkie.

Wszyscy chorzy mieli wykonywane badanie echokardiograficzne przezklatkowe (przed zabiegiem TAVI, a także do 30 dni po zabiegu), w którym analizowano obecność i stopień PVL (zgodnie z kryteriami VARC-2), a także dynamikę MR po TAVI (zgodnie z obowiązującymi wytycznymi).

Zgromadzone dane kliniczne, laboratoryjne i echokardiograficzne poddano korelacji z: obecnością i nasileniem zwapnień, występowaniem PVL, dynamiką MR i koniecznością implantacji stymulatora serca po TAVI.

Wyniki

Grupę badaną stanowiło 94 pacjentów poddawanych zabiegowi TAVI. Średnia wieku wynosiła 79,86± 8,02 lat. 63 (67%) pacjentów stanowiły kobiety, a 31 (33%) mężczyźni.

1. <u>Ocena ilościowa i półilościowa zwapnień kompleksu mitro-aortalnego</u>

Zwapnienia pierścienia aortalnego obserwowano u większości chorych (n=77; 82%), najczęściej obecny był łagodny stopień zwapnień (n=39). Ciężkie zwapnienia stwierdzono u

1/5 pacjentów (n=17). Zwapnienia pierścienia aortalnego występowały istotnie częściej u chorych z bardziej zaawansowanym stopniem SA [z mniejszą powierzchnią ujścia aortalnego (AVA, *aortic valve area*) (p=0,01), wyższym średnim gradientem aortalnym (ŚGA) przed TAVI (p=0,02)] i z wyższym CS zastawki aortalnej (p=0,02).

Zwapnienia płatków zastawki aortalnej stwierdzono u wszystkich chorych (n=94), a wśród nich najczęściej występowały ciężkie zwapnienia, które były obecne u ponad połowy pacjentów (n=49). Natomiast łagodne zwapnienia obserwowano u nielicznych chorych (n=8). Ciężkie zwapnienia płatków zastawki aortalnej występowały istotnie częściej u chorych z bardziej zaawansowanym stopniem SA [mniejszą AVA (p=0,02), wyższym ŚGA przed TAVI (p<0,0001)] i z wyższym CS zastawki aortalnej (p<0,0001).

Zwapnienia w przedniej części drogi odpływu lewej komory obserwowano tylko u nielicznych chorych (n=16; 17%), a wśród nich przeważały łagodne zwapnienia (n=7). Ciężkie zwapnienia stwierdzono tylko u 3 pacjentów. Zwapnienia w przedniej części drogi odpływu lewej komory występowały częściej u chorych z wyższym CS zastawki aortalnej (p=0,07), ale różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej.

Zwapnienia w ciągłości mitro-aortalnej (CMAC, *calcification of mitro-aortic continuity*) stwierdzono u prawie połowy chorych (n=46; 49%), a większość z nich stanowiły nieciężkie zwapnienia - łagodne (n=21) i umiarkowane (n=13). Natomiast ciężkie zwapnienia obserwowano u 1/8 pacjentów (n=12). Ciężkie CMAC występowały istotnie częściej u chorych z mniejszą AVA (p=0,04) i wyższym CS zastawki aortalnej (p=0,03). Wykazano zależność CMAC z wyższym CS pierścienia mitralnego (p=0,07), ale różnica nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej.

Zwapnienia pierścienia mitralnego były obecne u ponad połowy chorych (n= 56; 59,6%), przy czym większość zwapnień stanowiły nieciężkie zwapnienia - łagodne (n=25) i umiarkowane (n=10). Ciężkie zwapnienia obserwowano u 1/4 pacjentów (n=21). W grupie chorych z MAC istotnie częściej występował wyższy ŚGA (p=0,002) i wyższy CS pierścienia mitralnego (p <0,0001). Nie wykazano natomiast zależności z wyższym CS zastawki aortalnej (p=0,55).

2. Przeciek okołozastawkowy po TAVI (PVL)

Po zabiegu TAVI u większości chorych PVL nie występował lub stwierdzono jego nieistotny stopień (n=71). Natomiast u około 1/4 chorych (n=23) obecny był istotny PVL, w tym ciężki tylko u 4 pacjentów.

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała częstsze występowanie istotnego PVL po TAVI u kobiet (OR 4,33 [95%CI] 1,13-16,53, p=0,03) oraz u pacjentów z istotną niewydolnością nerek (OR 3,73 [95%CI] 1,20-11,58, p=0,02).

Nie obserwowano zależności między obecnością istotnego PVL, a CS zastawki aortalnej (p=0,89), CS pierścienia mitralnego (p=0,19), a także lokalizacją i nasileniem zwapnień.

Wszczepienie zastawki Sapien XT/ Sapien 3 wiązało się z rzadszym występowaniem istotnego PVL po TAVI (p=0,02).

3. Zaburzenia przewodzenia wymagające implantacji układu stymulującego serce

W badanej grupie u 7 pacjentów (7,5%) wystąpiły zaburzenia przewodzenia wymagające implantacji układu stymulującego serce.

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała częstsze występowanie zaburzeń przewodzenia zwiększających potrzebę implantacji układu stymulującego po TAVI u chorych z niedomykalnością trójdzielną (OR 12,79 [95%CI] 1,62-101,23, p=0,03) i niższą frakcją wyrzutową po TAVI (OR 0,940 [95%CI] 0,885-0,997, p=0,003).

Nie stwierdzono korelacji między zaburzeniami przewodzenia wymagającymi wszczepienia układu stymulującego serce a CS zastawki aortalnej (p=0,26) i CS pierścienia mitralnego (p=0,65) oraz obecnością i nasileniem zwapnień.

Nie wykazano także zależności między koniecznością implantacji stymulatora serca, a typem wszczepianej zastawki podczas zabiegu TAVI.

4. Dynamika MR po TAVI

Przed zabiegiem TAVI nieistotna MR występowała u 61 chorych (64,9%), a istotna MR u 33 (35,1%). Poprawa stopnia nasilenia wady po TAVI wystąpiła u 17 pacjentów (18,1%), a jego pogorszenie u 7 (7,4 %).

Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że pogorszenie stopnia MR występowało u chorych z obecnością nasilonych zwapnień w ciągłości mitro-aortalnej (OR 1,092 [95%CI] 1,006 - 1,185 p=0,04) i z częstszym występowaniem dwupłatkowej zastawki aortalnej (OR 6,348 [95%CI] 1,048 – 38,436, p=0,04).

Nie obserwowano, aby zwapnienia w innej lokalizacji wpływały na dynamikę MR po TAVI.

Nie stwierdzono także korelacji ze zmianą stopnia MR po TAVI a CS zastawki aortalnej, CS pierścienia mitralnego i typem wszczepianej zastawki podczas TAVI.

Wnioski

1. Obecność zwapnień pierścienia aortalnego, ciężkich zwapnień w płatkach aortalnych, ciężkich CMAC była związana z wyższym CS zastawki aortalnej.
2. Lokalizacja zwapnień w pierścieniu mitralnym wiąże się z wyższym CS pierścienia mitralnego.
3. Nie wykazano zależności między CS zastawki aortalnej i CS pierścienia mitralnego a obecnością istotnego PVL, koniecznością implantacji układu stymulującego serce i dynamiką MR po TAVI.
4. U pacjentów z obecnością zwapnień pierścienia aortalnego, ciężkich zwapnień w płatkach aortalnych, CMAC stwierdzono echokardiograficzne cechy bardziej nasilonej SA.
5. Stopień nasilenia i lokalizacja zwapnień nie pozwala przewidywać występowania PVL po zabiegu TAVI.
6. Stopień nasilenia i lokalizacja zwapnień nie pozwala przewidywać występujących po zabiegu TAVI zaburzeń przewodzenia wymagających implantacji układu stymulującego serca.
7. Obecność nasilonych CMAC jest niezależnym predyktorem pogorszenie stopnia MR po TAVI. Natomiast inna lokalizacja zwapnień nie wpływa na dynamikę MR po TAVI.

Małgorzata Ryś