Lekarz Małgorzata Nieznańska

Wpływ morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej u osób z istotną stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej na wynik zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI)

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

dr hab. n. med. Ilona Michałowska

Promotor pomocniczy:

dr n. med. Karina Zatorska

Narodowy Instytut Kardiologii
Stefana kardynała Wyszyńskiego
Klinika Wad Zastawkowych Serca

Warszawa 2020

Streszczenie

Stenoza aortalna (SA), czyli zwężenie ujścia lewej komory serca do aorty, jest najczęstszą nabytą wadą zastawkową wymagającą leczenia zabiegowego. Podstawową metodą leczenia istotnej objawowej SA jest operacyjna wymiana zastawki. Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI) jest alternatywną opcją terapeutyczną poprawiającą rokowanie wśród osób starszych, z grupy zwiększonego ryzyka operacyjnego, zdyskwalifikowanych od klasycznego leczenia wady serca. Przed przystąpieniem do TAVI niezbędna jest dokładna znajomość anatomii kompleksu aortalnego. Preferowaną metodą obrazowania jest wielorzędowa tomografia komputerowa (TK). Kompleks aortalny stanowi bezpośrednią kontynuację drogi odpływu lewej komory serca (DOLK), rozciąga się od podstawy płatków zastawki aortalnej do połączenia zatokowo-cylindrycznego (STJ, ang. sinotubular junction) następnie przechodzi w aortę wstępującą. W jego skład wchodzą: pierścień i płatki zastawki aortalnej oraz zatoki Valsalvy. Szczegółowa ocena morfologii kompleksu aortalnego jest kluczowa dla prawidłowego przebiegu zabiegu i koreluje ze stopniem jego powodzenia. Nieprawidłowy pomiar kompleksu aortalnego przed leczeniem przeznaczyniowym może prowadzić do poważnych powikłań. Zastosowanie zbyt małej bioprotezy jest czynnikiem ryzyka wystąpienia przecieku okołozastawkowego, embolizacji urządzenia czy jego przemieszczenia się. Z drugiej strony użycie za dużej protezy może prowadzić do jej niecałkowitego rozprężenia, wystąpienia nowych zaburzeń przewodzenia lub nawet do uszkodzenia pierścienia aortalnego. Niskie odejście naczyń wieńcowych od poziomu pierścienia aortalnego sprzyja wystąpieniu ich okluzji zarówno w wyniku bezpośredniego ucisku przez płatki natywnej zastawki aortalnej jak i przez przemieszczenie się zwapnień z zastawki aortalnej w kierunku miejsca odejścia tętnic wieńcowych.

Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV) jest najczęstszą wrodzoną wadą serca występującą średnio u 0,5-2% populacji. BAV często współwystępuje z innymi wadami zastawkowymi oraz patologiami naczyniowymi. Stenoza aortalna na podłożu BAV przez długi czas stanowiła przeciwwskazanie do TAVI. Teoretycznie nieprawidłowa fuzja płatków, zaznaczona asymetria pierścienia, zwłókniałe płatki i zwapniały szew mogą prowadzić do nieprawidłowego rozprężenia protezy zastawkowej oraz predysponować do wystąpienia przecieków okołozastawkowych. Ponadto BAV często wiąże się z dużymi wymiarami pierścienia aortalnego oraz masywnymi zwapnieniami aparatu zastawkowego, co jest dodatkowym czynnikiem utrudniającym wykonanie zabiegu. Obecnie istnieją badania na małych grupach pacjentów mówiące, że osoby wysokiego ryzyka operacyjnego ze stenozą

BAV mogą być skutecznie leczone TAVI, niezbędne jednak są dalsze badania oceniające bezpieczeństwo i skuteczność zabiegu w tej grupie chorych. W dobie przeznaczyniowego leczenia istotnej SA szczegółowe poznanie anatomii kompleksu aortalnego, jej różnic wynikających z morfologii zastawki oraz wpływu na przebieg i powodzenie zabiegu może stanowić cenną wskazówkę podczas kwalifikacji pacjenta do TAVI. Ponadto szczegółowa ocena różnic w morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej u pacjentów z trójpłatkową zastawką aortalną (TAV) i BAV może pomóc zarówno w wyodrębnieniu pacjentów, którzy osiągną największe korzyści z zastosowania tego rodzaju leczenia, jak i w wykluczeniu chorych obarczonych największym ryzykiem powikłań. Szczegółowe poznanie różnic w anatomii na wszystkich kluczowych dla TAVI poziomach może przyczynić się do doskonalenia zarówno systemów do implantacji zastawek jak i samej techniki zabiegu, tym samym pomoże zniwelować ryzyko wystąpienia powikłań.

Cele badania

1. Porównanie morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej u osób ze stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej.
2. Ocena związku morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej z wysokością gradientu aortalnego i rodzajem stenozy aortalnej.
3. Ocena wpływu morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej na przebieg zabiegu i jego wczesne powikłania (do 30 dni).

Materiał i metodyka

Do retrospektywnego badania włączono 104 osoby z istotną SA: 25 kolejnych mężczyzn i 25 kolejnych kobiet z TAV oraz 28 kolejnych mężczyzn i 26 kolejnych kobiet z BAV poddanych zabiegowi TAVI w Narodowym Instytucie Kardiologii w latach 2014-2018. Z grupy pacjentów z BAV wyłączono 4 chorych z powodu braku zgodności oceny morfologii zastawki aortalnej w tomografii komputerowej i badaniu echokardiograficznym. Analizie statystycznej poddano 100 pacjentów. U pacjentów przed zabiegiem wykonano rutynowo badanie TK i TTE oraz po zabiegu kontrolne TTE. Wśród zgromadzonych danych uwzględniono charakterystykę kliniczną chorych, rodzaj i wielkość zastawki implantowanej w ujście aortalne, obecność wczesnych powikłań związanych z zabiegiem TAVI ocenianych przy użyciu kryteriów wyodrębnionych przez Valve Academic Research Consortium (VARC-2), a także funkcję implantowanej bioprotezy i długość hospitalizacji po zabiegu.

Przezklatkowe badanie echokardiograficzne wykonano na aparatach: General Electric Vivid S70 oraz E9 (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Badanie przeprowadzono zgodnie z najnowszymi wytycznym. Stopień SA oceniano na podstawie pomiarów średniego gradientu przezzastawkowego (ŚGA), pola powierzchni zastawki oraz prędkości maksymalnej przez zastawkę.

U wszystkich pacjentów przed zabiegiem TAVI w celu oceny kompleksu aortalnego i aorty wstępującej wykonano TK bramkowaną EKG przed i po podaniu środka kontrastowego. Badania wykonywano przy użyciu dwuźródłowego aparatu Siemens Healthcare, Forchhein, Niemcy: Somatom Flash (w latach 2014 – kwiecień 2015) oraz Somatom Force (od maja 2015). Pomiarów kompleksu aortalnego oraz aorty wstępującej dokonywano w fazie skurczowej (20 - 40% RR) na stacji wyposażonej w oprogramowanie medyczne Syngo.via, Siemens. Przeciwskazaniem do wykonania badania z kontrastem było uczulenie na jodowe środki kontrastowe oraz niewydolność nerek (eGFR<30 ml/min/1,73m^2).

Dokonano analizy morfologii zastawki, ilościowej oceny zwapnień zastawki aortalnej (Calcium Score) zgodnie ze zmodyfikowaną skalą Agatstona, oceny obecności zwapnień w drodze opływu lewej komory oraz szczegółowej analizy morfologii kompleksu aortalnego i aorty wstępującej. Wykonano pomiary pola powierzchni i obwodu oraz pomiary w osi długiej (maksymalnej) i osi krótkiej (minimalnej) DOLK, pierścienia aortalnego, STJ oraz aorty wstępującej. Zmierzono maksymalne wymiary pomiędzy zatokami opuszki (wymiar od „zatoki do zatoki"), odległość ujścia tętnic wieńcowych od poziomu pierścienia aortalnego, wysokość prawej i lewej zatoki Valsalvy oraz objętość opuszki aorty. Ponadto oceniono kształt struktur przy użyciu wskaźnika eliptyczności (EI) zdefiniowanego jako iloraz osi długiej (maksymalnej) i osi krótkiej (minimalnej). Przyjmowano kształt okrągły dla EI <1,1, co oznacza, że różnica między osią długą i krótką wynosiła <10% osi krótkiej. Kształt owalny przyjmowano dla wartości EI $\geq$ 1,1. Powodzenie zabiegu TAVI zostało zdefiniowane jako: brak zgonu okołoproceduralnego, prawidłowe umiejscowienie pierwszej bioprotezy oraz prawidłowa funkcja bioprotezy (SGA<20mmHg, brak niedomykalności aortalnej w stopniu co najmniej umiarkowanym, brak niedopasowania protezy do pacjenta).

Wyniki

Analizie poddano 100 pacjentów z rozpoznaną istotną SA: 50 pacjentów z TAV oraz 50 pacjentów z BAV, u których wykonano zabieg TAVI.

Pacjenci ze stenozą TAV wykazywali mniejsze wymiary DOLK w osi krótkiej w porównaniu do pacjentów z BAV (20,0 ± 2,49mm vs 21,4 ± 3,14mm; p= 0,013). Także wymiary opuszki aorty w zakresie pola powierzchni (8,2 ± 1,44 cm^2 vs 9,7 ± 2,03 cm^2; p< 0,0001), obwodu (10,5 ± 0,97mm vs 11,5 ± 1,21mm; p< 0,0001) i odległości pomiędzy zatokami (32,5 ± 3,8mm vs 34,5 ± 4,2mm; p=0,014; 33,6 ± 4,0mm vs 36,8 ± 3,8mm; p= 0,0001; 32,3 ± 3,0 mm vs 35,4 ± 4,3 mm; p< 0,0001) były istotnie mniejsze u chorych z TAV w porównaniu do BAV. Różnice w wymiarach opuszki aorty skutkowały redukcją jej objętości u TAV (17,1 ± 4,01cm^3 vs 20,8 ± 6,81cm^3; p= 0,001). Pacjenci z BAV mieli także istotnie większe niż osoby z TAV wymiary STJ i aorty wstępującej.

Analiza wieloczynnikowa wykazała, że pacjenci młodsi oraz osoby z cukrzycą częściej mają mniejsze wymiary kompleksu aortalnego. Morfologia zastawki aortalnej wpływała głównie na wymiary pola powierzchni, obwodu i objętość opuszki aorty oraz na wymiary STJ i aorty wstępującej.

Zarówno u pacjentów z TAV jak i BAV pierścień aortalny oraz DOLK w większości przypadków miały kształt owalny, natomiast STJ i aorta wstępująca miały kształt okrągły. Indeks eliptyczności w porównywanych grupach nie różnił się istotnie, poza STJ, który u pacjentów z BAV był istotnie wyższy niż u pacjentów z TAV (1,09 ± 0,06 vs 1,05 ± 0,04; p < 0,001).

U pacjentów z BAV częściej obserwowano obecność zwapnień w DOLK w porównaniu z pacjentami z TAV (n=29 (58%) versus n=16 (32%); p=0,007). Ponadto wskaźnik zwapnień zastawki aortalnej u osób z BAV był istotnie wyższy niż u osób z TAV (4478 ± 2133 IU vs 3144 ± 1430 IU; p= 0,002).

Wśród osób z istotną stenozą TAV wartość wskaźnika zwapnień zastawki u 4 osób (8%) wskazywała na małe prawdopodobieństwo istotnej SA, a u 6 osób (12%) znajdowała się w zakresie szarej strefy wg wytycznych ESC. Wśród osób z BAV u 1 osoby (2,6%) wskaźnik zwapnień był w zakresie wartości dla mało prawdopodobnej SA oraz u 1 osoby (2,6%) znajdował się w szarej strefie.

Doprężania protezy zastawki aortalnej podczas zabiegu wymagało 23 osoby. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości postdylatacji protezy zastawki podczas zabiegu pomiędzy pacjentami z TAV i BAV (8 (16%) vs 15 (30%); p=0,096).

U 62 pacjentów (62%) po zabiegu TAVI wystąpił przeciek okołozastawkowy. Przeciek okołozastawkowy występował u 22 (44%) pacjentów z grupy trójpłatkowej SA oraz u 40

pacjentów (80%) z BAV (p<0,001), przeciek lub niedomykalność aortalna co najmniej umiarkowanego stopnia wystąpiły u 5 osób (10%) z TAV oraz 15 pacjentów (30%) z BAV (p=0,012). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości tamponady serca, konieczności implantacji drugiej zastawki, zgonu, udaru, poważnych krwawień, powikłań naczyniowych, konieczności implantacji układu stymulującego serce pomiędzy pacjentami z BAV i TAV.

Pacjenci poddani TAVI, u których wystąpił przeciek okołozastawkowy po zabiegu w porównaniu do pacjentów, u których nie obserwowano jego obecności charakteryzowali się mniejszą masą ciała, mniejszym BMI, oraz mniejszym polem powierzchni ciała. Pacjenci, u których wystąpił przeciek istotnie częściej mieli BAV oraz mieli większy wskaźnik zwapnień zastawki aortalnej- zarówno jego wartość bezwzględną (3141,2 ± 1255,9 IU vs 4132,7 ± 2028,8 IU; p= 0,009) jak i indeksowaną do BSA (1632,9 ± 772,1 IU/m^2 vs 2229,5 ± 1075,6 IU/m^2; p= 0,003), niż pacjenci, u których go nie stwierdzono. Ponadto chorzy ci mieli większe wymiary minimalne pierścienia aortalnego w porównaniu do pacjentów bez przecieku (22 ± 2,6mm vs 21,6 ± 2,1mm; p= 0,038).

Pacjenci z co najmniej umiarkowanym przeciekiem okołozastawkowym charakteryzowali się większymi wymiarami lewej komory serca, istotnie częściej występowała u nich BAV (75% vs 43,7%; p= 0,012). Stwierdzono u nich ponadto: większy obwód, pole powierzchni i maksymalną średnicę pierścienia aortalnego (odpowiednio: 8,4 ± 0,9cm vs 7,9 ± 0,7cm; p= 0,012; 5,2 ± 1,1 cm^2 vs 4,7 ± 0,8cm^2; p=0,019; 29,5 ± 2,7mm vs 28 ± 2,7mm; p=0,041), większe pole powierzchni (5,3 ± 1,3cm^2 vs 4,7 ± 1,1cm^2; p=0,037) i obwód DOLK (8,6 ± 1,1cm vs 8,1 ± 0,9cm; p= 0,0182) niż u pacjentów, u których nie obserwowano co najmniej umiarkowanego przecieku.

Pacjenci z BAV poddani TAVI, u których wystąpił przeciek lub niedomykalność aortalna co najmniej umiarkowanego stopnia mieli większe wymiary pola powierzchni (5,5 ± 1,3cm^2 vs 4,7 ± 1,1cm^2; p= 0,038) i obwodu DOLK (8,7 ± 1,0cm vs 8,0 ± 0,9cm; p= 0,018) niż pacjenci bez przecieku. Ponadto analiza wieloczynnikowa wykazała, że dwupłatkowa zastawka aortalna oraz większy obwód DOLK są niezależnymi predyktorami PVL po TAVI.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w powodzeniu TAVI pomiędzy pacjentami z TAV i BAV (n=39 (78%) vs n= 33 (66%); p= 0,19).

Wnioski

1. Pacjenci ze stenozą dwupłatkowej i trójpłatkowej zastawki aortalnej istotnie różnią się anatomią kompleksu aortalnego i aorty wstępującej.

2. Stenoza dwupłatkowej zastawki aortalnej wiąże się z znacznie większym nasileniem zwapnień w obrębie kompleksu aortalnego zarówno pod względem jakościowym jak i ilościowym. Morfologia kompleksu aortalnego wykazuje korelacje z indeksem zwapnień zastawki aortalnej jedynie u pacjentów z BAV. Wskaźnik zwapnień lepiej odzwierciedla stopień stenozy aortalnej u osób z BAV niż z TAV.

3. Korelacje pomiędzy średnim gradientem przezzastawkowym a morfologią kompleksu aortalnego występują jedynie u pacjentów ze stenozą dwupłatkowej zastawki aortalnej.

4. W grupie stenozy dwupłatkowej zastawki aortalnej po zabiegu częściej występują przecieki okołozastawkowe, które nie wpływają jednak na przebieg procedury. Pacjenci z dwupłatkową zastawką aortalną mogą być z powodzeniem leczeni TAVI, niezbędne są jednak dłuższe obserwacje z oceną zdarzeń niepożądanych w tej grupie chorych.

5. U pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną większe wymiary DOLK predysponują do występowania przecieku okołozastawkowego większego stopnia.

Małgorzata Wiśniewska