

Συνδυασμένη Διακαθετηριακή Αντιμετώπιση Βαλβιδοπαθειών

ΜΑΡΙΑ ΚΑΡΙΩΡΗ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Οι διακαθετηριακές τεχνικές που εφαρμόζονται, για την αντιμετώπιση των δομικών παθήσεων της καρδιάς, αποτελούν ένα ταχέως εξελισσόμενο πεδίο. Ειδικότερα, η διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (ΔΕΑΒ) αποτέλεσε πρωτοπόρο επέμβαση τόσο σε επίπεδο τεχνολογικής προόδου όσο και σε επίπεδο εξέλιξης της ίδιας της επέμβασης. Η ΔΕΑΒ έπαιξε πρωταγωνιστικό ρόλο στην αντιμετώπιση των συμπτωματικών ασθενών με σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας που κατατάσσονταν είτε ως «υψηλού περιεχειρητικού κινδύνου» είτε ως «ανεγχείρητοι», διευρύνοντας τις θεραπευτικές επιλογές τους πέραν της συντηρητικής προσέγγισης. Την θεραπευτική φαρέτρα των διακαθετηριακών τεχνικών συμπληρώνουν οι καινοτόμες επεμβατικές τεχνικές για τη αντιμετώπιση ασθενών με ανεπάρκεια αορτικής, μιτροειδούς και τριγλώχινας βαλβίδας καθώς επίσης και της επιδιόρθωσης παραβαλβιδικής ανεπάρκειας χειρουργικά τοποθετημένων βαλβίδων.

Σοβαρού βαθμού συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας

Το τοπίο της τεχνολογικής εξέλιξης στην διακαθετηριακή εμφύτευση των βαλβίδων καρδιάς άλλαξε δραματικά τις τελευταίες δεκαετίες με τη ΔΕΑΒ να ευνοείται περισσότερο από όλες τις επεμβατικές τεχνικές. Πράγματι, η ΔΕΑΒ αποτελεί μια πλέον καθιερωμένη επεμβατική τεχνική που εφαρμόζεται σε ένα μεγάλο αριθμό συμπτωματικών ασθενών με σοβαρού βαθμού στένωση αορτικής βαλβίδας ετησίως. Υπό αυτό το πρίσμα, η προεπεμβατική επιλογή των ασθενών που θα υποβληθούν σε ΔΕΑΒ, είναι επιβεβλημένη. Η προεπεμβατική επιλογή ασθενών περιλαμβάνει τη χρήση απεικονιστικών τεχνικών όπως στεφανιογραφία προς αποκλεισμό ή και διόρθωση στεφανιαίας νόσου όπου είναι απαραίτητο καθώς επίσης και την αξονική τομογραφία πολλαπλών τομών για τον ακριβή προσδιορισμό της ανατομίας αλλά και των διαστάσεων του αορτικού δακτυλίου και του αορτικού δέντρου.¹ Η χρήση απεικονιστικών τεχνικών κατά την προεπεμβατική περίοδο διαλογής των ασθενών, ωφέλησε την εξέλιξη και βελτίωση της ίδιας της επέμβασης καθώς την εξατομίκευσε με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των αγγειακών επιπλοκών, της παραβαλβιδικής ανεπάρκειας και της περιεπεμβατικής θνητότητας.² Επιπλέον, ο συνδυασμός της αυξανόμενης εμπειρίας των χειριστών με την τεχνολογική εξέλιξη των χαρακτηριστικών των βαλβίδων που απαιτούσε συνδυασμό ειδικής για την βιοπροσθετική βαλβίδα εκπαίδευσης κατέστησε τη διαδικασία πιο ασφαλή.

Η ΔΕΑΒ εφαρμόζεται και σε ασθενείς με ανατομική παραλλαγή από την τρίπτυχη βαλβίδα, χωρίς όμως να έχει

Λέξεις Ευρετηρίου:

Στένωση αορτικής βαλβίδας, Παραβαλβιδική ανεπάρκεια, Εκφύλιση χειρουργικών βαλβίδων, Ανεπάρκεια μιτροειδούς, Ανεπάρκεια τριγλώχινας, Διακαθετηριακή αντιμετώπιση

Εμμανουήλ Βαβουρανάκης

Καθηγητής Καρδιολογίας, ΕΚΠΑ

Διεύθυνση Επικοινωνίας:

Βασιλίσσης Σοφίας 114, 115 27 Αθήνα
Τηλ: +30 213 208 8470, +30 6945 79 1700
E-mail: vavouran@med.uoa.gr, vavouran@otenet.gr

εξίσου καλά αποτελέσματα. Στους ασθενείς αυτούς περιλαμβάνονται τα άτομα με δίπτυχη αορτική βαλβίδα, με ανώμαλη σύμπτυξη γλωχίνων, ασυμμετρία ρίζας αορτικής βαλβίδας, ισχυρά ασβεστωμένες και ινωτικές πτυχές καθώς επίσης και ασβεστωμένες ραφές στην ένωση των γλωχίνων. Παρόλα αυτά, η ΔΕΑΒ μπορεί να πραγματοποιηθεί με ίδια ή μη-κατώτερα αποτελέσματα και σε αυτή την κατηγορία ασθενών.³ Οι ασθενείς αυτοί που συνήθως είναι νεότερης ηλικίας, δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική αντικατάσταση. Νέες τεχνολογικές βελτιώσεις των βαλβίδων που χρησιμοποιούνται στους ασθενείς με ανατομικές παραλλαγές αορτικής βαλβίδας εισήγαγε βιοπροσθετικές βαλβίδες που μπορούν να υπερβούν τους παραπάνω περιορισμούς γιατί συνδυάζουν την ύπαρξη «φούστας» ή μεμβράνης στεγανοποίησης με τη δυνατότητα επανατοποθέτησης με αποτέλεσμα τη βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας

Τα ανατομικά χαρακτηριστικά της γηγενούς αορτικής βαλβίδας που καθορίζουν την καταλληλότητα της βαλβίδας και τα τεχνικά χαρακτηριστικά της βιοπροσθετικής, ώστε να επιτευχθεί ο ιδανικός συνδυασμός ασθενούς-προσθετικής βαλβίδας, διαφέρουν στην περίπτωση της στένωσης και της ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας. Ειδικότερα, η βιοπροσθετική βαλβίδα JenaValve (JenaValve Technology GmbH, Munich, Germany) που έχει λάβει CE-mark έγκριση για την αντιμετώπιση της αμιγούς αορτικής ανεπάρκειας, αποτελεί ένα σύστημα που συμπλησιάζει τις πτυχές της γηγενούς βαλβίδας χωρίς να απαιτείται ακτινική δύναμη για την πρόσδεση στο επίπεδο του αορτικού δακτυλίου. Το μειονέκτημα της τεχνικής είναι η διακορυφαία πρόσβαση που περιορίζει την ευρεία εφαρμογή της.

Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας αποτελεί μια από τις πιο κοινές βαλβιδοπάθειες που μπορεί να οδηγήσουν είτε σε συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή ακόμα και σε θάνατο. Συνεπώς, η ανάγκη επιδιόρθωσής της είναι επιβεβλημένη. Η διακαθετηριακή επιδιόρθωσή της προέκυψε ως εναλλακτική θεραπευτική επιλογή τόσο για τους «υψηλού περιεχειρηπτικού κινδύνου» όσο και για τους ανεγχεί-

ρητους ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας. Οι διαθέσιμες συσκευές που χρησιμοποιούνται είναι οι εξής: MitraClip® device (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA), Carillon Mitral Contour System® (Cardiac Dimensions, Kirkland, WA, USA) και Mitralign transcatheter annuloplasty system (Mitralign, Inc., Boston, MA, USA). Τα διαθέσιμα συστήματα που έχουν εμφυτευτεί είναι τα παρακάτω: CardiAQ valve system (CardiAQ Valve Technologies, Inc.); Tiara™ valve (Neovasc Inc., Richmond, Canada), FORTIS valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), Tendyne valve (Tendyne Inc., Roseville, MN, USA) και Twelve valve (Twelve, Inc., Redwood City, CA, USA). Οι παραπάνω συσκευές έχουν κοινά χαρακτηριστικά: τον αυτοεκπτυσσόμενο σκελετό από νιπινόλη, τις γλωχίνες είτε από βόειο είτε από χοίρειο περικάρδιο, τη «φούστα στεγανοποίησης» και τη διακορυφαία προσπέλαση.

Η τεχνολογία των διακαθετηριακά τοποθετούμενων βαλβίδων μπορεί να εφαρμοστεί και στην περίπτωση εκφυλισμένων χειρουργικών βαλβίδων με ιδανικά αποτελέσματα ιδιαίτερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Όλα τα διαθέσιμα συστήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πλαίσιο έχουν επιδείξει παγκοσμίως αποδεκτά αποτελέσματα εκτός από την περίπτωση των ασθενών με μικρών διαστάσεων χειρουργικές βαλβίδες.

Το σύστημα MitraClip® έχει εφαρμοστεί σε περίπου 30.000 ασθενείς για την διακαθετηριακή επιδιόρθωση της ανεπάρκειας μιτροειδούς με στόχο τη σαφή βελτίωση της λειτουργικής τους κατάστασης. Η τεχνική αυτή έχει ως σκοπό τη σύγκλιση των γλωχίνων στην άκρη τους με τη χρήση «clip(s)» Αυτό επιβεβαιώθηκε και στη μελέτη EVEREST όπου καταγράφηκε βελτίωση του βαθμού της ανεπάρκειας μιτροειδούς και κατά συνέπεια του λειτουργικού σταδίου κατά NYHA, μείωση των νοσηλειών και διατήρηση του επεμβατικού αποτελέσματος ακόμα κι ένα χρόνο μετεπμβατικά.⁴ Η δεύτερη συσκευή έχει λάβει CE-mark για την αντιμετώπιση ασθενών με λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς διάταση αρι-

στερού κόλπου σε ασθενείς με επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης. Η μιτροειδής βαλβίδα λειτουργεί με πολύπλοκο μηχανισμό που καθορίζει την ικανοποιητική λειτουργία της βαλβίδας, τον οποίο η διακαθητηριακή τοποθέτηση της βιοπροσθετικής πρέπει να ξεπεράσει (σταθερότητα συσκευής, απόφραξη στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας, ρήξη μεσοκοιλιακού διαφράγματος). Αν και η διακαθητηριακή επιδιόρθωση ανεπάρκειας μιτροειδούς βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο συνολικά, οι πρώτες εμφυτεύσεις συσκευών όπως η TIARA και η TWELVE χαρακτηρίστηκαν από ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας

Η λειτουργική ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας είναι ένα συχνό εύρημα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Οφείλεται στην αναδιαμόρφωση της δεξιάς κοιλίας με αποτέλεσμα τη διάταση του δακτυλίου της τριγλώχινας και τη συνοχής των γλωχίνων της. Συνδυάζεται με δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, επηρεασμένη ποιότητα ζωής και πτωχή έκβαση. Η θεραπεία που θεωρείται ως “gold standard” για την πάθηση είναι η χειρουργική επιδιόρθωση. Ωστόσο, στους ασθενείς που είτε θεωρούνται «υψηλού περιεχειρηπτικού κινδύνου» είτε ανεγχείρητοι η επεμβατική αντιμετώπιση αποτελεί μια ανερχόμενη θεραπευτική εναλλακτική. Στα διαθέσιμα συστήματα για την διακαθητηριακή προσέγγιση περιλαμβάνονται συστήματα που χρησιμοποιούνται και για την επιδιόρθωση ανεπάρκειας μιτροειδούς (Mitralign transcatheter annuloplasty system (Mitralign® και MitraClip®) καθώς επίσης και συστήματα αποκλειστικά για την τριγλώχινα όπως το TriCinch™ (4Tech Cardio Ltd, Galway, Ireland), το FORMA Repair System (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) και η TricValve.⁵

Εκφυλισμένες χειρουργικά εμφυτευμένες αορτικές βαλβίδες

Η τεχνολογία των διακαθητηριακά τοποθετούμενων βαλβίδων μπορεί να εφαρμοστεί και στην περίπτωση εκφυλισμένων χειρουργικών βαλβίδων με ιδανικά αποτελέσματα ιδιαίτερα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Όλα τα διαθέσιμα συστήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το πλαίσιο έχουν επιδείξει παγκοσμίως αποδεκτά αποτελέσματα εκτός από την περίπτωση των ασθενών με μικρών διαστάσεων χειρουργικές βαλβίδες (<18 mm εσωτερικής διαμέ-

τρου όπως καθορίζεται με την αξονική τομογραφία πολλαπλών τομών). Η διακαθητηριακή τοποθέτηση βαλβίδων μπορεί να βελτιώσει τη διαβαλβιδική κλίση πίεσης χωρίς να τη βελτιώνει, όμως, στον ίδιο βαθμό με την αρχικά τοποθετημένη χειρουργική βαλβίδα. Συνεπώς, το καλύτερο αιμοδυναμικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται είτε με την τοποθέτηση κατάλληλου μεγέθους συσκευών στην αρχική είτε με τοποθέτηση συσκευών των οποίων οι γλωχίνες λειτουργούν πάνω από το επίπεδο του αορτικού δακτυλίου. Ειδικότερα, η Valve-in-Valve International Data (VIVID) Registry κατέγραψε υψηλότερη μετεπεμβατική κλίση πίεσης στην περίπτωση των εκπτυσσόμενων με μπαλόνι βιοπροσθετικών βαλβίδων συγκριτικά με τις αυτοεκπτυσσόμενες που χρησιμοποιήθηκαν σε μικρού ή ενδιάμεσου μεγέθους χειρουργικές βαλβίδες.⁶ Συμπερασματικά και βάσει και των αποτελεσμάτων της VIVID, η μεγάλη ποικιλία των διακαθητηριακών βαλβίδων σε συνδυασμό με μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση ως προς την επιλογή της συσκευής προ-επεμβατικά, βάσει απεικονιστικών τεχνικών 3 διαστάσεων, θα μπορούσε να βελτιώσει την κλινική εικόνα και πορεία των ασθενών. Τέλος, σε εκφυλισμένες δυσλειτουργούσες βιοπροσθετικές βαλβίδες στη θέση της μιτροειδούς μπορεί να πραγματοποιηθεί και διακορυφαία τοποθέτηση, συνήθως με τη χρήση διακαθητηριακά τοποθετούμενης, εκπτυσσόμενης με μπαλόνι βιοπροσθετικής σε ανεγχείρητους ή υψηλού κινδύνου ασθενείς.⁷

Παραβαλβιδική ανεπάρκεια χειρουργικά εμφυτευμένων βαλβίδων

Η παραβαλβιδική διαφυγή μετά από χειρουργική αντικατάσταση βαλβίδων είναι μια συχνή επιπλοκή, της οποίας η συχνότητα κυμαίνεται από 2% έως 17%.^{8,9} Η παραβαλβιδική διαφυγή μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από συμπτωματολογία. Στην περίπτωση της ασυμπτωματικής παραβαλβιδικής διαφυγής δεν απαιτείται επιδιόρθωση ενώ στην περίπτωση της συμπτωματικής χρειάζεται αντιμετώπιση. Η θεραπεία της σοβαρού βαθμού συμπτωματικής παραβαλβιδικής διαφυγής περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο την επανάληψη χειρουργείου και επί υψηλού περιεχειρηπτικού κινδύνου τη διακαθητηριακή σύγκλειση. Η πρώτη θεραπευτική επιλογή, συνήθως συνοδεύεται από υψηλό περιεχειρηπτικό κίνδυνο με αυξημένη συχνότητα επανεμφάνισης της παραβαλβιδικής ανεπάρκειας, ενώ η δεύτερη χαρακτηρίζεται ως χαμηλότερου κινδύνου με ποσοστά επιτυχίας που κυμαίνονται από 60% έως και 90%.^{10,11} Η παραβαλβιδική ανεπάρκεια σε βαλβίδες μιτροειδούς

πραγματοποιείται είτε δια της φλεβικής προσέγγισης με δίοδο από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα στον αριστερό κόλπο είτε από την αριστερή κοιλία μέσω ανάδρομης δίοδου από την αορτή- αριστερή κοιλία είτε με διακορυφαία προσπέλαση.¹²

Συμπεράσματα

Η τεχνολογική πρόοδος των χρησιμοποιούμενων συσκευών σε συνδυασμό με την συνεχιζόμενη εκπαίδευση και την αυξανόμενη εμπειρία των χειριστών έχει επιτρέψει την επιτυχή διακαθετηριακή αντιμετώπιση βαλβιδοπαθειών, έχει βελτιώσει την κλινική έκβαση των πασχόντων ασθενών και έχει μειώσει την θνητότητα των επεμβάσεων. Η χρήση των διακαθετηριακών τεχνικών, παρόλο που αρχικά εφαρμόστηκε σε υψηλού κινδύνου ηλικιωμένους πληθυσμούς, μπορεί να επεκταθεί και σε νεότερους χαμηλού κινδύνου ασθενείς. Συνεπώς, το μέλλον των διακαθετηριακών επεμβάσεων για τις δομικές παθήσεις της καρδιάς είναι πολλά υποσχόμενο.

Βιβλιογραφία

1. Vavuranakis, M., et al., Transcatheter aortic valve implantation, patient selection process and procedure: two centres'

- experience of the intervention without general anaesthesia. *Hellenic J Cardiol*, 2010. 51(6): p. 492-500.
2. Vavuranakis, M., et al., Managing complications in transcatheter aortic valve implantation. *Hellenic J Cardiol*, 2015. 56 Suppl A: p. 20-30.
3. Vavuranakis, M., et al., "String sign": a mismatch of currently available self-expandable valve and the annulus sizing? *Int J Cardiol*, 2014. 171(2): p. e28-30.
4. Mentz, R.J., et al., Clinical profile and prognostic value of anemia at the time of admission and discharge among patients hospitalized for heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. *Circ Heart Fail*, 2014. 7(3): p. 401-8.
5. Schueler, R., et al., Transcatheter interventions for tricuspid regurgitation: MitraClip. *EuroIntervention*, 2016. 12(Y): p. Y108-9.
6. Dvir, D., et al., Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*, 2014. 312(2): p. 162-70.
7. Vavuranakis, M., et al., TAVI in the case of preexisting mitral prosthesis: tips & tricks and literature review. *J Invasive Cardiol*, 2014. 26(11): p. 609-13.
8. Ionescu, A., A.G. Fraser, and E.G. Butchart, Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthesis valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart*, 2003. 89(11): p. 1316-21.
9. Vavuranakis, M., D.A. Vrachatis, and D. Tousoulis, Percutaneous paravalvular leak closure after TAVI: a demanding approach. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2015. 85(6): p. 1104-5.
10. Exposito, V., et al., Repeat mitral valve replacement: 30-years' experience. *Rev Esp Cardiol*, 2009. 62(8): p. 929-32.
11. Hein, R., et al., Catheter closure of paravalvular leak. *EuroIntervention*, 2006. 2(3): p. 318-25.
12. Taramasso, M., et al., Catheter-based treatment of paravalvular leaks. *EuroIntervention*, 2016. 12 Suppl X: p. X55-X60.

Transcatheter interventions of cardiac valve diseases

Maria Kariori, Manolis Vavuranakis

1st Dpt of Cardiology, Hippokraton Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

The interventional therapies for valvular pathologies constitute a field with very rapid evolution and progress during the last decades. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) is leading the technological progress as well as the advances and in procedural techniques, resulting in enlargement of therapeutic options offered to patients with symptomatic, severe aortic stenosis. Global health authorities are already extending indications for TAVI in larger populations and a new era of "second-generation TAVI devices" has been manufactured in order to ameliorate the safety and feasibility of the method. Furthermore, the use of transcatheter interventions has been expanded into the repair of other valvulopathies such as aortic, mitral and tricuspid regurgitation with very promising results. Finally, the new generation devices are also used both for the repair of paravalvular regurgitation as well as of dysfunction of surgical degenerated bioprostheses. To conclude, transcatheter interventions constitute a field which rapidly evolves both technically and technologically with very promising results.

KEYWORDS: Aortic valve stenosis, paravalvular regurgitation, degenerated bioprostheses, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation, transcatheter interventions