



ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΒΑΛΒΙΔΟΣ. ΠΟΥ ΒΡΙΣΚΟΜΑΣΤΕ; ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ.

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

Στους ηλικιωμένους η αορτική στένωση είναι κατά πλειοψηφία εκφυλιστικής αιτιολογίας, ταχέως επιδεινούμενη προόδου της ηλικίας, οδηγώντας στην εμφάνιση των συμπτωμάτων σπληθάγχης, συγκοπής και δύσπνοιας και τελικά στον θάνατο.¹⁻³ Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί ομοιάζουν με αυτούς της αθηροσκλήρωσης, δεδομένου ότι η βαλβίδα προοδευτικά παχύνεται, μέσω των διεργασιών της φλεγμονής και της εναπόθεσης λιπιδίων και ασβεστίου. Η παρουσία συνοσπρωτήτων, πολύ συχνή σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, επιταχύνει τις παραπάνω διεργασίες. Στους ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας συχνά συνυπάρχει στεφανιαία, καρωτιδική και περιφερική αρτηριακή νόσος και νεφρική ανεπάρκεια. Μέχρι πριν από μερικά χρόνια, επί συμπτωμάτων, η μόνη αποτελεσματική θεραπεία ήταν η χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (AVR),⁴ η οποία συχνά απαιτούσε ταυτόχρονη αορτοστεφανιαία παράκαμψη και/ή ενδαρτηρεκτομή. Το παραπάνω προφίλ χειρουργικών επεμβάσεων, ως αναμένετο αύξανε σημαντικά την περιεπεμβατική νοσηρότητα και θνητότητα και επιπλέον απέκλειε πολλούς ασθενείς από τα ευεργετικά αποτελέσματα της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας, η οποία αποδεδειγμένα βελτιώνει θεαματικά τα συμπτώματα και κυρίως την επιβίωση.^{5,6}

Η διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (TAVR) εφαρμόζεται εδώ και μια δεκαετία, και τα κλινικά οφέλη αυτής της παρέμβασης είναι σταθερά βελτιούμενα.⁷ Έτσι σήμερα η TAVR αποτελεί την θεραπεία εκλογής στους ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου και στους «μη κατάλληλους» για χειρουργείο ασθενείς, δεδομένου ότι αποδεδειγμένα παρατείνει τη επιβίωση.^{8,9} Πλέον, η κλινική εμπειρία είναι πολύ μεγάλη, αφού σε περισσότερες από 40 χώρες έχουν τοποθετηθεί πάνω από 50.000 εμφυτεύματα.

Η μελέτη PARTNER πέρα από τα ευεργετικά

αποτελέσματα όσον αφορά την νοσηρότητα και την επιβίωση, παρέχει πλέον και ενδιαφέροντα στοιχεία ποιότητας ζωής και κόστους/αποτελεσματικότητας αυτής της παρέμβασης. Έτσι, στους ασθενείς της ομάδας Β που κρίθηκαν ακατάλληλοι για χειρουργείο και υποβλήθηκαν σε διαμηριαία (TF) TAVR, διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής, όπως αυτά εκτιμήθηκαν με τα ερωτηματολόγια Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire και Short Form-12, μέχρι και 12 μήνες μετά την επέμβαση.¹⁰ Παρομοίως, στους ασθενείς της ομάδας Α, οι οποίοι κρίθηκαν υψηλού χειρουργικού κινδύνου αλλά χειρουργήσιμοι, η ποιότητα ζωής και η συνολική κατάσταση της υγείας βελτιώθηκαν σημαντικά ήδη από τις πρώτες 30 ημέρες και για διάστημα 12 μηνών μόνο στους ασθενείς που υποβλήθηκαν στην διαμηριαία TAVR, συγκριτικά με την AVR, ενώ όσοι υπεβλήθησαν σε διακορυφαία TAVR, δεν είχαν καμία διαφορά όσον αφορά την ποιότητα ζωής στο ένα έτος, παρόλο που η συνολική κατάσταση της υγείας παρουσίασε παρόμοια βελτίωση και στα δύο είδη επεμβάσεων.¹¹ Ανάλογες βελτιώσεις σε δείκτες ποιότητας ζωής στο ένα έτος παρατηρήθηκαν και σε μία μελέτη των Faibairn και συνεργατών από το Ηνωμένο Βασίλειο, χρησιμοποιώντας την CoreValve σε 102 ασθενείς με TAVR.¹²

Τα αποτελέσματα της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας σε TAVR πρέκυψαν πρόσφατα από την μελέτη PARTNER 1B, όπου παρά τη μείωση του κόστους παρακολούθησης με TAVR, το συνολικό κόστος για το πρώτο έτος παρέμεινε υψηλότερο, συγκριτικά με την φαρμακευτική θεραπεία (106.076 έναντι 53.621\$).¹³ Η αυξητική σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας ήταν 50.200\$ ανά έτος ζωής που κερδήθηκε ή 61.889\$ ανά κερδισμένου QALY. Σε σύγκριση με τα περίπου 70.000\$ ανά έτος ζωής που έχουν κερδηθεί με την αιμοκάθαρση στο τελικό στάδιο της νεφρικής νόσου, η τρέχουσα

εικόνα των 50.000\$ για την TAVR εμφανίζεται ευνοϊκή. Ωστόσο, δεν πραγματοποιήθηκε διαστρωμάτωση του κινδύνου σε αυτή τη μελέτη, και παραμένει να δειχθεί αν οι ασθενείς με διαφορετικά προφίλ κινδύνου θα έχουν σημαντικά διαφορετικές αναλογίες κόστους-αποτελεσματικότητας σε σύγκριση με το δημοσιευμένο πληθυσμό. Είναι ενδιαφέρον, ότι στην PARTNER 1A, αν και κατά την 12-μηνια παρακολούθηση, το κόστος και τα QALYs ήταν παρόμοια μεταξύ TAVR και AVR, η διαμνηρία TAVR βρέθηκε να είναι πιο ελκυστική από οικονομικής άποψης από ό,τι η AVR, ενώ η διακορυφαία TAVR βρέθηκε να είναι λιγότερο ελκυστική.¹⁴

Αντίστοιχα, στην βαλβίδα CoreValve φάνηκε ότι υπήρχε ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με υψηλότερη επιβίωση στον πρώτο χρόνο σε σχέση με αυτούς που υπεβλήθησαν σε AVR.¹⁵ Όσον αφορά στην ποιότητα ζωής, φάνηκε μη κατωτέρωτητα σε σχέση με την AVR. Αντίθετα από την μελέτη PARTNER A, η παραπάνω μελέτη με την CoreValve, δεν έδειξε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νευρολογικών συμβαμάτων, σε σύγκριση με το χειρουργείο.¹⁵ Μια Καναδική, προοπτική ανάλυση 20ετίας έδειξε ότι ενώ η διαμνηρία TAVR θα ήταν οικονομικά αποδοτική για ακατάλληλους προς χειρουργείο ασθενείς, σε σύγκριση με την φαρμακευτική θεραπεία, δεν θα ήταν το ίδιο αποδοτική για χειρουργήσιμους ασθενείς, συγκριτικά με την AVR.¹⁶ Το κόστος-αποτελεσματικότητα σε οποιαδήποτε θεραπεία εξαρτάται από μια πληθώρα παραγόντων. Τα υλικά τα οποία είναι διαθέσιμα για εμπορική χρήση για την TAVR γίνονται όλο και πιο ανταγωνιστικά και το κόστος τους αναμένεται να μειωθεί, οπότε και το κόστος-αποτελεσματικότητα μπορεί να γίνει πιο ευνοϊκό σε επιλεγμένους πληθυσμούς στο μέλλον. Η προσεκτική επιλογή των ασθενών και η βελτίωση της συσκευής μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση των σημερινών προκλήσεων.

Είναι αναγκαία η ανάπτυξη μίας βαθμολόγησης κινδύνου (Risk Score) ειδικής για την TAVR, με βάση την οποία θα γίνεται καλύτερη επιλογή των ασθενών που θα υποβάλλονται σε αυτή την παρέμβαση. Ίσως στο μέλλον, όταν θα έχει διευκρινισθεί καλύτερα η μακροχρόνια αιμοδυναμική πορεία των βαλβίδων αυτών, η επιβίωση και το κόστος-όφελος, οι ενδείξεις της TAVR να διευρυνθούν ακόμα περισσότερο...

Βιβλιογραφία

- Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373(9667):956–66.
- Schwarz F, Banmann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*. 1982;66(5):1105–10.
- Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(Suppl 1): 61–7.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al; for American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(13):e1–142.
- Holmes DR Jr., Mack MJ. Transcatheter valve therapy: A professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:445–55.
- Webb JG, Cribier A. Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? *Eur Heart J* 2011;32:140–7.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364:2187–98.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.
- Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al.; Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Investigators. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;124:1964–1972.
- Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al.; PARTNER Trial Investigators. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscatheter Valve) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:548–558.
- Fairbairn TA, Meads DM, Mather AN, et al. Serial change in health-related quality of life over 1 year after transcatheter aortic valve implantation: predictors of health outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1672–1680.
- Amonn K, Stortecky S, Brinks H, et al. Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:34–42.
- Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al.; PARTNER Investigators. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation*. 2012;125:1102–1109.
- Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al.; PARTNER Investigators. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared With Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: Results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2683–2692.
- Adams D, et al.; U.S. CoreValve Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a self-expanding Prosthesis. *NEJM* 2014; 29 March. (Epub ahead of print).
- Doble B, Blackhouse G, Goeree R, et al. Cost-effectiveness of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve compared with standard management and surgical aortic valve replacement in patients with severe symptomatic aortic stenosis: A Canadian perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Jul 11 (Epub ahead of print).