

HELLENIC JOURNAL OF CARDIOLOGY  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

# ΗΙJC

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ  
Π. Ε. ΒΑΡΔΑΣ - Χ. Ι. ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΚΔΟΣΗΣ  
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ

## Supplements

Διακαθετηριακές Θεραπείες  
Καρδιακών Βαλβίδων



ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ  
OFFICIAL PUBLICATION OF THE HELLENIC CARDIOLOGICAL SOCIETY

ΠΕΡΙΕΧΕΤΑΙ  
DVD  
ΚΛΙΝΙΚΩΝ  
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

## WHAT IF YOUR TAVI SYSTEM WAS EASY-TO-DEPLOY, OFFERING CONTROL AND ADDED PEACE OF MIND?



### It can be. With the Portico™ Transcatheter Aortic Valve Implantation System.

St. Jude Medical has applied more than 30 years of heart valve expertise to developing the Portico™ valve system. With outstanding control and accuracy, for safer, more simplified procedures, the Portico valve also offers the ability to reposition in situ\* for improved patient outcomes. The Portico valve is the TAVI option that combines industry-leading ease of use with the high performance and quality of a surgical valve.

[SJMPortico.com](http://SJMPortico.com)

TURNING WHAT IF INTO WHY NOT.™



\*Until fully deployed

#### Rx Only

**Brief Summary:** Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries. ST. JUDE MEDICAL and the nine-squares symbol are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies. © 2014 St. Jude Medical, Inc. All Rights Reserved.

Product referenced is CE Marked. United States: Caution – Investigational device. Limited by Federal (US) law to investigational use.

This document is approved for International use only.

ID-2001189 A EN (6/14)

## Περιεχόμενα

### ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΓΡΑΜΜΑ

- 5 ● Η εποχή της διακαθετηριακής θεραπείας βαλβίδων. Που βρισκόμαστε;

*Κωνσταντίνος Σπάργας*

### ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ | COREVALVE

- 8 ● Η διαδερμική βαλβίδα CoreValve. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση.

*Κωνσταντίνος Σταθογιάννης, Ανδρέας Συνετός, Κωνσταντίνος Τούτουζας, Γεώργιος Λάτσιος, Αντώνιος Μαστροκωστόπουλος, Γεώργιος Τρανταλής, Χριστόδουλος Στεφανάδης, Δημήτριος Τούσουλης*

### ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ | SAPIEN FAMILY

- 14 ● Η διαδερμικές βαλβίδες SAPIEN-XT και SAPIEN-3. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

*Αντώνης Χαλαπάς, Μιχάλης Χρυσοχέρης, Νικόλαος Μπουμπούλης, Σπυρίδων Σκαρδούτσος, Ιουλίτσα Νικολάου, Ευστράτιος Παττακός, Κωνσταντίνος Σπάργας*

### ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ | PORTICO

- 20 ● Η διαδερμική βαλβίδα Portico. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

*Απόστολος Τζίκας, Μιχάλης Χρυσοχέρης, Αντώνης Χαλαπάς, Κωνσταντίνος Σπάργας*

### ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ | ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- 24 ● Διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας: Επιπλοκές και αντιμετώπιση

*Εμμανουήλ Βαθουρανάκης, Δημήτριος Βραχάτης, Γεράσιμος Σιάσος, Κωνσταντίνος Αζναουρίδης, Σοφία Βαϊνά, Κάρμεν Μολντοβάν, Κωνσταντίνος Καλογεράς, Μαρία Καριώρη, Ευαγγελία Μπέη, Θεόδωρος Παπαϊωάννου, Δημήτριος Τούσουλης, Χριστόδουλος Στεφανάδης*

### ΑΡΘΡΟ ΣΥΝΤΑΞΗΣ | MITRACLIP

- 36 ● Επιδιόρθωση ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας με το MitraClip. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

*Μιχάλης Χρυσοχέρης, Αντώνης Χαλαπάς, Ιουλίτσα Νικολάου, Νικόλαος Μπουμπούλης, Ευστράτιος Παττακός, Κωνσταντίνος Σπάργας*

## ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΟ ΓΡΑΜΜΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

**Η** πρόοδος και οι εξελίξεις στο χώρο της διαδερμικής θεραπείας βαλβιδοπαθειών τα τελευταία έτη είναι θεαματικές και το παρόν συμπληρωματικό τεύχος της Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης έχει στόχο την ανασκόπηση των σημαντικότερων από αυτές. Με μία σειρά επικαιροποιημένων άρθρων από ειδικούς, ο αναγνώστης θα ενημερωθεί για τις επικρατούσες ενδείξεις της διαδερμικής θεραπείας, τις υπάρχουσες και επερχόμενες τεχνολογίες και τον βέλτιστο τρόπο εφαρμογής αυτών καθώς και την επιλογή και προετοιμασία των ασθενών. Επίσης περιγράφονται τα αδύνατα σημεία και οι επιπλοκές αυτών των επεμβάσεων καθώς και τρόποι πρόβλεψης, αποφυγής και αντιμετώπισης αυτών.

Τέλος μετά την θεωρητική ανασκόπηση, ο αναγνώστης έχει την ευκαιρία στο εσώκλειστο multimedia DVD να παρακολουθήσει 7 βιντεοσκοπημένες επεμβάσεις όλου του φάσματος των διακαθετηριακών θεραπειών όπως πραγματοποιήθηκαν και παρουσιάζονται από τους ειδικούς.

**Πάνος Βάρδας**

*Διευθυντής  
Σύνταξης*

**Κωνσταντίνος Σπάργας**

*Υπεύθυνος  
Έκδοσης*

# HJC

 Supplements

### ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ - ΕΚΔΟΣΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ποταμιάνου 6, 11528 Αθήνα

Τηλ.: 210 7258007 | Fax: 210 7226139

E-mail: [margenti@helleniccardiol.org](mailto:margenti@helleniccardiol.org)

[www.hcs.gr](http://www.hcs.gr)

### ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ & ΠΑΡΑΓΩΓΗ

DRIMON MON. Ε.Π.Ε.

Παπαδά 2 & Λεωφ. Μεσογείων 167

115 25 Αθήνα

Τηλ.: 210 6990746 | Fax: 210 6990768

e-mail: [info@drimon.gr](mailto:info@drimon.gr)

[www.drimon.gr](http://www.drimon.gr)

## DESIGNING THE FUTURE OF TAVI

The SAPIEN 3 valve was designed to meet the most critical needs in TAVI, with an outer skirt to minimize paravalvular leak and an ultra-low delivery profile that reduces vascular and bleeding complications. Together, we're designing the future of TAVI.



► LEARN MORE AT [SAPIEN3.COM](http://SAPIEN3.COM)

For professional use. See instructions for use for full prescribing information, including indications, contraindications, warnings, precautions, and adverse events.

Edwards Lifesciences devices placed on the European market meeting the essential requirements referred to in Article 3 of the Medical Device Directive 93/42/EEC bear the CE marking of conformity.

Material for distribution only in countries with applicable health authority product registrations. Material not intended for distribution in USA or Japan. Indications, contraindications, warnings, and instructions for use can be found in the product labeling supplied with each device.

Edwards, Edwards Lifesciences, the stylized E logo, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN 3, SAPIEN, and SAPIEN 3 are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. © 2014 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved. E4002/08-13/THV

## Η εποχή της διακαθετηριακής θεραπείας βαλβίδων. Που βρισκόμαστε;

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα

Διεύθυνση Επικοινωνίας: Κωνσταντίνος Σπάργιας

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Νοσοκομείο Υγεία, Ερυθρού Σταυρού 9, ΤΚ 15123

Τηλ.: 210 6867311 • Fax: 210 6867299 • E-mail: [kspargias@hygeia.gr](mailto:kspargias@hygeia.gr)

**Η** εμφάνιση των νέων διακαθετηριακών θεραπειών για τη στένωση της αορτικής και την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας πριν 8 περιόδου έτη, η επιμελής και αδιάλειπτη θεμελίωσή τους, και η ένταξή τους στους σχετικούς θεραπευτικούς αλγόριθμους,<sup>1,2</sup> αποτελούν ένα παράδειγμα μεταμόρφωσης κλινικής πρακτικής από αυτά που σπάνια συναντά ένας ιατρός στη διάρκεια της επαγγελματικής του ζωής.

Σκοπός της Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης με αυτό το Συμπληρωματικό Τεύχος είναι να συμβάλει στην επικαιροποίηση των γνώσεων σε αυτό το ταχέως εξελισσόμενο πεδίο.

Η διαδερμική αντικατάσταση της στενωμένης αορτικής βαλβίδας σε ασθενείς απαγορευτικού χειρουργικού κινδύνου («ανεχειρήτοι») αποτελεί την προφανή θεραπεία που σαφέστατα βελτιώνει τα συμπτώματα, την ποιότητα ζωής και επιμηκύνει την επιβίωση.<sup>3</sup> Η πρόκληση στην επιλογή ασθενών που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία είναι η προσεκτική και υπεύθυνη αξιολόγηση ώστε να αποφευχθούν μάταιες επεμβάσεις σε ασθενείς χωρίς εφεδρείες που δεν θα επηρεάσουν την κλινική τους κατάσταση και πρόγνωση.

Πλέον δύο μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές διαδερμικές βαλβίδες (PARTNER-A, CoreValve US Pivotal Trial-High Risk), κατέληξαν παρομοίως ότι η διαμηριαία μέθοδος εμφύτευσης είναι ανώτερη της κλασσικής χειρουργικής αντικατάστασης σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας και αυξημένο χειρουργικό κίνδυνο.<sup>4,5</sup> Η πρώτη τυχαίοποίησε 492 ασθενείς (Logistic EuroSCORE I 29% και STS score 11.7%) και η δεύτερη 795 ασθενείς (Logistic EuroSCORE I 18% και STS score 7.5%) σε διαμηριαία εμφύτευση βαλβίδας SAPIEN (Edwards Lifesciences) και CoreValve (Medtronic) αντίστοιχα ή χειρουργική αντικατάσταση. Η σχετική μείωση της θνητότητας 30 ημερών με τη διαμηριαία μέθοδο στις δύο μελέτες ήταν 47% και 27%, και στο ένα έτος 16% και 26% αντίστοιχα. Και αυτό παρά την πολύ χαμηλή χειρουργική θνητότητα 30 ημερών που επιτεύχθηκε και στις δύο μελέτες (6.2% και 4.5% αντίστοιχα). Δεν αποτελεί έκπληξη επομένως πως οικονομικές μελέτες που έλαβαν υπόψη όλες τις πρόσφατες κλινικές μελέτες αναγάγουν προβολές κόστους της διαμηριαίας

μεθόδου σε 15000€ ανά QALY για ανεχειρήτους ασθενείς και στο εκπληκτικό -25000€ (κέρδος) ανά QALY για υψηλού χειρουργικού κινδύνου ασθενείς, ενώ υπολογίζουν κόστος 13500€ ανά QALY για μέσου χειρουργικού κινδύνου ασθενείς.<sup>6</sup> Η επέκταση της μεθόδου σε μεσαίου κινδύνου ασθενείς (STS score 2%-8%) θα εξαρτηθεί από τα αποτελέσματα δύο μεγάλων τυχαίοποιημένων μελετών (PARTNER-II, SURTAVI) τα οποία αναμένονται σύντομα.

Τεχνικά οι διαθέσιμες σήμερα διαδερμικές βαλβίδες αορτής υπάγονται σε δύο κατηγορίες: εκπυσσόμενες με μπαλόνι και αυτοεκπυσσόμενες. Οι τεχνολογικές βελτιώσεις που επιτεύχθηκαν με άμεσο κλινικό αντίκτυπο και στις δύο κατηγορίες είναι θεαματικές αλλά αναμένονται ακόμη περισσότερες στο εγγύς μέλλον. Οι εκπυσσόμενες με μπαλόνι βαλβίδες τελευταίας γενεάς (SAPIEN XT και 3, Edwards Lifesciences) έχουν το κατασκευαστικό μειονέκτημα ότι δεν μπορούν να αποσυρθούν και να επανατοποθετηθούν σε περίπτωση μη επιθυμητής θέσης εμφύτευσης (υψηλή ή χαμηλή θέση εμφύτευσης, απόφραξη στεφανιαίου στομίου), μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό και ρήξη του αορτικού δακτυλίου σε περίπτωση υπερβολικής υπερδιάτασης αυτού και η τοποθέτησή τους εξαρτάται από επιτυχή ταχεία κοιλιακή βηματοδότηση. Ωστόσο έχουν σαφή πλεονεκτήματα όπως της σπανιότερης πρόκλησης βλαβών του συστήματος αγωγής και ανάγκης μόνιμου βηματοδότη, της μικρότερης επίπτωσης και μικρότερου βαθμού υπολειπόμενης παραβαλβιδικής διαφυγής, της πιο προβλέψιμης τοποθέτησης (με την εξαίρεση ίσως περιπτώσεων μεγάλης υποβαλβιδικής υπερτροφίας μεσοκοιλιακού διαφράγματος).<sup>7-9</sup> Οι αυτοεκπυσσόμενες βαλβίδες τελευταίας γενεάς (CoreValve Evolut R, Medtronic; Portico, St Jude Medical) έχουν μειώσει θεαματικά τον γνωστό κίνδυνο αλλά και την σημασία απρόβλεπτων και ανεπιθύμητων μετακινήσεων κατά την διαδικασία έκπτυξης με την απεριορίστη ικανότητα απόσυρσης, επαναπρόσληψης εντός της αορτής και επανατοποθέτησης της βαλβίδας. Η συχνότερη πρόκληση βλαβής στο σύστημα αγωγής και ανάγκης μόνιμου βηματοδότη, και η μεγαλύτερη επίπτωση και μεγαλύτερου βαθμού υπολειπόμενη παραβαλβιδική διαφυγή (με την εξαίρεση της Lotus, Boston Scientific) παραμένουν τα βασικά μειονεκτήματά τους.<sup>7-9</sup> Είναι σαφές ότι οι τροποποιητικές βελτιώσεις συνεχίζονται εντατικά καθώς αναζητείται η ιδανική

# Lotus™ The Power of Control

Transform your TAVI Experience with the Lotus™ Valve System

- Confidence knowing your procedural result before valve release
- Help reduce complications with precise placement and complete repositionability
- Minimize paravalvular leak with the innovative Adaptive Seal™\*



διαδερμική βαλβίδα για χρήση σε νεώτερους ασθενείς και κατάλληλη για διγλώχινα ανατομία που είναι πολύ συχνότερη σε αυτούς.

Μέχρι στιγμής η ανθεκτικότητα των διαδερμικών βαλβίδων δεν έχει αμφισβητηθεί και αυτό είναι πολύ σημαντικό καθώς πλησιάζουμε το σπουδαίο χρονικό φράγμα των 10 ετών.

Η διαδερμική θεραπεία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας είναι πολύ πιο περίπλοκη και απαιτητική όπως υπαγορεύεται άλλωστε από την ανατομία και το υπόστρωμα αυτής. Η μέθοδος της συμπλοσίωσης των ελεύθερων χειλέων των γλωκίνων της μιτροειδούς με το MitraClip (Abbott Vascular) καθιερώθηκε και αυτή πριν 8 έτη, και προυμένων των αναλογιών έχει μία σαφέστατα αναπτυξιακή εξέλιξη. Η τυχαίοποιημένη EVEREST II, ήταν μία τολμηρή κλινική μελέτη που συνέκρινε ευθέως τη μέθοδο MitraClip με τη χειρουργική θεραπεία, χωρίς περιορισμούς στο χειρουργικό κίνδυνο ή στην αιτιολογία της ανεπάρκειας των 279 ασθενών που περιέλαβε.<sup>10</sup> Τα αποτελέσματά της επιβράβευσαν αυτόν τον σχεδιασμό και θεμελίωσαν την αρχή της μεθόδου. Ωστόσο η ευρεία εξάπλωση μίας νέας μεθόδου δεν μπορεί να σπριχτεί σε μία μόνο επιτυχημένη μεν, αλλά τόσο πολυσυλλεκτική μελέτη. Έτσι προς το παρόν η μέθοδος προτείνεται και εφαρμόζεται σε ασθενείς απαγορευτικού ή υψηλού χειρουργικού κινδύνου ανεξαρτήτως της αιτιολογίας της ανεπάρκειας και εφόσον τεχνικά είναι εφικτή.<sup>1,2,11</sup>

Η μεγάλη ανομοιογένεια αιτιολογίας, ανατομίας και πρόγνωσης των ασθενών με σημαντική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας έχουν αναπόφευκτα επιφέρει και μεγάλες προκλήσεις στον σχεδιασμό και εκτέλεση περαιτέρω κλινικών μελετών, οι οποίες όμως τελικά βρίσκονται σε εξέλιξη (RESHAPE, COAPT). Σε κάθε περίπτωση θα αποτελέσει μεγάλη πρόκληση να αποδειχτεί προγνωστικό όφελος από τη θεραπεία με Mitraclip σε ασθενείς με βαριά λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς. Αυτοί οι ασθενείς χαρακτηρίζονται επίσης από μεγάλη ανομοιογένεια και πάσχουν από διαφορετικές μορφές και βαρύτερες καρδιακής ανεπάρκειας, απαιτούν εφαρμογή πολυάριθμων ταυτόχρονων φαρμακευτικών και μή θεραπειών και τελικά έχουν επίσης ετερογενή αλλά συχνά κακή πρόγνωση που υπαγορεύεται κυρίως από την υποκείμενη νόσο. Η εξουδετέρωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς στο σωστό χρόνο φαίνεται να προκαλεί ευνοϊκή αναδιαμόρφωση της λειτουργίας της αντλίας και να βελτιώνει τα συμπτώματα.

Τέλος, η αναζήτηση μίας διακαθετηριακής λύσης αντικατάστασης της μιτροειδούς βαλβίδας θα διαρκέσει αρκετά έτη ακόμη και δύσκολα θα αποτελέσει μία all-inclusive λύση για όλους.

## Βιβλιογραφία

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33:2451-96.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129:e521-643.
3. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363:1597-607.
4. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364:2187-98.
5. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 2014;370:1790-8.
6. Orlando R, Pennant M, Rooney S, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. Health Technol Assess. 2013;17:1-86.
7. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. JAMA. 2014;311:1503-14.
8. Van Belle E, Juthier F, Susen S, et al. FRANCE 2 Investigators. Postprocedural aortic regurgitation in balloon-expandable and self-expandable transcatheter aortic valve replacement procedures: analysis of predictors and impact on long-term mortality: insights from the FRANCE2 Registry. Circulation. 2014;129:1415-27.
9. Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, et al. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK TAVI Registry. J Interv Cardiol. 2014;27:86-95.
10. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. N Engl J Med. 2011;364:1395-1406.
11. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2012 2012;33:1787-1847.

*Ο Κ. Σπάργας είναι Proctor για τις αορτικές βιοπροθέσεις SAPIEN (Edwards Lifesciences), CoreValve (Medtronic), και για την επέμβαση MitraClip (Abbott Vascular)*

\* Meredith, IT. REPRISE II six month results, presented at PCR 2014

All cited trademarks are the property of their respective owners. CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on the order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labeling supplied with each device. Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations. Information not meant for distribution in France.

SH-264809-AA AUGUST 2014 © 2014 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

# Η διαδερμική βαλβίδα CoreValve. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΤΑΘΟΓΙΑΝΝΗΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΝΕΤΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΑΤΣΙΟΣ, ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΜΑΣΤΡΟΚΩΣΤΟΠΟΥΛΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΤΡΑΝΤΑΛΗΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ

1<sup>ο</sup> Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή Αθηνών

Διεύθυνση Επικοινωνίας: Κωνσταντίνος Τούτουζας  
Βασιλίσσης Σοφίας 114, ΤΚ: 11527, Αθήνα, Τηλ.: 213 208 8000

**Η** διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVI-transcatheter aortic valve implantation) έχει γνωρίσει μια αλματώδη αύξηση στη χρήση της ιδιαίτερα μετά την πρώτη επιτυχή εμφύτευση στον άνθρωπο περίπου μια δεκαετία πριν.<sup>1</sup> Πλέον, περισσότερες από 120.000 βαλβίδες έχουν εμφυτευθεί σε τουλάχιστον 60 χώρες.

Η TAVI θεωρείται ως η θεραπεία εκλογής σε υψηλού χειρουργικού κινδύνου ασθενείς με σοβαρού βαθμού αορτική στένωση, ενώ ο διαθέσιμος αριθμός βαλβίδων έχει σταδιακά αυξηθεί από τις δύο βαλβίδες (Medtronic CoreValve και Edwards SAPIEN) που ήταν αρχικά διαθέσιμες.<sup>2</sup> Επίσης, θεσπίστηκαν τα κριτήρια VARC (Valve Academic Research Consortium), τα οποία βοήθησαν στην ομοιομορφη παρουσίαση αποτελεσμάτων και επιπλοκών μετά την TAVI,<sup>3</sup> ενώ ήδη σε μια μεγάλη μελέτη ανευρέθησαν ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες όψιμης θνησιμότητας μετά από TAVI (Πίνακας 1).<sup>4</sup>

Στο άρθρο αυτό γίνεται μια αναφορά στο σύστημα TAVI της Medtronic, στις μελέτες που κατά αποκλειστικότητα ερευνούν τη συγκεκριμένη βαλβίδα, τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματά της, καθώς και στις ιδανικές συνθήκες για την εμφύτευση της CoreValve.

## Σύστημα Medtronic CoreValve

Η 3ης γενιάς CoreValve είναι μια αυτό-εκπτυσσόμενη μηχανική βαλβίδα η οποία αποτελείται από ένα πλαίσιο από νιτίνολη και μια τρίπτυχη βαλβίδα προερχόμενη από χοίρειο περικάρδιο. Το κομμάτι της βαλβίδας που βρίσκεται στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας παρέχει υψηλή ακτινική δύναμη στον

**Πίνακας 1.** Ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες όψιμης θνησιμότητας μετά από TAVI.

Ηλικία
Κάπνισμα
LogEuroSCORE
STS score
Score ασβεστίου
Αρχική νεφρική λειτουργία
Αρχική αναιμία
Πνευμονική υπέρταση
ΧΑΠ
Ηπατική ανεπάρκεια
Προηγούμενο ΑΕΕ
PVL μετά TAVI≥2+
Μυοκαρδιακή βλάβη
SIRS
Μείζονα αγγειακά επεισόδια
Οξεία νεφρική ανεπάρκεια
Μικρή εμπειρία σε TAVI

*PVL: παραβαθβιδική ανεπάρκεια, SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome*

αορτικό δακτύλιο, ώστε να ασφαλίσει τη βαλβίδα και να τη σταθεροποιεί. Επίσης, υπάρχει μια "φούστα" που καλύπτει την περιφέρεια του stent μήκους 12-24 mm (minimum) από χοίρειο περικάρδιο η οποία προλαμβάνει την ανεπάρκεια και τη διαφυγή γύρω από τη βαλβίδα. Το κεντρικό τμήμα του σκελετού έχει την τρίπτυχη βαλβίδα η οποία είναι κατασκευασμένη με τέτοιο τρόπο ώστε να αποφεύγεται η απόφραξη της έκφυσης των στεφανιαίων αγγείων (Εικόνα 1Α).

Οι αρχικώς διαθέσιμες βαλβίδες ήταν στα 26 και 29 mm, οπότε καλύπταν ένα εύρος αορτικού δακτυλίου 20-26 mm. Η CoreValve των 31 mm τοποθετείται πλέον σε ασθενείς με δακτύλιο 26-29 mm, ενώ με την προσθήκη της CoreValve Evolut (στα 23 mm), η οποία είναι κατά 10% μικρότερη σε μήκος,

δόθηκε η δυνατότητα εμφύτευσης της CoreValve σε ασθενείς με δακτύλιο 18-20 mm (Εικόνα 1B). Κατ' επέκταση, η CoreValve είναι η μοναδική διαθέσιμη βαλβίδα για TAVI η οποία καλύπτει ένα εύρος αορτικού δακτυλίου 18-29 mm. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τη σχεδιαστική εξέλιξη της CoreValve.

Το νέο σύστημα της Medtronic (EnVeo R) καθώς και η νέα προσθετική βαλβίδα (Evolut R) υπόσχονται ακόμα καλύτερες επιδόσεις και λιγότερες επιπλοκές κατά την TAVI. Το μήκος της βαλβίδας είναι κατά 10% μικρότερο της αρχικής CoreValve και επιτρέπει την τοποθέτηση της βαλβίδας σε ανατομικές περιοχές με έντονη γωνίωση, ενώ θα επιτρέπεται και η τοποθέτησή της σε μη κυκλικούς ή ασύμμετρα αβεστοποιημένους αορτικούς δακτυλίους.<sup>5</sup> Η "φούστα" της συγκεκριμένης βαλβίδας έχει επεκταθεί προς το τμήμα της που θα βρίσκεται στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας για μειωμένη ανεπάρκεια μετά την τοποθέτησή της (Εικόνα 2). Ο καθετήρας EnVeo R είναι πλέον μικρότερος σε εσωτερική διάμετρο (14 Fr), κάτι που θα αυξήσει την καταλληλότητα για διαμνηρία εμφύτευση και θα συμβάλλει στη μείωση και αποφυγή αγγειακών επιπλοκών.

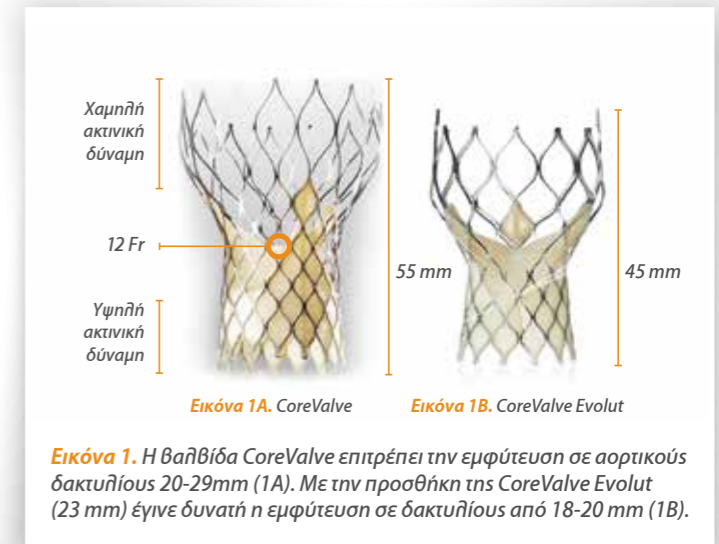
## Μελέτες για CoreValve

Οι μελέτες που περιλαμβάνουν τη χρήση της CoreValve είναι πολλές, αλλά οι βασικές μελέτες είναι οι ADVANCE, SURTAVI και Extreme Risk US Pivotal Trial.

Στη μελέτη ADVANCE περιλαμβάνονται ασθενείς που δεν μπορούσαν να χειρουργηθούν (n=1015). Στον ένα χρόνο η θνησιμότητα ήταν 17,9%, ενώ οι ασθενείς με logEuroSCORE>20% είχαν χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με ασθενείς με logEuroSCORE=10-20 και logEuroSCORE<10 (76,4% έναντι 83,5% έναντι 88,9%, p<0,05).<sup>6</sup> Στα 2 χρόνια το ποσοστό θανάτου ήταν 25,6%, ενώ τα αγγειακά επεισόδια ήταν 2,9%.<sup>7</sup> Σε μια υποανάλυση που συνέκρινε ασθενείς με όριο ηλικίας τα 75 έτη δε φάνηκε κάποια διαφορά στη θνησιμότητα (23,6% έναντι 26%, p<0,448) στα 2 χρόνια, καταδεικνύοντας το όφελος της TAVI σε ασθενείς μικρότερους, αλλά και μεγαλύτερους από τα 75 έτη.

Στη μελέτη SURTAVI τυχαιοποιήθηκαν 910 ασθενείς με μετρίου βαθμού χειρουργικό κίνδυνο [405 έλαβαν CoreValve και 405 υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντικατάσταση (AVR)]. Στον ένα χρόνο και σε ασθενείς με STS score 3%-8%, το ποσοστό θανάτου και στις 2 κατηγορίες ήταν παραπλήσιο (16,5% σε ασθενείς με TAVI και 16,9% σε ασθενείς με AVR, p<0,64).<sup>8</sup>

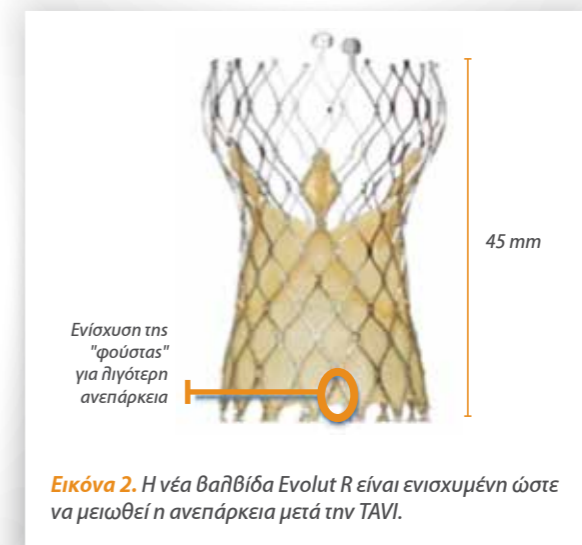
Στο Β' σκέλος της Extreme Risk US Pivotal



**Εικόνα 1.** Η βαλβίδα CoreValve επιτρέπει την εμφύτευση σε αορτικούς δακτυλίους 20-29mm (1A). Με την προσθήκη της CoreValve Evolut (23 mm) έγινε δυνατή η εμφύτευση σε δακτυλίους από 18-20 mm (1B).

**Πίνακας 2.** Σχεδιαστική εξέλιξη της CoreValve.

Γενιά Βαλβίδας	1 <sup>η</sup>	2 <sup>η</sup>	3 <sup>η</sup>
Εύρος θηκαριού	25F	21F	18F
Περικάρδιο	Βόειο	Χοίρειο	Χοίρειο
Χρήση	Χειρουργική	Διακαθετηριακή	Διακαθετηριακή
Εύρος αορτικού δακτυλίου	20-23mm	20-23mm	18-29mm



**Εικόνα 2.** Η νέα βαλβίδα Evolut R είναι ενισχυμένη ώστε να μειωθεί η ανεπάρκεια μετά την TAVI.

Trial τυχαιοποιήθηκαν υψηλού κινδύνου ασθενείς (n=790) είτε σε TAVI είτε σε AVR και στον πρώτο χρόνο οι ασθενείς με TAVI είχαν χαμηλότερο ποσοστό θανάτου (14,2% έναντι 19,1% στην AVR, p<0,04) και λιγότερα ποσοστά εγκεφαλικών επεισοδίων και αιμορραγιών (p<0,03). Παρόλα αυτά, οι ασθενείς

με TAVI είχαν περισσότερες επιπλοκές (6,2% έναντι 2%,  $p < 0,004$ ) και εμφυτεύσεις μόνιμων βηματοδοτών (22,3% έναντι 11,3%,  $p < 0,001$ ) σε σχέση με τους ασθενείς με AVR.<sup>9</sup> Το Α' σκέλος αυτής της μελέτης συμπεριέλαβε πάρα πολύ υψηλού κινδύνου ασθενείς ( $n=687$ ) και τυχαιοποιήθηκαν είτε σε TAVI είτε σε απλή παρακολούθηση. Στον ένα χρόνο το ποσοστό θανάτου ήταν 24,3% και το ποσοστό αγγειακών επεισοδίων ήταν 7%, ενώ ασθενείς με σοβαρού βαθμού αορτική ανεπάρκεια μετά την εμφύτευση εμφάνισαν υψηλά ποσοστά όψιμης θνησιμότητας.<sup>10</sup>

### Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα με τη χρήση της CoreValve

Η TAVI βρίσκεται στα αρχικά στάδια εξέλιξής της και διαρκώς γίνονται έρευνες και μελέτες ώστε να αποκομίζονται όλα τα δυνατά οφέλη από τη χρήση της. Συνεχώς νέες μελέτες κάνουν την εμφάνισή τους στη βιβλιογραφία, ενώ ιδιαίτερες σημαντικές είναι οι πληροφορίες που προκύπτουν από τα μεγάλα συνέδρια και workshops τα οποία είναι αφιερωμένα στη συγκεκριμένη τεχνική.

Η δυνατότητα επιλογής του μεγέθους της βαλβίδας για ένα μεγάλο εύρος αορτικών δακτυλίων αποτελεί συγκριτικό πλεονέκτημα της CoreValve, ενώ η μείωση του προφίλ των συσκευών εισόδου αποτελεί σημαντικό βήμα για τη μείωση των τοπικών αγγειακών βλαβών. Η εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη, κυρίως με την CoreValve, αποτελεί ένα σημαντικό μειονέκτημα το οποίο αναμένεται να ελαχιστοποιηθεί με την εμφάνιση των νεότερης γενιάς βαλβίδων.<sup>11</sup> Στον Πίνακα 3 καταγράφονται τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα από τη χρήση της CoreValve.

Πίνακας 3. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα με τη χρήση της CoreValve

#### Πλεονεκτήματα χρήσης CoreValve

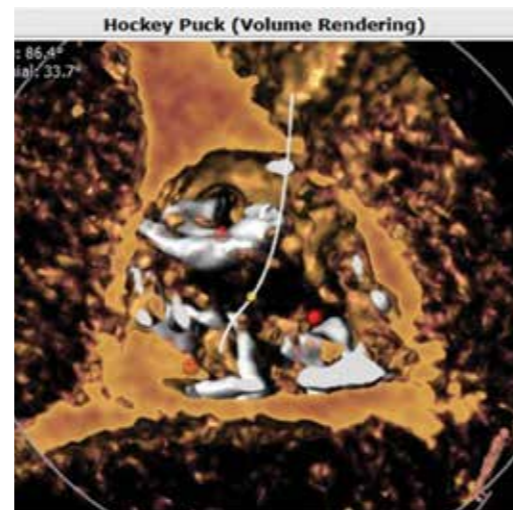
- Δυνατότητα εμφύτευσης σε μεγάλο εύρος αορτικού δακτυλίου
- Μερικώς επανατοποθετούμενη
- Χωρίς ταχεία κοιλιακή βηματοδότηση
- Ηπιότερο τραύμα στον αορτικό δακτύλιο και την αορτή με μειωμένο κίνδυνο ρήξης
- Πολλαπλά σημεία πρόσβασης (διαμηνία, υποκλειδίως, διασφαιρική)

#### Μειονεκτήματα χρήσης CoreValve

- Εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη

### Τρόποι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

Η προσπάθεια για βελτιστοποίηση της πρώιμης και μακροπρόθεσμης έκβασης των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας πρέπει να ξεκινάει από τη σωστή μελέτη και εκτίμηση του ασθενούς από την Heart Team. Ο ενδελεχής έλεγχος που προηγείται της επέμβασης περιλαμβάνει το υπερηχογράφημα καρδιάς, το στεφανιογραφικό έλεγχο και την αγγειογραφία της ανιούσας αορτής και των λαγόνιων και μηριαίων αρτηριών, και την αξονική αγγειογραφία των λαγόνιων και μηριαίων αρτηριών, καθώς και των υποκλειδίων αρτηριών. Επίσης, με την αξονική τομογραφία μπορούμε να μετρήσουμε ακριβώς τις διαστάσεις του αορτικού δακτυλίου και να ποσοτικοποιήσουμε το ασβέστιο στο δακτύλιο και το χώρο εξόδου (Εικόνα 3). Ο συνδυασμός αυτών



Εικόνα 3. 3D απεικόνιση και ποσοτικοποίηση του ασβεστίου στον αορτικό δακτύλιο.

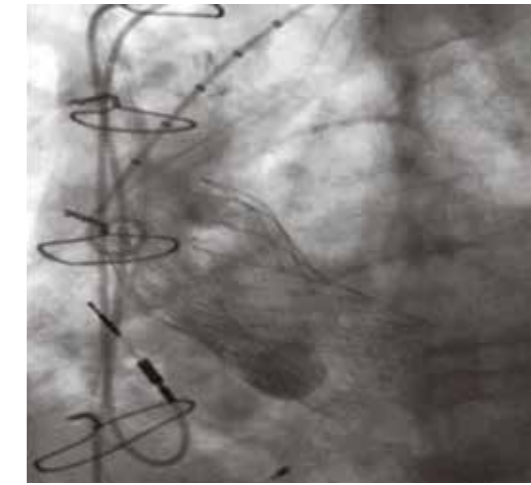
διασφαλίζει τη σωστή επιλογή των ασθενών, της οδού πρόσβασης, καθώς και την επιλογή του σωστού μεγέθους της βαλβίδας ελαχιστοποιώντας την πιθανότητα παραβαλβιδικής διαφυγής και πιθανής μετακίνησής της μετά την εμφύτευση. Συγκεκριμένα ανατομικά κριτήρια πρέπει να πληρούνται. Οι περιφερικές αρτηρίες (λαγόνιες/μηριαίες) πρέπει να είναι επαρκούς μεγέθους (π.χ. διάμετρος > 6 cm για εισαγωγή 18 F), σχετικά ελεύθερες από έντονη ασβέστωση ή ακραία ελίκωση. Ταυτόχρονα, η αξονική αγγειογραφία μας παρέχει χρήσιμες πληροφο-

ρίες για τις βέλτιστες προβολές που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε στο αιμοδυναμικό εργαστήριο και με τον τρόπο αυτό μπορούμε να περιορίσουμε την ποσότητα του χορηγούμενου σκιαγραφικού, του χρόνου της επέμβασης και το ποσοστό της ακτινοβολίας, κάνοντας την όλη διαδικασία ασφαλέστερη, απλούστερη και γρηγορότερη.

Η διαδικασία της εμφύτευσης της βαλβίδας πρέπει να γίνεται με στόχο την επιτυχή τοποθέτηση της βαλβίδας (device success) και την επιτυχή ολοκλήρωση της επέμβασης (procedural success) με βάση τα προαναφερθέντα κριτήρια VARC. Η επιτυχής τοποθέτηση της βαλβίδας (device success) ορίζεται ως το αποτέλεσμα με μέση κλίση πίεσης <20mmHg ή μέγιστη ταχύτητα ροής <3m/s, χρήση μιας βαλβίδας και απουσία ή μικρού βαθμού ανεπάρκεια βαλβίδας, ενώ η επιτυχής ολοκλήρωση της επέμβασης (procedural success) ορίζεται ως η απουσία αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, νεφρικής ανεπάρκειας, μείζονος αγγειακής επιπλοκής, ανάγκης για μεταδιάρτηση, τοποθέτηση δεύτερης βαλβίδας ή άμεσου χειρουργείου και απουσία θανάτου.

Για μια επιτυχή εμφύτευση πρέπει να διασφαλιστεί η οδός πρόσβασης για την εισαγωγή και μετέπειτα έκπτυξη της βαλβίδας. Η διαμηνιαία οδός είναι η πιο διαδεδομένη και είναι συνήθως η πρώτη επιλογή για την TAVI. Ο έλεγχος των αγγείων είναι ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς σε αγγεία με σοβαρού βαθμού ασβεστοποίηση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί άλλη δίοδος, όπως η υποκλειδίως αρτηρία ή η διαορτική οδός. Σε αυτές τις εναλλακτικές διόδους η σωστή και προσεκτική χειρουργική προετοιμασία είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς είναι περισσότερο παρεμβατικές, η εμπειρία είναι μικρότερη και δύναται να προκύψουν σοβαρές επιπλοκές που η ομάδα θα πρέπει να είναι έτοιμη να αντιμετωπίσει.

Η περιεπεμβατική παρακολούθηση με διοισοφάγιο υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται μόνο στις περιπτώσεις που ο ασθενής έχει διασωληνωθεί, διότι συνήθως δεν φαίνεται να προσθέτει σημαντικές πληροφορίες για την ακριβή τοποθέτηση της βαλβίδας. Η περιεπεμβατική αποτελεσματικότητα διασφαλίζεται με τη χρήση ταχείας κοιλιακής βηματοδότησης κατά τη διάρκεια της βαλβιδοπλαστικής, εφόσον γίνει, καθώς και από την υψηλή εμφύτευση της βαλβίδας, με ένα επιθυμητό στόχο στα 4-6 mm κάτω από τον αορτικό δακτύλιο να θεωρείται ως η βέλτιστη εμφύτευση της βαλβίδας (Εικόνα 4), έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα για τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη. Πάντως φαίνεται ότι με την CoreValve, η βαλβιδοπλαστική δεν είναι πάντα απαραίτητη και πολλοί έμπειροι χειριστές επιλεκτικά την αποφεύγουν (αν και η ανάγκη για μεταδιάρτηση τότε φαίνεται ότι αυξάνει).



Εικόνα 4. Σχεδόν θέλιστη εμφύτευση της προσθετικής βαλβίδας CoreValve σε ασθενή με προηγηθείσα αορτοστεφανιαία παράκαμψη.

Η πιθανότητα εμφάνισης κολποκοιλιακού αποκλεισμού και τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη κυμαίνεται σε υψηλά ποσοστά (12-50%)<sup>12-14</sup> μετά την εμφύτευση CoreValve και οφείλεται στον τραυματισμό του ερεθισματογωγού συστήματος και κυρίως του κολποκοιλιακού κόμβου κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης. Η συνεχόμενη για λίγες ώρες μετά την εμφύτευση έκπτυξη της βαλβίδας, καθώς και η προοδευτική εμφάνιση τοπικού οιδήματος στην περιοχή του βασικού τμήματος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, καθιστούν απαραίτητη τη διατήρηση του προσωρινού βηματοδότη για τουλάχιστον 72 ώρες, ενώ διαταραχές της αγωγιμότητας μπορεί να εντοπισθούν και 9 ημέρες μετά την εμφύτευση της βαλβίδας,<sup>15</sup> δείχνοντας με αυτό τον τρόπο ότι είναι απαραίτητη η συνεχής επαγρύπνηση στους ασθενείς μετά την εμφύτευση.

Η εμφύτευση βηματοδότη μπορεί να προβλεφθεί με τη χρήση ειδικών υπερηχογραφικών δεικτών, όπως του λόγου της διαμέτρου του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας προς τη διάμετρο του δακτυλίου (LVOT/annulus).<sup>16</sup> Η διαφορά του LVOT προς τη διάμετρο του δακτυλίου προκαλεί τάση και οίδημα στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα στο επίπεδο που βρίσκεται ο σκελετός της CoreValve. Κατά αυτόν τον τρόπο οι διαταραχές της αγωγιμότητας είναι εντονότερες και μεγαλύτερης διάρκειας. Αυτό το αποτέλεσμα φαίνεται να διογκώνεται όταν το βάθος της εμφύτευσης είναι μεγάλο, ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι αυτός ο δείκτης είναι ανεξάρτητος από το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Ασθενείς με βέλτιστη εμφύτευση της CoreValve και

υψηλό δείκτη LVOT/annulus ( $\geq 0,89$ ) είχαν χαμηλότερη επίπτωση εμφύτευσης βηματοδότη ( $n=4/49$ , 8,16%). Ασθενείς με βέλτιστη εμφύτευση CoreValve και χαμηλό δείκτη LVOT/annulus είχαν το ίδιο ποσοστό εμφύτευσης βηματοδότη ( $n=18/34$ , 52,94%) με ασθενείς χωρίς βέλτιστη εμφύτευση της βαλβίδας και υψηλό δείκτη LVOT/annulus ( $n=8/14$ , 57,14%). Το υψηλότερο ποσοστό εμφύτευσης βηματοδότη ανευρέθηκε στην ομάδα των ασθενών με μη βέλτιστη εμφύτευση CoreValve και χαμηλό δείκτη LVOT/annulus ( $n = 14/16$ , 87,5%,  $p \leq 0,05$ ).

Επίσης, η νέα CoreValve Evolut είναι κατά 10% κοντύτερη από τις προγενέστερες βαλβίδες, ενώ έχει και λιγότερη γωνίωση μειώνοντας κατά αυτόν τον τρόπο τον τραυματισμό της περιοχής και κατ'επέκταση την αναγκαιότητα για εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη.

Μετά την εμφύτευση του προσωρινού βηματοδότη στη δεξιά κοιλία και την εισαγωγή του 18Fr θηκαρίου από όπου θα περάσουν τα σύρματα και η βαλβίδα, προωθείται ο Amplatz-L1 καθετήρας στην ανιούσα αορτή και τον κόλπο του Valsalva. Εν συνεχεία και με τη βοήθεια ενός οδηγού σύρματος που εισάγεται δια της στενωμένης βαλβίδας ο καθετήρας προωθείται στην αριστερή κοιλία. Στη θέση του καθετήρα αυτού δύνανται να τοποθετηθεί ένας καθετήρας Pigtail ώστε να μετρηθούν οι κλίσεις πίεσεως της αορτικής βαλβίδας. Η προώθηση της βαλβίδας μέσω του αορτικού τόξου και μέσω της στενωμένης αορτικής βαλβίδας γίνεται με χρήση σύρματος Super ή Extra Stiff, με χειρισμούς push-and-pull, ενώ η σωστή θέση της έκπτυξης επιβεβαιώνεται με συχνές αορτογραφίες κατά την ώρα της έκπτυξης με τον καθετήρα Pigtail τοποθετημένο στη μη στεφανιαία πτυχή, σε ακτινοσκοπική γωνία όπου και οι 3 πτυχές είναι ορατές και ευθιασμένες. Σε περιπτώσεις όπου η βαλβίδα έχει τοποθετηθεί πολύ χαμηλά ή πολύ ψηλά και δεν έχει πλήρως εκπτυχθεί (τουλάχιστο μέχρι τα 2/3) η CoreValve μπορεί να επανατοποθετηθεί με τη χρήση ειδικού σύρματος (gooseneck snare, εν3). Απαιτείται σταθερή και απαλή έλξη του σύρματος μέχρι να υπάρξει αλλαγή στη θέση της βαλβίδας.<sup>17</sup> Υπάρχουν αναφορές όπου η βαλβίδα σε πλήρη έκπτυξη μετακινήθηκε στα λαγόνια αγγεία και ότι ούτε η χρήση ειδικών συρμάτων (gooseneck snare, εν3) έφερε αποτέλεσμα.<sup>18</sup> Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται η χειρουργική αντιμετώπιση για την αποφυγή της αγγειακής βλάβης. Επίσης, υπάρχουν και άλλες εναλλακτικές μέθοδοι οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις ανάγκης, ώστε να επιτευχθεί ένα άριστο αποτέλεσμα.<sup>19</sup>

Η επανατοποθέτηση της βαλβίδας με τη χρήση του σύρματος snare, η διάταση με μπαλόνι μετά την

TAVI ή η χρήση της τεχνικής valve-in-valve μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την περαιτέρω μείωση της αορτικής ανεπάρκειας μετά την εμφύτευση, εάν κριθεί απαραίτητο. Με βάση τις τελευταίες μεγάλες μελέτες ακόμα και η μικρού βαθμού αορτική ανεπάρκεια συνέβαλλε στην αυξημένη θνησιμότητα μετά την TAVI<sup>20</sup> και για αυτόν το λόγο γίνονται προσπάθειες για όσο το δυνατόν λιγότερη ανεπάρκεια μετά την εμφύτευση.

Στο τέλος της επέμβασης και εάν κρίνεται ικανοποιητικό το αποτέλεσμα, αφαιρείται το 18Fr θηκάρυ. Με τη χρήση της μεθόδου cross-over, ένα σύρμα από την ετερόπλευρη πλευρά προωθείται στο άνω τμήμα της λαγόνιας αρτηρίας όπου βρίσκεται το θηκάρυ και φουσκώνει ένα μπαλόνι, ώστε να μειωθεί η πίεση κατά την αφαίρεση του θηκαρίου.

Κατά τη συνήθη πρακτική ο ασθενής παραμένει για 48 ώρες στη μονάδα εντατικής θεραπείας και μετέπειτα μεταβαίνει σε κανονικό θάλαμο. Ο ασθενής θα πρέπει να λάβει για 6 μήνες διπλή αντιπηκτική αγωγή, ενώ σε ασθενείς υψηλότερου κινδύνου και με συμπαρομαρτούντα νοσήματα θα πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος για πιθανή αιμορραγία του πεπτικού σωλήνα. Υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος γίνεται στον ένα μήνα, στους έξι μήνες, στον πρώτο χρόνο και μετέπειτα ανά έτος.

### Συμπεράσματα

Η TAVI είναι πλέον η μέθοδος εκλογής για υψηλού χειρουργικού κινδύνου ασθενείς με σοβαρού βαθμού αορτική στένωση. Η μέθοδος αυτή ήδη έχει αποδείξει τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματά της, ενώ τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα θα αποτελέσουν σταθμό για αυτή τη μέθοδο.

Η CoreValve είναι μια από τις διαθέσιμες μεθόδους για TAVI, ενώ δίνει τη δυνατότητα για εμφυτεύσεις σε μεγάλο εύρος αορτικών δακτυλίων. Οι νεότερες γενιάς βαλβίδες που θα έχουν μικρότερο και ασφαλέστερο προφίλ αναμένονται, ώστε να επιτευχθεί μείωση στις επιπλοκές και στις δυσκολίες κατά την εμφύτευση.

### Βιβλιογραφία

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human

case description. *Circulation*. 2002;106:3006-3008

2. Toutouzas KP, Stathogiannis KE, Latsios GS, Synetos AG, Stefanadis CI. Recent valves used for transluminal implantation in patients with aortic valve stenosis. Recent patents on cardiovascular drug discovery. 2012;7:206-215
3. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GA, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodes-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The valve academic research consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1438-1454
4. Genereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, Smith C, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: A weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2317-2326
5. Sinning JM, Werner N, Nickenig G, Grube E. Medtronic corevalve evolut r with enveo r. *EuroIntervention*. 2013;9 Suppl:S95-96
6. Linke A. One year results of corevalve advance. *EuroPCR*. 2013
7. Linke A. Two year advance date for medtronic's corevalve. *EuroPCR*. 2014
8. Piazza N, Kalesan B, van Mieghem N, Head S, Wenaweser P, Carrel TP, Bleiziffer S, de Jaegere PP, Gahl B, Anderson RH, Kappetein AP, Lange R, Serruys PW, Windecker S, Juni P. A 3-center comparison of 1-year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:443-451
9. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Jr., Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, Investigators USCC. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790-1798
10. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, Hermiller J, Jr., Hughes GC, Harrison JK, Coselli J, Diez J, Kafi A, Schreiber T, Gleason TG, Conte J, Buchbinder M, Deeb GM, Carabello B, Serruys PW, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1972-1981
11. Spargias K, Toutouzas K, Chrissoheris M, Synetos A, Halapas A, Paizis I, Latsios G, Stathogiannis K, Papametzelopoulou S, Zanos S, Pavlides G, Zacharoulis A, Antoniadou A, Stefanadis C. The athens tavr registry of newer generation transfemoral aortic valves: 30-day outcomes. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2013;54:18-24
12. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevrel K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrie D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschat J, Le

- Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366:1705-1715
13. Moat NE, Ludman P, Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, Mccarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis the u.K. Tavi (united kingdom transcatheter aortic valve implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011
14. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etori F, Colombo A, Violini R, Ramondo A, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, De Carlo M, Napodano M, Fiorina C, De Marco F, Antonucci D, de Cillis E, Capodanno D, Tamburino C, CoreValve Italian Registry I. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding corevalve prosthesis. *Eur Heart J*. 2012;33:969-976
15. Toutouzas K, Michelongona A, Synetos A, Latsios G, Tsioufis C, Stefanadis C. Atrioventricular block 9 days after transcatheter aortic valve implantation. *International journal of cardiology*. 2011;151:112-114
16. Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, Latsios G, Brili S, Mastrokostopoulos A, Karanasos A, Sideris S, Dilaveris P, Cheong A, Yu CM, Stefanadis C. Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ecg conduction disturbances: The role of a new echocardiographic index. *International journal of cardiology*. 2014;172:601-603
17. Latib A, Michev I, Laborde JC, Montorfano M, Colombo A. Post-implantation repositioning of the corevalve percutaneous aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:119-121
18. Latsios G, Toutouzas K, Tousoulis D, Stathogiannis K, Tentolouris C, Synetos A, Filis K, Stefanadis C. Prosthetic aortic valve removal from the abdominal aorta after successful "valve-through" tavi. *International journal of cardiology*. 2013;164:e27-28
19. Latsios G, Toutouzas K, Tousoulis D, Michelongona A, Synetos A, Stathogiannis K, Mastrokostopoulos A, Stefanadis C. Case reports of bail-out maneuvers for implantation of a second core valve prosthesis during the same tavi procedure. *International journal of cardiology*. 2013;167:e134-136
20. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366:1686-1695

#### Λέξεις Ευρετηρίου:

**Στένωση αορτικής βαλβίδας, διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας, CoreValve**

*Ο Κ. Τούτουζας είναι Proctor για την αορτική βιοπρόσθεση CoreValve (Medtronic)*

## Η διαδερμικές βαλβίδες SAPIEN-XT και SAPIEN-3. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

ΑΝΤΩΝΗΣ ΧΑΛΑΠΑΣ, ΜΙΧΑΛΗΣ ΧΡΥΣΟΧΕΡΗΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΜΠΟΥΜΠΟΥΛΗΣ, ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΣΚΑΡΔΟΥΤΣΟΣ, ΙΟΥΛΙΑ ΝΙΚΟΛΑΟΥ, ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ ΠΑΤΤΑΚΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων και Β' Καρδιοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα

Διεύθυνση Επικοινωνίας: Κωνσταντίνος Σπάργιας

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, Ερυθρού Σταυρού 9, ΤΚ 15123  
Τηλ.: 210 6867311 • Fax: 210 6867299 • E-mail: kspargias@hygeia.gr

**Η** διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (Transcatheter aortic valve implantation, TAVI) αποτελεί θεραπεία εκλογής σε ασθενείς που κρίνονται ανεγχείρητοι και τουλάχιστον ισάξια της χειρουργικής αντικατάστασης (Surgical aortic valve replacement, SAVR) λύση σε ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου με σοβαρή συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας (Aortic Stenosis, AS).<sup>1-4</sup> Μετά την πρώτη σε άνθρωπο (first-in-human, FIM) TAVI το 2002 με τη βαλβίδα Cribier-Edwards η μέθοδος εξελίσσεται ταχέως με τεχνολογικές βελτιώσεις που απλοποιούν την επέμβαση και βελτιώνουν τα κλινικά αποτελέσματα (ήδη χρησιμοποιείται η 4ης γενιάς βαλβίδα της Edwards Lifesciences, SAPIEN 3 μετά τις Cribier-Edwards, SAPIEN και SAPIEN XT).<sup>5-10</sup> Οι προσπάθειες βελτιστοποίησης της τεχνικής συνεχίζονται και επικεντρώνονται στην διευκόλυνση της ακριβούς θέσης εμφύτευσης και στην ελαχιστοποίηση αγγειακών επιπλοκών από το σημείο προσπέλασης, του κινδύνου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ), της παραβαλβιδικής διαφυγής (Paravalvular aortic regurgitation, PAR), και των διαταραχών αγωγιμότητας.

Η οικογένεια των εκπυσσόμενων με μπαλόνι βαλβίδων SAPIEN της Edwards Life sciences έχουν χρησιμοποιηθεί σε περισσότερους από 70.000 ασθενείς διεθνώς με πολυπληθέστερη την χρήση της βαλβίδας SAPIEN XT. Τρία έτη μετά τη βαλβίδα SAPIEN που είχε προηγηθεί, και η βαλβίδα SAPIEN XT έλαβε έγκριση στις ΗΠΑ για την αντιμετώπιση ασθενών με AS που χαρακτηρίζονται υψηλού κινδύνου ή ανεγχείρητοι. Η νέας γενιάς βαλβίδα SAPIEN 3™ (S3) αποτελεί εξέλιξη της SAPIEN XT, και έχει χαρακτηριστικά που στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση των αγγειακών επιπλοκών και της PAR. Επιπρόσθετα, ο νεότερης γενιάς οδηγός κα-

θητήρας διευκολύνει την ακριβέστερη τοποθέτηση της βαλβίδας. Η χρήση της S3 έλαβε έγκριση στην Ευρώπη τον Ιανουάριο του 2014. Προς το παρόν και αναμένοντας τα αποτελέσματα της μελέτης PARTNER-II, (Placement of Aortic Transcatheter Valves, PARTNER) η S3 δεν διατίθεται για εμπορική χρήση στις ΗΠΑ.

### Σύστημα Edwards SAPIEN-XT και SAPIEN-3

Η βαλβίδα SAPIEN XT είναι τρίπτυχη από περικαρδιακό ιστό βοός σε stent χρωμιούχου κοβαλτίου και απαντά σε τέσσερα μεγέθη: 20mm (για αορτικό δακτύλιο 16-18mm), 23 mm (για αορτικό δακτύλιο 18-22 mm), 26 mm (για αορτικό δακτύλιο 22-25 mm) και 29 mm (για αορτικό δακτύλιο 24-28 mm) (Εικόνα 1).

Το σύστημα καθοδήγησης NovaFlex+ σε συνδυασμό με το θηκάρι e-Sheath της Edwards Lifesciences αποτέλεσαν σταθμό στην ελάττωση της διατομής του θηκαρίου εισαγωγής της βαλβίδας. Αυτό έγινε εφικτό μέσω της σύμπτυξης της βαλβίδας (crimping) στον καθετήρα εκτός του μπαλονιού και της ευθυγράμμισης της βαλβίδας σε σχέση με το μπαλόνι εντός της κατιούσης θωρακικής/κοιλιακής αορτής, αλλά και του λεπτότερου νάρθηκα της SAPIEN XT.

Τα θηκάρια e-Sheaths (αυτό-εκτεινόμενα και αυτό-συμπυσσόμενα ώστε να επιτρέπουν τοπικά παροδική αύξηση της διατομής κατά ~2F ώστε να προωθηθεί η βαλβίδα μήκους περίπου 1.5cm) που απαιτούνται για τις βαλβίδες SAPIEN XT μεγέθους 23, 26 και 29mm είναι εσωτερικής διατομής 16, 18 και 20F αντίστοιχα (εξωτερική διάμετρος 6.6mm, 7.2mm και 7.8 mm) και η συνιστώμενη ελάχιστη διάμετρος του αγγείου εισόδου είναι 6.0, 6.5 και



Εικόνα 1. Α) SAPIEN XT, Β) SAPIEN 3 και Γ) CENTERA της Edwards.

7.0mm αντίστοιχα (Πίνακας 1). Η βαλβίδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί από διάφορες οδούς προσπέλασης όπως η διαμηνιαία (TF), η διακορυφαία (TA) και η διααορτική (TAo). Επίσης είναι η μόνη που μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για εμφύτευση μέσα σε εκφυλισμένες βιοπροθέσεις και δακτυλίους στις θέσεις της μιτροειδούς, τριγλώχινας και πνευμονικής, ενώ χρησιμοποιείται και στις συγγενείς παθήσεις της πνευμονικής (με προηγούμενη τοποθέτηση υποστηρικτικού stent).<sup>11-13</sup>

Η νεότερη γενιάς βαλβίδα S3 πλέον του εσωτερικού καλύμματος (skirt) από polyethylene terephthalate (PET) προς τον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας, επενδύεται στο ίδιο τμήμα από ένα εξωτερικό μανδύα (cuff) από PET που σκοπό έχει τη μείωση της PAR (Εικόνα 1).<sup>9,10</sup> Ένα επιπρόσθετο χαρακτηριστικό της είναι η διαφορετική διάταξη και γεωμετρία των κυψελών του νάρθηκα που μειώνουν την αντίσταση και προσδίδουν υψηλότερη ακτινική δύναμη. Το σύστημα καθοδήγησης της S3 (Commander) αποτελεί εξέλιξη του NovaFlex+ της SAPIEN XT. Χαρακτηριστικά του Commander είναι: (α) η ευκαμψία του καθετήρα σε δύο επίπεδα (αορτικό τόξο και τελικό τμήμα) προσφέρει δυνατότητα καλύτερης ευθυγράμμισης (co-axiality) της βαλβίδας εντός του αορτικού δακτυλίου μέσω ενός κομβίου στο χειριστήριο, (β) η επίτευξη της επιθυμητής θέσης έκπτυξης στο επίπεδο του δακτυλίου μέσω του κομβίου στο χειριστήριο, χωρίς την ανάγκη απόσυρσης ή προώθησης του καθετήρα, και (γ) τέλος το χαμηλότερο προφίλ συγκριτικά με το σύστημα καθοδήγησης NovaFlex+ της SAPIEN XT.

Προς το παρόν η S3 διατίθεται σε μεγέθη 23, 26 και 29mm (αναμένεται μέγεθος 20mm). Τα θηκάρια e-Sheaths που απαιτούνται για τις βαλβίδες S3 μεγέθους 23, 26 και 29mm είναι εσωτερικής διατομής 14, 14 και 16F αντίστοιχα (εξωτερική διάμετρος 5.9, 5.9 και 6.6mm) με συνιστώμενη ελάχιστη διάμετρο

αγγείου εισόδου 5.5, 5.5 και 6.0mm, αντίστοιχα (Πίνακας 1). Οι ιδιότητες αυτές καθιστούν τη βαλβίδα S3 πρωταθλήτρια στην κατοχή του χαμηλότερου εύρους διατομής εισόδου. Συνεπώς, αρκετοί ασθενείς που στο παρελθόν θεωρούνταν ακατάλληλοι για διαμηνιαία προσπέλαση πλέον θα μπορούν να υποβληθούν με ασφάλεια σε αυτή.

### Σύστημα Edwards CENTERA

Η CENTERA της Edwards είναι τρίπτυχη βαλβίδα από βόειο περικάρδιο που απαντά σε τρία μεγέθη: 23, 26 και 29mm. Αντίθετα με τις βαλβίδες της οικογένειας SAPIEN πρόκειται για αυτόεκπτυσσόμενη, αποσυρόμενη και επανατοποθετήσιμη βαλβίδα πάνω σε χαμηλού προφίλ νάρθηκα ντινόνλης. Το ύψος του νάρθηκα είναι βραχύ με στόχο την πρόληψη των διαταραχών αγωγιμότητας, (Εικόνα 1). Το νεότερης γενιάς μηχανοκίνητο σύστημα απελευθέρωσης της CENTERA-A, διαμηνιαίας ή διαυποκλειδίου προσπέλασης, χαρακτηρίζεται από: (α) μεγάλη ευκαμψία διευκολύνοντας την καλύτερη ευθυγράμμιση σε σχέση με τον αορτικό δακτύλιο, (β) χειριστήριο ελεγχόμενης απελευθέρωσης για ακριβή θέση εμφύτευσης, και (γ) συμβατότητα με το χαμηλού προφίλ θηκάρι της Edwards, 14F (e-Sheath). Μετά την πρώτη σε άνθρωπο εμφύτευση της CENTERA (2010), ακολούθησε πολυκεντρική μελέτη σε 150 ασθενείς από τα αποτελέσματα της οποίας θα κριθεί η απόκτηση CE mark και η κλινική εφαρμογή της στην Ευρώπη εντός του επόμενου έτος. Τέλος, αναμένονται τα αποτελέσματα τυχαίοποιημένης πολυκεντρικής, προοπτικής μελέτης (NCT01808274) για ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου (STS score >8 και Euroscore >15) προκειμένου να διερευνηθεί περαιτέρω η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της.<sup>14</sup>



### Αποτελέσματα Κλινικών Μελετών

Τα πρώτα τυχαίοποιημένα δεδομένα της TAVI προήλθαν από τις μελέτες PARTNER κάνοντας χρήση της πρώτης γενιάς βαλβίδων τύπου SAPIEN (προφίλ 22-24F). Στη μελέτη PARTNER-B, ανεγχείρητοι ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας τυχαίοποιήθηκαν σε διαμηριαία TAVI ή συντηρητική αντιμετώπιση (που δύναται να περιλαμβάνει βαλβιδοπλαστική).<sup>1</sup> Η ανωτερότητα της TAVI ήταν σαφής, καθώς η ετήσια θνησιμότητα μειώθηκε κατά 45% στο πρώτο έτος, με συνεχιζόμενη βελτίωση τα επόμενα έτη. Η PARTNER-A επιβεβαίωσε τη μη-κατωτερότητα της TAVI συγκριτικά με την χειρουργική αντιμετώπιση (SAVR) σε υψηλό μεν αλλά αποδεκτού χειρουργικού κινδύνου ασθενείς.<sup>10</sup> Συγκεκριμένα, η απόλυτη ετήσια θνησιμότητα

**Πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τη S3 αναδεικνύουν πλήρη απουσία σοβαρής PAR. Στην πολυκεντρική μελέτη της S3 μέτρια PAR παρατηρήθηκε μόνο στο 3.4% των ασθενών. Πιθανή εξήγηση του χαμηλού ποσοστού PAR με τη S3 είναι η προσθήκη του εξωτερικού μανδύα PET (sealing cuff) και η δυνατότητα ακριβέστερης θέσης εμφύτευσης της βαλβίδας.**

στην TF ομάδα ήταν 4.2% χαμηλότερη της SAVR. Η μελέτη PARTNER καθιέρωσε τη TAVI ως θεραπεία εκλογής για ανεγχείρητους ασθενείς και ως μια αποδεκτή λύση σε ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου. Επιπρόσθετα, το μητρώο ασθενών SOURCE XT (SAPIEN XT Aortic Bioprosthesis European Outcome) κατέδειξε τα πολύ καλά κλινικά αποτελέσματα της TAVI στην κλινική πράξη με μικρά ποσοστά θνησιμότητας (θνησιμότητα 30-ημερών 4.3% για TF και 9.9% για TA TAVI).<sup>11</sup> Αναμένονται τα αποτελέσματα της μελέτης PARTNER-IIA προκειμένου να αξιολογηθεί η θέση της βαλβίδας SAPIEN XT σε ασθενείς μέσου χειρουργικού κινδύνου (STS score 4-8%).

Οι αγγειακές επιπλοκές μετά από TAVI αποτελούν κύρια αιτία θνησιμότητας και θνησιμότητας.<sup>15</sup> Σε αναλύσεις και μελέτες όπου εφαρμόστη-

καν οι VARC ορισμοί (Valve Academic Research Consortium) τα μείζονα αγγειακά συμβάντα διαμηριαίας αντικατάστασης με βαλβίδες τύπου SAPIEN κυμαινόταν από 4% μέχρι 22.9%.<sup>16,17</sup> Στις μελέτες PARTNER-A και B τα ποσοστά μείζονων αγγειακών επιπλοκών ήταν 11% και 16.2% αντίστοιχα.<sup>12</sup> Δεδομένα των μελετών PARTNER αλλά και κάθε άλλης σχετικής μελέτης δείχνουν ότι οι μείζονες αγγειακές επιπλοκές σχετίζονται με σημαντική αύξηση της θνησιμότητας.<sup>15</sup> Ο ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης αγγειακών επιπλοκών είναι ο λόγος της εξωτερικής διαμέτρου του αυλού του αγγείου προσπέλασης,<sup>18</sup> και όταν αυτός είναι μεγαλύτερος από 1.05 οι αγγειακές επιπλοκές αυξάνονται σημαντικά.<sup>19</sup> Η μείωση του μεγέθους του συστήματος καθοδήγησης περιορίζει σημαντικά τον κίνδυνο αγγειακών επιπλοκών γεγονός που μεταφράζεται σε καλύτερο αποτέλεσμα. Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν μείωση των μείζονων αγγειακών επιπλοκών σε μονοψήφια ποσοστά (ως 4%) με την χρήση των νεότερης γενιάς βαλβίδων SAPIEN XT και του οδηγού συστήματος Novaflex (16-20F), συγκριτικά με τις παλαιότερου τύπου βαλβίδες SAPIEN (22-24F).<sup>8,20,21</sup> Η προώθηση της S3 μέσω του 14F e-sheath θηκκαρίου πιθανά να ελαττώσει περαιτέρω το ποσοστό των επιπλοκών αυτών.<sup>9,10</sup>

Η PAR μετά από TAVI σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα.<sup>3,22</sup> Στη μελέτη PARTNER-A και B η επίπτωση της μέτριας ή σοβαρής PAR στις 30-ήμερες ήταν 12.2% και 11.8% αντίστοιχα.<sup>1-3</sup> Σχεδόν σε όλες τις μελέτες η παρουσία PAR είναι μικρότερη με τη βαλβίδα Edwards συγκριτικά με την αυτό-εκπυσσόμενη CoreValve. Στην μελέτη FRANCE-2 μέτρια ή σοβαρή PAR παρατηρήθηκε στο 13.9% (η αντίστοιχη επίπτωση με την CoreValve ήταν 22.5%).<sup>23</sup> Σε πρόσφατη μετανάλυση σε 12.926 ασθενείς η επίπτωση PAR μετρίου ή σοβαρού μετά την εμφύτευση SAPIEN ήταν 9.1% (95% confidence intervals: 6.2%-13.1%) ενώ με την CoreValve ήταν 16% (95% confidence intervals: 13.4%-19%),<sup>24</sup> ενώ στη μελέτη ADVANCE της CoreValve το αντίστοιχο ποσοστό ήταν επίσης 16%.<sup>25</sup> Τελευταία, η μελέτη CHOICE ανέδειξε υψηλότερο ποσοστό επιτυχούς τοποθέτησης και μικρότερο ποσοστό PAR με την χρήση της SAPIEN-XT συγκριτικά με την αυτό-εκπυσσόμενη CoreValve (0.0% vs 7.2% για μέτρια και σοβαρή PAR, p=0.009; και 2.1% vs. 9.6% για PAR συνολικά, p=0.04).<sup>26</sup> Πρόσφατα, δεδομένα σχετικά με τη S3 αναδεικνύουν πλήρη απουσία σοβαρής PAR. Πράγματι, διαπιστώθηκε παρουσία μηδενικής ή ελάχιστης PAR στο 73% των περιπτώσεων και μόνο ήπια στο υπόλοιπο ποσοστό.<sup>27</sup> Επίσης, στην πολυκεντρική μελέτη της S3 (n=150 ασθενείς) μέτρια PAR πα-

ρατηρήθηκε μόνο στο 3.4%.<sup>10</sup> Πιθανή εξήγηση του χαμηλού ποσοστού PAR με τη S3 είναι η προσθήκη του εξωτερικού μανδύα PET (sealing cuff), η δυνατότητα ακριβέστερης θέσης εμφύτευσης της βαλβίδας, και η βελτιστοποίηση επιλογής του καταλληλότερου μεγέθους με την χρήση MDCT screening. Τα παραπάνω αποτελέσματα καθιστούν τη S3 ισχυρή υποψήφια σε νεότερους ασθενείς μέσου χειρουργικού κινδύνου.

Η ανάγκη εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη (PPI) μετά από TAVI αποτελεί μια σχετικά συχνή επιπλοκή.<sup>28</sup> Ωστόσο, δεν πρέπει να λησμονούμε ότι διαταραχή αγωγιμότητας και ανάγκη για PPI αποτελεί επίσης επιπλοκή της SAVR με επίπτωση που αναφέρεται ως και έως και 11.8% (mean 7.0%, median 7.2%).<sup>29</sup> Σε μία μελέτη συγκρίσιμων ασθενών χωρίς μόνιμο βηματοδότη που υποβλήθηκαν σε TAVI με βαλβίδα SAPIEN ή SAVR, η επίπτωση ανάγκης PPI ήταν διπλάσια σε αυτούς που αντιμετωπίστηκαν διαδερμικά (7.3% αντί 3.4%, p=0.014).<sup>30</sup> Στα μητρώα FRANCE-2 και UK-TAVI τα ποσοστά εμφύτευσης νέου PPI με τις βαλβίδες SAPIEN ήταν 11.5% και 7.2%, σημαντικά μικρότερα από ότι με την CoreValve (24.2% και 23.1%).<sup>23,31</sup> Δεδομένα μετα-ανάλυσης καταδεικνύουν τριπλάσια έως τετραπλάσια επίπτωση νέου PPI για την CoreValve (20.8%, εύρος 9.3-30%) συγκριτικά με τη SAPIEN (5.4%, εύρος 0-10.1%).<sup>29</sup>

### Τρόποι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

Η βελτιστοποίηση της βραχυ- και μακρο-πρόθεσμης έκβασης των ασθενών που υποβάλλονται σε TAVI έχει ως αφετηρία τη σωστή μελέτη και εκτίμηση του ασθενούς από την Ομάδα Καρδιάς (Heart Team). Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, η TAVI πρέπει να γίνεται μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα με πραγματικά λειτουργική Ομάδα Καρδιάς πολλαπλών ειδικοτήτων (multidisciplinary heart team). Η Ομάδα Καρδιάς αποτελείται από: επεμβατικούς καρδιολόγους, υπερηχοκαρδιολόγους, κλινικούς καρδιολόγους, καρδιοχειρουργούς, καρδιοανααισθησιολόγους, εντατικολόγους, νευρολόγους, αγγειοχειρουργούς και εξειδικευμένο νοσηλευτικό και τεχνικό προσωπικό (ένδειξη IC). Επιπρόσθετα, η επέμβαση όλο και πιο συχνά πραγματοποιείται σε σύγχρονες τελευταίας γενιάς υβριδικές χειρουργικές αίθουσες, που συνδυάζουν τα χαρακτηριστικά μιας καρδιοχειρουργικής αίθουσας με τα επιπρόσθετα οφέλη απεικονιστικού συστήματος τελευταίας γενιάς.

Η επιλογή του κατάλληλου μεγέθους της βαλβίδας συνιστά ένα κριτικό σημείο της επιτυχούς έκβασης της TAVI. Η υποεκτίμηση του μεγέθους της βαλβίδας αποτελεί πιθανή αιτία PAR ή εμβολισμού της συσκευής. Αντίθετα, η υπερδιάταση της βαλβίδας μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη του αορτικού δακτυλίου, περι-αορτικό αιμάτωμα, απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών, αποκλεισμό κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, ρήξη μεσοκοιλιακού τοιχώματος ή τραυματισμό της πρόσθιας γλωκίνας της μιτροειδικής βαλβίδας. Εκτίμηση του μεγέθους της βαλβίδας βάση των κριτηρίων διοδιαστάτων μετρήσεων σε ένα επίπεδο δεν υπολογίζουν τη συνήθως ωοειδή (oval-shaped) ανατομία του αορτικού δακτυλίου. Η τρισδιάστατη αξιολόγηση με την χρήση MDCT και ο ακριβής προσδιορισμός των διαστάσεων και σχήματος του δακτυλίου συνέβαλλαν στη λεπτομερή εκτίμηση μειώνοντας την πιθανότητα PAR,<sup>32</sup> και έχει πλέον καθιερωθεί ως εξέταση εκλογής για την επιλογή του μεγέθους αλλά και του τύπου πολλές φορές και της βαλβίδας. Με βάση την αξιολόγηση των διαστάσεων της αορτικής βαλβίδας και της αορτικής ρίζας με την χρήση της MDCT συστάθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες για την εκτίμηση του μεγέθους της βαλβίδας SAPIEN που ενδείκνυται εξασφαλίζοντας την ήπια αλλά όχι υπέρμετρη διάταση της βαλβίδας (Πίνακας 1). Διαπιστώθηκε ότι η σχετική υπερ-διάταση της επιφάνειας του αορτικού δακτυλίου κατά 5-10% σε σχέση με την επιφάνεια της εμφυτευόμενης βαλβίδας SAPIEN είναι ιδανική. Σε ανατομικές ιδιαιτερότητες (όπως βαριά επασβεστώση αορτικού δακτυλίου ή κίνδυνος απόφραξης χαμηλού στεφανιαίου στομίου) γίνεται αποδεκτή η μηδενική υπερδιάταση, ενώ σε άλλες περιπτώσεις (όπως μη επασβεστωμένος δακτύλιος και σχετικά χαμηλό φορτίο ασβεστίου στις γλωκίνες) γίνεται αποδεκτή υπερδιάταση έως 15%.<sup>32</sup> Η αποφυγή

**Πίνακας 1.** Διαστάσεις θηκκαρίων, και κατάλληλων περιφερικών αγγείων και αορτικών δακτυλίων

SAPIEN XT	Εσωτερική διάμετρος θηκκαρίου e-Sheath (F)	Ελάχιστη διάμετρος αγγείου (mm)	Επιφάνεια αορτικού δακτυλίου (mm <sup>2</sup> )
23mm	16	6.0	300 - 414
26mm	18	6.5	380 - 530
29mm	20	7.0	490 - 620*
SAPIEN 3			
23mm	14	5.5	338 - 430
26mm	14	5.5	430 - 546
29mm	16	6.0	540 - 680

\* can be up to 660mm<sup>2</sup> if valve/annulus is heavily calcified.

υπερ-διάτασης ίσης ή μεγαλύτερης του 20% μειώνει τον κίνδυνο ρήξης του αορτικού δακτυλίου.<sup>33</sup> Τέλος, σε επιλεγμένους ασθενείς, η πρακτική της υπο-έκπτυξης και ακόλουθης (όπου κρίνεται αναγκαίο) μετα-διαστολής μειώνει τον κίνδυνο της ρήξης του αορτικού δακτυλίου και της PAR.<sup>34</sup>

### Συμπερασματικά

Η εμπειρία με τα νεώτερα μέλη της οικογένειας εκπτυσσόμενων με μπαλόνι βαλβίδων (SAPIEN XT και 3) σε καλά επιλεγμένους και μελετημένους ασθενείς έδειξε ότι πέραν της σαφούς διευκόλυνσης της επέμβασης, έχουν συμβάλει στη βελτίωση της ασφάλειας και των κλινικών αποτελεσμάτων της TAVI. Οι βαλβίδες αυτές υπερτερούν της αυτοεκπτυσσόμενης βαλβίδας CoreValve σε αρκετά σημεία όπως η ελάτπωση της ανάγκης νέου βηματοδότη, της υπολειπόμενης παραβαλβιδικής ανεπάρκειας, της διατομής του θηκαριού εισαγωγής, ενώ δεν πρέπει να λησμονούμε ότι έχουν το πλεονέκτημα εμφύτευσης και σέ θέση άλλων καρδιακών βαλβίδων όταν υπάρχει το κατάλληλο στήριγμα (Πίνακας 2). Η Αχίλλειος πτέρνα τους είναι η αδυναμία απόσυρσης και επανατοποθέτησης, ενώ μία συνδεδεμένη σχεδόν αποκλειστικά με αυτές και σχεδόν πάντα θανατηφόρος επιπλοκή είναι η ρήξη του αορτικού δακτυλίου. Η βαλβίδα SAPIEN 3 είναι ο πιο εξελιγμένος εκπρόσωπος της οικογένειας με ιδιαίτερα χαμηλό προφίλ και βελτιωμένο σύστημα ακριβούς τοποθέτησης που φαίνεται να λύνει το πρόβλημα παραβαλβιδικής ανεπάρκειας. Τέλος, η Edwards Lifesciences αναμένεται και αυτή σύντομα να κυκλοφορήσει την πολλά υποσχόμενη δική της πρόταση αυτοεκπτυσσόμενης βαλβίδας (CENTERA).

Πίνακας 2. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της βαλβίδων SAPIEN XT και S3.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
Μικρότερη επίπτωση διαταραχών αγωγιμότητας και συνεπώς ανάγκης εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη	Αδυναμία επαναφόρτωσης και επανατοποθέτησης
Μικρότερη επίπτωση παραβαλβιδικής διαφυγής	Σε υπερδιάταση κίνδυνος ρήξης αορτικού δακτυλίου
Δυνατότητα βέλτιστης ευθυγράμμισης και προβλεψιμότητας εμφύτευσης	Ανάγκη ταχείας κοιλιακής βηματοδότησης
Πρώιμη απόσυρση μέσω εκπτυσσόμενου θηκαριού e-Sheath χαμηλού προφίλ	

### Βιβλιογραφία

- 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;363:1597–1607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187–2198.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;266:1686–1695.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790-8.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006–3008.
- Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation.* 2006;113:842–850.
- Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2011;124:425-33.
- Vahanian A. The SOURCE XT TAVI Registry: Thirty-day outcomes in a 2,700 patients. International clinical registry with a second generation balloon-expandable transcatheter heart valve using multiple access techniques. Presented at EuroPCR, May 15-18, 2012, Paris.
- Binder RK, Rodes-Cabau J, Wood DA, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3: A New Balloon Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:293-300.
- Webb J. 30-day outcomes from the SAPIEN 3 trial. Presented at EuroPCR, May 20-23, 2014, Paris.
- Schäfer U, Bader R, Frerker C, et al. Balloon-expandable valves for degenerated mitral xenografts or failing surgical rings. *EuroIntervention.* 2014;10:260-8.
- Laule M, Stangl V, Sanad W, et al. Percutaneous transfemoral management of severe secondary tricuspid regurgitation with Edwards Sapien XT bioprosthesis: first-in-man experience. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1929-31.
- Haas NA, Moysich A, Neudorf U, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN™ pulmonic valve: initial results in the first 22 patients. *Clin Res Cardiol.* 2013;102:119-28.
- Ribeiro HB, Urena M, Kuck KH, et al. Edwards CENTERA valve. *EuroIntervention.* 2012;8:Q79-82.
- Généreux P, Webb JG, Svensson LG, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER

(Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1043-1052.

- Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010;122:62–69.
- Généreux P, Head S, Van Mieghem N et al. Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Valve Academic Research Consortium Definitions. A Weighted Meta-Analysis of 3,519 Patients From 16 Studies. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:2317–2326.
- Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, et al. True percutaneous approach for transfemoral aortic valve implantation using the Prostar XL device: impact of learning curve on vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:207-14.
- Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:851-8.
- Mussardo M, Latib A, Chieffo A, et al. Periprocedural and Short-Term Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Sapien XT as Compared With the Edwards Sapien Valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:743–750.
- Toggweiler S, Gurtvitch R, Leipsic J, et al. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:113-8.
- Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart.* 2011;97:899–906.
- Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366:1705-1715.
- Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1585-1595.
- Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, et al. For the ADVANCE study Investigators. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *Eur Heart J.* 2014 Mar 28. [Epub ahead of print].
- Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1503-1514.
- Amat-Santos IJ, Dahou A1, Webb J, et al. Comparison of Hemodynamic Performance of the Balloon-Expandable SAPIEN 3 Versus SAPIEN XT Transcatheter Valve. *Am J Cardiol.* 2014 Jul 17. [Epub ahead of print]
- Van der Boon RM, Nuis RJ, Van Mieghem NM, et al.

New conduction abnormalities after TAVI—frequency and causes. *Nat Rev Cardiol.* 2012;9:454-463.

- Matthews IG, Fazal IA, Bates MG, Turley AJ. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12:475-9.
- Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurtvitch R, et al. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:540-551.
- Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, et al. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK TAVI Registry. *J Interv Cardiol.* 2014;27:86-95.
- Binder RK, Webb JG, Willson AB, et al. The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:431-8.
- Barbanti M, Yang TH, Rodés Cabau J, et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Circulation.* 2013;128:244-53.
- Barbanti M, Leipsic J, Binder R, et al. Underexpansion and ad hoc post-dilation in selected patients undergoing balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:976-81.

**Λέξεις Ευρετηρίου:** Στένωση αορτικής βαλβίδας, Διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας, Edwards SAPIEN.

Ο Κ. Σπάργιας είναι Proctor για τις αορτικές βιοπροθέσεις SAPIEN (Edwards Lifesciences), CoreValve (Medtronic).

# Η διαδερμική βαλβίδα Portico. Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

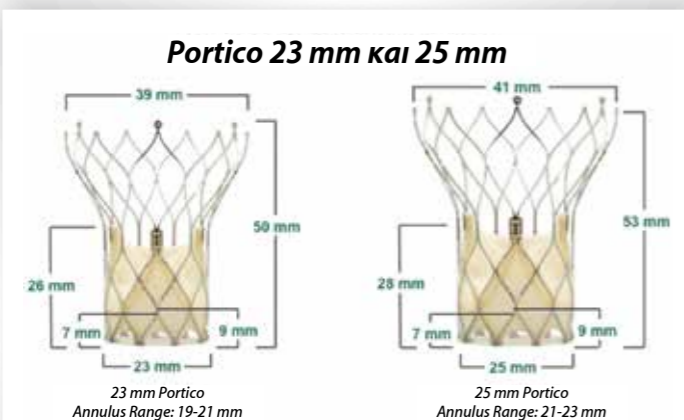
ΑΠΟΣΤΟΛΟΣ ΤΖΙΚΑΣ,<sup>1,2</sup> ΜΙΧΑΛΗΣ ΧΡΥΣΟΧΕΡΗΣ,<sup>2</sup> ΑΝΤΩΝΗΣ ΧΑΛΑΠΑΣ,<sup>2</sup>  
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ιατρικό Διαβαθκανικό Κέντρο, Θεσσαλονίκη. <sup>2</sup>Θεραπευτήριο Υγεία, Αθήνα

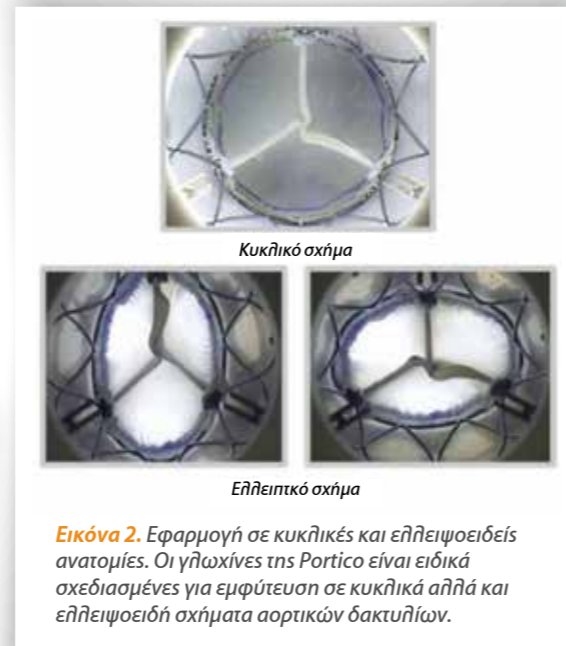
Διεύθυνση Επικοινωνίας: Απόστολος Τζίκας

Ασκληπιοίου 10, 57001, Θεσσαλονίκη • Email: aptzikas@yahoo.com

**Η** PorticoTM (St. Jude Medical Inc, St Paul, MN, USA) αποτελεί την πρώτη εμπορικά διαθέσιμη πλήρως ανακτώμενη και επανατοποθετήσιμη βιοπροσθετική διαδερμική βαλβίδα (Εικόνα 1).<sup>1-3</sup> Ο σκελετός της (frame ή stent) είναι φτιαγμένος από nitinol, ένα κράμα νικελίου-τιτανίου. Οι γλωχίνες της είναι φτιαγμένες από βόειο περικάρδιο ενώ το περιφερικό τμήμα της περιβάλλεται από ένα cuff κοίρειου περικαρδίου, τα οποία υποβάλλονται σε ειδική επεξεργασία πρόληψης της επασβεστώσης (LinxTM anticalcification treatment), παρόμοια με την επεξεργασία των κλασικών, χει-



**Εικόνα 1.** Οι διαδερμικές βαλβίδες Portico 23 mm και 25 mm. Ο σκελετός (frame) της βαλβίδας έχει μεγάλες κυψέλες (cells) ώστε να μειώνει τις παραβαλβιδικές διαφυγές δίνοντας χώρο στα οξείδια ασβεστίου της γηγενούς βαλβίδας και επιτυγχάνοντας πληρέστερη σφράγιση. Το περιφερικό τμήμα της βαλβίδας είναι ευθύ ώστε να μειώνεται η πιθανότητα τραυματισμού των δεματίων του His που περνούν κάτω από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα στο LVOT και ο συνακόλουθος πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός που χρήζει τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη. Σημείωση: Οι φωτογραφίες δεν είναι σε κλίμακα.



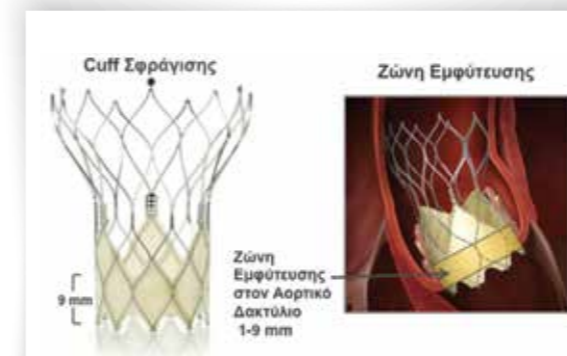
**Εικόνα 2.** Εφαρμογή σε κυκλικές και ελλειψοειδείς ανατομίες. Οι γλωχίνες της Portico είναι ειδικά σχεδιασμένες για εμφύτευση σε κυκλικά αλλήλα και ελλειψοειδή σχήματα αορτικών δακτυλίων.

ρουργικών βιοπροσθετικών βαλβίδων της St. Jude (π.χ. της TrifectaTM).<sup>4</sup> Η βαλβίδα είναι αυτο-εκπτυσόμενη και λειτουργεί στο ύψος του αορτικού δακτυλίου. Οι γλωχίνες της είναι ειδικά σχεδιασμένες ούτως ώστε να παρέχουν πλήρη και επιτυχή σύγκλειση σε κυκλικά αλλά και ελλειψοειδή σχήματα αορτικών δακτυλίων (Εικόνα 2). Προς το παρόν είναι διαθέσιμα 2 μεγέθη: 23 mm και 25mm, κατάλληλα για διαστάσεις αορτικού δακτυλίου 19-21 mm και 21-23 mm αντιστοίχως. Η πλήρης σειρά μεγεθών (με την προσθήκη των 27 mm και 29 mm βαλβίδων για δακτυλίου 23-25 mm και 25-27 mm) αναμένεται να είναι σύντομα διαθέσιμη μετά και την ολοκλήρωση των αντίστοιχων CE mark μελετών, οι οποίες βρίσκονται σε εξέλιξη. Με την πρώτη ματιά, η βαλβίδα

Portico προσομοιάζει με την CoreValve (Medtronic Inc, St Paul, MN, USA) ωστόσο ο σχεδιασμός της έχει πολλά διαφορετικά χαρακτηριστικά τα οποία αποσκοπούν κυρίως στην πρόληψη των διαταραχών κολποκοιλιακής αγωγής, στη μείωση των παραβαλβιδικών διαφυγών, και στην περισσότερο ακριβή και ασφαλή εμφύτευση.

## Πρόληψη των Διαταραχών Κολποκοιλιακής Αγωγής

Το περιφερικό τμήμα της βαλβίδας, το οποίο έρχεται σε επαφή με τον χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOT) είναι ευθύ (η διάμετρος της βαλβίδας είναι σταθερή μεταξύ κεντρικού και περιφερικού τμήματος) οπότε μειώνονται οι πιθανές επιπτώσεις του τραυματισμού της περιοχής του LVOT κοντά στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, κάτω από το οποίο περνούν τα δεμάτια του His (Εικόνα 1). Επίσης, το βέλτιστο βάθος (ή επίπεδο) εμφύτευσης είναι μόλις 3-4 mm περιφερικώς του αορτικού δακτυλίου, κάτι που συμβάλλει περαιτέρω στη μείωση των διαταραχών κολποκοιλιακής αγωγής και της συνακόλουθης ανάγκης τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη (Εικόνα 3). Τέλος, ο σκελετός της βαλβίδας, όπως εκπύσσεται, έχει σχεδόν σταθερή ακτινική δύναμη σε διαφορετικούς βαθμούς έκπτυξης (αναλόγως του εκάστοτε μεγέθους αορτικού δακτυλίου), κάτι που επίσης μειώνει το τοπικό ιστικό τραύμα στο LVOT. Όλα τα παραπάνω σχεδιαστικά χαρακτηριστικά πιθανόν να εξηγούν την σχετικά χαμηλή (10.8%) συχνότητα εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη τις πρώτες δημοσιευμένες κλινικές σειρές.<sup>3</sup>



**Εικόνα 3.** Βάθος εμφύτευσης σε σχέση με τον αορτικό δακτύλιο. Το βέλτιστο βάθος εμφύτευσης είναι μόλις 3-4 mm περιφερικώς του αορτικού δακτυλίου με εύρος από 1 ως 9 mm. Σε αυτό το βάθος εμφύτευσης μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα τραυματισμού των δεματίων του His.

## Πρόληψη των Παραβαλβιδικών Διαφυγών

Η βαλβίδα Portico είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να έχει μεγάλες κυψέλες (cells) με λιγότερο μέταλλο και περισσότερο ιστό (Εικόνα 1). Τα οξείδια ασβεστίου τα οποία βρίσκονται πάνω στις γλωχίνες της στενωμένης αορτικής βαλβίδας του ασθενούς βρίσκουν ευκολότερα χώρο εντός των κυψελών και έτσι διευκολύνεται η απρόσκοπτη επαφή μεταξύ προσθετικής και γηγενούς βαλβίδας, ελαπώνοντας έτσι τις παραβαλβιδικές διαφυγές αίματος από την αορτή προς την αριστερή κοιλία. Επίσης, το γεγονός ότι η βαλβίδα είναι πλήρως ανακτώμενη και επανατοποθετήσιμη (μέχρι και το 80-90% της τοποθέτησης, βλ. παρακάτω) επιτρέπει τον καλύτερο έλεγχο του βάθους και τη βελτιστοποίηση της εμφύτευσης σε περίπτωση σημαντικής παραβαλβιδικής διαφυγής.

## Το Σύστημα Εμφύτευσης της Portico

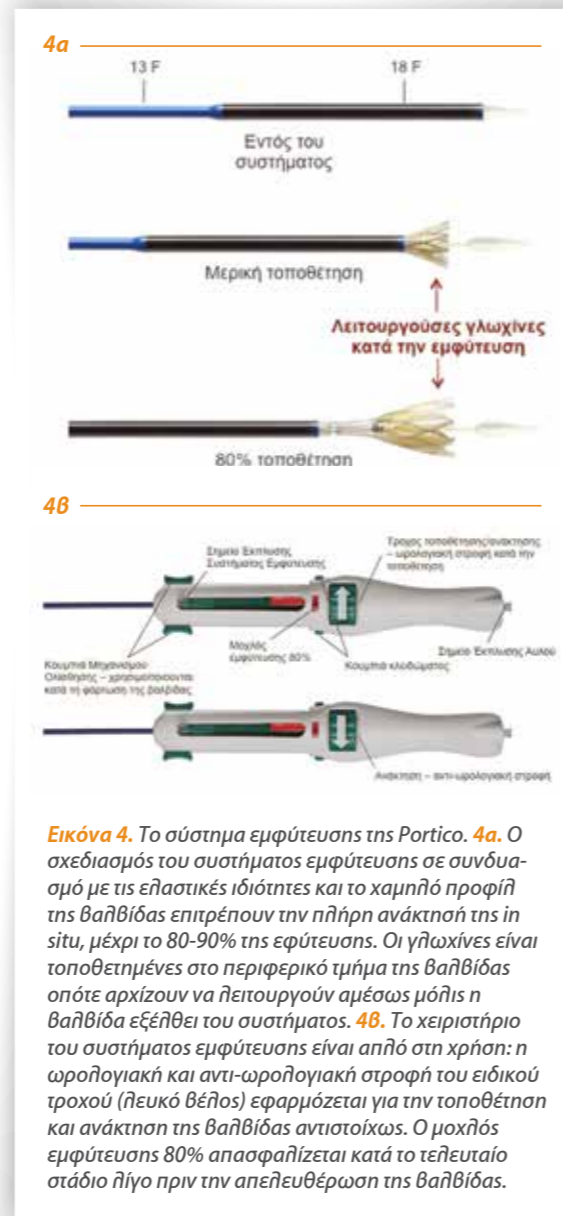
Η βαλβίδα Portico είναι συμβατή με θηκάρι 18F. Προς το παρόν διατίθεται μόνο το σύστημα εμφύτευσης μέσω της μηριαίας αρτηρίας (Εικόνα 4a, 4b) ενώ σύντομα θα είναι εφικτές και εναλλακτικές προσπελάσεις (δια-υποκλειδίου, δια-αορτική και δια-κορυφαία). Η βαλβίδα φορτώνεται στο σύστημα εμφύτευσης πολύ απλά και γρήγορα καθώς δεν χρειάζεται προετοιμασία με εμβάπτιση σε κρύο φυσιολογικό ορό. Συνολικά η φόρτωση διαρκεί 1-2 λεπτά, κάτι το οποίο είναι πολύ σημαντικό σε περίπτωση ανάγκης επείγουσας εμφύτευσης. Η ωρολογιακή στροφή του ειδικού τροχού στη χειρολαβή του συστήματος ωθεί τη βαλβίδα προς το LVOT οπότε μετά από 2-3 στροφές ο χειριστής διορθώνει τραβώντας μερικά χιλιοστά προς τα πίσω έτσι ώστε το βάθος εμφύτευσης να είναι περίπου 4 mm. Σε περίπτωση που δεν επιτευχθεί το επιθυμητό βάθος εμφύτευσης ή αν από λάθος η βαλβίδα μεταπέσει πάνω από το επίπεδο του αορτικού δακτυλίου η αντιωρολογιακή περιστροφή του ίδιου ειδικού τροχού επαναφέρει τη βαλβίδα εντός του συστήματος εμφύτευσης και η διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί αμέσως, χωρίς να χρειαστεί να αφαιρεθεί το σύστημα από την αορτή (Εικόνα 4b). Η ανάκτηση (retrieval, resheathing) της βαλβίδας είναι δυνατή μέχρι το 80-90% της εμφύτευσης και γίνεται σε λίγα δευτερόλεπτα. Όταν η βαλβίδα απελευθερωθεί τελείως δεν είναι πλέον δυνατή η ανάκτησή της. Η απλή αυτή διαδικασία ανάκτησης μπορεί να αποβεί εξαιρετικά

σημαντική για τον ασθενή σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας, όταν δηλαδή ο χειριστής πρέπει να αντιδράσει γρήγορα ώστε να αποφευχθεί ενδεχόμενη καρδιακή ανακοπή. Επιπλέον, η δυνατότητα να «μαζευτεί» η βαλβίδα σε οποιοδήποτε στάδιο (ως το 90%) διευκολύνει την ακριβέστερη τοποθέτηση και τα καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τις διαταραχές αγωγής και τις παραβαλβιδικές διαφυγές (βλ. παραπάνω). Τέλος, το σύστημα εμφύτευσης της Portico θεωρείται ιδανικό για νέους χειριστές καθώς «συγχωρεί» ενδεχόμενα λάθη στα πλαίσια της καμπύλης εκμάθησης της TAVI.

### Σταθερή Αιμοδυναμική Κατάσταση Καθόλη τη Διάρκεια Εμφύτευσης

Ένα από τα σημαντικά πλεονεκτήματα της βαλβίδας Portico έχει να κάνει με το γεγονός ότι η γλωχίνες της είναι τοποθετημένες στο κατώτερο τμήμα του σκελετού (frame) και είναι σχεδιασμένες να λειτουργούν στο ύψος του αορτικού δακτυλίου (Εικόνα 4a). Αμέσως μόλις ανοίξει το περιφερικό της τμήμα η βαλβίδα αρχίζει να λειτουργεί κανονικά. Αυτό σημαίνει ότι η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς παραμένει σταθερή καθόλη τη διάρκεια εμφύτευσης. Δεν είναι απαραίτητη η χρήση ταχείας κοιλιακής βηματοδότησης (όπως με τη βαλβίδα Edwards) και αποφεύγεται το στρες της αριστερής κοιλίας η οποία δεν αναγκάζεται να εξωθεί απέναντι σε κλειστή βαλβίδα (το λεγόμενο «φαινόμενο αλεξίπτωτου» που παρατηρείται με τη βαλβίδα CoreValve). Συνεπώς η βαλβίδα Portico θεωρείται από πολλούς ιδανική επιλογή για ασθενείς με χαμηλό κλάσμα εξώθησης και οριακή αιμοδυναμική κατάσταση.

**Η Portico (St. Jude Medical Inc, St Paul, MN, USA) αποτελεί την πρώτη εμπορικά διαθέσιμη πλήρως ανακτώμενη και επανατοποθετήσιμη βιοπροσθετική διαδερμική βαλβίδα και η πρώτη η οποία δεν επηρεάζει την αιμοδυναμική κατάσταση καθόλη την διάρκεια της εμφύτευσης.**



**Εικόνα 4.** Το σύστημα εμφύτευσης της Portico. **4a.** Ο σχεδιασμός του συστήματος εμφύτευσης σε συνδυασμό με τις ελαστικές ιδιότητες και το χαμηλό προφίλ της βαλβίδας επιτρέπουν την πλήρη ανάκτησή της in situ, μέχρι το 80-90% της εμφύτευσης. Οι γλωχίνες είναι τοποθετημένες στο περιφερικό τμήμα της βαλβίδας οπότε αρχίζουν να λειτουργούν αμέσως μόλις η βαλβίδα εξέλθει του συστήματος. **4b.** Το χειριστήριο του συστήματος εμφύτευσης είναι απλό στη χρήση: η ωρολογιακή και αντι-ωρολογιακή στροφή του ειδικού τροχού (πλευκό βέλος) εφαρμόζεται για την τοποθέτηση και ανάκτηση της βαλβίδας αντιστοίχως. Ο μοχλός εμφύτευσης 80% απασφαλίζεται κατά το τελευταίο στάδιο λίγο πριν την απελευθέρωση της βαλβίδας.

### Κλινικές Μελέτες

Η Portico είναι μια βαλβίδα νέας γενιάς με μερικές εκατοντάδες εμφυτεύσεων παγκοσμίως οπότε οι διαθέσιμες κλινικές μελέτες είναι προς το παρόν λίγες. Τα πρώτα αποτελέσματα δύο μικρών<sup>1,2</sup> και μιας μεγαλύτερης<sup>3</sup> μη τυχαιοποιημένης μελέτης ήταν ενθαρρυντικά. Στην Portico CE Trial<sup>3</sup> χρησιμοποιήθηκαν οι βαλβίδες 23 mm και 25 mm σε 102 ασθενείς (51 για κάθε μέγεθος), οι οποίοι παρακολούθηθηκαν για 1 έτος. Η μέση ηλικία των ασθενών

**Στη CE mark μελέτη της Portico το ποσοστό εμφύτευσης νέου μόνιμου βηματοδότη στις 30 ημέρες και στο 1 έτος ήταν μόλις 9.8% και 10.8% αντίστοιχα, τα οποία θεωρούνται πολύ χαμηλά για αυτοεκπυσσόμενη βαλβίδα.**

ήταν 84.1±4.8 έτη. Το STS Score ήταν 6.0±3.3 και το Logistic EuroSCORE ήταν 16.6±7.6. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης η βαλβίδα ανακτήθηκε στο 23.8% των ασθενών και η ανάκτηση ήταν επιτυχής στο 100%. Το μέσο βάθος εμφύτευσης ήταν 6.5±5.0 mm. Η θνητότητα στις 30 μέρες και στο 1 έτος ήταν 2.9% και 7.9% αντίστοιχα (καρδιαγγειακή θνητότητα 2.9% και 4.9%). Ελαφρύ και σοβαρό αγγειακό εγκεφαλικό συνέβη σε 1% και 2.9% των ασθενών στις 30 μέρες. Το ποσοστό εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη στις 30 μέρες και στο 1 έτος ήταν μόλις 9.8% και 10.8% αντίστοιχα, το οποίο θεωρείται πολύ χαμηλό για αυτο-εκπυσσόμενη βαλβίδα. Η μέση κλίση πίεσης μειώθηκε από 45.8 σε 8.7 mmHg κάτι που συνοδεύτηκε από σημαντική κλινική βελτίωση των ασθενών. Τέλος, το ποσοστό παραπάνω από ήπια παραβαλβιδικής ανεπάρκειας ήταν 3% και 0% στις 30 ημέρες και στους 6 μήνες. Φυσικά, τα αρχικά αυτά θετικά αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν από μεγαλύτερες, τυχαιοποιημένες μελέτες όπως αυτή που έχει ξεκινήσει στις ΗΠΑ, η οποία συγκρίνει την Portico με τις βαλβίδες Edwards και CoreValve και αναμένεται να δώσει τα πρώτα αποτελέσματα το 2015.<sup>5</sup>

### Συμπεράσματα

Η Portico<sup>TM</sup> είναι μία νέας γενιάς βιοπροσθετική διαδερμική βαλβίδα της St. Jude Medical, η οποία είναι ειδικά σχεδιασμένη ώστε να βελτιώσει τα κλινικά αποτελέσματα της TAVI κυρίως όσον αφορά τη μείωση της συχνότητας εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη και της παραβαλβιδικής ανεπάρκειας. Είναι πλήρως ανακτώμενη και επανατοποθετήσιμη, ιδανική για ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο αιμοδυναμικής αστάθειας κατά τη διάρκεια της επέμβασης, εύκολη και φιλική προς τον χρήστη ενώ έχει δείξει θετικά αποτελέσματα στις πρώτες κλινικές μελέτες.

### Βιβλιογραφία

1. Willson AB, Rodès-Cabau J, Wood DA, et al. Transcatheter aortic valve replacement with the

St. Jude Medical Portico valve: first-in-human experience. J Am Coll Cardiol. 2012;60:581-6.  
 2. Manoharan G, Spence MS, Rodès-Cabau J, Webb JG. St Jude Medical Portico valve. EuroIntervention. 2012;8:Q97-101.  
 3. Manoharan G. presented at EuroPCR 2014, Paris, France. <http://www.pconline.com/Lectures/2014/Latest-updates-on-the-Portico-clinical-programme>.  
 4. Bavaria JE, Desai ND, Cheung A, et al. The St Jude Medical Trifecta aortic pericardial valve: results from a global, multicenter, prospective clinical study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:590-7.  
 5. Portico Re-sheathable Transcatheter Aortic Valve System US IDE Trial. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT02000115>.

O A. Tzikas είναι Consultant της St Jude Medical.

## Διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας: Επιπλοκές και αντιμετώπιση

EMMANOYHL BABOYRANAKHS, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΒΡΑΧΑΤΗΣ, ΓΕΡΑΣΙΜΟΣ ΣΙΑΣΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΖΝΑΟΥΡΙΔΗΣ, ΣΟΦΙΑ ΒΑΪΝΑ, ΚΑΡΜΕΝ ΜΟΛΝΤΟΒΑΝ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΛΟΓΕΡΑΣ, ΜΑΡΙΑ ΚΑΡΙΩΡΗ, ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΜΠΕΗ, ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΤΟΥΣΟΥΛΗΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

A' Καρδιολογική Κλινική & Ομώνυμο (A' Καρδιολογικό) Αιμοδυναμικό Εργαστήριο, Γηροκομείο Νοσοκομείο, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Διεύθυνση Επικοινωνίας: Εμμανουήλ Βαβουρανάκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας

Αστυπάλαιας 13, Άνοιξη, 14569, Αθήνα • Τηλ: +30 213-2088286, Fax: +30 210-7485039 • Email: vavouran@otenet.gr

**Η** διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) την τελευταία δεκαετία επέκτεινε τα όρια της επεμβατικής καρδιολογίας και καθιερώθηκε στη θεραπευτική φαρέτρα έναντι της σοβαρής αορτικής στένωσης. Ήδη έχουν πραγματοποιηθεί περισσότερες από 120.000 επεμβάσεις,<sup>1</sup> ενώ πλέον η TAVI συμπεριλαμβάνεται τόσο στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (2012),<sup>2</sup> όσο και στις κοινές κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ένωσης Καρδιάς και του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας (2014).<sup>3</sup> Αν και η TAVI θεωρείται γενικά μία ασφαλή μέθοδος, οι ομάδες καρδιάς (Heart Teams) θα πρέπει να είναι προετοιμασμένες για την αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών. Η τρέχουσα εμπειρία έχει δείξει ότι οι πιο συχνές επιπλοκές της μεθόδου είναι οι εξής: αγγειακές επιπλοκές, παραβαλβιδική διαφυγή, διαταραχές αγωγιμότητας που απαιτούν την τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη, παροδικό ή μόνιμο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ΑΕΕ) και οξεία νεφρική βλάβη (ΟΝΒ).<sup>4-8</sup> Στο παρόν άρθρο ανασκοπήσης θα αναπτυχθούν οι δυνατότητες αντιμετώπισης των προαναφερθέντων επιπλοκών.

### 1. Αγγειακές Επιπλοκές

Σύμφωνα με τους ορισμούς του «Valve Academic Research Consortium - 2 (VARC-2)» οι σχετιζόμενες με την TAVI αγγειακές επιπλοκές περιλαμβάνουν:<sup>9</sup> α) αορτικό διαχωρισμό, αορτική ρήξη, ρήξη αορτικού δακτυλίου, διάτρηση αριστερής κοιλίας ή νέο ανεύρυσμα κορυφής / ψευδοανεύρυσμα, β) τραυματισμό του αγγείου πρόσβασης ή επιπλοκή σχετιζόμενη με τη διαδικασία απόκτησης αγγειακής πρόσβασης

(διαχωρισμός / διάτρηση / ρήξη / στένωση αγγείου, αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία, ψευδοανεύρυσμα, αιμάτωμα, μη αναστρέψιμος τραυματισμός νεύρου, σύνδρομο διαμερίσματος, αποτυχία διαδερμικής αγγειακής σύγκλισης), γ) εμβολισμός (εκτός εγκεφαλικού αγγειακού δικτύου) αγγειακής πρόελευσης ή αντιμετώπιση του οποίου απαιτεί χειρουργική ή διακαθετηριακή παρέμβαση και δ) αποτυχία διαδερμικής σύγκλισης της αρτηρίας πρόσβασης. Οι ανωτέρω επιπλοκές ταξινομούνται, περεταίρω, σε μείζοντες και ελάσσονες βάσει της βαρύτητάς τους και της ύπαρξης μόνιμων συνεπειών.

Ο τραυματισμός κύριων καρδιακών δομών ή της εγγύς αορτής είναι ιδιαίτερα σπάνιος - η αντιμετώπιση τους είναι χειρουργική και συνδέεται με πολύ πτωχή πρόγνωση.<sup>10</sup> Για τον λόγο αυτό αποτελούν πάντα μείζοντες επιπλοκές.<sup>9</sup> Σχετίζονται κυρίως με την εφαρμογή μηχανικών δυνάμεων κατά την διάρκεια της επέμβασης. Συνεπώς μπορεί να συμβούν κατά την διάρκεια της έκπτυξης μίας εκπυσσόμενης με μπαλόνι βιοπρόσθεσης, της βαλβιδοπλαστικής με μπαλόνι ή κατά τη διάρκεια εφαρμογής τεχνικών διάσωσης (bailout techniques) για την αντιμετώπιση επιπλοκών (βλέπε παρακάτω). Η εμφύτευση μίας υπερμεγέθους (oversized) βιοπρόσθεσης μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη στο επιπέδο τοποθέτησης,<sup>11</sup> ενώ μία υπομεγέθους (undersized) βιοπροσθήκη μπορεί δυνητικά να εμβολιστεί περιφερικά ή να προκαλέσει σημαντική παραβαλβιδική ανεπάρκεια.<sup>12</sup> Επομένως, η αντιμετώπιση τέτοιων επιπλοκών πρέπει να ξεκινάει από την πρόληψη. Κάθε περίπτωση πρέπει να αξιολογείται σε εξαστομικευμένη βάση και να πραγματοποιείται εκτενής προεπεμβατικός έλεγχος, ο οποίος να περιλαμβάνει τη διενέργεια υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ευκρίνειας (multislice computed tomography, MSCT). Στην δυσάρεστη περίπτωση τέτοιων επιπλοκών που χρήζουν επείγουσας αντιμε-

τώπισης, πέραν της «ασφαλούς» επιλογής της χειρουργικής αντιμετώπισης, υπάρχει μία σειρά τεχνικών διάσωσης που μπορούν να εφαρμοσθούν κατά την κρίση της «ομάδας καρδιάς». Επί παραδείγματι, οι Blanke P. et al.<sup>11</sup> έχουν περιγράψει επιτυχή αντιμετώπιση αορτικής ρήξης κατά τη διάρκεια TAVI με βιοπρόσθεση SAPIEN μέσω της εμφύτευσης μίας δεύτερης βιοπρόσθεσης εντός της πρώτης.

Επιπροσθέτως, ο αορτικός διαχωρισμός κατά τη διενέργεια διαμηνιαίας TAVI έχει περιγραφεί με συχνότητα από 0.0 έως 1.9%.<sup>10</sup> Η συνήθης αντιμετώπιση είναι η χειρουργική τοποθέτηση μοσχεύματος, ωστόσο η ενδαγγειακή προσπέλαση φαίνεται να είναι μία εφικτή εναλλακτική.<sup>10,13,14</sup> Γίνεται, επομένως, σαφές ότι για την επιτυχή αντιμετώπιση τέτοιων επιπλοκών είναι αναγκαία η συνεργασία των μελών της «ομάδας καρδιάς», ιδανικά στα πλαίσια μίας υβριδικής αίθουσας καθετηριασμών.

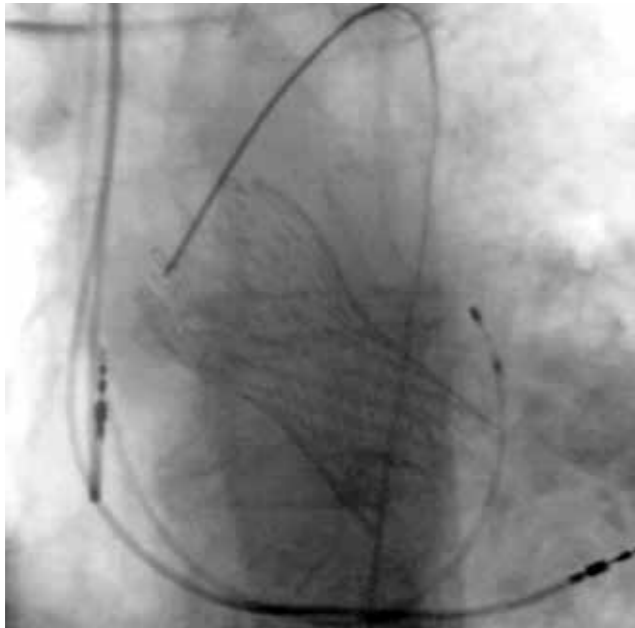
Η αποτυχία διαδερμικής σύγκλισης στο σημείο αρτηριακής παρακέντησης και οι σχετιζόμενες με την αγγειακή πρόσβαση επιπλοκές αποτελούν ένα ακόμα σημείο συζήτησης. Βιβλιογραφικά καταγράφονται με συχνότητα που κυμαίνεται από 1.9 έως 30.7%.<sup>15</sup> Ο αυξημένος λόγος διαμέτρου (ή εμβადού) του θηκαρίου προς το αγγείο, η μετρίου ή σημαντικού βαθμού αρτηριακή ασβέσωση και η αρτηριακή ελίκωση αποτελούν αρνητικούς προγνωστικούς δείκτες για την εμφάνιση αγγειακών επιπλοκών.<sup>10,15</sup> Οι παράγοντες αυτοί θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη διάρκεια του προεπεμβατικού ελέγχου και οι αποφάσεις σχετικά με την επιλογή ή απόρριψη των ασθενών καθώς και της οδού αγγειακής πρόσβασης να γίνεται με έμφαση στις εξαστομικευμένες λεπτομέρειες του κάθε ασθενούς.<sup>16</sup> Σημειώνεται ότι η αγγειακή προσπέλαση στην TAVI μπορεί να επιτευχθεί είτε με χειρουργική αποκάλυψη ή με πλήρως διαδερμική προσέγγιση. Στην πρώτη περίπτωση, όπως αναμένεται, οι πιθανές επιπλοκές αντιμετωπίζονται κυρίως χειρουργικά. Στην περίπτωση της διαδερμικής προσπέλασης, οι σχετικές αγγειακές επιπλοκές συνήθως αντιμετωπίζονται με την εφαρμογή μηχανικής πίεσης - η οποία μπορεί να αντιμετωπίσει πλήρως την επιπλοκή ή να αποτελέσει «γέφυρα» για χειρουργική αντιμετώπιση. Η εφαρμογή μηχανικής πίεσης μπορεί να γίνει είτε α) εξωτερικά από την επιφάνεια του σώματος ή β) με χρήση ενδαγγειακών τεχνικών οι οποίες περιλαμβάνουν την έκπτυξη μπαλονιού ή (επικαλυμμένου) ενδοπρόσθεσης (stent) στην περίπτωσης ανεπαρκούς αιμόστασης.<sup>17-19</sup>

Αν και συνήθως οι επεμβατικοί καρδιολόγοι που εμπλέκονται σε τέτοιες επεμβάσεις είναι αρκετά εξοικειωμένοι με την πρόσβαση της μηριαίας αρτηρίας από την αντίπλευρη της, σε τέτοιες επείγουσες

καταστάσεις βασικός αντίπαλος είναι ο χρόνος. Για τον σκοπό αυτό έχει χρησιμοποιηθεί η προσέγγιση της έκπτυξης μπαλονιού πριν από την τελική απομάκρυνση του θηκαρίου και της συρραφής της αρτηρίας. Παραλλαγές αυτής της μεθόδου κατά την οποία το μπαλόνι προωθείται στην μηριαία αρτηρία (από την αντίπλευρη μηριαία αρτηρία ή από την κερκιδική αρτηρία) έχουν αναπτυχθεί και εφαρμοσθεί με επιτυχία από διάφορα κέντρα, συμπεριλαμβανομένης και της A' Καρδιολογικής Κλινικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.<sup>15,17,20-24</sup> Οι τεχνικές αυτές (στη λατινική ορολογία αναφέρονται ως «crossover balloon techniques») πέραν της δυνατότητας άμεσης αντιμετώπισης της όποιας αγγειακής βλάβης αποκαλυφθεί μετά την απόσυρση του θηκαρίου, υποβοηθούν τη συρραφή και σύγκλιση του αρτηριακού τοιχώματος καθώς αυτές πραγματοποιούνται ουσιαστικά υπό την απουσία υδροστατικής πίεσης.

**Η τρέχουσα εμπειρία έχει δείξει ότι οι πιο συχνές επιπλοκές της μεθόδου είναι οι εξής: αγγειακές επιπλοκές, παραβαλβιδική διαφυγή, διαταραχές αγωγιμότητας που απαιτούν την τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη, παροδικό ή μόνιμο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και οξεία νεφρική βλάβη.**

Τέλος, η σημασία της βελτίωσης απόκτησης αρτηριακής πρόσβασης κατά τη διάρκεια της TAVI πρέπει να υπογραμμισθεί. Η αρτηριακή παρακέντηση κατά τη διάρκεια της TAVI μπορεί να πραγματοποιηθεί υπό αγγειογραφική καθοδήγηση βάσει οδηγών σημείων πέραν των κλασικών οστικών (παρακέντηση κάτωθεν της μεσότητας της κεφαλής του μηριαίου οστού) ή ακτινοσκοπιών (π.χ. ακτινοσκοπικός καθετήρας τύπου rigtail που έχει προωθηθεί στην μηριαία αρτηρία από την αντίπλευρη της). Συγκεκριμένα, η κατώτερη επιγαστρική αρτηρία μπορεί να σκιαγραφηθεί και να χρησιμοποιηθεί ως οδηγό σημείο. Μάλιστα, η κλασική γνώση ότι η παρακέντηση κάτωθεν του κατωτέρου ορίου της κατώτερης επιγαστρικής αρτηρίας συνδέεται με λιγότερες αγγειακές επιπλοκές επιβεβαιώθηκε πρόσφατα σε μία αναδρομική μελέτη, που πραγματοποιήθηκε στο κέντρο μας, σε πληθυσμό που υποβλήθηκε σε TAVI.<sup>25</sup>



**Εικόνα 1. Τεχνική «snare»:** η βιοπρόσθεση συλλογώνεται από ειδικό καθετήρα που φέρει βρόγχο και ακολούθως ασκείται ήπια ελκτική δύναμη.

## II. Παραβαλβιδική Διαφυγή

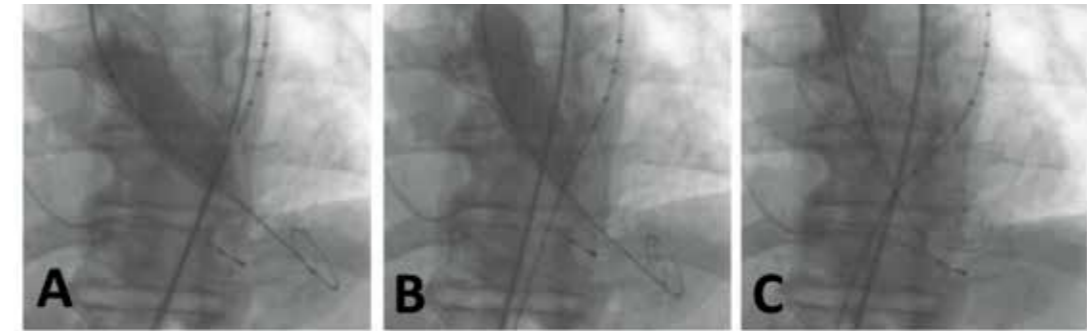
Η παραβαλβιδική διαφυγή μετά από TAVI αποτελεί μία συχνή επιπλοκή και έχει αναγνωρισθεί ως αρνητικός προγνωστικός παράγοντας.<sup>26</sup> Συγκεκριμένα, η μέτρια προς σοβαρού βαθμού παραβαλβιδική ανεπάρκεια μετά από TAVI αναφέρεται σε συχνότητα 6.0 - 13.9% και 9.0 - 21.0% για την βιοπρόσθεση SAPIEN και CoreValve αντίστοιχα.<sup>26</sup> Η τοποθέτηση υπομεγέθους βιοπρόσθεσης (undersizing), η ανεπαρκής έκπτυξη της βιοπρόσθεσης (underexpansion), το πολύ υψηλό ή πολύ χαμηλό βάθος εμφύτευσης καθώς και η ασβέστωση του φυσικού αορτικού δακτυλίου ή του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση παραβαλβιδικής διαφυγής.<sup>27,28</sup>

Στην περίπτωση υπομεγέθους βιοπρόσθεσης, η μόνη θεραπεία είναι η πρόληψη. Δηλαδή, ο εκτενής προεπεμβατικός απεικονιστικός έλεγχος. Κατά την πρώιμη περίοδο εφαρμογής της μεθόδου η δισδιάστατη υπερηχογραφία και η αγγειογραφία με χρήση σκιαγραφικού αποτέλεσαν τις κύριες απεικονιστικές μεθόδους. Πλέον, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η προεπεμβατική εκτίμηση του αορτικού δακτυλίου με MSCT συνδέεται με λιγότερες περιπτώσεις παραβαλβιδικής διαφυγής. Αυτό

συμβαίνει καθώς με την MSCT αποκαλύπτονται οι αληθείς διαστάσεις του αορτικού δακτυλίου (συνήθως μεγαλύτερες από αυτές που προκύπτουν από την δισδιάστατη υπερηχογραφία).<sup>29</sup> Τούτο εξηγείται από το γεγονός ότι ο αορτικός δακτύλιος δεν είναι κυκλικού αλλά ωοειδούς σχήματος.<sup>30</sup> Πρόσθετα, η τρισδιάστατη υπερηχογραφία έχει αναδειχθεί ως εναλλακτική της MSCT και πιθανώς στο άμεσο μέλλον να χρησιμοποιηθεί ευρύτερα.<sup>31</sup>

Η εκτεταμένη ασβέστωση του αορτικού δακτυλίου και του χώρου εξώθησης της αριστερής κοιλίας έχουν επίσης αναδειχθεί ως παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση παραβαλβιδικής διαφυγής μετά από TAVI (τόσο με τη χρήση εκπτυσσόμενης με μπαλόνι όσο και με τη χρήση αυτοεκπτυσσόμενης βιοπρόσθεσης).<sup>32-34</sup>

Σε αντίθεση με την χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, κατά την οποία οι φυσικές αορτικές δομές αφαιρούνται πλήρως, κατά την TAVI η «γνηνή» αορτική βαλβίδα συνθλίβεται μεταξύ βιοπρόσθεσης και των τοιχωμάτων της αορτικής ρίζας (και της ανιούσας αορτής). Συνεπώς στον ενδιάμεσο χώρο αυτό εγκλωβίζονται τα «συντρίμια» των δομών αυτών καθώς και ασβεστίου σχηματίζοντας μία ετερογενή επιφάνεια. Έτσι, η επαφή της βιοπρόσθεσης με τις παρακείμενες δομές δεν εξασφαλίζει πάντα πλήρως την επιθυμητή «στεγανοποίηση». Ο πιο πιθανός μηχανισμός για την ατελή έκπτυξη της βιοπρόσθεσης είναι η ύπαρξη εξωτερικών δυνάμεων από ασβεστώσεις στο σημείο της τοποθέτησης. Μάλιστα, σε ακραίες περιπτώσεις, αυτό μπορεί να είναι ορατό ακόμα και ακτινοσκοπικά κατά τη διάρκεια της TAVI με την εμφάνιση χαρακτηριστικού σημείου («string-sign»).<sup>35</sup> Η ύπαρξη παραβαλβιδικής διαφυγής επί εκτεταμένης ασβέστωσης μπορεί, επιπλέον, να οφείλεται στη δημιουργία σχισμών επί των πλακών ασβεστίου που δημιουργούνται μετά από βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι. Τέλος, η ύπαρξη ασβεστώσεων μπορεί θεωρητικά να εμποδίσει την βέλτιστη τοποθέτηση της βαλβίδας, συμβάλλοντας έτσι με έναν επιπλέον μηχανισμό στην εμφάνιση παραβαλβιδικής διαφυγής μετά την επέμβαση. Η μεταδιάταση της βιοπρόσθεσης με μπαλόνι, συχνά αντιμετωπίζει την ατελή έκπτυξη της βιοπρόσθεσης και «θεραπεύει» την παραβαλβιδική διαφυγή. Αυτό δεν ισχύει, ασφαλώς, για τις περιπτώσεις που η παραβαλβιδική διαφυγή οφείλεται σε «κακή» τοποθέτηση της βιοπρόσθεσης.<sup>36</sup> Στην περίπτωση μεταδιάτασης με μπαλόνι, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί ώστε οι διαστάσεις του μπαλονιού να μην υπερβαίνουν αυτές του αορτικού δακτυλίου διότι ο κίνδυνος ρήξης είναι υπαρκτός.<sup>11</sup> Επιπλέον, η μεταδιάταση με μπαλόνι έχει συνδεθεί με νευρολογικές επιπλοκές (σχετιζόμενες με μπαλόνι) καθώς και με διαταραχές



**Εικόνα 2. Τεχνική «Balloon Withdrawal»:** εντός της ήδη τοποθετημένης βιοπρόσθεσης εκτύσσεται μπαλόνι (Α). Κατά το μέγιστο της διαστολής του μπαλονιού ασκείται ήπια ελκτική δύναμη (Β). Τελικά, παρατηρείται μικρή μετακίνηση της βιοπρόσθεσης προς την ανιούσα αορτή (C).

αγωγιμότητας.<sup>37</sup> Πρόσθετα, υπάρχει ο θεωρητικός κίνδυνος πρόκλησης βλάβης στις γλωκίνες της βιοπρόσθεσης, ωστόσο η επιπλοκή αυτή είναι ιδιαίτερα σπάνια - μία μόνο τέτοια περίπτωση έχει περιγραφεί.<sup>38</sup> Τέλος, μία πρόσθετη μικρή βελτίωση μπορεί να αναμένεται με την πάροδο του χρόνου, αν έχει τοποθετηθεί αυτοεκπτυσσόμενη βιοπρόσθεση, καθώς η ακτινική δύναμη έκπτυξης του πλέγματος είναι σταθερή και παραμένει και μετά την τοποθέτηση της.<sup>39</sup> Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την υποστροφή της (μη θεραπευθείσας) παραβαλβιδικής διαφυγής με το χρόνο.<sup>26</sup>

Στόχος όλων των επεμβατικών καρδιολόγων είναι η βέλτιστη τοποθέτηση της βιοπρόσθεσης. Ωστόσο, αυτό δεν είναι πάντα εφικτό και η τοποθέτηση της βιοπρόσθεσης σε υψηλότερη ή χαμηλότερη θέση έχει ως αποτέλεσμα την ύπαρξη παραβαλβιδικής αορτικής διαφυγής. Η «ομάδα καρδιάς» του κέντρου μας έχει περιγράψει τις τεχνικές λεπτομέρειες των δυναμικών τεχνικών διάσωσης μετά από αρχική κακή τοποθέτηση (malpositioning) της βιοπρόσθεσης.<sup>40-42</sup> Η πολύ χαμηλή θέση της βιοπρόσθεσης μπορεί να αντιμετωπισθεί μερικώς με τις ακόλουθες τεχνικές. Πρώτον, με την τεχνική έλξης με χρήση βρόχου («snare» technique). Κατά την εφαρμογή αυτής της τεχνικής ειδικοί καθετήρες οι οποίοι φέρουν θηλιά χρησιμοποιούνται για να «συλλάβουν» την βιοπρόσθεση και να εφαρμοσθούν ήπια έλξη (προς την ανιούσα αορτή) σε αυτή (Εικόνα 1).<sup>40,41</sup> Μία άλλη τεχνική που έχει δοκιμαστεί είναι αυτή της απόσυρσης της βιοπρόσθεσης με τη βοήθεια μπαλονιού («Balloon Withdrawal»). Κατά την τεχνική αυτή ένα μπαλόνι εκτύσσεται εντός της (ήδη εκπτυγμένης) βιοπρόσθεσης και κατά το μέγιστο της έκπτυξης αυτού ασκείται ήπια έλξη (Εικόνα 2).<sup>42</sup> Στην περίπτωση που ο επεμβατικός καρδιολόγος διαπιστώσει ότι η βιοπρόσθεση πρόκειται

να εμφυτευθεί σε πολύ υψηλή θέση, τότε μπορεί να εφαρμοστεί την τεχνική «Απόσυρσης - Επανατοποθέτησης» («Remove-and-Reinsert» technique). Κατά την τεχνική αυτή η βιοπρόσθεση CoreValve επανατοποθετείται εντός του μηχανισμού έκπτυξης, αποσύρεται εκτός του σώματος, ελέγχεται και επανατοποθετείται.<sup>40,41</sup> Ωστόσο, η τεχνική αυτή είναι εφικτή εφόσον η βιοπρόσθεση είναι μερικώς εκπτυγμένη, ενώ πρέπει να σημειωθεί ότι πρόκειται για τεχνική διάσωσης καθώς η βιοπρόσθεση αυτού του τύπου δεν είναι σχεδιασμένη από τον κατασκευαστή για να μπορεί να αφαιρεθεί και να επανατοποθετείται. Η επανατοποθέτηση της ίδιας προσθετικής συσκευής θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο μετά από προσεκτικό έλεγχο του υποστηρικτικού πλέγματος αυτής, καθώς παραμόρφωση αυτού έχει περιγραφεί κατά την εφαρμογή της ως άνω τεχνικής.<sup>43</sup> Σημειώνεται, τέλος, ότι στο άμεσο μέλλον αναμένεται να είναι διαθέσιμες αορτικές βιοπρόσθεσεις οι οποίες θα έχουν ειδικό σχεδιασμό ώστε να είναι δυνατή η πλήρης απόσυρση και επανατοποθέτησή τους.<sup>44-46</sup>

Πρόσθετα, η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική σε τέτοιες περιπτώσεις είναι η εμφύτευση δεύτερης βιοπρόσθεσης είτε εντός της πρώτης, είτε διαμέσω της πρώτης (αν αυτή βρίσκεται στην ανιούσα αορτή - μετά από εφαρμογή μίας εκ των προαναφερθέντων τεχνικών). Στην περίπτωση εμφύτευσης δεύτερης βιοπρόσθεσης, θα πρέπει να δίνεται προσοχή στο ενδεχόμενο απόφραξης των στεφανιαίων στομίων. Σε μία πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας οι Witkowski A. και συν.<sup>47</sup> έδειξαν ότι η τεχνική αυτή (παρά τους θεωρητικούς κινδύνους) μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια και ότι έχει ικανοποιητικά βράχυ- και μέσο-πρόθεσμα αποτελέσματα. Σημειώνεται επίσης, ότι η τεχνική αυτή συναντάται στη λατινική ορολογία με πολλαπλές μορφές: αρχικά οι Ruiz CE. και συν. (2008)<sup>48</sup> την περιέγραψαν ως «valve-in-valve» (ήτοι βαλβίδα

εντός της βαλβίδας), ακολούθως οι Piazza N. και συν. (2009)<sup>49</sup> ως «Russian doll concept» (ήτοι η τεχνική της ρώσικης κούκλας τύπου μπάμπουσκα), ενώ οι Witkowski A. και συν. (2014) την περιέγραψαν ως «TAV-in-TAV».<sup>47</sup> Πλέον, ο όρος «valve-in-valve» χρησιμοποιείται συντηθέστερα για να περιγράψει την διενέργεια TAVI εντός εκφυλισθείσας βιοπροσθετικής αορτικής βαλβίδας που είχε τοποθετηθεί χειρουργικά σε προηγούμενο χρόνο.

Τέλος, σε περίπτωση που οι ως άνω τεχνικές αποτύχουν, εφόσον αυτό επιτρέπεται ανατομικά, είναι δυνατή η σύγκλιση της εστίας παραβαλβιδικής διαφυγής με τη χρήση ειδικής συσκευής τύπου Amplatz vascular plug (St. Jude Medical Inc.). Μάλιστα, έχουν περιγραφεί επιτυχείς επεμβάσεις αυτού του τύπου και με τις δύο διαθέσιμες βιοπροσθέσεις SAPIEN και CoreValve). Ωστόσο, η εμπειρία προέρχεται κυρίως από επεμβάσεις στις οποίες είχε χρησιμοποιηθεί η βιοπρόσθεση SAPIEN<sup>50-54</sup> Βέβαια, αυτή η προσέγγιση ενέχει - θεωρητικά - τους εξής κινδύνους: i) να εγκλωβιστεί το σύρμα εντός των θυρίδων υποστηρικτικού πλέγματος της βαλβίδας, ii) να εμβολιστεί η συσκευή σύγκλισης, iii) AEE, iv) αποσταθεροποίηση της βιοπρόσθεσης, v) παρεμβολή στις γλωχίνες της βιοπρόσθεσης, vi) απόφραξη των στεφανιαίων αρτηριών ή vii) εμμένουσα αιμόλυση (μετά την τοποθέτηση).<sup>50,55</sup> Επιπλέον, είναι

σαφές ότι η εφαρμογή της τεχνικής αυτής διαμέσω μίας βαλβίδας CoreValve, σε αντίθεση με μία βαλβίδα SAPIEN, είναι πιθανό να μην είναι καν εφικτή καθώς το υποστηρικτικό πλέγμα της CoreValve εκτείνεται από τον αορτικό δακτύλιο μέχρι την ανιούσα αορτή.

### III. Τοποθέτηση Μόνιμου Βηματοδότη

Σύμφωνα με μία πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση των διαθέσιμων καταγραφών (registries) επεμβάσεων TAVI,<sup>56</sup> μόνιμος βηματοδότης τοποθετήθηκε με συχνότητα μεταξύ 1.8 έως 7.1% και 9.3 έως 26.2% μετά από τοποθέτηση βιοπρόσθεσης SAPIEN και CoreValve αντίστοιχα. Οι περισσότερες μελέτες ήταν σε συμφωνία με τα ως άνω ευρήματα, με εξαίρεση την «German TAVI Registry» (εμφυτεύθηκαν 84.4% CoreValve - 15.6% SAPIEN) στην οποία τοποθετήθηκε μόνιμος βηματοδότης σε ποσοστό 39.3%.<sup>57</sup> Πρόσθετα, σε μία μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας αναφέρεται τριπλάσια σχετική συχνότητα τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη μετά από CoreValve σε σχέση με την βαλβίδα SAPIEN (25.8 vs. 6.5%, p <0.001).<sup>58</sup> Αντίστοιχα, στη μελέτη CHOICE (τυχαίοποιημένη μελέτη από ανεξάρτητους ερευνητές στην οποία εντάχθηκαν 241 ασθενείς: 121 έλαβαν βαλβίδα SAPIEN και 120 βαλβίδα CoreValve) η ανάγκη για τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη στις 30 ημέρες μετά την επέμβαση ήταν αυξημένη για την βαλβίδα CoreValve (37.6% CoreValve, 17.3% SAPIEN; p=0.001).<sup>59</sup>

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός πρόκλησης διαταραχών αγωγιμότητας μετά από TAVI δυνητικά περιλαμβάνει: α) το μηχανικό στρες που ασκείται στην υποβαλβιδική περιοχή (εκεί βρίσκονται σημαντικά τμήματα του συστήματος αγωγής), β) την φλεγμονή και το σχετικό οίδημα που αναπτύσσονται τοπικά λόγω της προ- ή μετά- διαστολής με μπαλόνι ή απευθείας από το υποστηρικτικό πλέγμα της βιοπρόσθεσης, γ) «υποκλινικούς» μικροεμβολισμούς των στεφανιαίων αρτηριών και τέλος δ) συνδυασμό των παραπάνω. Πρέπει, ωστόσο, να σημειωθεί ότι οι μηχανισμοί αυτοί αν και έχουν ικανό θεωρητικό υπόβαθρο θα πρέπει να τεκμηριωθούν από κλινικές, πειραματικές ή και νεκροτομικές μελέτες.<sup>5,60</sup>

Μία σειρά προγνωστικών παραγόντων για την ανάγκη τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη μετά από TAVI έχει αναδειχθεί από ποικιλία κλινικών μελετών.

Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση των Erkaric D. και συν.,<sup>58</sup> η προϋπαρξη αποκλεισμού του δεξιού σκέλους του δεματίου του His, το βάθος εμφύτευ-

σης (ειδικά όταν πρόκειται για TAVI με χρήση της βιοπρόσθεσης CoreValve), η αορτική ασβέστωση (ειδικά του μη-στεφανιαίου κόλπου και της παρακείμενης περιοχής του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας) και ο τύπος της βιοπρόσθεσης (CoreValve) προδιαθέτουν σε ανάγκη τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη μετά από TAVI. Αντίστοιχα, η τοποθέτηση της βιοπρόσθεσης σε μία σχετικά υψηλότερη θέση, η προ-διάταση της αυτόχθονης αορτικής βαλβίδας με σχετικά μικρότερου μεγέθους μπαλόνι ή ακόμα και η πλήρης αποφυγή της θα μπορούσαν θεωρητικά να μειώσουν την συχνότητα εμφάνισης διαταραχών αγωγιμότητας που έχουν ανάγκη τοποθέτησης μόνιμου βηματοδότη - αυτό ωστόσο θα πρέπει να επιβεβαιωθεί από τυχαίοποιημένες μελέτες.<sup>61</sup>

Ένα άλλο σημαντικό ερώτημα που πρέπει να απαντήσουν οι «ομάδες καρδιάς» είναι το πόσο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση πρέπει να τοποθετείται ο βηματοδότης, εφόσον αυτό είναι απαραίτητο. Η τακτική της μεγαλύτερης αναμονής έχει ως μειονέκτημα τους κινδύνους που σχετίζονται με την παρατεταμένη προσωρινή βηματοδότηση (π.χ. νοσοκομειακές λοιμώξεις, τραυματισμός της κοιλίας, παρατεταμένος κλινοστατισμός, αύξηση της διάρκειας νοσηλείας), σε αντίθεση με μία πιο επιθετική τακτική η οποία με τη σειρά της συνεπάγεται αυξημένο οικονομικό κόστος.<sup>62</sup> Επιπλέον υπάρχει ακόμα συζήτηση για το κατά πόσον οι διαταραχές αγωγιμότητας που παρατηρούνται μετά από TAVI (και αποτελούν τα κριτήρια μόνιμης βηματοδότησης) έχουν μόνιμο ή παροδικό χαρακτήρα. Ωστόσο, δεδομένα από μία μελέτη των Pereira E. και συν.<sup>63</sup> υποστηρίζουν ότι το 66.7% των ασθενών που έλαβαν μόνιμο βηματοδότη ήταν βηματοδοξεσπώμενοι, αυτό βέβαια δεν αποτελεί πάντα κριτήριο επιβεβαίωσης της ορθότητας της απόφασης για την τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη.

### IV. Παροδικά και Μόνιμα Εγκεφαλικά Επεισόδια

Ο θεωρητικός κίνδυνος για την εμφάνιση παροδικών ή μόνιμων AEE κατά την TAVI είναι ιδιαίτερα μεγάλος καθώς κατά την διάρκεια της επέμβασης α) πραγματοποιούνται σειρά χειρισμών (οι οποίοι περιλαμβάνουν σύρματα, καθετήρες και την συσκευή τοποθέτησης της βιοπρόσθεσης) εντός της αορτής, β) ένα σημαντικό φορτίο ασβεστωμένων ιστών (και οι φυσικές γλωχίνες) συνθλίβονται μεταξύ της βιοπρόσθεσης και των αορτικών τοιχωμάτων (το αυτό συμβαίνει και κατά τη διάρκεια της προ-διαστολής με μπαλόνι) και γ) τοποθετούνται βιοπροσθετικά υλι-

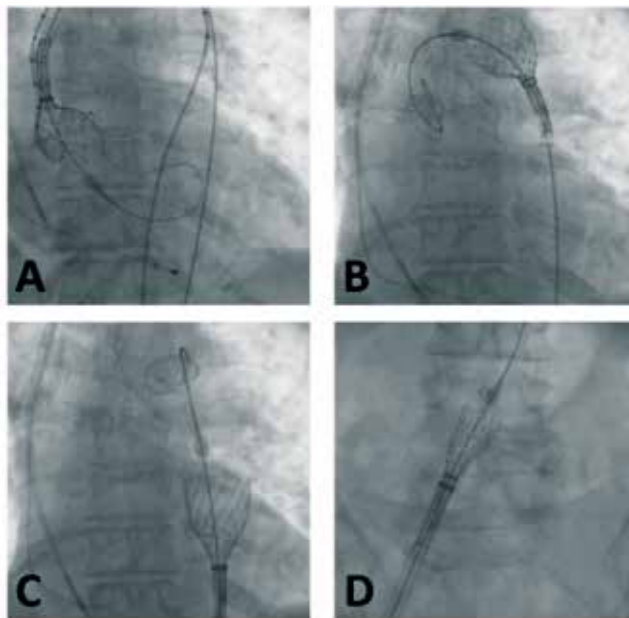
κά στο ανθρώπινο σώμα με σκοπό να παραμείνουν εφόρου ζωής. Ευτυχώς, η πραγματικότητα διέψευσε αυτές τις αρνητικές υποθέσεις, καθώς τα AEE τα οποία να προκαλούν αναπηρία δεν είναι συχνά μετά από TAVI. Παρόλα αυτά, εξακολουθούν να αποτελούν μία σημαντική επιπλοκή της επέμβασης.

Η πραγματική έκταση του προβλήματος δεν είναι γνωστή καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα παρουσιάζονται ακολουθώντας μία ποικιλία προσεγγίσεων όσον αφορά τον ορισμό των AEE. Μάλιστα, ακόμα και οι ορισμοί του VARC, οι οποίοι στόχευαν σε μία ομοιομορφία όσον αφορά την καταγραφή των αποτελεσμάτων, αναθεωρήθηκαν πρόσφατα (VARC-2<sup>9</sup>). Πλέον προτείνουν αντί της ταξινόμησης (VARC-1) σε «παροδικό AEE, έλασσον AEE και μείζον AEE» την εξής ταξινόμηση: «παροδικό AEE, AEE που δεν

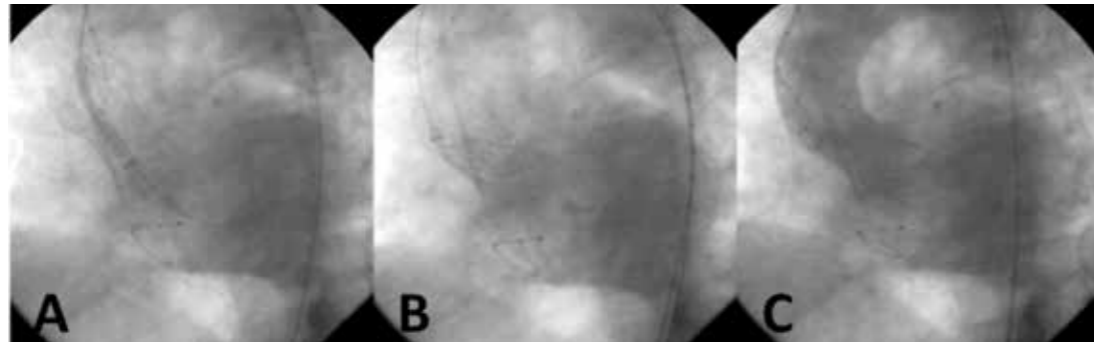
## Με τη χρήση των νεότερων συστημάτων διαδερμικών βαλβίδων χαμηλότερου προφίλ οι σοβαρές αγγειακές επιπλοκές έχουν μειωθεί σημαντικά και πλέον ανέρχονται σε μονοψήφια ποσοστά επίπτωσης.

προκαλεί αναπηρία, AEE που προκαλεί αναπηρία». Επιπλέον, η εγκεφαλική βλάβη δεν είναι πάντα κλινικά έκδηλη. Μάλιστα, τα «σιωπηρά» συμβάματα (αναγνωρίζονται μόνο με τη χρήση διακρανιακού doppler κατά τη διάρκεια της επέμβασης ή με μαγνητική τομογραφική απεικόνιση) δεν περιλαμβάνονται στους ορισμούς κατά VARC-2 και η σημασία τους θα πρέπει να διερευνηθεί.<sup>64,65</sup>

Σύμφωνα με μία πρόσφατη (2014) μετά-ανάλυση από τους Athanrap G. και συν.,<sup>66</sup> στην οποία συμπεριλήφθηκαν 25 πολυκεντρικές και 33 μονοκεντρικές μελέτες, η συχνότητα των AEE 30-ημέρες μετά την επέμβαση κυμαίνεται από 2.8 έως 3.4%. Τα ευρήματα αυτά είναι σε συμφωνία με μία παλαιότερη μετά-ανάλυση (2012) από τους Eggebrecht και συν.,<sup>67</sup> στην οποία συμπεριλήφθηκαν 32 μελέτες και καταγράφηκαν 3.3% AEE στις 30-ημέρες μετά την επέμβαση. Σύμφωνα με την ίδια μετά-ανάλυση, 1.5% των AEE μετά από την επέμβαση καταγράφηκαν κατά το πρώτο 24ωρο, ενώ 5.2% των AEE κατά τους πρώτους 12 μήνες, υποσημειώνοντας έτσι διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς. Πρόσθετα, στην τυχαίοποιημένη μελέτη «US CoreValve high-risk» η συχνότητα όλων των AEE («any stroke») (TAVI vs. χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας) ήταν 4.9% vs. 6.2 % στις 30 ημέρες και 8.8%



**Εικόνα 3.** Τεχνική «Remove and Reinsert»: Η βιοπρόσθεση αποσύρεται από την αορτική ρίζα (Α-Β) και σταδιακά τοποθετείται εντός του θηκαριού υπό την συνεχή έγχυση φυσιολογικού ορού θερμοκρασίας ~ 40C (C-D).



**Εικόνα 4.** Τεχνική «TAV-in-TAV»: Μία δεύτερη βιοπροσθετική βαλβίδα εμφυτεύεται εντός της πρώτης. A,B: Έκπτυξη της βαλβίδας, Γ: Τελική αγγειογραφία.

vs. 12.6% στους 12 μήνες ( $p = \text{μη σημαντικό και για τις δύο συγκρίσεις}$ ).<sup>68</sup> Αντίθετα, στο σκέλος A της μελέτης «PARTNER» η TAVI παρουσίασε περισσότερα AEE από την χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας (Όλα τα μόνιμα και παροδικά AEE στις 30 ημέρες: 5.5% vs. 2.4% -  $p=0.04$ , 1 έτος: 8.3% vs. 4.3% -  $p=0.04$ , 2 έτη: 11.2% vs. 6.5% -  $p=0,05$  / TAVI vs. χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας, αντίστοιχα).

Όσον αφορά την παθογένεση, τα σχετιζόμενα με TAVI AEE μπορούν να ταξινομηθούν ως εμβολικής ή μη εμβολικής προέλευσης. Περεταίρω μπορούν να ταξινομηθούν βάση του χρόνου εμφάνισής τους σε προ-επεμβατικά, δι-επεμβατικά και μετ-επεμβατικά. Μία εκτενής ανασκόπηση των μηχανισμών αυτών έχει πραγματοποιηθεί από τους Ghanem A. και συν. το 2013.<sup>64</sup>

Σε μία προσπάθεια να αντιμετωπισθεί κάθε πιθανό ένοχο στάδιο, σε θεωρητικό επίπεδο, έχουν προταθεί οι εξής προσεγγίσεις:<sup>64</sup> α) η προετοιμασία του ασθενούς με χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής (ή/και αντιθρομβωτικής) αγωγής, αντιλιπιδαιμικής αγωγής, η απεικόνιση και ενδεχόμενη επαναγγείωση κύριων αρτηριακών στελεχών που αιματώνουν τον εγκέφαλο, β) η χρήση ειδικών συσκευών προστασίας από έμβολα, ειδική φροντίδα για τον περιορισμό ή την αποφυγή μειωμένης παροχής (ιατρογενούς ή σχετιζόμενης με επιπλοκές) κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ειδική προσοχή για τον περιορισμό ή την αποφυγή χειρισμών που δυνητικά μπορεί να απελευθερώσουν έμβολα, γ) χορήγηση αντιαιμοπεταλιακής (ή/και αντιθρομβωτικής αγωγής) μετά την επέμβαση. Σημειώνεται ότι, τα διαθέσιμα δεδομένα υπέρ ή κατά των ανωτέρω στρατηγικών είναι ιδιαίτερα περιορισμένα και η εφαρμογή τους είναι ουσιαστικά εμπειρική.

Σχετικά με την προ-θεραπεία με αντιαιμοπεταλιακή, αντιθρομβωτική ή υπολιπιδαιμική αγωγή πριν

από TAVI δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Το αυτό συμβαίνει και για την προφυλακτική επαναγγείωση των καρωτίδων αρτηριών. Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα που προέρχονται από μελέτες τοποθέτησης ενδοπρόσθεσης (stent) για τη θεραπεία στένωσης των καρωτίδων, κατά την οποία αντίστοιχοι παράγοντες έχουν χρησιμοποιηθεί - οι γνώσεις αυτές θα μπορούσαν θεωρητικά να μεταφερθούν και για τις επεμβάσεις TAVI, εφόσον τεκμηριωθούν όμως από αντίστοιχα ερευνητικά δεδομένα.<sup>64,69</sup>

Το όφελος από τη χρήση συσκευών προστασίας από έμβολα κατά τη διάρκεια της TAVI δεν έχει τεκμηριωθεί από τυχαίοποιημένες μελέτες. Η εμπειρία για τις συσκευές αυτές έχει προκύψει κυρίως από την ενδαγγειακές επεμβάσεις στις καρωτίδες. Υπάρχουν, βέβαια, αναφορές επιτυχούς και ασφαλούς χρήσης των διαθέσιμων συσκευών ανάκλασης εμβόλων (deflection devices) (δηλαδή της συσκευής Triguard cerebral protection device (γνωστή και ως SMT) και της συσκευής Keystone Heart Ltd - Embrella device, Edwards Inc.) ή συσκευών σύλληψης των εμβόλων (emboli capture) (δηλαδή της συσκευής Montage, Claret Medical Inc.) κατά τη διάρκεια επέμβασης TAVI.<sup>70-72</sup> Συνεπώς, μέχρι η χρησιμότητά τους να τεκμηριωθεί επαρκώς, η χρήση τέτοιων συσκευών θα μπορούσε να πραγματοποιείται σε επιλεγμένους υψηλού κινδύνου για AEE ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVI.<sup>64,73</sup>

Όσον αφορά την διεπεμβατική αγωγή, η χορήγηση μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης με στόχο ACT (activate clotting time) 250 - 300 s αποτελεί κοινή πρακτική. Ωστόσο, η χορήγηση μπιβαλιρουδίνης αντί για ηπαρίνη κατά τη διάρκεια της επέμβασης αποτελεί αντικείμενο της τυχαίοποιημένης μελέτης «BRAVO» (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01651780; αναμένεται να ολοκληρωθεί τον Οκτώβριο του 2014). Σημειώνεται, ωστόσο, ότι τα νευρολογικά συμβλήματα αποτελούν δευτερογενές

καταληκτικό σημείο της μελέτης.

Σχετικά με την αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική αγωγή μετά από την επέμβαση δεν υπάρχουν δεδομένα από τυχαίοποιημένες μελέτες. Οι γνώσεις μας προέρχονται από την χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας με χρήση βιοπρόσθεσεων καθώς και από μελέτες παρατήρησης σε επεμβάσεις TAVI. Οι τρέχουσες (2012) κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας<sup>2</sup> συνιστούν ότι θα πρέπει να συζητείται η χορήγηση χαμηλής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος για 3 μήνες μετά από χειρουργική τοποθέτηση βιοπροσθετικής αορτικής βαλβίδας (κατηγορία σύστασης: IIa, επίπεδο τεκμηρίωσης: Γ), ενώ επιπλέον μπορεί να συζητηθεί η χορήγηση από του στόματος αντιθρομβωτικής αγωγής (ανταγωνιστές βιταμίνης K) - κατηγορία σύστασης: IIβ, επίπεδο τεκμηρίωσης: Γ. Ωστόσο, οι συγγραφείς παραδέχονται ότι στην καθημερινή πράξη, πραγματοποιείται εκτός -επισήμων- οδηγιών χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής με χαμηλή δόση ακετυλοσαλικυλικού οξέος και θειενοπυριδίνη κατά την «πρώιμη» μετεπεμβατική περίοδο. Όταν δε, υπάρχει ανάγκη για από του στόματος αντιπηκτική αγωγή, χορηγείται ανταγωνιστής της βιταμίνης K μαζί με ακετυλοσαλικυλικό οξύ ή θειενοπυριδίνη. Οι πλέον πρόσφατες (2014) κοινές κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου Καρδιολογίας και της Αμερικανικής Ένωσης Καρδιάς<sup>3</sup> βρίσκονται γενικά σε συμφωνία όσον αφορά τις συστάσεις για την αντιαιμοπεταλιακή και αντιθρομβωτική αγωγή μετά από χειρουργική τοποθέτηση βιοπροσθετικής αορτικής βαλβίδας. Ωστόσο, συνιστούν ότι θα πρέπει να συζητείται η χορήγηση 75 mg / ημέρα κλοπιδογρέλης για τους πρώτους 6 μήνες μετά από TAVI και ακολούθως 100 mg / ημέρα ακετυλοσαλικυλικού οξέος εφόρου ζωής (κατηγορία σύστασης: IIa, επίπεδο τεκμηρίωσης: Γ).

Στο κέντρο μας<sup>74</sup> προετοιμάζουμε τους ασθενείς με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (100 mg / ημέρα) 5 ημέρες πριν την επέμβαση και χορηγούμε επιπλέον δόση φόρτισης με θειενοπυριδίνη (300 mg κλοπιδογρέλη). Κατά τη διάρκεια της επέμβασης χορηγούμε μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη με στόχο ACT 250-300 s. Μετεπεμβατικά χορηγούμε 75 mg/ημέρα κλοπιδογρέλη για τους πρώτους 6 μήνες και ακολούθως 100 mg/ημέρα ακετυλοσαλικυλικό οξύ εφόρου ζωής. Στην περίπτωση ανάγκης για από του στόματος αντιθρομβωτική αγωγή χορηγούμε ανταγωνιστή βιταμίνης K μαζί με: 75 mg/ημέρα κλοπιδογρέλη για τους πρώτους 6 μήνες και ακολούθως 100 mg / ημέρα ακετυλοσαλικυλικό οξύ εφόρου ζωής.

## V. Οξεία Νεφρική Βλάβη

Η επίδραση της TAVI στη νεφρική λειτουργία αποτελεί ένα αρκετά σημαντικό ζήτημα. Σε ασθενείς με στένωση αορτής η νεφρική λειτουργία αναμένεται να βελτιωθεί μετά από την αποκατάσταση της στένωσης διότι, πρώτον, αποκαθίσταται η κατάσταση μειωμένης παροχής και, δεύτερον, μειώνεται η ανάγκη για χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής που πιθανώς επηρεάζει τη νεφρική λειτουργία.<sup>75</sup> Αντίθετα, η χορήγηση σκιαγραφικού κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η πιθανή παροδική μείωση της παροχής προς τους νεφρούς ή η κυκλοφορία αθηρωματικού εμβολικού υλικού κατά τη διάρκεια της επέμβασης μπορεί να βλάψουν παροδικά ή μόνιμα τη νεφρική λειτουργία.<sup>75</sup> Επιπλέον, έχει δειχθεί ότι η ONB μετά

**Η προεπεμβατική εκτίμηση του αορτικού δακτυλίου με MSCT συνδέεται με λιγότερες περιπτώσεις παραβαλβιδιακής διαφυγής, καθώς αποκαλύπτονται οι αληθείς διαστάσεις του αορτικού δακτυλίου (συνήθως μεγαλύτερες από αυτές που προκύπτουν από την δισδιάστατη υπερηχογραφία).**

την TAVI αποτελεί προγνωστικό δείκτη θανάτου στις 30 ημέρες, το 1 και τα 2 έτη.<sup>76</sup> Η πραγματική διάσταση αυτού του πολυπαραγοντικού φαινομένου δεν έχει διερευνηθεί πλήρως. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στην έλλειψη ενιαίων ορισμών για τη νεφρική βλάβη στη διαθέσιμη βιβλιογραφία. Επιπλέον, σύμφωνα με τους αναθεωρημένους ορισμούς κατά VARC, το διάστημα αναφοράς για τη διάγνωση της ONB επεκτάθηκε από τις 3 (VARC-1) στις 7 (VARC-2) ημέρες, ενώ επιπλέον η διάγνωση της ONB μπορεί να γίνει τη βάση του παραγόμενου όγκου ούρων.<sup>9,77</sup>

Οι μελέτες που συνέκριναν την TAVI με την χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας αποτελούν πηγή δεδομένων και για τη νεφρική λειτουργία μετά την επέμβαση. Στην τυχαίοποιημένη μελέτη «U.S. CoreValve High Risk» παρατηρήθηκε μικρότερη επίπτωση ONB στις 30 ημέρες στην ομάδα TAVI σε σύγκριση με την χειρουργική ομάδα (6.0% vs. 15.1% στις 30 ημέρες,  $p<0.001$  - αντίστοιχα).<sup>68</sup> Επιπλέον, στο σκέλος A της τυχαίοποιημένης μελέτης «PARTNER» το ποσοστό των ασθενών στους



οποίους παρατηρήθηκαν επίπεδα κρεατινίνης ορού > 3mg / dl ή χρειάστηκαν θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης ήταν συγκρίσιμο στις 30 ημέρες και το 1 έτος μετεπεμβατικά για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI έναντι αυτών που υποβλήθηκαν σε ανοικτό χειρουργείο.<sup>78</sup> Τέλος σε μία μετά-ανάλυση από τους Cao C. και συν.<sup>79</sup> το 2013, η οποία συμπεριέλαβε 32 μελέτες (3465 ασθενείς - 1688 TAVI) και χρησιμοποίησε τους κατά VARC-1 ορισμούς,<sup>77</sup> η συχνότητα της ONB ήταν συγκρίσιμη για την ομάδα TAVI (6.5%) έναντι της χειρουργικής ομάδας (5.3%), p=0.66.

**Σε μία πρόσφατη μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας αναφέρεται τριπλάσια σχετική συχνότητα τοποθέτησης νέου μόνιμου βηματοδότη μετά από εμφύτευση CoreValve σε σχέση με τη βαλβίδα SAPIEN (25.8 vs. 6.5%, p < 0,001).**

Όσον αφορά την απόλυτη συχνότητα εμφάνισης ONB μετά από TAVI οι Tagaki H. και συν.<sup>76</sup> έχουν δημοσιεύσει μία πολύ συστηματική προσέγγιση. Οι συγγραφείς συνόψισαν τα ευρήματα όλων των διαθέσιμων μελετών (18 μελέτες - 4583 ασθενείς), που κατέγραψαν την μετά TAVI ONB βάσει των VARC-1 ορισμών.<sup>77</sup> Η συχνότητα ONB στις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν ήταν η εξής (αθροιστική μέση τιμή - συγκεντρωτικά όρια εμπιστοσύνης): οποιουδήποτε σταδίου ONB (22.0% - 16.3-28.9%), σταδίου 1 ONB (14.3% - 8.4-21.6%), σταδίου 2 (3.5% - 1.5-6.1%), σταδίου 3 ONB (5.0% - 3.5-7.0%) και σταδίου 2 ή 3 ONB (10.2% - 4.7-14.6%). Σε μία μελέτη των Tagaki H. και συν.,<sup>76</sup> αν και δεν πραγματοποιήσαν μετά-ανάλυση, οι συγγραφείς αναφέρουν ότι από την διαθέσιμη βιβλιογραφία προέκυψε ότι οι μεταγγίσεις συμπεκνωμένων ερυθρών, το logistic euroSCORE, η TAVI μέσω διακορυφαίας προσπέλασης, η απειλητική για τη ζωή αιμορραγία, η περιφερική αρτηριοπάθεια και ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων στον ορό μετά από την επέμβαση αναδείχθηκαν ως προγνωστικοί παράγοντες (σε ορισμένες εκ των μελετών που συνεπεριελήφθησαν) για την εμφάνιση ONB μετά από TAVI. Επιπλέον, η ONB μετά TAVI (κυρίως όσον αφορά τα προσχωρημένα στάδια αυτής) ανεδείχθη ως προγνωστικός παράγοντας θανάτου στις 30 ημέρες, το 1 και τα 2 έτη.<sup>76</sup>

Δυστυχώς, όπως είναι φανερό, δεν υπάρχει δυνατότητα πρωτογενούς παρέμβασης για την απο-

κατάσταση των ως άνω παραγόντων. Για τον λόγο αυτό η λήψη προληπτικών μέτρων στους ασθενείς υψηλού κινδύνου για ONB μετά την επέμβαση είναι αναγκαία. Πρώτον, θα πρέπει να διακόπεται τυχόν νεφροτοξική φαρμακευτική αγωγή (π.χ. μετφορμίνη). Δεύτερον, θα πρέπει να επιδιώκεται ισορροπία ενυδάτωσης - αιμοδυναμικής σταθερότητας καθώς και να παρακολουθείται η παραγωγή ούρων πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την επέμβαση. Ασφαλώς, η εντατική ενδοφλέβια ενυδάτωση πιθανώς να μην είναι ανεκτή από το ιδιαίτερα «εύθραυστο» υπόστρωμα ασθενών που υποβάλλονται σε TAVI (ειδικά πριν από την επέμβαση), για το λόγο αυτό θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή.

Αναφορικά με τον όγκο του χορηγούμενου σκιαγραφικού κατά την επέμβαση, δεν έχει αναδειχθεί ως αρνητικός προγνωστικός παράγοντας σε κάποια από τις διαθέσιμες μελέτες που αφορούν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI.<sup>76</sup> Ωστόσο, η αρνητική τους επίδραση στην νεφρική λειτουργία είναι καλά τεκμηριωμένη. Μάλιστα, οι Yamamoto M. και συν.,<sup>80</sup> χρησιμοποιώντας έναν απλό μαθηματικό τύπο (όγκος σκιαγραφικού Χ κρεατινίνη ορού x σωματικό βάρος), έδειξαν ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του χορηγούμενου όγκου του σκιαγραφικού μέσου και της εμφάνισης ONB. Συμπερασματικά, δεν υπάρχει αμφιβολία ότι οι επεμβατικοί καρδιολόγοι θα πρέπει να περιορίσουν, στο βαθμό του δυνατού, τον όγκο του χορηγούμενου σκιαγραφικού μέσου. Στην κατεύθυνση αυτή, νεώτερες βιοπροσθετικές αορτικές βαλβίδες, όπως η Direct Flow Medical (Direct Flow Medical Inc., Santa Rosa, CA), θα μπορούν να τοποθετηθούν διακαθετηριακά υπό την καθοδήγηση διοισοφαγίου υπερηχογραφή και τη χρήση μερικών μόνων κυβικών εκατοστών σκιαγραφικού μέσου καθόλη τη διάρκεια της TAVI.<sup>81</sup>

Τέλος, η χρήση προστατευτικών φαρμακευτικών ουσιών, όπως η N-ακετυλοκυστεΐνη ή/και το διπτανθρακικό νάτριο είναι αντικείμενο διαφωνίας.<sup>82</sup> Η μελέτη «PRESERVE» (Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01467466, αναμένεται να ολοκληρωθεί το 2016) αναμένεται να δώσει απαντήσεις επί του θέματος. Μέχρι τότε κείμενα ειδικών συστήνουν την εκτός-επισήμων-οδηγιών χρήση αυτών των ουσιών σε ασθενείς υψηλού κινδύνου παρά την ανεπάρκεια επιστημονικής τεκμηρίωσης.<sup>82</sup>

**Βιβλιογραφία**

1. Werner N, Nickenig G. TAVI: thoughtful application of valve treatment innovations. Clin Res Cardiol 2014;103:255-7.

2. Vahanian A, Alfiere O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33:2451-96.

3. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129:e521-643.

4. Rezq A, Basavarajiah S, Latib A, et al. Incidence, management, and outcomes of cardiac tamponade during transcatheter aortic valve implantation: a single-center study. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:1264-72.

5. Loeser H, Wittersheim M, Puetz K, et al. Potential complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)-an autopsy perspective. Cardiovasc Pathol. 2013;22:319-23.

6. Kahlert P, Al-Rashid F, Plicht B, et al. Incidence, predictors, origin and prevention of early and late neurological events after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a comprehensive review of current data. J Thromb Thrombolysis. 2013;35:436-49.

7. van der Boon RM, Nuis RJ, Benitez LM, et al. Frequency, determinants and prognostic implications of infectious complications after transcatheter aortic valve implantation. Am J Cardiol. 2013; 112:104-10.

8. Khatri PJ, Webb JG, Rodes-Cabau J, et al. Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. Ann Intern Med. 2013;158:35-46.

9. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. Eur Heart J. 2012;33:2403-18.

10. Toggweiler S, Leipsic J, Binder RK, et al. Management of vascular access in transcatheter aortic valve replacement: part 2: Vascular complications. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6:767-76.

11. Blanke P, Reinohl J, Schlensak C, et al. Prosthesis oversizing in balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation is associated with contained rupture of the aortic root. Circulation Cardiovasc Interv. 2012;5:540-8.

12. AlAli AM, Alwegg L, Horlick EM, et al. Prevention and management of transcatheter balloon-expandable aortic valve malposition. Cath Cardiovasc Interv. 2008;72:573-8.

13. Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. N Engl J Med. 1999;340:1546-52.

14. Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, et al. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:369-77.

15. Vavuranakis M, Kariori M, Voudris V, et al. Predictive factors of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation in patients treated with a default percutaneous strategy. Cardiovasc Ther. 2013;31:e46-54.

16. O'Sullivan CJ, Stortecky S, Buellesfeld L, et al. Preinterventional screening of the TAVI patient: how to choose the suitable patient and the best procedure. Clin Res Cardiol 2014;103:259-74.

17. Vavuranakis M, Kalogeras KI, Vrachatis DA, et al. A Modified Technique to Safely Close the Arterial Puncture Site After TAVI. J Invas Cardiol. 2013;25:45-7.

18. Vavuranakis M, Vrachatis DA, Toutouzas K, et al. Successful percutaneous aortic valve implantation via a stenotic left subclavian artery access. Heart Vessels. 2010;25:359-62.

19. Vavuranakis M, Vrachatis DA, Filis K, Stefanadis C. Trans-catheter aortic-valve implantation by the subclavian approach complicated with vessel dissection and transient left-arm paralysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;39:127-9.

20. Sharp AS, Michev I, Maisano F, et al. A new technique for vascular access management in transcatheter aortic valve implantation. Cath Cardiovasc Interv. 2010;75:784-93.

21. Genereux P, Kodali S, Leon MB, et al. Clinical outcomes using a new crossover balloon occlusion technique for percutaneous closure after transfemoral aortic valve implantation. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:861-7.

22. Buchanan GL, Chieffo A, Montorfano M, et al. A "modified crossover technique" for vascular access management in high-risk patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation. Cath Cardiovasc Interv. 2013;81:579-83.

23. Curran H, Chieffo A, Buchanan GL, et al. A comparison of the femoral and radial crossover techniques for vascular access management in transcatheter aortic valve implantation: the Milan experience. Cath Cardiovasc Interv. 2014;83:156-61.

24. Garcia E, Martin-Hernandez P, Unzué L, et al. Usefulness of Placing a Wire From the Contralateral Femoral Artery to Improve the Percutaneous Treatment of Vascular Complications in TAVI. Rev Espanola Cardiol 2014;67:410-2.

25. Vavuranakis M, Kalogeras K, Vrachatis D, et al. Inferior epigastric artery as a landmark for transfemoral TAVI. Optimizing vascular access? Cath Cardiovasc Interv. 2013;81:1061-6.

26. Genereux P, Head SJ, Hahn R, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. J Am Coll Cardiol. 2013;61:1125-36.

27. Vlachoianis GJ, Mehran R. Post TAVI paravalvular regurgitation: can we stop the leak? Cath Cardiovasc Interv. 2011; 78:444-5.

28. Vavuranakis M, Aznaouridis K, Stefanadis C. Percutaneous transcatheter therapy of non-coronary structural cardiac disease. Hellenic J Cardiol 2013;54:455-63.

29. Nguyen G, Leipsic J. Cardiac computed tomography and computed tomography angiography in the evaluation of patients prior to transcatheter aortic valve implantation. Curr Opin Cardiol 2013;28:497-

- 504.
30. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, et al. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circulation Cardiovasc Interv.* 2008;1:74-81.
31. Husser O, Holzamer A, Resch M, et al. Prosthesis sizing for transcatheter aortic valve implantation--comparison of three dimensional transesophageal echocardiography with multislice computed tomography. *Int J Cardiol.* 2013;168:3431-8.
32. John D, Buellesfeld L, Yuecel S, et al. Correlation of Device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:233-43.
33. Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, DeLarocheliere R, et al. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:499-512.
34. Schultz C, Rossi A, van Mieghem N, et al. Aortic annulus dimensions and leaflet calcification from contrast MSCT predict the need for balloon post-dilation after TAVI with the Medtronic CoreValve prosthesis. *EuroIntervention.* 2011;7:564-72.
35. Vavuranakis M, Kariori M, Aznaouridis K, et al. "String sign": a mismatch of currently available self-expandable valve and the annulus sizing? *Int J Cardiol.* 2014;171:e28-30.
36. Reinthaler M, Empen K, Busch M, et al. How should I treat severe paravalvular leakage after TAVI? *EuroIntervention.* 2013; 9:650-3.
37. Leon MB, Gada H, Fontana GP. Challenges and future opportunities for transcatheter aortic valve therapy. *Progr Cardiovasc Dis.* 2014;56:635-45.
38. Pagnotta P, Ferrante G, Presbitero P. Rescue "valve in valve" implantation after late onset corevalve cusp rupture leading to acute massive aortic insufficiency. *Cath Cardiovasc Interv.* 2011.
39. Michiels R. CoreValve ReValving System for Percutaneous Aortic Valve Replacement. In: Serruys PW, Piazza N, Cribier A, Webb J, Laborde JC, De Jaegere P, editors. *Transcatheter Aortic Valve Implantation: Tips and Tricks to Avoid Failure.* New York, USA: Informa Healthcare USA, Inc., 2010:94-101.
40. Vavouranakis M, Vrachatis DA, Toutouzas KP, et al. "Bail out" procedures for malpositioning of aortic valve prosthesis (CoreValve). *Int J Cardiol.* 2010;145:154-5.
41. Vavuranakis M, Vrachatis D, Stefanadis C. CoreValve aortic bioprosthesis: repositioning techniques. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3:565; author reply-6.
42. Vavuranakis M, Kariori M, Vrachatis D, et al. "Balloon Withdrawal Technique" to Correct Prosthesis Malposition and Treat Paravalvular Aortic Regurgitation During TAVI. *J Invas Cardiol.* 2013;25:196-7.
43. Souteyrand G, Wilczek K, Innorta A, et al. Distortion of the CoreValve during transcatheter aortic valve-in-valve implantation due to valve dislocation. *Cath Cardiovasc Interv.* 2013; 14:294-8.
44. Gooley R, Lockwood S, Antonis P, Meredith IT. The SADRA Lotus Valve System: a fully repositionable, retrievable prosthesis. *Minerva Cardioangiologic.* 2013;61:45-52.
45. Willson AB, Rodes-Cabau J, Wood DA, et al. Transcatheter aortic valve replacement with the St. Jude Medical Portico valve: first-in-human experience. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:581-6.
46. Sinning JM, Werner N, Vasa-Nicotera M, et al. Innovations and novel technologies in TAVI. Second generation transcatheter heart valves. *Minerva Cardioangiologic.* 2013;61:155-63.
47. Witkowski A, Jastrzebski J, Dabrowski M, Chmielak Z. Second Transcatheter Aortic Valve Implantation for Treatment of Suboptimal Function of Previously Implanted Prosthesis: Review of the Literature. *J Interv Cardiol.* 2014;27(3):300-7.
48. Ruiz CE, Laborde JC, Condado JF, et al. First percutaneous transcatheter aortic valve-in-valve implant with three year follow-up. *Cath Cardiovasc Interv.* 2008;72:143-8.
49. Piazza N, Schultz C, de Jaegere PP, Serruys PW. Implantation of two self-expanding aortic bioprosthetic valves during the same procedure-Insights into valve-in-valve implantation ("Russian doll concept"). *Cath Cardiovasc Interv.* 2009;73:530-9.
50. Estevez-Loureiro R, Salgado-Fernandez J, Vazquez-Gonzalez N. Percutaneous closure of paravalvular leaks after transcatheter aortic valve implantation with Edwards SAPIEN prosthesis: a report of two cases. *J Invas Cardiol.* 2013;25:92-5.
51. Poliacikova P, Hildick-Smith D. Paravalvular leak closure for persisting aortic regurgitation after implantation of the corevalve transcatheter valve. *Cath Cardiovasc Interv.* 2014; 84:155-9.
52. Feldman T, Salinger MH, Levisay JP, Smart S. Low profile vascular plugs for paravalvular leaks after TAVR. *Cath Cardiovasc Interv.* 2014; 83:280-8.
53. Whisenant B, Jones K, Horton KD, Horton S. Device closure of paravalvular defects following transcatheter aortic valve replacement with the Edwards Sapien valve. *Cath Cardiovasc Interv.* 2013;81:901-5.
54. Luu J, Ali O, Feldman TE, Price MJ. Percutaneous closure of paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013; 6:e6-8.
55. Don CW, Dean LS. Have we found the ideal plug for post-TAVR paravalvular leaks? *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2014; 83:289-90.
56. Haussig S, Schuler G, Linke A. Worldwide TAVI registries: what have we learned? *Clin Res Cardiol.* 2014;103:603-12.
57. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J.* 2011;32:198-204.
58. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, et al. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:391-7.
59. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;311:1503-14.
60. Moreno R, Dobarro D, Lopez de Sa E, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation.* 2009;120:e29-30.
61. Lange P, Greif M, Vogel A, et al. Reduction of pacemaker implantation rates after CoreValve(R) implantation by moderate predilatation. *EuroIntervention.* 2014;9:1151-7.
62. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2011;107:747-54.
63. Pereira E, Ferreira N, Caeiro D, et al. Transcatheter aortic valve implantation and requirements of pacing over time. *PACE.* 2013;36:559-69.
64. Ghanem A, Kocurek J, Sinning JM, et al. Novel approaches for prevention of stroke related to transcatheter aortic valve implantation. *Exp Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11:1311-20.
65. Fanning JP, Wesley AJ, Platts DG, et al. The silent and apparent neurological injury in transcatheter aortic valve implantation study (SANITY): concept, design and rationale. *BMC Cardiovasc Disorders.* 2014;14:45.
66. Athappan G, Gajulapalli RD, Sengodan P, et al. Influence of Transcatheter Aortic Valve Replacement Strategy and Valve Design on Stroke After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Systematic Review of Literature. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2101-10.
67. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, et al. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention.* 2012;8:129-38.
68. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790-8.
69. Patti G, Tomai F, Melfi R, et al. Strategies of clopidogrel load and atorvastatin reload to prevent ischemic cerebral events in patients undergoing protected carotid stenting. Results of the randomized ARMYDA-9 CAROTID (Clopidogrel and Atorvastatin Treatment During Carotid Artery Stenting) study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1379-87.
70. Onsea K, Agostoni P, Samim M, et al. First-in-man experience with a new embolic deflection device in transcatheter aortic valve interventions. *EuroIntervention.* 2012;8:51-6.
71. Naber CK, Ghanem A, Abizaid AA, et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2012;8:43-50.
72. Nietlispach F, Wijesinghe N, Gurvitch R, Tay E, Carpenter JP, Burns C, Wood DA, Webb JG. An embolic deflection device for aortic valve interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1133-8.
73. Dabrowski M, Witkowski A. Stroke following transcatheter aortic valve implantation. Is neuroprotection justified? *Postepy Kardiologii Interwencyjnej.* 2013;9:376-82.
74. Vavuranakis M, Voudris V, Vrachatis DA, et al. Transcatheter aortic valve implantation, patient selection process and procedure: two centres' experience of the intervention without general anaesthesia. *Hellenic J Cardiol.* 2010;51:492-500.
75. Masson JB, Kovac J, Schuler G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:811-20.
76. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, et al. Incidence, predictors, and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: a summary of contemporary studies using Valve Academic Research Consortium definitions. *Int J Cardiol.* 2013;168:1631-5.
77. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:253-69.
78. 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.
79. Cao C, Ang SC, Indraratna P, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2:10-23.
80. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Renal function-based contrast dosing predicts acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:479-86.
81. Latib A, Maisano F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation of the direct flow medical aortic valve with minimal or no contrast. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014;15:252-7.
82. Sivalingam SK, Hariharan MV, Braden GL, Freda BJ. Should N-acetylcysteine be used routinely to prevent contrast-induced acute kidney injury? *Cleveland Clinic J Med.* 2012;79:746-9.

Λέξεις Ευρετηρίου: TAVI, TAVR, PAVI, PAVR

Ο Ε. Βαβουρανάκης είναι Proctor για την αορτική βιοπρόσθεση CoreValve (Medtronic)

# Επιδιόρθωση ανεπάρκειας μιτροειδούς βαλβίδας με το MitraClip.

## Επιλογή ασθενών και μέθοδοι εμφύτευσης για επιτυχή έκβαση

ΜΙΧΑΛΗΣ ΧΡΥΣΟΧΕΡΗΣ, ΑΝΤΩΝΗΣ ΧΑΛΑΠΑΣ, ΙΟΥΛΙΑ ΝΙΚΟΛΑΟΥ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΜΠΟΥΜΠΟΥΛΗΣ, ΕΥΣΤΡΑΤΙΟΣ ΠΑΤΤΑΚΟΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων και Β' Καρδιοχειρουργική Κλινική, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα

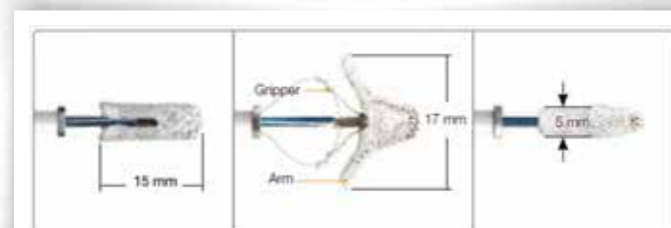
Διεύθυνση Επικοινωνίας: Κωνσταντίνος Σπάργιας

Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, Ερυθρού Σταυρού 9, ΤΚ 15123  
Τηλ.: 210 6867311 • Fax: 210 6867299 • E-mail: kspargias@hygeia.gr

**Η** σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (MR) απαντάται συχνά στην καθ'ήμερα κλινική πράξη με τους ασθενείς να παρουσιάζουν συμπτώματα και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, αρρυθμίες και προοδευτική έκπτωση στη λειτουργική τους ικανότητα.<sup>1,2</sup> Η αιτιολογία της ανεπάρκειας ποικίλει, και σε γενικές γραμμές μπορεί να οφείλεται σε δομική βλάβη των τμημάτων που σχηματίζουν τη μιτροειδή βαλβίδα (γλωκίνες, τενόντιες χορδές, θηλοειδείς μύες, δακτύλιος) οπότε χαρακτηρίζεται ως οργανική, εκφυλιστική ή πρωτοπαθής, ή σε λειτουργική αδυναμία συνεργασίας αυτών ώστε να επιτύχουν τη στεγανή σύγκλειση της βαλβίδας οπότε χαρακτηρίζεται ως λειτουργική ή δευτεροπαθής. Η ύπαρξη μεικτής αιτιολογίας δεν είναι σπάνια. Η χειρουργική αντιμετώπιση αποτελεί την θεραπεία εκλογής και με εξαιρετικά αποτελέσματα στην εκφυλιστική MR (ιδίως όταν επιτυγχάνεται με επιδιόρθωση της βαλβίδας αντί της αντικατάστασης) αλλά εφαρμόζεται σπάνια (ως αυτοτελής επέμβαση) και με αμφίβολα αποτελέσματα στη λειτουργική MR. Σε πολλούς ασθενείς (έως και το 50% αυτών που έχουν σαφή ένδειξη) η εγχείρηση είτε αναβάλλεται είτε απορρίπτεται σαν επιλογή

απαγορευτικού κινδύνου λόγω προχωρημένης ηλικίας και συννοσηρότητων.<sup>3</sup> Πολλαπλές διακαθετηριακές τεχνικές επιδιόρθωσης της μιτροειδούς (TMVR) έχουν προταθεί σε μια προσπάθεια μείωσης της βαρύτητας της MR. Επί του παρόντος η τεχνική της συμπλησίωσης των ελεύθερων χειλέων των γλωκίνων της μιτροειδούς με το MitraClip (Abbott Vascular) είναι η πλέον ευρέως διαδεδομένη από τις μεθόδους TMVR και η μόνη με άμεση εφαρμογή στην κλινική πράξη.

**Χαρακτηριστικά της Συσκευής και Στάδια της Επέμβασης:** Το MitraClip είναι εμφύτευμα από κοβάλτιο-χρώμιο με επικάλυψη polyester ώστε να προάγεται η επικάλυψη από ιστό (εικόνα 1). Στην κλειστή θέση το μήκος είναι 15mm ενώ το πλάτος είναι 5mm. Με τους βραχίονες ανοιχτούς στις 120° το άνοιγμα είναι 17mm, ενώ με τους βραχίονες στις 180° το άνοιγμα είναι 20mm. Κάθε βραχίονας έχει εύρος περί τα 5mm και μήκος (ζώνης σύγκλεισης) περί τα 9mm.<sup>4</sup> Το εμφύτευμα έχει 2 βραχίονες που είναι σχεδιασμένοι ώστε να επιτρέπουν μέρος από τα ελεύθερα χείλη της πρόσθιας και της οπίσθιας γλωκίνας της μιτροειδούς να εισέλθουν και να στερεωθούν με τη βοήθεια ειδικών προσδετήρων (graspers) με αποτέλεσμα μια σταθερή και μόνιμη πλέον επαφή που τελικά θα οδηγήσει στη δημιουργία ιστικής γέφυρας και σημαντική μείωση του βαθμού MR. Το MitraClip βρίσκεται στο άκρο οδηγού συστήματος που προωθείται εντός ενός ειδικά σχεδιασμένου, κατευθυνόμενου οδηγού καθετήρα 24F (22F στο άκρο που προωθείται στον αριστερό κόλπο) από τη διαφλέβια οδό. Η είσοδος στον αριστερό κόλπο γίνεται μέσω μιας πρότερα διενεργηθείσας μεσοκοιλιακής παρακέντησης. Η επέμβαση πραγματοποιείται συνήθως υπό γενική αναισθη-



Εικόνα 1. Τεχνικά χαρακτηριστικά του MitraClip

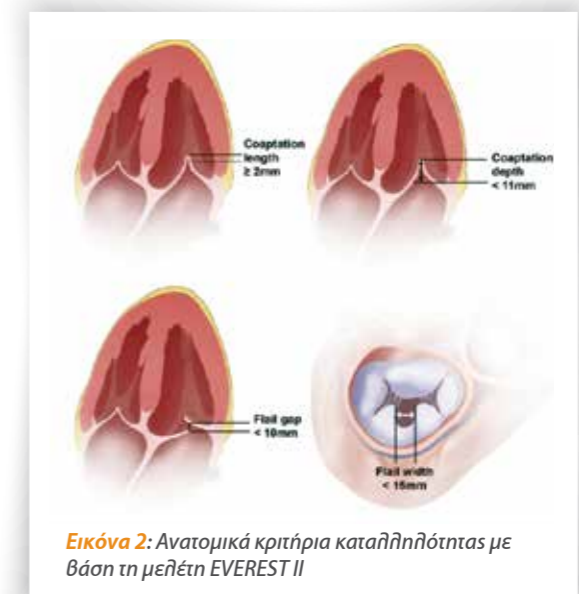
σία και με συνεχή χρήση διοισοφάγειου υπερηχοκαρδιογραφήματος (TEE). Μετά την εισαγωγή του συστήματος προώθησης στον αριστερό κόλπο, ο καθετήρας προσανατολίζεται ύπερθεν της μιτροειδικής βαλβίδας με συνδυασμό κινήσεων κατά τον προσθιοπίσθιο και πλαγιο-πλάγιο άξονα με καθοδήγηση από TEE. Όταν τοποθετηθεί στη σωστή θέση, δηλαδή στην περιοχή με τη μέγιστη ροή MR, τότε ανοίγονται οι βραχίονες ώστε να φέρονται κάθετα ως προς τη ζώνη σύγκλεισης των γλωκίνων. Εν συνεχεία γίνεται προώθηση στην αριστερή κοιλία και ακολούθως αργή απόσυρση ώστε να επιτραπεί στα ελεύθερα χείλη των γλωκίνων να εισέλθουν εντός και να επικαθίσουν επί των βραχιόνων. Ακολουθεί η απελευθέρωση των προσδετήρων (graspers) που συλλαμβάνουν τις γλωκίνες επί των βραχιόνων και τέλος το κλείσιμο των βραχιόνων. Η αποδέσμευση του MitraClip εξαρτάται από την εκτίμηση της μείωσης της ανεπάρκειας, την απουσία σημαντικής στένωσης και αφού εξασφαλισθεί ότι η πρόσδεση είναι ασφαλής. Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα κρίνεται μη ικανοποιητικό οι βραχίονες ανοίγουν, απελευθερώνονται οι γλωκίνες, το σύστημα αναστρέφεται και αποσύρεται στον αριστερό κόλπο και η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι την επίτευξη ικανοποιητικού αποτελέσματος. Μετά την απελευθέρωση το σύστημα προώθησης αποσύρεται από τον αριστερό κόλπο και ακολουθεί επανεκτίμηση του αποτελέσματος για το ενδεχόμενο να χρειαστεί περαιτέρω επιδιόρθωση με πρόσθετα MitraClips. Στο τέλος αποσύρεται και ο οδηγός καθετήρας και γίνεται αιμόσταση στο σημείο της φλεβικής μριαίας παρακέντησης.

**Επιλογή των Ασθενών:** Οι ασθενείς που παραπέμπονται για διαδερμική επιδιόρθωση με το MitraClip υποβάλλονται σε ενδελεχή κλινικό και υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο. Οι στόχοι είναι να επιβεβαιωθεί η βαρύτητα της ανεπάρκειας της μιτροειδούς, να εξακριβωθεί ο μηχανισμός (εκφυλιστική ή λειτουργική ανεπάρκεια) και να εκτιμηθεί κατά πόσο τα συμπτώματα του ασθενούς αποδίδονται στην υποκείμενη MR.<sup>5</sup> Επιπλέον η ύπαρξη και η σημασία τυχόν συνυπάρχουσας στεφανιαίας νόσου πρέπει να τεκμηριωθεί και η διενέργεια στεφανιογραφίας είναι απαραίτητη. Εξ' ορισμού οι ασθενείς που παραπέμπονται για MitraClip είναι απαγορευτικού ή εξαιρετικά υψηλού χειρουργικού κινδύνου<sup>6-12</sup> για κλασική επιδιόρθωση ή αντικατάσταση. Η κλινική εκτίμηση θα καταγράψει όλες τις συννοσηρότητες (π.χ. κακοήθεια, άλλες σοβαρές αναπνευστικές) και την επίπτωσή τους στο προσδόκιμο επιβίωσης. Η υπερηχοκαρδιογραφία και ειδικότερα η διοισοφάγειος απεικόνιση είναι κριτικής σημασίας για την εκτίμηση του ανατομικού υποστρώματος

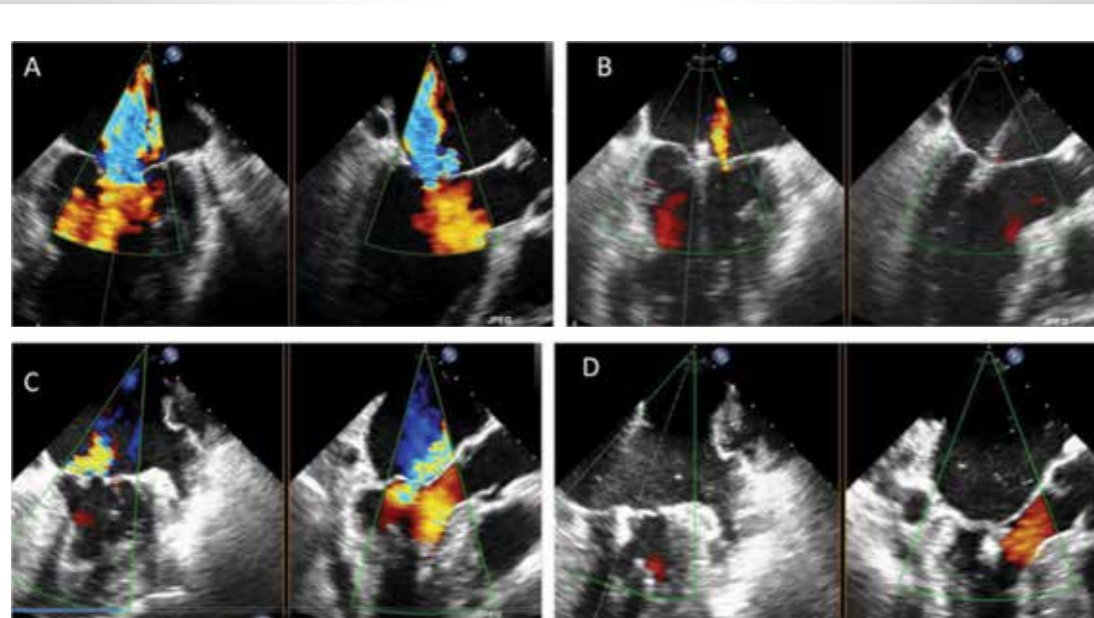
για τη σοβαρή MR διακρίνοντας αδρά δύο μεγάλες κατηγορίες: Εκφυλιστική MR (DMR) λόγω βλάβης στις γλωκίνες και την υποβαλβιδική συσκευή και λειτουργική MR (FMR) λόγω υποκείμενης μυοκαρδιοπάθειας (ισχαιμική ή μη-ισχαιμική) που οδηγεί σε παραμόρφωση της μιτροειδικής συσκευής και δευτεροπαθή MR.

Στην μελέτη EVEREST II<sup>13</sup> που συνέκρινε την TMVR με χρήση MitraClip με την κλασική χειρουργική αντιμετώπιση (επομένως όλοι οι ασθενείς ήταν αποδεκτοί για χειρουργική αντιμετώπιση), τα ανατομικά κριτήρια για να συμπεριληφθεί ασθενής στη μελέτη ήταν ως εξής (εικόνα 2): 1. Για DMR το προπύπτον χάσμα θα έπρεπε να είναι λιγότερο από 10mm και το εύρος του προπύπτοντος τμήματος λιγότερο από 15mm. Επιπλέον δε θα έπρεπε να υπάρχει αμφιγλωκινική πρόπτωση ή του ελεύθερου χείλους. 2. Για FMR το βάθος της ζώνης σύγκλεισης (coaptation depth) θα έπρεπε να είναι <11mm και το μήκος της περιοχής σύγκλεισης (coaptation length) ≥2mm.

Επίσης, το δραστικό στόμιο της μιτροειδούς βαλβίδας θα έπρεπε να είναι >4cm<sup>2</sup> (εκτίμηση με χρόνο υποδιπλασιασμού της πίεσης από το συνεχές Doppler της διαμυροειδικής ροής), το κυρίως jet της ανεπάρκειας να πηγάζει από την περιοχή A2/P2, και να μην υπάρχει επασβεστώση στην περιοχή της πρόσδεσης. Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών από την ίδια μελέτη ήταν επίσης η παρουσία σημαντικού cleft ή η παρουσία διάτρησης της γλωκίνας, η ρήξη τενοντίων χορδών και πρώτου και δευτέρου βαθμού, ο περιορισμός στην κινητικότητα της οπίσθιας γλωκίνας καθώς και η πάχυνση της γλωκίνας >5mm. Ασθενείς με σοβαρά διατεταμένη αριστερή



Εικόνα 2: Ανατομικά κριτήρια καταλληλότητας με βάση τη μελέτη EVEREST II



**Εικόνα 3.** Παραδείγματα διακαθετηριακής επιδιόρθωσης ανεπάρκειας μιτροειδούς με το σύστημα MitraClip. A: Μετρίως σοβαρή χειρουργική ανεπάρκεια ισχαιμικής αιτιολογίας (FMR). B: Μετά την εμφύτευση ενός MitraClip, σημαντική μείωση του βαθμού ανεπάρκειας. C: Σοβαρή οργανική ανεπάρκεια μιτροειδούς λόγω πρόπτωσης κατά το P2 τμήμα. D: Μετά την εμφύτευση ενός MitraClip, σημαντική μείωση του βαθμού ανεπάρκειας.

κοιλία (τελοσυστολική διάμετρος >55mm) ή με κλάσμα εξώθησης <25% επίσης αποκλείονταν από τη μελέτη.

Παρ' όλα αυτά, στην κλινική πράξη<sup>10,14,15</sup> οι ασθενείς που παραπέμπονται για MitraClip έχουν υψηλό ή και απαγορευτικό κίνδυνο για κλασική χειρουργική επέμβαση. Σε αυτούς τους σοβαρά συμπτωματικούς ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν χειρουργική επιλογή το κυριότερο κριτήριο για τη διενέργεια MitraClip είναι η δυνατότητα σύλληψης και των δύο γλωκίνων.<sup>9-8,10-12,15-18</sup> Με τον τρόπο αυτό, μη-κεντρικά jets έχουν αντιμετωπισθεί με επιτυχία από έμπειρες ομάδες με προσοχή για τον κίνδυνο εμπλοκής με τις τενόντιες χορδές. Επίσης στόμια μιτροειδούς μεταξύ 3.0-4.0cm<sup>2</sup> μπορούν να αντιμετωπισθούν με επιτυχία εφόσον υπάρχει επαρκής κινητικότητα των γλωκίνων χωρίς αξιόλογη κλίση πίεσης. Το μήκος της οπίσθιας γλωκίνιας που είναι διαθέσιμο για πρόσδεση πρέπει να είναι τουλάχιστον 10mm, όμως 7-10mm μπορεί να είναι επαρκές. Η σοβαρή συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας θέτει το ερωτηματικό μήπως η μείωση της MR οδηγήσει σε μια οξεία κατάσταση χαμηλής καρδιακής παροχής από την απότομη αύξηση στο μεταφορτίο της αριστερής κοιλίας. Ο θεωρητικός αυτός κίνδυνος στην πράξη δεν έχει αποδειχθεί<sup>19</sup> και ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αντιμετωπισθεί με επιτυχία και με σημαντική κλινική βελτίωση.<sup>6,7,20</sup>

Επίσης έχει δείχθει ότι μέχρι και το 70% των ασθενών που απέτυχε η θεραπεία επανασυστασιασμού και στους οποίους συνυπήρχε σοβαρή MR, βελτιώθηκαν μετά την εμφύτευση MitraClip.<sup>20</sup> Ανέκδοτες αναφορές περιγράφουν τη χρήση MitraClip σαν «γέφυρα προς μεταμόσχευση», σαν θεραπεία της συστολικής πρόσθιας κίνησης της μιτροειδούς σε ασθενείς με αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια,<sup>21</sup> στην αντιμετώπιση οξείας MR μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου ή και σε ασθενείς με υποτροπή MR μετά από χειρουργική επιδιόρθωση με δακτύλιο. Αντανακλώντας την τρέχουσα κλινική πρακτική στη χρήση του MitraClip η Γερμανική Καρδιολογική Εταιρεία πρόσφατα δημοσίευσε σχετικά.<sup>5</sup> Σύμφωνα με το άρθρο αυτό η ανατομία της μιτροειδούς διακρίνεται σε τρεις κατηγορίες σε ότι αφορά την καταλληλότητα για MitraClip: «Κατάλληλη», «αποδεκτή», και «μη-αποδεκτή» (Πίνακας 1). Με βάση αυτά, ιδανικοί ασθενείς για MitraClip είναι εκείνοι με σοβαρή MR, υψηλό χειρουργικό κίνδυνο, κατάλληλη ανατομία και είτε FMR με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας <30% ή DMR. Από την άλλη ασθενείς με περιορισμένο προσδόκιμο επιβίωσης, σοβαρή συστολική δυσλειτουργία (κλάσμα εξώθησης <15%), και ανατομία πέραν της «κατάλληλης» θα πρέπει μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις να υποβάλλονται σε MitraClip.

Τρέχουσες Ενδείξεις: Στις Ηνωμένες Πολιτείες

το MitraClip έχει λάβει έγκριση FDA για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή DMR με απαγορευτικό ή πολύ υψηλό χειρουργικό κίνδυνο και που έχουν προσδόκιμο επιβίωσης >1 έτος. Αυτό εμφανίζεται και στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για τις βαλβιδοπάθειες με ένδειξη τάξης IIb-B.<sup>22</sup> Στις Ευρωπαϊκές Οδηγίες<sup>23,24</sup> το MitraClip έχει ένδειξη IIb-C για ασθενείς με DMR. Επιπρόσθετα, για ασθενείς με FMR το MitraClip προτείνεται (IIb-C) εφόσον οι ασθενείς βρίσκονται ήδη στην ενδεδειγμένη αγωγή και εφ' όσον έχουν λάβει και θεραπεία καρδιακού επανασυστασιασμού CRT (αν ενδείκνυται).

**Πώς θα επιτευχθούν τα καλύτερα αποτελέσματα:** Η άμεση επιτυχία της επέμβασης ορίζεται σαν εμφύτευση του MitraClip με μείωση του βαθμού της MR σε ≤2+ (Εικόνα 3). Με τα χειρουργικά δεδομένα ο βαθμός αυτής της μείωσης θα χαρακτηριζόταν συχνά ως ανεπιτυχής. Στην πράξη όμως οι ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικό κλινικό όφελος με βελτίωση στο λειτουργικό στάδιο κατά NYHA, μείωση στη συχνότητα επανεισαγωγών για καρδιακή ανεπάρκεια και με υπερηχοκαρδιογραφικούς δείκτες αναστροφής της γεωμετρικής αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.<sup>7,25</sup> Με δεδομένο ότι αυτή η μείωση στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς μπορεί να επιτευχθεί με χαμηλή περιεμβατική νοσηρότητα και θνητότητα καθώς και με σχετικά βραχεία νοσηλεία στο νοσοκομείο είναι σαφές ότι είναι ένα αποδεκτό αποτέλεσμα που μπορεί να αλλάξει τη φυσική ιστορία της νόσου στους ασθενείς αυτούς και να βελτιώσει την επιβίωση.<sup>18</sup> Μελέτες έχουν δείξει ότι η άμεση επιτυχία της επέμβασης και ο βαθμός της υπολειπόμενης MR στο εξήγηρο συσχετίζονται με την επιβίωση.<sup>26</sup> Συνεπώς, ο στόχος της επέμβασης πρέπει να είναι η επίτευξη μέγιστης απομείωσης της ανεπάρκειας (με προσοχή για το

ενδεχόμενο δημιουργίας στένωσης ή για τον κίνδυνο εμπλοκής με τις τενόντιες χορδές).

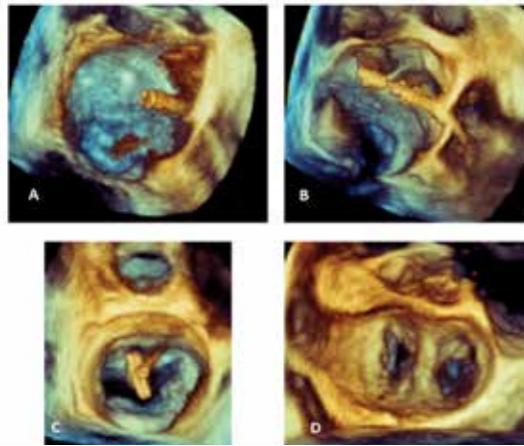
**Μεσοκοιλιακή Παρακέντηση:** Το κρίσιμο πρώτο βήμα για την επιτυχή έκβαση της επέμβασης είναι η προσεκτική επιλογή ενός κατάλληλου σημείου παρακέντησης στο ωοειδές βοθρίο κατά το ανώτερο και οπίσθιο τμήμα ώστε το σύστημα εισερχόμενο στον αριστερό κόλπο να βρίσκεται σε ικανό ύψος από την μιτροειδή βαλβίδα (3.5-4.0cm). Αυτό θα επιτρέψει ευχερέστερη καθοδήγηση των καθετήρων χωρίς να χρειαστεί καταφυγή σε περιπλοκούς χειρισμούς. Είναι λοιπόν απαραίτητο να αφαιρεθεί ο απαραίτητος χρόνος στη μεσοκοιλιακή παρακέντηση ώστε να γίνει κατά τον καλύτερο τρόπο.

**Καμπύλη Εκμάθησης:** Η επέμβαση του MitraClip απαιτεί συντονισμό και συνεργασία στην επεμβατική ομάδα και οι τεχνικές δεξιότητες ενισχύονται με την πάροδο του χρόνου. Μελέτες έχουν δείξει την επίπτωση της καμπύλης εκμάθησης στη διάρκεια της επέμβασης καθώς και στην επιτυχία της έκβασης.<sup>27</sup> Συνεπώς θα ήταν σκόπιμο να υπάρχουν κέντρα αναφοράς για το MitraClip ώστε να επιτρέπεται επαρκής αριθμός επεμβάσεων ανά ομάδα για την απόκτηση της αναγκαίας ευχέρειας στην τεχνική και την επίτευξη βέλτιστων αποτελεσμάτων.

**Τρισδιάστατη Υπερηχοκαρδιογραφική Απεικόνιση (3D):** Η δυνατότητα της - σε «πραγματικό χρόνο» - απεικόνισης της μιτροειδούς βαλβίδας και των ανατομικών δομών που σχετίζονται με τις διακαθετηριακές παρεμβάσεις στη μιτροειδή αποτελεί μεγάλη πρόοδο με σημαντική συμβολή στην επιτυχή έκβαση.<sup>28,29</sup> Αν και η δισδιάστατη υπερηχογραφία μπορεί να είναι επαρκής στους περισσότερους ασθενείς, η απεικόνιση με 3D ενθαρρύνεται σε μεγάλο βαθμό. Όλα τα βήματα της επέμβασης (μεσοκοιλιακή παρακέντηση, εισαγωγή του οδηγού κα-

**Πίνακας 1.** Μορφολογία μιτροειδούς και καταλληλότητα για MitraClip.  
(από Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system)<sup>5</sup>

Ιδανική Μορφολογία Βαλβίδα	Αποδεκτή Μορφολογία	Μη-Αποδεκτή Μορφολογία
Κεντρική παθολογία από Τμήμα 2	Παθολογία στα τμήματα 1 ή 3	Διάτρηση ή βαθιά εντομή
Απουσία επασβεστώσεων	Ήπιες επασβεστώσεις πέρα από τη ζώνη πρόσδεσης	Σοβαρή επασβεστώση στην περιοχική πρόσδεσης
Επιφάνεια μιτροειδικού στομίου >4cm <sup>2</sup>	Επιφάνεια στομίου >3cm <sup>2</sup> με καλή υπολειπόμενη κινητικότητα	Αιμοδυναμικά σημαντική στένωση μιτροειδούς (επιφάνεια <3cm <sup>2</sup> , μέση κλίση πίεσης ≥5mmHg)
Ευκίνητο τμήμα οπίσθιας γλωκίνιας ≥ 10mm	Ευκίνητο τμήμα οπίσθιας γλωκίνιας 7-10mm	Ευκίνητο τμήμα οπίσθιας γλωκίνιας <7mm
Βάθος ζώνης σύγκλισης <11 mm	Βάθος ζώνης σύγκλισης ≥ 11 mm	
Φυσιολογική κινητικότητα γλωκίνων	Περιορισμός κινητικότητας στη συστολή (Carpentier IIIb)	Πάχυνση γλωκίνων λόγω ρευματικού πυρετού και περιορισμός κινητικότητας και στη συστολή και στη διαστολή (Carpentier IIIa)
Εύρος προπίπτοντος τμήματος <15mm. Προπίπτον χάσμα <10mm	Εύρος προπίπτοντος τμήματος >15mm, μόνο εφόσον μεγάλος δακτύλιος και δυνατότητα για περισσότερα clips	Σύνδρομο Barlow's με πολλαπλά προπίπτοντα τμήματα



**Εικόνα 4.** Τρισδιάστατη απεικόνιση κατά την επέμβαση MitraClip. A: Εισαγωγή του ειδικού κατευθυνόμενου οδηγού στον αριστερό κόλπο. B: Εισαγωγή του συστήματος προώθησης του MitraClip στον αριστερό κόλπο. Το clip είναι σε κλειστή θέση. C: Το clip με τους βραχίονες ανοιχτούς στις 180°, φέρεται ύπερθεν της μιτροειδούς και ελέγχεται η καθετότητα προς τη ζώνη σύγκλησης. D: Έλεγχος του αποτελέσματος μετά από επιτυχή εμφύτευση με διάσπαση πλέον μιτροειδή βαλβίδα.

θετήρα, προώθηση και καθοδήγηση του MitraClip, εκτίμηση της πρόσδεσης των γλωκίνων και τελική εκτίμηση παρακολουθούνται με ακρίβεια με 3D παρέχοντας στην επεμβατική ομάδα τον προσανατολισμό στο χώρο που είναι απαραίτητος για να αποκτήσουν ευχέρεια και εμπιστοσύνη στη μέθοδο (εικόνα 4). Επιπρόσθετα, η απεικόνιση με 3D μπορεί δυνητικά να μειώσει σημαντικά τον ακτινοσκοπικό χρόνο και την έκθεση στην ακτινοβολία.

Ανατομικά δεδομένα που μπορεί να προβλέψουν την επιτυχία της επέμβασης παρουσιάστηκαν πρόσφατα<sup>9</sup> και περιλαμβάνουν τρεις βασικές παραμέτρους: Την επιφάνεια του δραστικού στομίου παλινδρόμησης (EROA), την επιφάνεια του μιτροειδικού στομίου (MVA) και τη μέση διαμιτροειδική κλίση πίεσης (TMPG). Στη μελέτη αυτή, το αρχικό EROA >70.8 mm<sup>2</sup> και η TMPG >4 mm Hg είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες πιθανής μη επιτυχούς έκβασης (δηλαδή αποτυχίας στην μείωση του βαθμού MR σε ≤2), ενώ η MVA <3.0 cm<sup>2</sup> και η TMPG >4 mm Hg (δείκτες σημαντικού περιορισμού στο αρχικό στόμιο της μιτροειδούς) είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες αδυναμίας τοποθέτησης/αποδέσμευσης του MitraClip. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν στην σημασία της προσεκτικής εκτίμησης των ασθενών για την επιτυχία της μεθόδου.

Ένα ή Πολλαπλά Clips: Δραστική μείωση της MR με ένα μόνο MitraClip μπορεί να μην είναι εφικτή. Πράγματι, σε ποσοστό μέχρι και 40% δύο ή περισ-

σότερα clips μπορεί να απαιτηθούν για επιτυχία της επέμβασης.<sup>10</sup> Ο αριθμός των clips που θα χρειαστούν για την επαρκή μείωση του βαθμού της MR σχετίζεται με τη σοβαρότητα του παλινδρομού του όγκου (RV).<sup>30</sup> Επιπρόσθετα, ανατομικοί παράγοντες όπως π.χ. το πάχος της πρόσθιας γλωκίνιας φαίνεται να συσχετίζονται με την πιθανότητα για 2 clips.<sup>30</sup> Μία βασική προσέγγιση είναι το πρώτο clip να τοποθετείται στο κέντρο του πίδακα της MR. Αν παραμένει σημαντική ανεπάρκεια και από τις δύο πλευρές τότε το clip θα πρέπει να μετακινηθεί πιο εσωτερικά και ένα δεύτερο ακολούθως πλάγιως προς τα έξω. Αντίθετα, αν με το πρώτο clip παραμένει σημαντική ανεπάρκεια μόνο από τη μια πλευρά τότε το ένα αυτό clip μπορεί να μετακινηθεί ελαφρά προς την πλευρά αυτή και να είναι επαρκές χωρίς ανάγκη για δεύτερο.

Επανεκτίμηση αγωγής καρδιακής ανεπάρκειας: Για τους ασθενείς με FMR η υποκείμενη μυοκαρδιοπάθεια είναι καταρχήν υπεύθυνη για την κλινική συμπτωματολογία και τη δυσλειτουργία της μιτροειδούς βαλβίδας. Η παραπομπή για TMVR αποτελεί μια ευκαιρία επανεκτίμησης ότι οι ασθενείς βρίσκονται σε βέλτιστη φαρμακολογική αγωγή και ότι εφόσον ενδείκνυται έχει προσφερθεί και η επιλογή του επανασυγχρονισμού και του απινιδωτή. Επίσης έχει δείξει ότι τα κλινικά αποτελέσματα της TMVR είναι καλύτερα όταν οι ασθενείς παραπέμπονται νωρίτερα, προτού δηλαδή προοδεύσουν σε χειρότερο λειτουργικό στάδιο.<sup>18</sup>

**Συμπερασματικά:** Η διακαθετηριακή επιδιόρθωση με το MitraClip είναι μια σημαντική θεραπευτική παρέμβαση σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με σοβαρή MR προσφέροντας μια αποδεκτή και κλινικά αποτελεσματική μείωση του βαθμού της MR με χαμηλή περιεμβατική νοσηρότητα και θνητότητα. Η προσεκτική επιλογή των υποψήφιων ασθενών και η συνολική εκτίμηση από την Ομάδα Καρδιάς είναι απαραίτητα. Η έμπειρη επεμβατική ομάδα που θα συνδυάζει τις τεχνικές δεξιότητες με τις νεότερες μεθόδους απεικόνισης είναι κρίσιμος παράγοντας επιτυχίας.

### Βιβλιογραφία

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46-e215.
- lung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-1243.
- Mirabel M, lung B, Baron G, et al. What are the

- characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28:1358-1365.
- Abbott Vascular MitraClip Percutaneous Mitral Valve Repair: Introduction to MitraClip Therapy. 2014.
- Bookstegers P, Hausleiter J, Baldus S, et al. Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clin Res Cardiol*. 2014;103:85-96.
- Franzen O, Baldus S, Rudolph V, et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2010;31:1373-1381.
- Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, et al. MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:569-576.
- Glower DD, Kar S, Trento A, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation in High-Risk Patients Results of the EVEREST II Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:172-181.
- Lubos E, Schlüter M, Vettorazzi E, et al. MitraClip Therapy in Surgical High-Risk Patients: Identification of Echocardiographic Variables Affecting Acute Procedural Outcome. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:394-402.
- Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al. Percutaneous Mitral Valve Interventions in the Real World: Early and 1-Year Results From the ACCESS-EU, A Prospective, Multicenter, Nonrandomized Post-Approval Study of the MitraClip Therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1052-1061.
- Reichenspurner H, Schillinger W, Baldus S, et al. Clinical outcomes through 12 months in patients with degenerative mitral regurgitation treated with the MitraClip® device in the ACCESS-EU Phase I trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44:e280-e288.
- Taramasso M, Maisano F, Latib A, et al. Clinical outcomes of MitraClip for the treatment of functional mitral regurgitation. *EuroIntervention*. 2014 Jan 28. pii: 20130914-04. [Epub ahead of print].
- Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395-1406.
- Baldus S, Schillinger W, Franzen O, et al. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1050-1055.
- Grasso C, Capodanno D, Scandura S, et al. One- and Twelve-Month Safety and Efficacy Outcomes of Patients Undergoing Edge-to-Edge Percutaneous Mitral Valve Repair (from the GRASP Registry). *Am J Cardiol*. 2013;111:1482-1487.
- Treede H, Schirmer J, Rudolph V, et al. A heart team's perspective on interventional mitral valve repair: Percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:78-84.
- Turi ZG, Rosenbloom M. An Option for the High-Comorbidity Patient With Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:140-142.
- Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:130-139.
- Siegel RJ, Biner S, Rafique AM, et al. The acute hemodynamic effects of MitraClip therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1658-1665.
- Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, et al. Correction

- of Mitral Regurgitation in Nonresponders to Cardiac Resynchronization Therapy by MitraClip Improves Symptoms and Promotes Reverse Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2183-2189.
- Schäfer U, Kreidel F, Frerker C. MitraClip Implantation as a New Treatment Strategy against Systolic Anterior Motion-induced Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Heart Lung Circ*. 2014;23:e131-e135.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:2440-2492.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-1847.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-2496.
- Feldman T, Mauri L, Kar S, et al. Final Results Of The Everest II Randomized Controlled Trial Of Percutaneous And Surgical Reduction Of Mitral Regurgitation. *JACC*. 2014;63(12S):A1682.
- Surder D, Pedrazzini G, Gaemperli O, et al. Predictors for efficacy of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system: the results of the MitraSwiss registry. *Heart*. 2013;99:1034-1040.
- Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, et al. Impact of the learning curve on outcomes after percutaneous mitral valve repair with MitraClip® and lessons learned after the first 75 consecutive patients. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:1331-1339.
- Altioek E, Becker M, Hamada S, et al. Real-time 3D TEE allows optimized guidance of percutaneous edge-to-edge repair of the mitral valve. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:1196-1198.
- Cavalcante JL, Rodriguez LL, Kapadia S, Tuzcu EM, Stewart WJ. Role of echocardiography in percutaneous mitral valve interventions. *JACC Cardiovasc imaging*. 2012;5:733-746.
- Armstrong EJ, Rogers JH, Swan CH, et al. Echocardiographic predictors of single versus dual MitraClip device implantation and long-term reduction of mitral regurgitation after percutaneous repair. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:673-679.

**Λέξεις Ευρετηρίου:** Ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, Mitraclip, διαδερμική θεραπεία, διαδερμική επιδιόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας

Οι Μ. Χρυσόχερης και Κ. Σπάργιας είναι Proctors για την επέμβαση MitraClip (Abbott Vascular)



# MitraClip

Percutaneous Mitral Valve Repair

From beyond hope...

...to a renewed life



**Early referrals to treat mitral regurgitation change lives,** leading to improved patient survivability and quality of life.<sup>1,2</sup>

Percutaneous mitral valve repair, included in 2012 ESC and ESC/EACTS guidelines,<sup>3,4</sup> offers high-surgical-risk heart failure patients a new treatment option with an excellent safety profile.<sup>3</sup>

Referrals for MitraClip percutaneous mitral valve repair could change your patients' lives.<sup>1,2</sup> Locate your nearest MitraClip center at [www.abbottvascular.com/int/PMVR](http://www.abbottvascular.com/int/PMVR)

Valves repaired. Lives improved.

**References:** 1. Schillinger W. ACCESS-EUROPE Phase I: A Post Market Study of the MitraClip System for the Treatment of Significant Mitral Regurgitation in Europe: Analysis of Outcomes at 1 Year. Presented at: ESC 2012; August 25–29, 2012; Munich, Germany. 2. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D et al. N Engl J Med 2005;352:875–883. 3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. Eur Heart J 2012;33(14):1787–1847. 4. Vahanian A, Alfiere O, Andreotti F et al. Eur Heart J 2012;33(19):2451–2496.

**Abbott Vascular International BVBA, Park Lane, Culliganlaan 2B, B-1831 Diegem, Belgium, Tel: +32 2 714 14 11**  
Product is subject to prior training requirement as per the Instruction for Use. This product is intended for use by or under the direction of a physician. Prior to use, it is important to read the package insert thoroughly for instructions for use, warnings and potential complications associated with the use of this device. Information contained herein is for distribution for Europe, Middle East and Africa ONLY. Please check with the regulatory status of the device before distribution in areas where CE marking is not the regulation in force. All drawings are artist's representations only and should not be considered as an engineering drawing or photograph. Photo(s) on file at Abbott Vascular.

For more information, visit our web site at [www.abbottvascular.com](http://www.abbottvascular.com). MitraClip is a trademark of the Abbott Group of Companies.  
© 2013 Abbott. All rights reserved. PML04119 Rev A / 9-EH-2-3985-01 11/2013



## ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ



- 1> **SAPIEN 3, Edwards Lifesciences** | Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Μ. Χρυσοχέρης, Α. Χαλαπάς
- 2> **CoreValve, Medtronic** | Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Π.Γ.Ν.  
Χειριστές: Ε. Βαβουρανάκης, Κ. Αζαουρίδης
- 3> **CoreValve Evolut, Medtronic** | Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Μ. Χρυσοχέρης, Α. Χαλαπάς
- 4> **Portico, St Jude Medical** | Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Α. Τζήκας, Μ. Χρυσοχέρης
- 5> **Valve in Valve** | Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Α. Τζήκας, Μ. Χρυσοχέρης, Α. Χαλαπάς
- 6> **Μετακίνηση Βαλβίδας: Επαναπρόσληψη και Επανατοποθέτηση**  
Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Α. Τζήκας, Μ. Χρυσοχέρης, Α. Χαλαπάς
- 7> **Mitraclip, Abbott Vascular** | Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Υγεία  
Χειριστές: Κ. Σπάργιας, Μ. Χρυσοχέρης, Α. Χαλαπάς



## Transcatheter Valve Therapies

---

# Innovation > advancing options for TAVI patients

Our goal is to empower you to achieve the best outcomes for each patient.

With the new Engager System, Medtronic's comprehensive TAVI portfolio now offers options for transapical access. And our CoreValve® and CoreValve Evolut™ valves are now approved for use in degenerative surgical bioprostheses.



CoreValve®  
Bioprosthesis



CoreValve® Evolut™  
Bioprosthesis



Valve-in-Valve  
Indication



Engager™  
Bioprosthesis

Innovation | Evidence | Expertise

---

**Medtronic Hellas S.A.**

5, Ag. Varvaras str., 152 31 Halandri, Tel.: 210 67.79.099, Fax: 210 67.79.399

[www.medtronic.com](http://www.medtronic.com)