

doi: 10.3897/bgcardio.28.e83164

СРАВНЕНИЕ МЕЖДУ БАЛОН-РАЗГЪВАЩИ СЕ (BALLOON EXPANDABLE) И САМОРАЗГЪВАЩИ СЕ (SELF-EXPANDABLE) ТРАНСКАТЕТЕРНИ БИОЛОГИЧНИ АОРТНИ КЛАПНИ ПРОТЕЗИ. КРАТКОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ НА РЕТРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ

Хр. Ангелов, П. Симеонов, П. Кръстев, Ф. Абединов, Ю. Джоргова, Д. Трендафилова
Отделение по инвазивна кардиология, УМБАЛ Св. Екатерина – София

BALLOON EXPANDABLE VS. SELF-EXPANDABLE TRANSCATHETER AORTIC VALVE PROSTHESIS SHORT-TERM RESULTS OF RETROSPECTIVE STUDY

Hr. Angelov, P. Simeonov, P. Krastev, F. Abedinov, J. Jorgova, D. Trendafilova
Отделение по инвазивна кардиология, УМБАЛ Св. Екатерина – София

Резюме.

Транскатетърното аортно клапно протезиране се утвърди като ефективен метод за лечение на високостепенна аортна стеноза при неоперативни, високорискови за конвенционално клапно протезиране пациенти. Постигането на добри и постоянни резултати в лечението на пациентите, в комбинация с натрупания опит и техническото усъвършенстване на протезите позволиха разширяването на индикациите за лечение и на нискорискови пациенти. Спрямо разработените технологии за имплантиране, протезите са разделят балон-разгъващи се клапни протези (balloon expandable valves, BEV) и саморазгъващи се клапни протези (self-expandable valve, SEV). Двата вида устройства имат различни модели на имплантация, архитектура на стративите, характеристики на платната, които водят до различна хемодинамика, честота на усложненията и продължителност на нормалната функция на протезата. Целта на изследването е да проследят краткосрочните резултати – до 1 месец след дехоспитализация, по отношение на смъртност, прояви на сърдечна недостатъчност, (пара)протезна регургитация, имплантация на постоянен електрокардиостимулатор, съдови усложнения. Материали и методи: Статията представя ретроспективно проследяване на общо 230 високорискови за конвенционално кардиохирургично лечение пациенти с високостепенна аортна стеноза, лекувани в Клиника по кардиология към УМБАЛ „Света Екатерина“ – София, до 2020 г., разделени в две групи в зависимост от имплантирания тип протеза. Изводи: Получените резултати на базата на нашия опит доказват безопасността на новите генерации протези, като за постигането на максимално добър клиничен ефект при избора между BEV и SEV е необходимо доброто познаване на силните и слабите страни на използваните медицински устройства в комбинация с персонализиран подход, съобразен с клиничните и анатомичните характеристики на пациента.

Ключови думи:

аортна стеноза, TAVI, balloon expandable, self-expandable

Адрес

д-р Христо Ангелов, УМБАЛ Света Екатерина, бул. Пенчо Славейков 52 А, 1431 София,

за кореспонденция:

e-mail: dr.hristo.angelov@gmail.com

Abstract.

Transcatheter aortic valve implantation has been established as an effective method for the treatment of high-grade aortic stenosis in non-operative, high-risk for conventional surgery patients. According to the developed implantation technologies, the prostheses are divided into balloon-expandable valve prostheses (balloon-expandable valves, BEV) and self-expanding valve prostheses (self-expanding prostheses SEV). The two types of devices have different models for implantation, stratum architecture, cusps characteristics, leading to different hemodynamics, frequency of use and performance of normal prosthesis function. The research aims to monitor the short-term results, up to 1 month after discharge, in terms of mortality, the manifestation of heart failure, (para) prosthetic regurgitation, implantation of a pacemaker, and vascular complications. Materials and methods: the article presents a retrospective follow-up of a total of 230 high-risk for conventional cardiac surgery patients with high-grade aortic stenosis treated in a cardiology clinic at UMHAT St. Ekaterina Sofia until 2020, divided into two groups depending on the implanted type of prosthesis. Conclusions: The results obtained based on our experience prove the safety of

new prostheses. When choosing between BEV and SEV, the best clinical outcome requires a good knowledge of the strengths and weaknesses of using medical devices with a personalized approach consistent with the clinical and anatomical characteristics of the patient.

Key words: aortic stenosis, TAVI, balloon expandable, self-expandable

Адрес за кореспонденция: д-р Христо Ангелов, УМБАЛ Света Екатерина, бул. Пенчо Славейков 52 А, 1431 София, e-mail: dr.hristo.angelov@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Транскастетърното аортно клапно протезиране се утвърди като ефективен метод за лечение на високостепенна аортна стеноза при неоперативни, високорискови за конвенционално клапно протезиране пациенти [1-4]. Постигането на добри и постоянни резултати в лечението на пациентите, в комбинация с натрупания опит и техническото усъвършенстване на протезите позволиха разширяването на индикациите за лечение и при нискорискови пациенти [5-6]. В зависимост от разработените технологии за имплантиране протезите са разделят на балон-разгъващи се клапни протези (balloon expandable valves, BEV) и саморазгъващи се клапни протези (self-expandable valve, SEV). Два вида устройства имат различни модели на имплантация, архитектура на стратовеите, характеристики на платната, които водят до различна хемодинамика, честота на усложненията и продължителност на нормалната функция на протезата. Множество рандомизирани проучвания са доказали безопасността и ефективността както на ранните, така и на новите генерации саморазгъващи се и балон-разгъващи се протези, спрямо хирургичните биологични протези [1-6]. Въпреки категоричните си ползи първата генерация устройства са свързани със значително повишен риск от усложнения – по-висока честота на имплантация на ПМ [7], парапротезна инсуфициенция в комбинация с чисто техническите ограничения, свързани с хемодинамично компроментиране на пациентите по време на имплантация и по-големите размери на деливери системите. Устройствата от по-нова генерация балон-разгъващи се и саморазгъващи се протези са разработени, за да се справят с недостатъците на първата генерация, което доведе до широко им използване в клиничната практика [8-10].

Представяме ретроспективно проследяване на общо 230 пациенти с високостепенна аортна стеноза, лекувани в Клиника по кардиология към УМБАЛ „Света Екатерина“ – София, до 2020 г. Пациентите са били преценени като високорискови за конвен-

ционално кардиохирургично лечение и съгласно съществуващите препоръки за лечение на високостепенна симптоматична аортна стеноза е проведена транскастетърна аортна клапна имплантация (TAVI) с нова генерация балонразгъваща се и саморазгъваща се протеза.

Целта на изследването е да проследят краткосрочните резултати (до 1 месец след дехоспитализация) по отношение на смъртност, прояви на сърдечна недостатъчност, (пара)протезна регургитация, имплантация на постоянен електрокардиостимулатор, съдови усложнения.

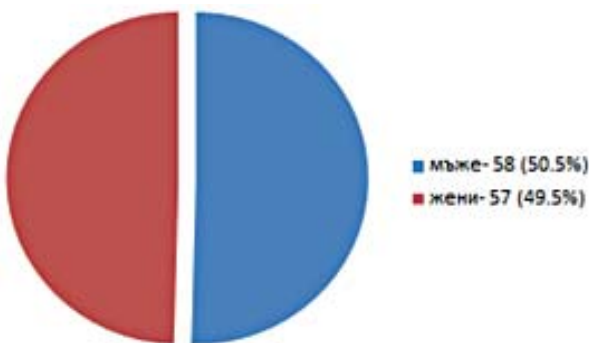
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В проследяването са включени 230 пациенти с високостепенна симптомна аортна стеноза (аортна трансвалвуларна скорост ≥ 4 m/s и/или среден трансаортен градиент на налягане ≥ 40 mm Hg). Пациентите са хоспитализирани в Клиниката за предварителна оценка по изготвен протокол, съобразен с препоръките на Европейското дружество по кардиология за лечение на високостепенна аортна стеноза. При всеки един от пациентите е извършена селективна коронарна ангиография, като при необходимост е провеждана перкутанна коронарна интервенция, лява вентрикулография, аортография, каротидография и периферна ангиография. На втори етап, съобразен с бъбречната функция на пациентите, е проведено ЕКГ синхронизирано компютърно томографско изследване, за да се оценят анатомичните характеристики на аортната клапа, имащи отношение за избора на вида и размера транскастетърна клапна протеза (площ, периметър, диаметър, размери на синусите на Валсалва, височина на остиумите на коронарните артерии, разпределение и обем на калцификатите), както и анатомичните характеристики на аортната дъга, торакална и абдоминална аорта и илиофеморален сегмент. При 115 пациенти е използвана балон-разгъваща се протеза Edwards Sapien 3, а при останалите 115 пациенти саморазгъваща се протеза Medtronic

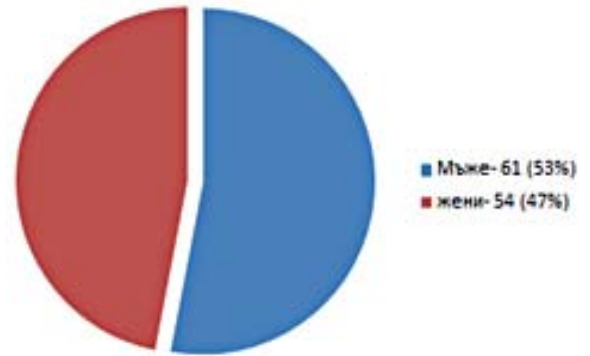
Core Valve Evolut R. Edwards SAPIEN 3 (за първи път използвана при хора през 2012 г.). Клапата е съставена от три говежди перикардни листа, монтирани върху хром-кобалтова рамка и уплътняваща подобна на пола структура от полиетилен терефталат. Рамката е проектирана да подобри радиалната здравина, да намали профила на имплантационната система и да подобри достъпа до коронарните артерии след имплантиране на клапата. Въпреки че височината на рамката остава ниска, тя е малко по-висока от своя предшественик – Sapien XT. Уплътняващата „пола“ редуцира парапротезната регургитация. Диаметърът на деливери-системата на Sapien 3 е намален в сравнение с предишното поколение, като протезите с размери 20, 23 и 26 милиметра се имплантират през 14 Fr интродюсер, докато 29-милиметровата протеза се поставя през 16 Fr. Тази по-малък диаметър разширява популацията пациенти, при която може безопасно да се използва трансформалният достъп. Системата CoreValve Evolut R (за първи път използвана при хора през 2013 г.) се състои от три свински перикардни листа, монтирани върху саморазширяваща се нитинолова рамка. Дизайнът на устройството позволява бавно контролирано разгръщане на клапата без нужда от високочестотно пейсиране по време на имплантацията. Като саморазгъването на протезата осигурява по-малко травмиране на пръстена и аортата – намален риск от руптура.

РЕЗУЛТАТИ

Разпределението по пол и възраст на пациентите в двете групи е: 58 мъже и 57 жени (фиг. 1) включени в BEV групата, като средната им възраст е 77,34 г (91 г. – максимална, 49 г. – минимална), докато в SEV групата съотношението мъже/ жени е 61/54 (фиг. 2) при средна възраст 78,43 г. (91 г. – максимална, 49 г. – минимална).



Фиг. 1. Edwards Sapien 3, n = 115



Фиг. 2. Core Valve Evolut R, n = 15

Изследваните пациенти са оценени като високорискови спрямо критерии, включени в насоките за лечение на сърдечни клапни болести, утвърдени от Европейското дружество по кардиология [11], чрез изчисляване на рискови скорове (средни стойности EuroScore II 6.39%, STS score 8.41%), както и предвид придружаващите им заболявания. В двете популации се наблюдава почти еднаква честота на придружаващите заболявания, като не се регистрира статистически сигнификантна разлика. Преобладаващи са проявите на висок клас сърдечна недостатъчност (СН III-IV ФК NYHA – 88.7% в групата Sapien и 87% при CoreValve).

Таблица 1. Придружаващите заболявания при пациентите в групите със Sapien и с CoreValve

Придружаващи заболявания	Sapien		CoreValve	
Възраст (средна)	77,3		78,4	
NYHA class I	0	0	0	0
NYHA class II	6	5.2%	4	3.5%
NYHA class III	102	88.7%	100	87.0%
NYHA class IV	7	6.1%	11	9.6%
АХ	113	98.3%	110	95.7%
Дислипидемия	94	81.7%	84	73.0%
ПХ	54	47.0%	51	44.3%
ЗД	52	45.2%	50	43.5%
ХОББ	24	20.9%	24	20.9%
ХБЗ	51	44.3%	46	40.0%
ИМИ	20	17.4%	18	15.7%
ХАНК	20	17.4%	13	11.3%
Анемия	25	21.7%	36	31.3%
ПМ	46	40.0%	48	41.7%
ПЕКС	7	6.1%	11	9.6%
Чернодробно заболяване	4	3.5%	3	2.6%
ИБС	64	55.7%	60	52.2%
ОМИ	9	7.8%	16	13.9%
АКБ	24	20.9%	21	18.3%
ПКИ	46	40.0%	45	39.1%

Ехокардиографските характеристики на двете групи са представени на таблица 2.

Не се регистрират сигнификантни разлики в разпределението на пациентите спрямо показателите на левокамерна фракция на изтласкване, среден и пиков градиент на аортна клапа, тежест на митрална и аортна регургитации.

Таблица 2. Ехокардиографски характеристики

	Sapien		CoreValve	
AVA	0.82 mm ²		0.66 mm ²	
Ср. гр. Ао клапа	49.08 mm Hg		46.76 mm Hg	
ФИ ср.	51.76 %		52.28%	
ФИ < 35%	11	9.5%	7	6.0%
ФИ 35-50%	26	22.6%	25	21.7%
ФИ > 50%	78	67.8%	83	72.1%
Умерена АоИ	48	41.7%	44	38.2%
Високостепенна АоИ	17	14.7%	17	14.7%
Умерена МиИ	56	48.7%	45	39.1%
Високостепенна МиИ	8	6.9%	9	7.8%

Процедурите са извършвани в условията на обща седация с доминиращ перкутанен трансфеморален достъп – 112 (97,3%) в групата с балон-разширяващите протези и 114 (99.1%) при пациентите със саморазгъваща се протеза. В 3 от случаите, при които е приложена протеза Sapien, е използван трансапикален хирургичен достъп, а при 1 от процедурите с протеза CoreValve имплантацията е чрез транссубклавиален достъп. Най-често използваните размери протези са 26 mm при BEV и 29 mm при SEV. Интрапроцедурно по-голяма е честотата

на употреба на балонна пре- и постдилатация при self-expandable протезите вследствие на по-ниската радиална сила на тези устройства [12]. В процедурите, при които са използвани balloon expandable транскатетърни клапи, честотата и степента на аортната регургитация е сигнификантно по-ниска в сравнение с конкурентната група. При оценката на аортната инсуфициенция както ангиографски, така и ехокардиографски, е установено, че всички те се дължат на парапротезен регургитационен кръвоток. На табл. 3 са представени процедурните резултати при двете групи.

Постпроцедурно пациентите са превеждани в Интензивно кардиологично отделение, където са проследявани по предварително изготвен протокол в Клиниката. При 22-ма пациенти (19.1%) от BEV групата са установени ритъмно-проводни нарушения, като при 17 (14.7%) от тях се налага имплантация на постоянен електрокардиостимулатор (ПЕКС). Сигнификантно по-висока е честотата на тези случаи при пациентите със SEV – 39 (33.9%), като при 26 (22.6%) от тях е необходима имплантация на ПЕКС. Тези данни съвпадат с резултатите от световните регистри, като по-високата честота на ритъмно-проводните нарушения се дължи на по-ниската имплантация на SEV протезите. Основната причина, водеща до по-високата честота на необходимостта от поставяне на постоянен електрокардиостимулатор се дължи на дълбочината на имплантация на SEV протезите. През последните години широко застъпена е модификацията на класическата техника за имплантиране на аортна транскатетърна сърдечна клапа по техника на проекция на cusp-overlap-projection (COP), за да се постигне по-високо имплантиране на протезата и да се намали честотата на нов постоянен електро-

Таблица 3. Процедурни резултат

Показател	Sapien		CoreValve		p
Феморален достъп	112	97.3 %	114	99.1 %	n.s.
Балонна предилатация	30	26 %	33	28.7 %	n.s.
Балонна постдилатация	20	17.4 %	43	37.3 %	P < 0.05
Размери на протезата	20- 2	1.7 %	23- 3	2.6 %	
	23- 40	34.7 %	26- 30	26,0 %	
	26- 44	38.2 %	29- 51	44.3 %	
	29- 29	25.2 %	34- 31	26.9 %	
Аортна регургитация					
0	85	73.9 %	45	38.1 %	P < 0.05
1	24	20.8 %	54	46.95 %	P < 0.05
2	6	5.2 %	16	13.91 %	P<0.05
3	0	0,0	0	0,0	

кардиостимулатор. И в двете групи вътреболничната смъртност е с еднаква стойност, като сърдечен произход на фаталния край при пациентите се регистрира при 1 от двете сравнявани популации. В хода на пролежаването при 2-ма пациенти, при които е имплантирана BEV, се регистрира ОМИ. В единия от случаите острата миокардна исхемия се прояви още през първия час след извеждането от Катетеризационната лаборатория [13], а вторият – на 6-ия постпроцедурен ден вследствие на тромбоза на аортната клапна протеза, ангажираща ствола на лявата коронарна артерия в хода на разгърната хепарин-индуцирана тромбоцитопения. Ишемични мозъчни инциденти са установени при 2-ма души със SEV, като се наблюдава бързо обратно развитие на ишемичните промени и пациентите са изписани без остатъчна неврологична симптоматика. Честотата на влошаване на бъбречната функция не е статистически значима при сравняваните пациенти, като при съответно 1.7% за SEV и 2.6% за BEV пациентите се налага използването на вено-венозна хемофилтрация. Новата генерация устройства се свързва с по-нисък риск от кървене в сравнение с първите модели без статистически значима разлика в честотата на кървене при двете проследявани популации. Постпроцедурните резултати са обобщени в табл. 4.

Таблица 4. Постпроцедурни резултати

	Sapien		CoreValve	
Смъртност	2	1.7%	2	1.7%
ОМИ	2	1.7%	0	
ИМИ	0		2	1.7%
Съдови усложнения	22	19.1%	19	16.5%
ПМ	17	14.7%	26	22.6%
ОБН	16	13.9%	14	12.1%
ХФ	2	1.7%	3	2.6%
Кървене				
животозастрашаващо	0	0	1	0.8%
голямо кървене	4	3.4%	6	5.2%
малко кървене	22	19.1%	19	16.5%

След дехоспитализацията пациентите са проследени в Клиниката до първия месец след процедурите. Постпроцедурните резултати се запазват като съотношение и по време на проследяването до 30-ия ден. Парапротезната регургитация остава с по-ниска честота и тежест при балон-разгъващите се протези. По-високата честота на парапротезна регургитация при пациентите със саморазгъващи се протези се дължи основно на неточности в ораз-

меряването, неправилно позициониране или липса на уплътнителна зона поради масивна калциноза на нативната аортна клапа. През първите 30 дни са регистрирани 2-ма пациенти с летален изход в групата със саморазгъващи се протези, като и при двамата причината е сърдечно-съдова.

Не са установени ишемични инциденти по време на проследяването след дехоспитализацията в рамките на 1 месец (табл. 5). И в двете групи има хоспитализирани пациенти – 5.3% при BEV и 9.7% при SEV. Причината за хоспитализациите е проява на ритъмно-проводни нарушения, инфекции и сърдечна недостатъчност.

Таблица 5. Резултати от едномесечно проследяване

Показател	SAPIEN		CORE VALVE		P
Смъртност	0		2	1.7%	n.s.
АоИ 0-I	110	97.3%	101	89.3%	p < 0.05
АоИ II	3	2.6%	12	10.6%	p < 0.05
АоИ III	0	0.0	0	0.0	
ФИ < 35%	2	1.7%	4	3.5%	n.s.
ФИ 35-50%	30	26.5%	25	22.1%	n.s.
ФИ > 50%	81	71.68%	84	74.3%	n.s.
СН NYHA I	79	69.9%	81	71.6%	n.s.
СН NYHA II	30	26.5%	26	23%	n.s.
СН NYHA III	4	3.5%	6	5.3%	n.s.
Рехоспитализация	6	5.3%	11	9.7%	n.s.

Обсъждане

Клиничните резултатите, получени при проследяването на високорискови пациенти с тежкостепенна аортна клапна стеноза, при които е осъществено транскатетерно аортно клапно протезиране със саморазгъваща се и с балон-разгъваща се биологична аортна клапна протеза в Клиниката по кардиология към УМБАЛ „Света Екатерина“, се доближават до голяма степен до резултати от големите рандомизирани проучвания [14]. И двете устройства демонстрират добри резултати по отношение на смъртност, съдови усложнения и кървене, като BEV са с по-ниска честота на постпроцедурно ПМ и по-ниска честота и стойност на парапротезната регургитация в сравнение със SEV.

Заклучение

Получените резултати въз основа на нашия опит доказват безопасността на новите генерации протези, като за постигането на максимално добър клиничен ефект при избора между BEV и SEV е не-

обходимо доброто познаване на силните и слабите страни на използваните медицински устройства в комбинация с персонализиран подход, съобразен с клиничните и анатомичните характеристики на пациента.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. 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;364:2187-2198.
2. 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;370:1790-1798.
3. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al., SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321-1331.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aorticvalve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-1620.
5. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380: 1695-1705.
6. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aorticvalve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380: 1706-1715
7. Van Rosendaal PJ, Delgado V, Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur Heart J* 2018;39:2003-2013.
8. Manoharan G, Van Mieghem NM, Windecker S, et al. 1-year outcomes with the Evolut R self-expanding transcatheter aortic valve. From the international FORWARD Study. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018;11:2326-2334.
9. Webb J, Gerosa G, Lefevre T, et al. Multicenter evaluation of a next-generation balloon-expandable transcatheter aortic valve. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:2253-2254.
10. Vlastra W, Chandrasekhar J, Muñoz-Garcia AJ, et al. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation: from the CENTER-collaboration. *Eur Heart J* 2019;40:456-465.
11. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-2791. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
12. McInerney A, Vera-Urquiza R, Tirado-Conte G, et al. Pre-dilation and Post-dilation in Transcatheter Aortic Valve Replacement: Indications, Benefits and Risks. *Interv Cardiol*. 2021;16:e28. doi: 10.15420/icr.2020.35.
13. Dimitrova IN, Trendafilova D, Simeonov P. A Case of Acute Left Main Coronary Obstruction Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Cureus*. 2017;9(12):e1951. Published 2017 Dec 14. doi:10.7759/cureus.1951
14. Thiele H, Kurz T, Feistritz HJ, et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J*. 2020 May 21;41(20):1890-1899. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa036.