

doi: 10.3897/bgcardio.28.e82855

КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ И ПРОМЯНА НА СТЕПЕНТА НА МИТРАЛНАТА ИНСУФИЦИЕНЦИЯ СЛЕД TAVI

Д. Трендафилова, Ю. Джоргова, Х. Варналийска, Н. Найденова, Р. Стойчева, Р. Вълчев, Х. Ангелов
Отделение „Инвазивна кардиология“, УМБАЛ „Света Екатерина“ – София

CLINICAL SIGNIFICANCE AND CHANGE IN THE DEGREE OF MITRAL INSUFFICIENCY AFTER TAVI

D. Trendafilova, J. Djorgova, H. Varnaliyska, N. Naidenova, R. Stoycheva, R. Valchev, H. Angelov
Department of Invasive Cardiology, University Hospital „SvetaEkaterina“ – Sofia

Резюме.

Въведение: Хемодинамично значима митралната инсуфициенция (МИИ) се среща при до 20-30 % от пациентите с високостепенна аортната стеноза (АС), показани за транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI). Въпреки утвърждаването на метода като стандарт при лечение на високорискови за хирургия пациенти в световен мащаб и все по-големият брой пациенти лекувани интервенционално, поведението при съпътстваща значима МИИ продължава да бъде диагностично и терапевтично предизвикателство. Решението за намеса върху множество клапи трябва да вземе предвид допълнителния хирургичен риск при комбинираните процедури. Значимата МИИ е свързана с по-лоша прогноза както при хирургично, така и при интервенционално лечение. При висок оперативен риск и при значима МИИ, TAVI е възможно решение поради доказаното намаляване на тежестта при значителна част от пациентите. **Цел** на тази статия е да оцени влиянието на значимата вторична МИИ върху смъртността и промяната на степенята и след TAVI. **Материал и методи:** Статията представлява ретроспективен анализ на 50 пациента с високостепенна симптоматична аортна стеноза, при които е извършена успешна TAVI. Пациентите са проследени за период от 1 година и са разделени в две големи групи – без значима MR (0,1 степен) и такива със значима вторична МИИ (≥ 2 степен). Проследени са общата смъртност, сърдечносъдова смъртност, функционален клас сърдечна недостатъчност по класификацията NYHA, фракция на изтласкване и необходимост от рехоспитализации. **Изводи:** Хемодинамично значимата вторична МИИ, съпътстваща високостепенна АС преди TAVI претърпява положителна динамика при значителна част от пациентите постпроцедурно и трябва да се има предвид при вземането на решение за терапевтичната стратегия от Heart team. Влошаването на значимата вторична МИИ при изследваните пациенти е свързано с 30-дневна и едногодишна сърдечно-съдова смъртност и необходимост от рехоспитализации, което е в съответствие с данни, че значение за прогнозата има не само наличието на значима вторична МИИ, а нейната динамика след TAVI.

Ключови думи:

аортна стеноза, транскатетърна аортна клапна имплантация, митрална инсуфициенция, митрална регургитация

Адрес

Д-р Ралица Стойчева, Отделение „Кардиология“, УМБАЛ „Света Екатерина“, бул. „Пенчо Славейков“ 52А, 1431

за кореспонденция:

София, email: ralitsasivlyanova@gmail.com

Abstract.

Introduction: Hemodynamically significant mitral regurgitation (MR) occurs in up to 20-30% of patients with high-grade aortic stenosis (AC) indicated for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Despite the establishment of the method as a standard in the treatment of high-risk patients for surgery worldwide and the growing number of patients treated interventionaly, behavior in concomitant significant MR continues to be a diagnostic and therapeutic challenge. The decision to intervene on multiple valves must take into account the additional surgical risk of the combined procedures. Significant MR is associated with a worse prognosis in both surgical and interventional treatment. With high operative risk and significant MR, TAVI is a possible solution due to the proven reduction in severity in a significant proportion of patients. **The aim** of this paper is to evaluate the impact of significant secondary MR on mortality and rate change after TAVI. **Material and methods:** The article is a retrospective analysis of 50 patients with high-grade symptomatic aortic stenosis who underwent successful TAVI. Patients were followed for a period of 1 year and were divided into two major groups – no significant MR (0.1 degree) and those with significant secondary MR (\geq grade 2). Overall mortality, cardiovascular mortality, functional class of heart failure according to the NYHA classification, ejection fraction and need for rehospitalizations were

monitored. Conclusions: Hemodynamically significant secondary MR, concomitant high-grade AC before TAVI undergoes positive dynamics in a significant proportion of patients postprocedurally and should be considered when deciding on a therapeutic strategy by the Heart team. The worsening of significant secondary MI in the studied patients is associated with 30-day and one-year cardiovascular mortality and the need for rehospitalization, which is consistent with data that the prognosis is important not only the presence of significant secondary MR, but its dynamics after TAVI.

Key words: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, mitral regurgitation, mitral regurgitation

Address for correspondence: Dr. Ralitsa Stoycheva, Department of Cardiology, University Hospital „Sveta Ekaterina“, 52A, „Pencho Slaveykov“ Blvd, BG – 1431 Sofia, email: ralitsasivilyanova@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Хемодинамично значима митралната инсуфициенция (МИИ) се среща при до 20-30% от пациентите с високостепенна аортната стеноза (АС), показани за транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI). Въпреки утвърждаването на метода като стандарт при лечение на високорискови за хирургия пациенти в световен мащаб и все по-големият брой пациенти, лекувани интервенционално, поведението при съпътстваща значима МИИ продължава да е диагностично и терапевтично предизвикателство [1, 2, 14]. Съществуват редица патофизиологични механизми, свързващи двете състояния и при оценка на тежестта на всяка клапна лезия е необходимо е да се вземе предвид тяхното взаимодействие [3, 4, 5, 6]. Решението за намеса върху множество клапи трябва да отчита допълнителния хирургичен риск при комбинираните процедури. Значимата МИИ е свързана с по-лоша прогноза както при хирургично [7, 8, 9] така и при интервенционално лечение [10, 11, 12, 13, 14]. Поведението при множествени клапни заболявания се диктува от преобладаващото клапно увреждане. Необходими са повече данни за естествената еволюция и отражението на намесата върху клиничния изход с цел по-добро дефиниране на показанията и видът интервенция [15]. Тежестта на придружаващата МИИ може да бъде надценена в резултат от повишените левокамерни (ЛК) налагания, а тежестта на АС – подценена поради намаления ефективен ударен обем, затова е необходима внимателна оценка. При висок оперативен риск и при значима МИИ. TAVI е възможно решение поради доказаното намаляване на степента на МИИ при значителна част от пациентите [10, 11, 12, 13, 14].

Цел

Целта на настоящата статия е да оцени клиничното влияние на значимата вторична МИИ и промяната на степента ѝ след извършване на TAVI.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

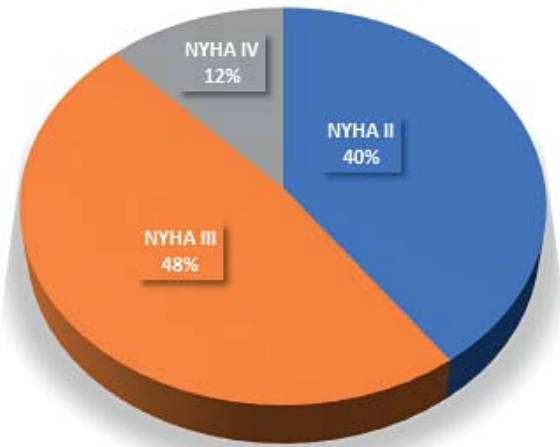
Статията представлява ретроспективен анализ на 50 пациенти с високостепенна симптоматична аортна стеноза, при които е извършена успешна TAVI (Revalving System – Edwards Sapien, and CoreValve) чрез трансфеморален достъп за периода от 2017 до 2019 г. Пациентите са разделени в две големи групи – без значима митрална регургитация (0,1 степен) и такива със значима вторична МИИ без значима митрална ануларна калцификация, включително и в аортомитралния континуитет (≥ 2 степен) [16]. Проследените пациенти и в двете групи са с оптимална дълбочина на клапна имплантация, без значима паравалвуларна аортна инсуфициенция постпроцедурно и без ритъмно-проводна патология следпроцедурно, налагаща имплантация на постоянен електрокардиостимулатор. Проследени са с контролни прегледи за период от 1 година. Оценка на степента на МИИ е направена чрез трансоракална ехокардиография пред- и постпроцедурно на 30-ия ден и на първа година [17, 18]. При проследяването на промяната на значимата вторична МИИ е оценена като липса на промяна. Подобряването е отчетено като намаляване с поне една степен, а влошаването – като повишаване с поне една степен. Проследени са общата смъртност, сърдечно-съдовата смъртност, функционалният клас по NYHA, фракцията на изтласкване и рехоспитализациите поради ССЗ [19].

РЕЗУЛТАТИ

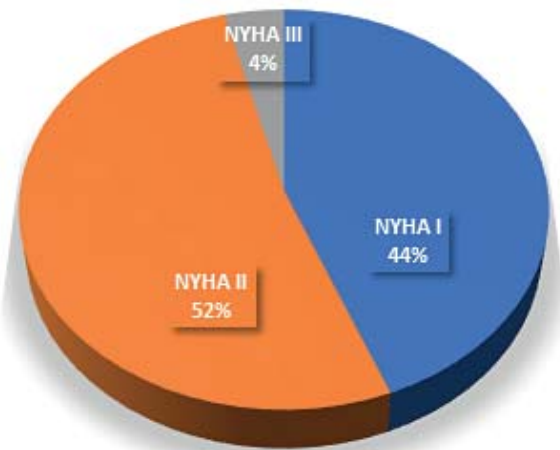
От 25 пациенти без значима МИИ изходно с NYHA I клас са 0% ($n = 0$), NYHA II клас – 40% ($n = 10$), NYHA III – 48% ($n = 12$), NYHA IV – 12% ($n = 3$) (фиг. 1).

На 30-ия ден с NYHA I клас са 44% ($n = 11$), NYHA II клас – 52% ($n = 13$), NYHA III – 4% ($n = 1$), NYHA IV – 0% ($n = 0$) (фиг. 2).

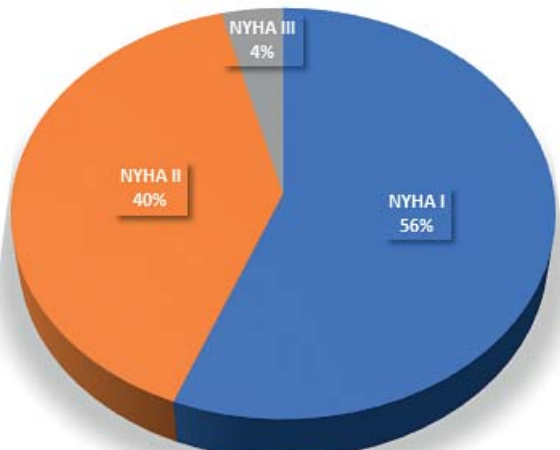
На 1-вата година с NYHA I клас са 56% ($n = 14$), с NYHA II клас – 40% ($n = 10$), NYHA III – 4% ($n = 1$), NYHA IV – 0% ($n = 0$) (фиг. 3).



Фиг. 1. Разпределение на пациентите без значима МиИ преди TAVI според функционалния клас (ФК) по NYHA



Фиг. 2. Разпределение на пациентите без значима МиИ според функционален клас (ФК) по NYHA на 30-ия ден след TAVI

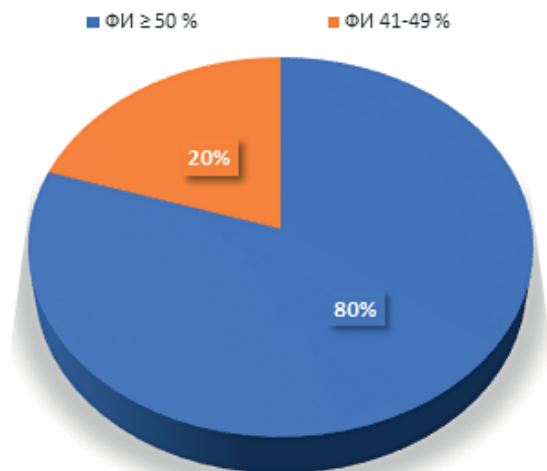


Фиг. 3. Разпределение на пациентите без значима МиИ според функционалния клас (ФК) по NYHA на 1-вата година след TAVI

На 30-ия ден се наблюдава подобряване на ФК с поне 1 клас при всички пациенти в групата без значима МиИ.

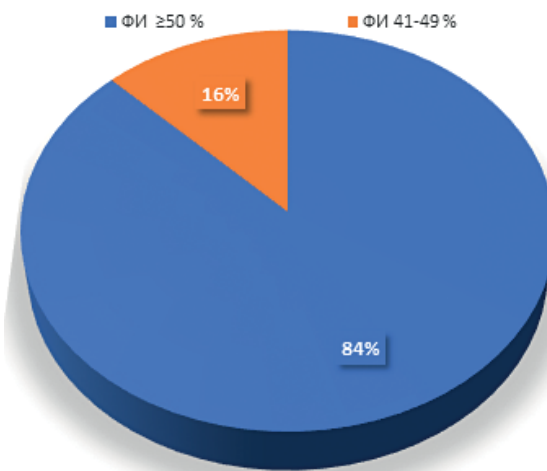
На първата година при 84 % (n = 21) от пациентите ФК остава без динамика от този на 30-ия ден. При 21% (n = 3) се наблюдава допълнително подобряване на ФК. При един пациент на първата година (4%, n = 1) има влошаване до изходния ФК, като при този пациент е проведена рехоспитализация по повод на ритъмно-проводно нарушение – пристъп от предсърдно мъждене, и се наблюдава спад на ЛК систолна функция и преминаване в групата с умерена ФИ.

Пациентите без значима МиИ са разпределени според фракцията на изтласкване (ФИ) в 3 групи – ФИ ≤ 40%, ФИ от 41 до 49% и ФИ ≥ 50%. Изходно с ФИ над 50% са 80% (n = 20), с ФИ от 41 до 49% са 20% (n = 5), няма пациенти в групата с ФИ ≤ 40% (фиг. 4).



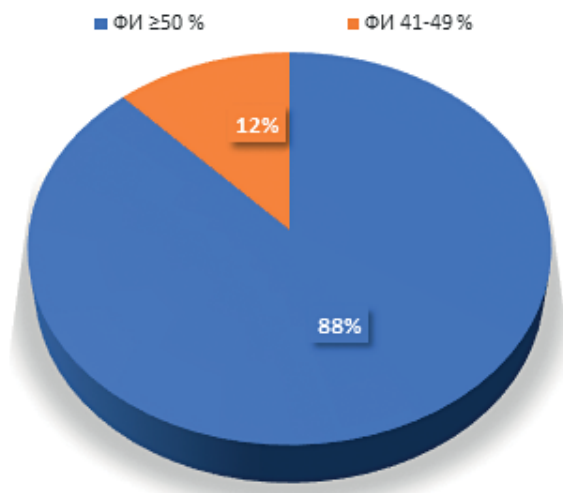
Фиг. 4. Разпределение на пациентите без значима МиИ според фракцията на изтласкване (ФИ), изходно преди TAVI

На 30-ия ден с ФИ ≥ 50% са 84% (n = 21), с ФИ от 41 до 49% са 16% (n = 4), няма пациенти в групата с ФИ ≤ 40% (фиг. 5).



Фиг. 5. Разпределение на пациентите без значима МиИ според фракцията на изтласкване (ФИ) на 30-ия ден след TAVI

На 1-вата година с ФИ $\geq 50\%$ са 88% ($n = 22$), с ФИ от 41 до 49% са 12% ($n = 3$), няма пациенти в групата с ФИ $\leq 40\%$ (фиг. 6).



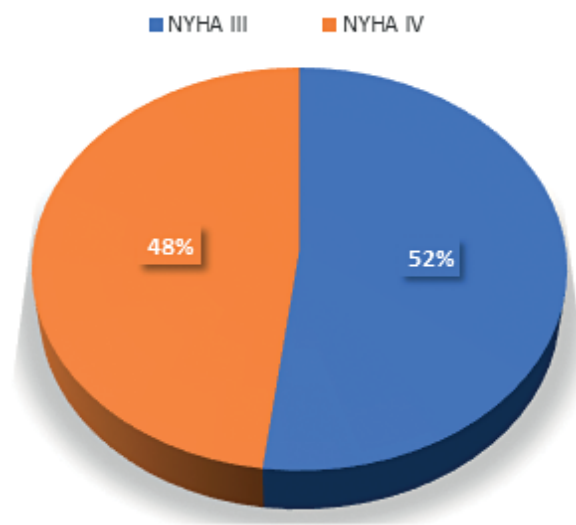
Фиг. 6. Разпределение на пациентите без значима МиИ според фракцията на изтласкване (ФИ) на 1-вата година след TAVI

При пациентите с ФИ $\geq 50\%$ със значимо повишаване на ФИ (промяна с поне 5%) на 30-ия ден са 16% ($n = 4$) и се повишават до 32% ($n = 8$) на 1-вата година спрямо изходните стойности. При останалите пациенти не е отчетена динамика. Преминаване от групата с ФИ между 41 и 49% в групата с ФИ $\geq 50\%$ се наблюдава при един пациент на 30-ия ден и се задържа тази група до края на проследяването. На 1-вата година още двама пациенти преминават от групата с ФИ между 41 и 49% в групата с ФИ $\geq 50\%$. При 1 пациент в групата с ФИ между 41 и 49% на 1-вата година се наблюдава повишаване на ФИ, като остава в същата група. При един пациент е установен спад на ЛК систолна функция и преминаване в групата с леко потисната ФИ, спад на ФК и проведена рехоспитализация поради ритъмно-проводна патология – ППМ. Няма смъртност в групата без значима МиИ. При един пациент е проведена 1 рехоспитализация поради ритъмно-проводно нарушение – пореден пристъп от предсърдно мъждене, и се наблюдава спад на ЛК систолна функция и преминаване в групата с леко потисната ФИ на първата година.

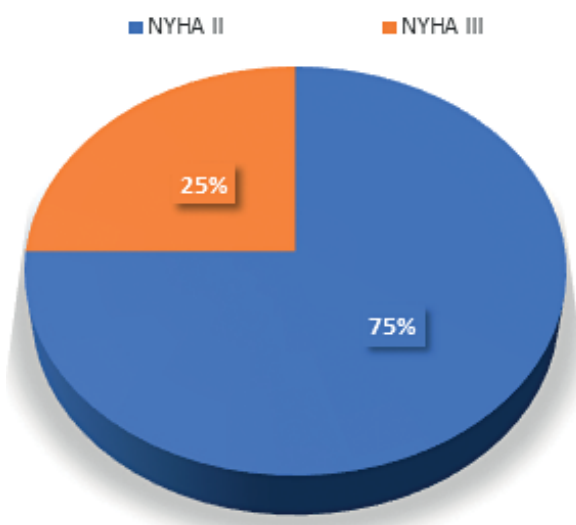
При пациентите в групата със значима вторична МиИ изходно с NYHA I клас са 0% ($n = 0$), NYHA II клас – 0% ($n = 0$), NYHA III – 52% ($n = 13$), NYHA IV – 48% ($n = 12$) (фиг. 7). До 30-ия ден е починал един пациент от групата с ФИ под 40% по сърдечно-съдова причина (задълбочаване на проявите на СН при влошаване на фона на обостряне на ХБЗ).

На 30-ия ден от 24 пациенти с NYHA I клас са 0% ($n = 0$), NYHA II клас – 75% ($n = 18$), NYHA III – 25% ($n = 6$), NYHA IV – 0% ($n = 0$) (фиг. 8). До първата година са починали двама пациенти – един в

групата с ФИ $< 40\%$ с персистиране на значима МиИ на 30-ия ден и един в групата с ФИ между 41 и 49% с повишаване степента на МиИ на 30-ия ден от сърдечно-съдова причина.



Фиг. 7. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според функционалния клас по NYHA преди TAVI



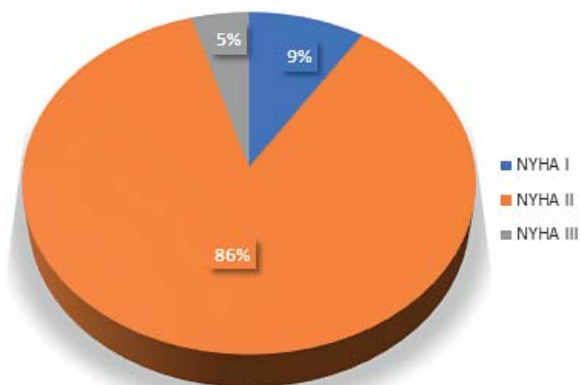
Фиг. 8. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според функционалния клас по NYHA на 30-ия ден след TAVI

На 1-вата година от 22-ма пациенти с NYHA I клас са 9,1% ($n = 2$), NYHA II клас – 86,4% ($n = 19$), NYHA III – 4,5% ($n = 1$), NYHA IV – 0% ($n = 0$) (фиг. 9).

На 30-ия ден подобряване на ФК се регистрира при всички преживели пациенти. На първата година допълнително подобряване на ФК спрямо този на 30-ия ден има при 22,7% ($n = 5$).

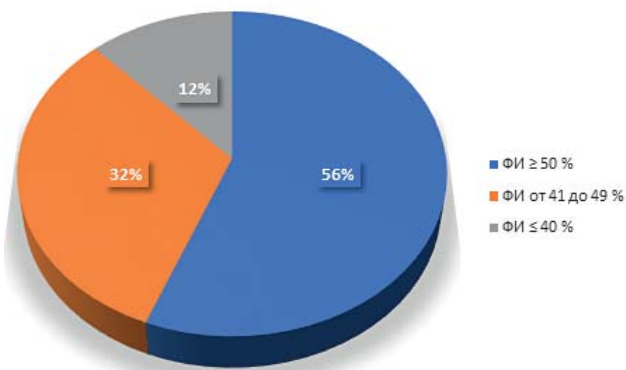
От 24 пациенти в групата със значима МиИ се наблюдава понижаване на степента на МиИ за целия период на проследяване при 10 пациенти (40%), като при 6 от тях подобрението се регистрира на

30-ия ден и при 4 – на първата година. При 17 пациенти на 30-ия ден персистира значима МиИ, при двама от пациентите са проведени рехоспитализации поради ритъмно-проводна патология до първата година. При двама пациенти има влошаване на степента на МиИ, като същите са починали до края на първата година от сърдечно-съдова причина.



Фиг. 9. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според функционалния клас по NYHA на 1-вата година след TAVI

В групата със значима вторична МиИ от 25 пациенти изходно с $FI \leq 40\%$ са 12% ($n = 3$), FI от 41 до 49% – 32% ($n=8$) и $FI \geq 50\%$ са 56% ($n = 14$) (фиг. 10). Има един починал до 30-ия ден в групата с $FI \leq 40\%$ от сърдечно-съдова причина.

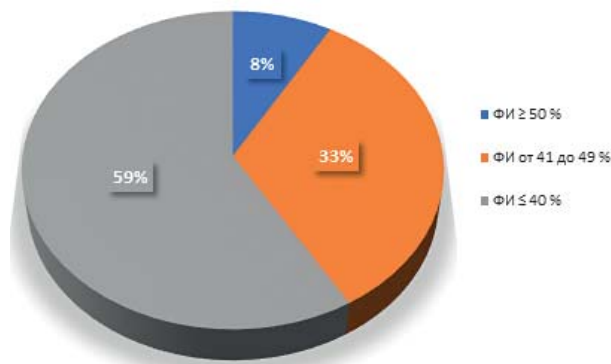


Фиг. 10. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според фракцията на изтласкване изходно преди TAVI

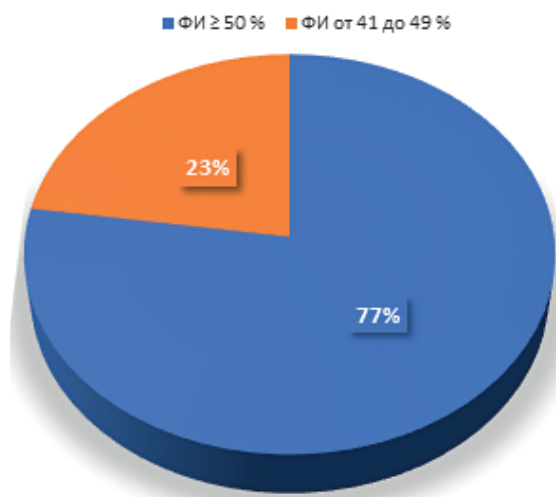
На 30-ия ден от 24 пациенти с $FI \leq 40\%$ са 8% ($n = 2$), FI от 41 до 49% – 33% ($n = 8$) и $FI \geq 50\%$ – 59% ($n = 14$) (фиг. 11). От групите с $FI \leq 40\%$ и с FI между 41 и 49% до 1-вата година има по един починал от сърдечно-съдова причина.

На 1-вата година от 22-ма пациенти с $FI \leq 40\%$ са 0% ($n = 0$), FI от 41 до 49% – 23% ($n = 5$) и $FI \geq 50\%$ – 77% ($n = 17$) (фиг. 12). При четирима пациенти се регистрира повишаване на FI , като един преминава в групата с FI 41-49% и трима – в групата с $FI \geq 50\%$ на 1-вата година. При същите пациенти

се наблюдава редуциране на степента на МиИ на първата година.



Фиг. 11. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според фракцията на изтласкване на 30-ия ден след TAVI



Фиг. 12. Разпределение на пациентите със значима вторична МиИ според фракцията на изтласкване на 1-вата година след TAVI

Обсъждане

При проследяването на пациентите в групата със значима вторична МиИ се наблюдава подобряване на степента на МиИ при 40%, като от тях 3/5 са на 30-ия ден и 2/5 до края на първата година. При пациентите с подобряване на МиИ на 1-вата година се отчита и значимо подобряване на ЛК систолна функция. При 4% се отчита влошаване на степента на МиИ. При изследваните пациенти няма починали от обща смъртност. И в двете групи се отчита подобряване на функционалния клас на преживелите пациенти след TAVI като тези в групата със значима вторична МиИ изходно и на 1-вата година остават с по-висок ФК в сравнение с групата без значима МиИ. Тридесетдневна и едногодишна сърдечно-съдова смъртност се наблюдава при пациенти от групата със значима вторична МиИ с влошаване на степента ѝ. Необходимост от рехоспитализации се

отчита в групата без значима МиИ при един пациент, а в групата със значима МиИ с персистиране или с влошаване на същата – при двама пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Изследваната популация пациенти е с малък размер и анализът е ретроспективен, което води до затруднения в събирането на данни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хемодинамично значимата вторична МиИ, съпътстваща високостепенна АС преди TAVI, претърпява положителна динамика при значителна част от пациентите постпроцедурно и трябва да се има предвид при вземането на решение за терапевтичната стратегия от Heart team. Влошаването на значимата вторична МиИ при изследваните пациенти е свързано с 30-дневна и едногодишна сърдечно-съдова смъртност и необходимост от рехоспитализации, което е в съответствие с някои данни [20], че значение за прогнозата има не само наличието на значима вторична МиИ, а нейната динамика след TAVI.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, et al. European Society of Cardiology Council on Valvular Heart Disease. Multiple and mixed valvular heart diseases. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;11:e007862.
2. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;97:272-277.
3. Shibayama K, Harada K, Berdejo J, et al. Effect of transcatheter aortic valve replacement on the mitral valve apparatus and mitral regurgitation: real-time three-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014;7:344-351.
4. Tsang W, Meineri M, Hahn RT et al. A three-dimensional echocardiographic study on aortic-mitral coupling in transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:950-956.
5. Gagnano F, Spaccarotella C, Carbone A, et al. Concomitant mitral regurgitation. In: Zimarino M, Waksman R, Amat-Santos J, Tamburino C, eds. *Aortic Valve Transcatheter Intervention: Complications and Solutions*. Oxford: John Wiley & Sons, 2021;147-159.
6. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, et al. Pathophysiology and management of multivalvular disease. *Nat Rev Cardiol*, 2016;13:429-440.
7. Rankin JS, He X, O'Brien SM, et al. The Society of Thoracic Surgeons risk model for operative mortality after multiple valve surgery. *Ann Thorac Surg*, 2013;95:1484-1490.

8. Lehmann S, Merk DR, Etz CD et al. Porcine xenograft for aortic, mitral and double valve replacement: long-term results of 2544 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016;49:1150-1156.

9. Harling L, Saso S, Jarral OA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with concomitant mitral regurgitation: should the mitral valve be dealt with? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(5):1087-96. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.036.

10. Nombela-Franco L, Eltchaninoff H, et al. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. *Heart*. 2015 Sep;101(17):1395-1405. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307120.

11. Chakravarty T, Van Belle E, Jilaihawi H, et al. Meta-analysis of the impact of mitral regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015;115(7):942-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.022.

12. Barbanti M, Webb JG, Hahn RT, et al. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insight from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial Cohort A. *Circulation*, 2013;128:2776-2784.

13. Ben-Assa E, Biner S, Banai S, et al. Clinical impact of post procedural mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*, 2020;299:215-221.

14. Sethi A, Kodumuri V, Prasad V, et al. Does the presence of significant mitral regurgitation prior to transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis impact mortality? Meta-analysis and systematic review. *Cardiology*, 2020;145:428-438.

15. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.

16. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:307-332. doi: 10.1093/ejehocard/jeq031

17. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2013;14:611-644. doi: 10.1093/ehjci/jet105

18. Hagendorff, A., Knebel, F., Helfen, A. et al. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness. *Clin Res Cardiol*, 2021;110:1704-1733 (). <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01841-y>

19. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

20. Mantovani F, Barbieri A, Albin A, et al. The Common Combination of Aortic Stenosis with Mitral Regurgitation: Diagnostic Insight and Therapeutic Implications in the Modern Era of Advanced Echocardiography and Percutaneous Intervention. *J Clin Med*. 2021;10(19):4364. doi: 10.3390/jcm10194364.