

Lek. Bartosz Rymuza

„PRZECZEWNIKOWA IMPLANTACJA ZASTAWKI AORTALNEJ (TAVI) –

OCENA NOWYCH CZYNNIKÓW PROGNOSTYCZNYCH”

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych

w zakresie medycyny

Promotor: Dr hab. n. med. Zenon Huczek

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Piotr Scisło

I Katedra i Klinika Kardiologii

Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2018

PRZECZEWNIKOWA IMPLANTACJA ZASTAWKI AORTALNEJ (TAVI) - OCENA NOWYCH CZYNNIKÓW PROGNOSTYCZNYCH [STRESZCZENIE].

Przeczewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) stanowi obecnie alternatywną, do klasycznej wymiany chirurgicznej (SAVR, *surgical aortic valve implantation*), metodę leczenia ciężkiej stenozы aortalnej u pacjentów wysokiego i średniego ryzyka operacyjnego. Kluczowym elementem dla optymalizacji wyników leczenia jest identyfikacja istotnych czynników predykcyjnych powikłań okołozabiegowych i rokowania długoterminowego.

Duże powikłania krwotoczne ciągle stosunkowo często towarzyszą zabiegom TAVI i zwiększają ryzyko zgonu w obserwacji krótko- i średnioterminowej. Fizyczne (tzw. wiskoelastyczne) właściwości krwi oceniane w badaniu tromboelastograficznym (TEG) mogą wpływać na osobniczą zdolność do wytwarzania skrzepliny. Dlatego też, celem pierwszego badania była analiza parametrów tromboelastograficznych krwi oraz ich korelacja z występowaniem dużych krwawień wewnątrzszpitalnych po TAVI. W tym celu do badania włączono prospektywnie 54 chorych wysokiego ryzyka operacyjnego, u których wykonano TEG na dobę przed zabiegiem i tuż po jego zakończeniu. Analizowano 3 główne parametry zakrzepu w TEG: 1) czas do wytworzenia (R value, *reaction time*); 2) prędkość powstawania (Angle, *rate of clot formation*) oraz, 3) siłę (MA, *maximal amplitude*). Po wykonaniu wieloczynnikowej analizy regresji, wykazano, że niskie MA wskazujące pośrednio na małą siłę zakrzepu, stwierdzone bezpośrednio po implantacji bioprotezy aortalnej, jest jedynym parametrem TEG niezależnie zwiększającym ryzyko występowania krwawień w krótkim okresie po TAVI.

Rozwój naturalny postępującej stenozы aortalnej związany jest z narastaniem ciśnienia skurczowego w lewej komorze (LK) i w konsekwencji prowadzi najczęściej do kompensacyjnego przerostu mięśnia LK. Częstość występowania poszczególnych rodzajów przerostu i ich wpływ na rokowanie pacjentów po TAVI nie zostały dotąd dokładnie poznane. Celem kolejnej pracy była retrospektywna analiza form przerostu mięśnia LK u chorych wysokiego ryzyka operacyjnego kwalifikowanych do zabiegu TAVI oraz ocena ich wpływu na wyniki zabiegu i rokowanie roczne. Przeanalizowano reprezentatywną kohortę 226 kolejnych chorych poddanych TAVI w oparciu o wyniki przezklatkowego badania echokardiograficznego i stwierdzono 3 kategorie przerostu

LK: 1) przerost koncentryczny (CH, *concentric hypertrophy*); 2) przerost ekscentryczny (EH, *eccentric hypertrophy*) i 3) remodeling koncentryczny (CR, *concentric remodeling*). Zdecydowanie najczęściej, bo u prawie $\frac{3}{4}$ chorych obserwowano wyjściowo CH (73%), rzadziej natomiast w kwalifikującym badaniu echo diagnozowano EH i CR (odpowiednio, 16% i 8%). Jednocześnie wykazano, że obecność CR jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmiertelności w obserwacji 1-roczej.

U części pacjentów po wymianie zastawki aortalnej może występować zjawisko tzw. niedopasowania pacjent-proteza (PPM, *patient-prosthesis mismatch*). Dochodzi do niego wówczas, gdy pole powierzchni implantowanej zastawki jest zbyt małe w stosunku do powierzchni ciała pacjenta. Problem ten znany jest głównie z badań u chorych po SAVR i wciąż nie jest dostatecznie dobrze poznany w grupie chorych poddawanych TAVI. Dlatego też, celem pracy była retrospektywna analiza częstości występowania PPM w kohorcie pacjentów kwalifikowanych do TAVI, charakterystyka czynników mogących wpływać na jego wystąpienie oraz ocena wpływu PPM na śmiertelność roczną po zabiegu. Do badania wstępnie włączono 238 kolejnych chorych, u których implantowano głównie bioprotezę samorozprężalną (68%). Wykazano, że ciężkie PPM obserwowane jest jedynie u 3.5% chorych po TAVI i występuje częściej u chorych z większą powierzchnią ciała. Postdylatacja cewnikiem balonowym bioprotezy po implantacji wydaje się mieć natomiast działanie ochronne w powstawaniu PPM. Podczas 1-roczej obserwacji nie wykazano zwiększonego ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego, zarówno u pacjentów z ciężkim jak i umiarkowanym PPM.

Pacjenci z dwupłatkową zastawką aortalną stanowią wyzwanie terapeutyczne z powodu złożonej morfologii zastawki i w konsekwencji ryzyka suboptymalnego wyniku zabiegu szczególnie w relacji do rezydualnego przecieku okołozastawkowego. W ostatniej publikacji cyklu prezentowany jest opis przypadku użycia po raz pierwszy w Polsce obrazowania holograficznego, które zostało wykorzystane podczas skutecznego zabiegu TAVI u chorego wysokiego ryzyka operacyjnego z dwupłatkową zastawką aortalną.

Podsumowując, zidentyfikowano czynniki hematologiczne (MA, siła skrzepu) i echokardiograficzne (remodeling koncentryczny LK), które w niezależny sposób pogarszają rokowanie w niewyselekcjonowanej grupie kolejnych chorych poddawanych zabiegowi TAVI. Wykazano ponadto, że ciężki PPM jest zjawiskiem

rzadkim po zabiegu TAVI i nie wydaje się wpływać na średnio-terminowe rokowanie kliniczne, choć z uwagi na jego małą skalę potrzebne są nowe, większe obserwacje w celu pewnego ustalenia tej zależności. Ponadto, wydaje się, że nowoczesne techniki obrazowania mogą pomagać w skutecznym przeprowadzeniu zabiegu TAVI u pacjentów ze złożoną anatomią natywnej zastawki aortalnej.

Bartosz Rymuza
Zuzanna Kuczyńska
Katarzyna Szymańska