

Ανεπάρκεια των κολποκοιλιακών βαλβίδων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας: νεότερα δεδομένα σχετικά με την πρόγνωση και την αντιμετώπιση.

ΕΓΓΛΕΖΟΠΟΥΛΟΣ Β. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ^{1,2}, ΦΟΥΣΑΣ ΓΡ. ΣΤΕΦΑΝΟΣ¹

¹Καρδιολογικός Τομέας, Κλινική “Metropolitan General”, Αθήνα

²Εργαστήριο Ηχοκαρδιογραφίας, Κλινική “Metropolitan General”, Αθήνα

Λέξεις Ευρητηρίου: Πρόγνωση, Στένωση της αορτικής βαλβίδας, Ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, Ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας, Διακαθετηριακές επεμβάσεις

Η επιδημιολογία των βαλβιδοπαθειών έχει αλλάξει. Η επίπτωση της ρευματικής προσβολής είναι πλέον αμελητέα στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Η εκφυλιστική νόσος αποτελεί τώρα την πιο συχνή μορφή πάθησης των βαλβίδων, έχοντας εξελιχθεί σε μείζον υγειονομικό πρόβλημα(1). Στο πλαίσιο αυτό, η μετρίου βαθμού και άνω ασβεστοποιός στένωση της αορτικής βαλβίδας ήταν(2) και παραμένει(3) η πιο συχνή πάθηση αυτόχθονης βαλβίδας, σύμφωνα με μελέτες σε αρκετές χιλιάδες Ευρωπαίων και άλλων ασθενών. Επίσης, η σοβαρού βαθμού ασβεστοποιός στένωση της αορτικής βαλβίδας αποτελεί την πάθηση αυτόχθονης βαλβίδας που πιο συχνά παραπέμπεται για αντιμετώπιση(2, 3). Το γεγονός αυτό ενισχύει το ενδιαφέρον γύρω από βαλβιδοπάθειες που

συχνά συνυπάρχουν με αυτήν. Δύο τέτοια παραδείγματα αποτελούν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας. Στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας υπάρχει η δυνατότητα ταυτόχρονης παρέμβασης στη μιτροειδή ή την τριγλώχινά, εφόσον το επιτρέπει ο χειρουργικός κίνδυνος. Αντιθέτως, στους ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζονται διακαθετηριακά η επέμβαση εστιάζει μόνο στην αορτική βαλβίδα και συνεπώς όλοι εξέρχονται του αιμοδυναμικού εργαστηρίου παρουσιάζοντας διάφορης βαρύτητας υπολειπόμενες ανεπάρκειες των κολποκοιλιακών βαλβίδων. Είναι συνεπώς ιδιαίτερα σημαντικό για τον καρδιολόγο να γνωρίζει τι αντίκτυπο έχει αυτό στην πρόγνωση των ασθενών που

παραπέμπονται προς διακαθετηριακή αντι-κατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

Σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

Προγνωστική επίπτωση της σημαντικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας

Η συνύπαρξη σημαντικού βαθμού ανεπάρκειας της μιτροειδούς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας υποδηλώνει ασθενείς με βεβαρημένο καρδιαγγειακό προφίλ. Συγκριτικά με αυτούς που πάσχουν από μεμονωμένη σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας, είναι πιο ηλικιωμένοι, με μεγαλύτερη επίπτωση στεφανιαίας νόσου και κολπικής μαρμαρυγής, ενώ παρουσιάζουν χαμηλότερο κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας και είναι υψηλότερου χειρουργικού κινδύνου(4). Είναι λοιπόν απαραίτητο να ξεκαθαριστεί εάν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας επηρεάζει ανεξάρτητα την πρόγνωση των ασθενών αυτών, ή εάν αυτή καθορίζεται από το μεγαλύτερο φορτίο παραγόντων κινδύνου και συννοσηροτήτων που συνήθως τους χαρακτηρίζει.

Η συχνότητα εμφάνισης της σημαντικού βαθμού ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της

αορτικής κυμαίνεται από 20 έως 33%(5, 6). Οι μελέτες που διερευνούν τον προγνωστικό της ρόλο χαρακτηρίζονται από ετερογένεια όσον αφορά στη βαρύτητα της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας των ασθενών που χρησιμοποιήθηκαν. Τα αποτελέσματά είναι αντικρουόμενα. Μόνο μερικές από αυτές καταλήγουν ότι η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας οδηγεί σε αυξημένη θνητότητα και μάλιστα πρώιμη(6). Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν δύο μετα-αναλύσεις, οι οποίες αναφέρουν υποθηκευμένη επιβίωση των ασθενών με σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας που οδηγήθηκαν σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής(7, 8). Όταν όμως έγινε πολυπαραγοντική ανάλυση και διόρθωση για μεταβλητές με αποδεδειγμένη αρνητική προγνωστική επίδραση σε ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται στην επέμβαση αυτή (όπως η κολπική μαρμαρυγή(9), το χαμηλό κλάσμα εξωθήσεως(10) και το υψηλότερο STS σκορ(11)), η αυξημένη θνητότητα, στην οποία οι παραπάνω μελέτες κατέληξαν αρχικά, δεν επιβεβαιώθηκε(4).

Στους ασθενείς με χαμηλής ροής – χαμηλής κλίσης πίεσης σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας η συχνότητα εμφάνισης της σημαντικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς αυξάνεται περίπου στο 55%(12). Τα αποτελέσματα των μελετών για τον προγνωστικό της ρόλο είναι αντικρουόμενα. Η TOPAS-TAVI κατέληξε ότι η διακαθετηριακή

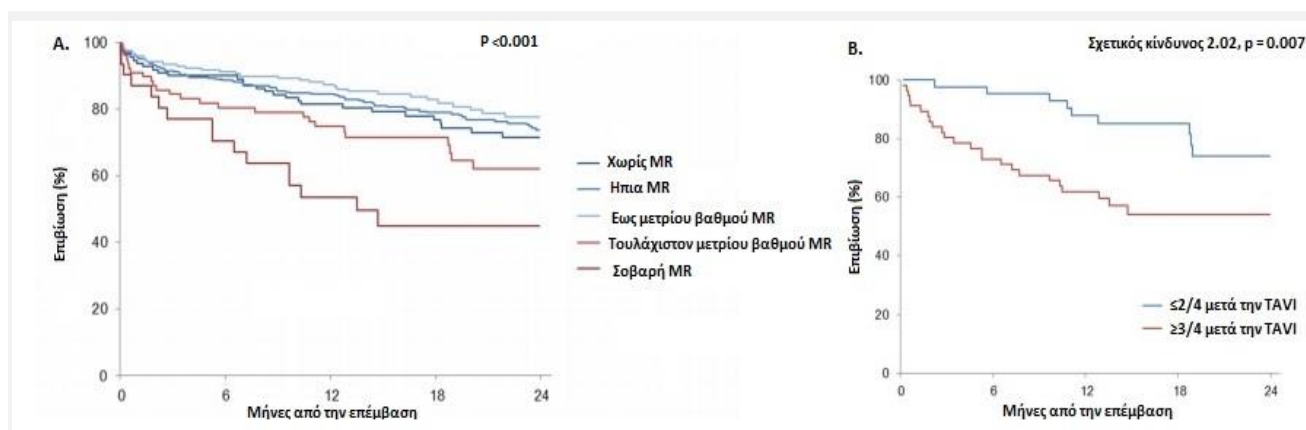
αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας στους ασθενείς με χαμηλής ροής – χαμηλής κλίσης πίεσης σοβαρού βαθμού στένωση χαρακτηρίζεται από καλά περιεπεμβατικά αποτελέσματα, συνοδεύεται όμως από 33% θνητότητα στα 2 έτη(13). Πρόσφατα ανακοινώθηκε μια υπομελέτη της, η οποία εξέτασε τον κλινικό αντίκτυπο που έχει η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας σε αυτή την ομάδα ασθενών. Δεν απεδείχθη καμία επίπτωση στην πρόγνωση όσον αφορά στη θνητότητα, στη νοσηρότητα ή στο σύνθετο καταληκτικό σημείο αυτών των δύο(12). Αντιθέτως, ο O’Sullivan και οι συνεργάτες του κατέληξαν ότι η μετρίου βαθμού και άνω ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας σχετίζεται με υποθηκευμένη πρόγνωση των ασθενών με χαμηλής ροής – χαμηλής κλίσης πίεσης σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής, οι οποίοι υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση. Το εύρημα αυτό αφορούσε τόσο στην ολική όσο και στην καρδιαγγειακή θνητότητα(14).

Συμπερασματικά, το πως επηρεάζει η σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς την πρόγνωση των ασθενών που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας έχει αποτελέσει αντικείμενο πολυάριθμων μελετών. Στους ασθενείς με κλασική, σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση, η συνυπάρχουσα σημαντική ανεπάρκεια της

μιτροειδούς δε φαίνεται να επηρεάζει ανεξάρτητα την πρόγνωση. Ακόμα όμως και στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού χαμηλής ροής – χαμηλής κλίσης πίεσης στένωση της αορτικής βαλβίδας, ο προγνωστικός ρόλος της ανεπάρκειας της μιτροειδούς αμφισβητείται, καθώς τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα.

Προγνωστική επίπτωση του βαθμού της υπολειπόμενης ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας

Η αδυναμία των περισσότερων μελετών να αποδώσουν ανεξάρτητη προγνωστική αξία στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας μπορεί να εξηγηθεί από την τάση βελτίωσης που αυτή παρουσιάζει μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής. Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μια μελέτη η οποία επιβεβαιώνει τον παραπάνω ισχυρισμό. Η αυξημένη θνητότητα που παρουσίαζαν ασθενείς με συνυπάρχουσα τουλάχιστον μετρίου βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας ($\geq 3/4$), καθοδηγήθηκε από εκείνους που μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής δε κατάφεραν να βελτιώσουν την ανεπάρκεια της μιτροειδούς σε ένα βαθμό μέτριο και κάτω (εικόνα 1). Η ομάδα αυτή αποτελούσε το 56% του συνολικού πληθυσμού της μελέτης(15). Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν ο Ben-Assa και οι

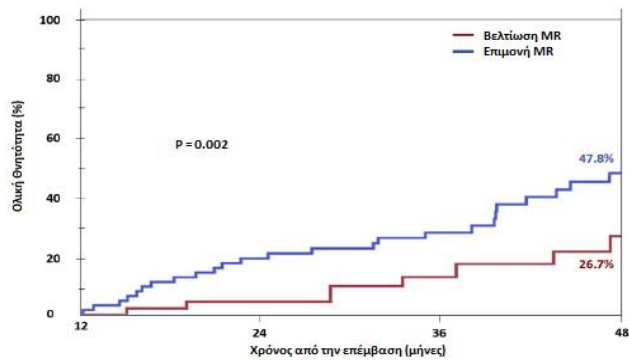


Εικόνα 1. Η θνητότητα των ασθενών με τουλάχιστον μετρίου βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (Α) καθοδηγήθηκε μόνο από τους ασθενείς στους οποίους δε παρατηρήθηκε βελτίωση μετά τη διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (Β)(15).

συνεργάτες του: ασθενείς οι οποίοι μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας παρέμεναν με μετρίου βαθμού και άνω ανεπάρκεια της μιτροειδούς είχαν υποθηκευμένη πρόγνωση στους 6 μήνες παρακολούθησης, αποτέλεσμα το οποίο επέμεινε και μετά την πολυπαραγοντική ανάλυση(5). Συνεπώς, ο βαθμός της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας που θα παραμείνει μετά την επέμβαση είναι αυτός που καθορίζει ανεξάρτητα την πρόγνωση των ασθενών που διακαθετηριακά αντικαθιστούν την αορτική βαλβίδα και όχι ο αρχικός βαθμός της ανεπάρκειας. Η απουσία ύφεσης της ανεπάρκειας της μιτροειδούς μετά την επέμβαση αντανακλά τους ασθενείς εκείνους οι οποίοι δεν αναμένεται να παρουσιάσουν ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Συνδυάζεται με χαμηλότερο κλάσμα εξώθησης, μεγαλύτερες διαστάσεις της αριστερής κοιλίας και μεγαλύτερες διαστάσεις

του αριστερού κόλπου στους έξι μήνες μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας(5).

Για τους ασθενείς με χαμηλής ροής – χαμηλής κλίσης πίεσης σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας, η βιβλιογραφία καταλήγει σε ανάλογα συμπεράσματα. Φαίνεται ότι βελτιώνεται η πρόγνωση των ασθενών εάν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς υφεθεί μέσα στο πρώτο έτος από τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (εικόνα 2). Το γεγονός αυτό εκφράζεται ως μειωμένη ολική ή καρδιαγγειακή θνητότητα, αλλά και νοσηρότητα(12). Έτσι λοιπόν, η επέμβαση φαίνεται να παρέχει διέξοδο σε μια ομάδα ασθενών πολύ υψηλού χειρουργικού κινδύνου (αυτών με χαμηλό κλάσμα εξώθησης, σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας), οι οποίοι όμως χρειάζονται



Εικόνα 2. Η απουσία βελτίωσης της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας στο ένα έτος μετά τη διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας συνδυάστηκε με στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη θνητότητα(12).

παρέμβαση καθώς είναι γνωστό ότι η πρόγνωση τους υπό φαρμακευτική αγωγή είναι δυσμενής(14).

Διακαθετηριακή αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ιστορικό αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας

Οι νέες διακαθετηριακές τεχνικές δίνουν διέξοδο στην αντιμετώπιση ασθενών υψηλού χειρουργικού κινδύνου, όπως αυτοί με συνύπαρξη σοβαρού βαθμού στένωσης της αορτικής και σημαντικού βαθμού ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας. Επιτρέπουν μια σταδιοποιημένη προσέγγιση, η οποία ξεκινά με την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, ενώ ο βαθμός της ανεπάρκειας της μιτροειδούς εκτιμάται σε δεύτερο χρόνο. Εάν υπάρξει βελτίωση ο ασθενής πιθανώς θα διαφύγει της δεύτερης επέμβασης. Από την άλλη πλευρά, τα έως τώρα δεδομένα υπέρ της χειρότερης πρόγνωσης των ασθενών που δε θα παρουσιάσουν ύφεση του βαθμού της ανεπάρκειας της μιτροειδούς

μέσα σε ένα ικανό διάστημα από τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, επιβάλλουν την αντιμετώπισή της σε δεύτερο χρόνο. Εάν πληρούνται συγκεκριμένα απεικονιστικά χαρακτηριστικά καταλληλότητας(16, 17), αυτή μπορεί να γίνει με διακαθετηριακή επιδιόρθωση (Mitraclip). Εναλλακτικά, ο ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε διακαθετηριακή αντικατάσταση(18) στις περιπτώσεις εκείνες που η μιτροειδική συσκευή όπως εκτιμάται από την αξονική τομογραφία(19) είναι σημαντικά ασβεστωμένη.

Λόγω του βεβαρημένου καρδιαγγειακού προφίλ τους, ο αριθμός των ασθενών οι οποίοι μετά από αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας παραπέμπονται προς Mitraclip αυξάνεται συνεχώς έναντι της χειρουργικής επέμβασης(20). Με τα σημερινά δεδομένα πρόκειται περίπου για το 10% του συνολικού πληθυσμού των ασθενών που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή επιδιόρθωση ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας. Η έκβαση τους έχει αποτελέσει αντικείμενο μελετών. Τα συμπεράσματα δεν είναι ενθαρρυντικά. Η διακαθετηριακή επιδιόρθωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας φαίνεται να έχει χαμηλότερα ποσοστά επιτυχίας στους ασθενείς αυτούς συγκριτικά με όσους υπεβλήθησαν σε Mitraclip χωρίς να έχουν ιστορικό αντικατάστασης της αορτικής(20). Οι μιτροειδικές γλωχίνες είναι συχνά ασβεστωμένες ή εκφυλισμένες στους

ασθενείς με ασβεστοποιό στένωση της αορτικής βαλβίδας, κάνοντας τη σύλληψη από το Mitraclip τεχνικά δυσχερέστερη(21). Επίσης, το Mitraclip σε δεύτερο χρόνο μετά από αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας έχει συσχετιστεί με αυξημένη θνητότητα συγκριτικά με τους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται στην επέμβαση αυτή χωρίς να έχουν παρόμοιο ιστορικό. Πρέπει ακόμα να τονιστεί ότι από τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με Mitraclip, αυτοί που έχουν ιστορικό διακαθετηριακής αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας φαίνεται να έχουν στατιστικά σημαντικά βραχύτερη επιβίωση συγκριτικά με όσους υπεβλήθησαν σε χειρουργική αντικατάσταση (εικόνα 3)(20).

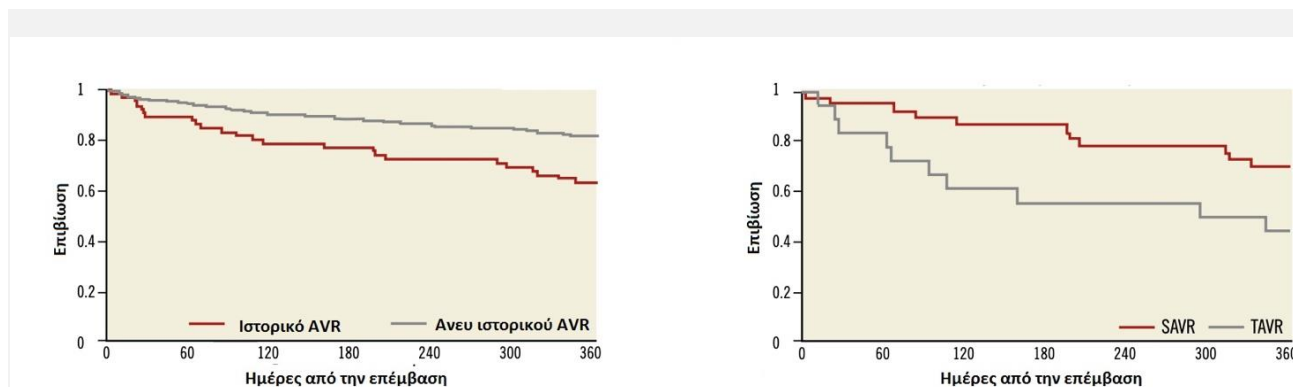
Συμπερασματικά, η θεραπευτική επιλογή πρώτης γραμμής δεν έχει ακόμα καθοριστεί για τους ασθενείς αυτούς. Απαιτούνται μελέτες οι οποίες να συγκρίνουν το συνδυασμό διακαθετηριακής αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας και βέλτιστης φαρμακευτικής αγωγής με τη σταδιοποιημένη διακαθετηριακή προσέγγιση της στένωσης της αορτικής αρχικά και της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας σε δεύτερο χρόνο.

Επίδραση της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας στο βαθμό της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας

Τα παραπάνω υπογραμμίζουν την ανάγκη λεπτομερούς αξιολόγησης της μιτροειδικής συσκευής, προκειμένου να αποφασιστεί η κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση των

ασθενών που πάσχουν τόσο από σοβαρή στένωση της αορτικής όσο και από σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας. Η απεικόνιση καλείται, τόσο με τη χρήση του διαθωρακικού και του διοισοφαγείου υπερηχογραφήματος όσο και με τη συνεισφορά της αξονικής τομογραφίας καρδιάς, να χαρακτηρίσει μορφολογικά και να επιλέξει τις μιτροειδείς βαλβίδες των οποίων η ανεπάρκεια είναι περισσότερο πιθανό να βελτιωθεί μετά από την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

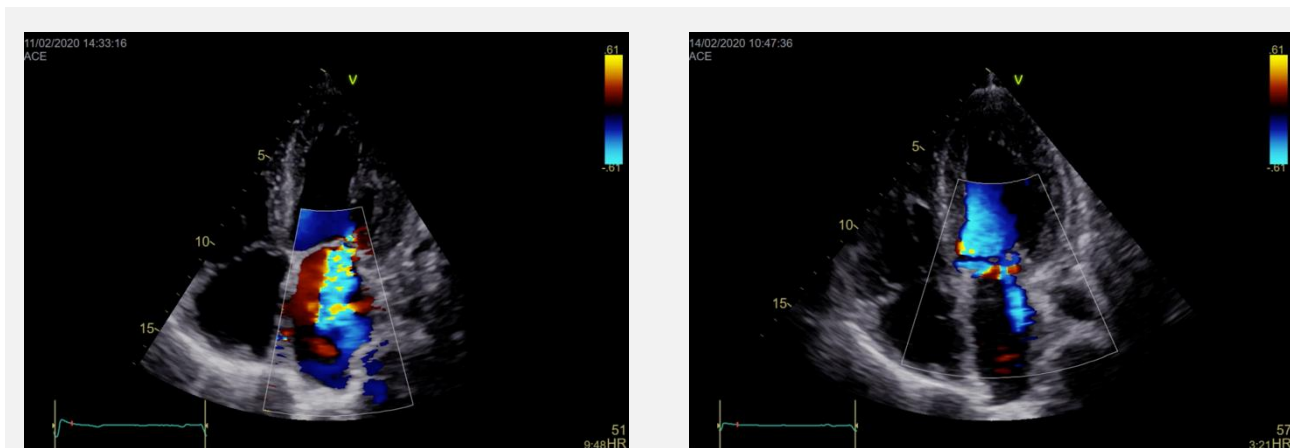
Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας βελτιώνεται σε σημαντικό ποσοστό ασθενών μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής. Παρόλα αυτά, στους μισούς περίπου θα παραμείνει αμετάβλητη ή και θα επιδεινωθεί μετά την επέμβαση(22). Η άμεση μείωση της συστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας οδηγεί σε βελτίωση της διαμιτροειδικής κλίσης πίεσης(23). Επίσης, ο τελοδιαστολικός όγκος της αριστερής κοιλίας μειώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση, ενώ παρατηρείται χαλάρωση της κορυφαίας συμπαράσυρσης (tethering) των γλωχίνων της μιτροειδούς από τους θηλοειδείς μυς(6). Έτσι, τόσο σε σειρές χειρουργικής όσο και σε σειρές διακαθετηριακής αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας, η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βελτιώνεται άμεσα μετά την επέμβαση κατά μισό περίπου βαθμό(24, 25). Σε δεύτερο χρόνο η αριστερή κοιλία μπορεί να



Εικόνα 3. Επιβίωση ασθενών οι οποίοι υπεβλήθησαν σε Mitraclip ανάλογα με το εάν είχαν ή όχι ιστορικό αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας (αριστερά) και ανάλογα με τον τρόπο αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας (δεξιά)(20).

υποστεί ανάστροφη αναδιαμόρφωση με αποκατάσταση της φυσιολογικής γεωμετρίας της ή και ύφεση της υπερτροφίας των τοιχωμάτων της. Έτσι, στις εβδομάδες που ακολουθούν μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, ο βαθμός της ανεπάρκειας της μιτροειδούς εξακολουθεί να βελτιώνεται(26). Συνεπώς οι λειτουργικές ανεπάρκειες της μιτροειδούς βαλβίδας είναι αυτές που έχουν υψηλή πιθανότητα βελτίωσης (εικόνα 4). Το εμβαδό που οριοθετείται από το επίπεδο του μιτροειδικού δακτυλίου και τις γλωχίνες της μιτροειδούς (tenting area) αποτελεί προγνωστικό παράγοντα ύφεσης του βαθμού της ανεπάρκειας(27). Αντιθέτως, όταν κυριαρχούν στοιχεία οργανικής νόσου δεν αναμένεται βελτίωση (εικόνα 5). Οργανικής αιτιολογίας ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας επικρατεί στο 70% των ασθενών με ασβεστοποιό στένωση της αορτικής βαλβίδας(19). Η ασβέστωση του μιτροειδικού δακτυλίου που συχνά

συνυπάρχει στους ασθενείς με ασβεστοποιό στένωση της αορτικής βαλβίδας, δηλώνει προχωρημένη εκφυλιστική πάθηση της μιτροειδούς. Σχετίζεται με περιορισμένη σύσπασή του κατά τη συστολή και επηρεασμένη κινητικότητα των γλωχίνων, παράγοντες που οδηγούν στη βαλβιδική δυσλειτουργία. Έχει χαρακτηριστεί στη βιβλιογραφία ως προγνωστική επιμονής του βαθμού της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας μετά την αντικατάσταση της αορτικής(27). Σε αυτό το πεδίο απαραίτητη είναι η συνεισφορά της αξονικής τομογραφίας καρδιάς, η οποία δύναται να ποσοτικοποιήσει την ασβέστωση του δακτυλίου και να υπολογίσει το εμβαδόν που περικλείεται από αυτόν. Έτσι τεκμηριώνεται η καταλληλότητα του ασθενούς για διακαθετηριακή εμφύτευση βαλβίδας στη θέση της μιτροειδούς(19). Συνεπώς, οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας και οργανική σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς



Εικόνα 4. Μεσοσυστολικά στιγμιότυπα από ασθενή 87 ετών η οποία υπεβλήθη σε διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Συνυπήρχε σημαντικό βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας λειτουργικής αιτιολογίας (αριστερά). Τρεις ημέρες μετά την επέμβαση παρατηρείται ύφεση του βαθμού της ανεπάρκειας (δεξιά). Από το αρχείο του εργαστηρίου Ηχωκαρδιογραφίας, κλινική “Metropolitan General”.



Εικόνα 5. Μεσοσυστολικά στιγμιότυπα από ασθενή 85 ετών η οποία υπεβλήθη σε διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Συνυπήρχε σημαντικό βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας οργανικής αιτιολογίας (αριστερά). Εννέα μήνες μετά την επέμβαση δεν παρατηρείται καμία αξιόλογη ύφεση του βαθμού της ανεπάρκειας (δεξιά). Από το αρχείο του εργαστηρίου Ηχωκαρδιογραφίας, κλινική “Metropolitan General”.

οφείλουν να αντιμετωπίζονται είτε εξαρχής με χειρουργείο διπλής αντικατάστασης, είτε με σταδιοποιημένη διακαθετηριακή προσέγγιση αρχικά στην αορτική και σε δεύτερο χρόνο στη μιτροειδή βαλβίδα.

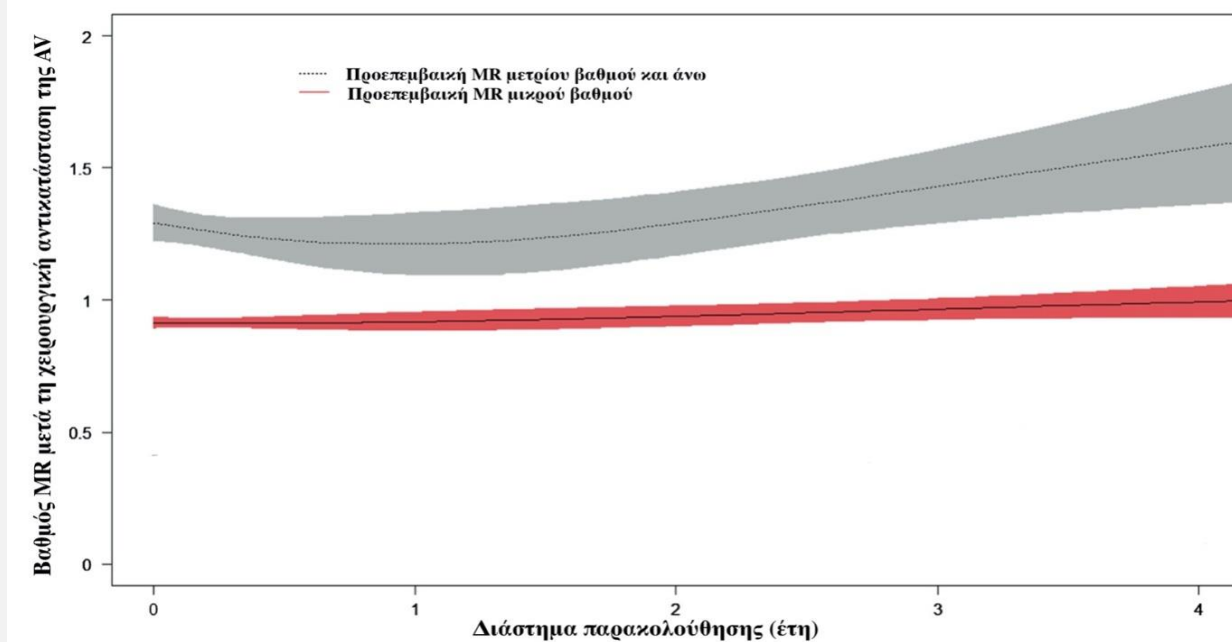
Ο τύπος της βαλβίδας που θα εμφυτευθεί διακαθετηριακά έχει επίσης σημασία.

Συγκριτικά με τις εκπτυσσόμενες με μπάλονι βαλβίδες (Sapien), οι αυτοεκπτυσσόμενες βαλβίδες πρώτης γενεάς (CoreValve) παρουσιάζουν χαμηλότερη πιθανότητα υποστροφής της ανεπάρκειας της μιτροειδούς μετά την εμφύτευση. Διαθέτουν ευμεγέθη stents τα οποία καταλήγουν βαθύτερα

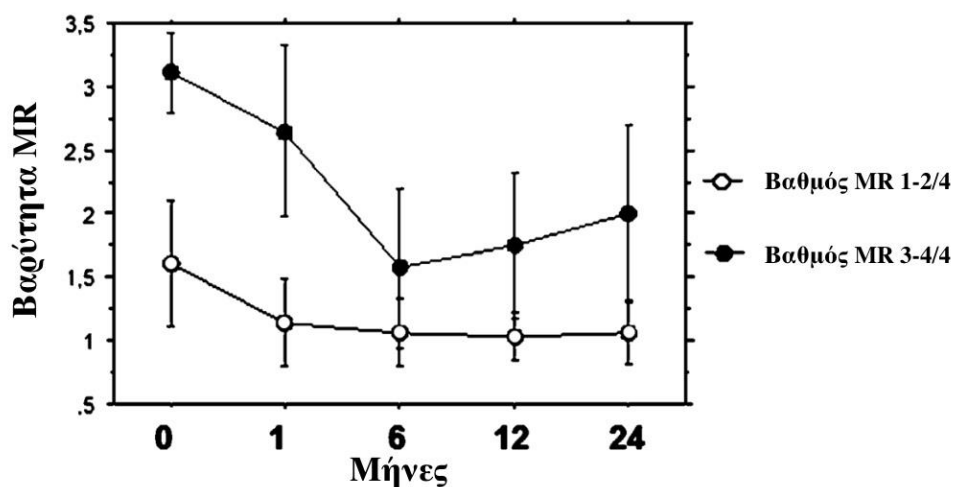
μέσα στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας και μπορούν να εμπλακούν με την κίνηση της πρόσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς βαλβίδας, είτε και να επηρεάσουν τη γεωμετρία του μιτροειδικού δακτυλίου. Επίσης, ο πλήρης αποκλεισμός του αριστερού σκέλους με ανάγκη εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη έχει παρατηρηθεί πιο συχνά με τις συγκεκριμένες βαλβίδες. Η επακόλουθη ασύγχρονη σύσπαση των θηλοειδών μυών οδηγεί σε επιδείνωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας(28). Η παραπάνω επιπλοκή εμφανίζεται συχνότερα και με της δεύτερης γενεάς αυτοεκπτυσσόμενες βαλβίδες (CoreValve Evolut R) όπως προκύπτει από τη σύγκρισή τους με τις νεότερης γενεάς εκπτυσσόμενες με μπαλόνη βαλβίδες (Edward Sapien 3)(29). Αντιθέτως, αν και δεν υπάρχουν ακόμα μελέτες που να τις συγκρίνουν, οι τελευταίας γενεάς αυτοεκπτυσσόμενες βαλβίδες (CoreValve Evolut Pro) φαίνεται να έχουν παρεμφερή ποσοστά εμφύτευσης μόνιμου βηματοδότη συγκριτικά με τις Edward Sapien 3(30). Τέλος, έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερο ποσοστό παραβαλβιδικών ανεπαρκειών με τις πρώτης γενεάς αυτοεκπτυσσόμενες βαλβίδες CoreValve. Το γεγονός αυτό περιορίζει την ανάστροφη αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας μετά την εμφύτευση(7). Οι νεότερης γενεάς CoreValve Evolut Pro διαθέτουν κάλυμμα από χοίρειο περικάρδιο το οποίο φαίνεται να συνεισφέρει σημαντικά στην

αντιμετώπιση των παραβαλβιδικών ανεπαρκειών. Τα πρώτα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά καθώς κανένας από τους ασθενείς στους οποίους εμφυτεύθηκαν δε φαίνεται να παρουσιάζει ανεπάρκειες άνω του μικρού βαθμού(31).

Το σύνολο σχεδόν των μελετών που ανευρίσκονται στη βιβλιογραφία εστιάζουν στην άμεση μεταβολή της βαρύτητας της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας μετά την διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής. Ελάχιστες εξετάζουν τη μακροχρόνια εξέλιξή της. Στο πλαίσιο αυτό, ενδιαφέροντα είναι τα αποτελέσματα της Schubert SA και των συνεργατών της επάνω σε μια σειρά ασθενών οι οποίοι χειρουργικά αντικατέστησαν την αορτική βαλβίδα. Κατέληξαν ότι η ύφεση της μετρίου βαθμού και άνω ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας συνεχίστηκε έως και 2 έτη μετά το χειρουργείο. Έπειτα, το 56% των ασθενών επέστρεψε στα προεπεμβατικά ή και χειρότερα επίπεδα, κατά τη διάρκεια μίας παρακολούθησης 5 ετών (εικόνα 6). Στο 96% των ασθενών της μελέτης η αιτιολογία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς ήταν λειτουργική(25). Με τα δεδομένα αυτά φαίνεται να συμφωνούν και ο Constantino MF και οι συνεργάτες του. Χρησιμοποίησαν μια σειρά ασθενών με σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς, ως επί το πλείστον λειτουργικής αιτιολογίας (75%), οι οποίοι διακαθετηριακά αντικατέστησαν την αορτική βαλβίδα. Αν και



Εικόνα 6. Η ύφεση του βαθμού της ανεπάρκειας που παρατηρείται στους ασθενείς οι οποίοι πριν τη χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας είχαν μετρίου βαθμού και άνω ανεπάρκεια της μιτροειδούς παραμένει έως τα δύο έτη. Στη συνέχεια υποχωρεί και η βαρύτητα της ανεπάρκειας της μιτροειδούς επανέρχεται στα προ της επέμβασης ή και χειρότερα επίπεδα(25).



Εικόνα 7. Ο βαθμός της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας στον 1, στους 6, στους 12 και στους 24 μήνες μετά τη διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, για τους ασθενείς οι οποίοι πριν την επέμβαση είχαν σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια. Η βελτίωση που παρατηρείται αρχικά φαίνεται να αρχίζει να υποχωρεί μετά το έτος.

η βελτίωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς παρέμεινε έως το τέλος της διετούς παρακολούθησης, το όφελος ήταν μέγιστο στο 1 έτος μετά τη διακαθετηριακή αντικατά-

σταση της αορτικής βαλβίδας (εικόνα 7). Έπειτα άρχισε να εξασθενεί καθώς όλοι οι ημιποσοτικοί (Vena Contracta) και ποσοτικοί δείκτες (δραστικό ανεπαρκούν στόμιο)

πορεύθηκαν επιδεινούμενοι(24). Συμπερασματικά, με τα έως τώρα δεδομένα η διαχρονικότητα της βελτίωσης της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας μετά την αντικατάσταση της αορτικής αμφισβητείται. Χρειάζονται ωστόσο μελέτες με μεγαλύτερα διαστήματα παρακολούθησης προκειμένου να προκύψουν αξιόπιστα συμπεράσματα επί του θέματος.

Σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας στους ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

Προγνωστική επίπτωση της σημαντικής ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας

Είναι γνωστό ότι η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας αποτελεί δυσμενή προγνωστικό δείκτη για κάθε καρδιακό νόσημα. Από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, το 15% παρουσιάζει σημαντικό βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας, η οποία συσχετίζεται με περισσότερες συννοσηρότητες. Το 90% είναι λειτουργικής αιτιολογίας. Φαίνεται ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας και στους οποίους συνυπάρχει σημαντικό βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας παρουσιάζουν χειρότερη πρόγνωση, τόσο όσον αφορά στην ολική όσο και στην καρδιαγγειακή

θνητότητα (εικόνα 8). Ο προγνωστικός αυτός ρόλος χάνεται κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, όταν γίνεται διόρθωση για μεταβλητές με αναγνωρισμένη προγνωστική αξία όπως η κολπική μαρμαρυγή, η νεφρική ανεπάρκεια και το λειτουργικό στάδιο κατά NYHA(32). Συνεπώς, η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας στον ασθενή που πρόκειται να υποβληθεί σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής δεν επηρεάζει ανεξάρτητα την πρόγνωση αλλά αποτελεί έκφραση μιας πιο σύνθετης καρδιαγγειακής νόσου. Φαίνεται όμως ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν καλύτερη πρόγνωση εάν παρουσιάσουν ύφεση στο βαθμό της ανεπάρκειας της τριγλώχινας μετά την αντικατάσταση της αορτικής (εικόνα 9). Αυτό το εύρημα εμμένει κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση. Όπως λοιπόν και για την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, ο βαθμός της ανεπάρκειας της τριγλώχινας μετά την επέμβαση είναι αυτός που παρουσιάζει ανεξάρτητη προγνωστική αξία(33).

Στη σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας χαμηλής ροής-χαμηλής κλίσης πίεσης τα δεδομένα είναι λίγα. Υπάρχει μία μόνο μελέτη που εξετάζει την προγνωστική επίδραση της σημαντικής ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας σε πληθυσμό 76 ασθενών, εκ των οποίων οι 44 αντικατέστησαν την αορτική τους βαλβίδα (μόνο 10 υπεβλήθησαν σε διακαθετηριακή αντικατάσταση) και οι υπόλοιποι αντιμετώπισθηκαν

συντηρητικά. Η σημαντική ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας φάνηκε να είναι ο πιο ισχυρός προγνωστικός παράγοντας θνητότητας μετά την επέμβαση, ισχυρότερος ακόμα και από τη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας(34). Ακόμα όμως και σε αυτή την περίπτωση, η διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας σχετίζεται με βελτίωση της πρόγνωσης συγκριτικά με τη συντηρητική αντιμετώπιση (εικόνα 10)(34, 35). Συνεπώς, η σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας δε θα πρέπει να αποτελεί αντένδειξη για τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής σε αυτούς τους ασθενείς.

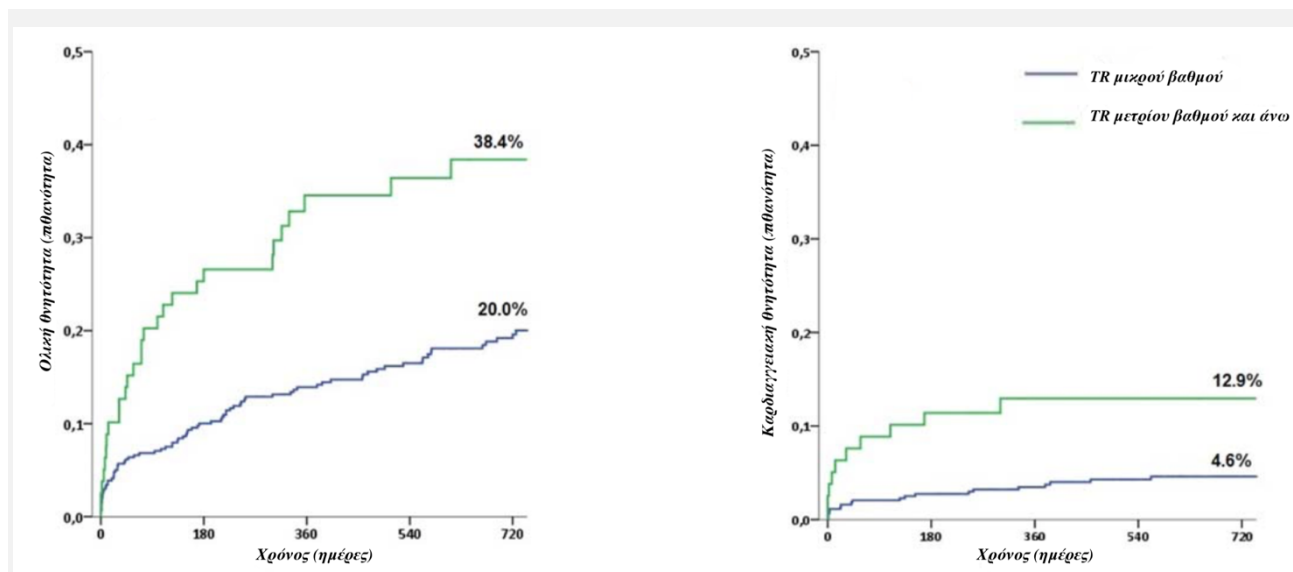
Επίδραση της αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας στο βαθμό της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας

Σε αντίθεση με την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας η οποία σε μεγάλο ποσοστό βελτιώνεται μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής, ειδικά εάν είναι λειτουργικής αιτιολογίας, η ανεπάρκεια της τριγλώχινας σπάνια βελτιώνεται. Συχνότερα παραμένει στάσιμη ή και επιδεινώνεται. Ακόμα και αν σε δεύτερο χρόνο μετά την επέμβαση η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας υποχωρήσει, η ίνωση που έχει ήδη δημιουργηθεί παραμένει, με αποτέλεσμα την εμμένουσα διαστολική δυσλειτουργία και τη διατήρηση της μετατριχοειδικής πνευμονικής υπέρτασης(36). Έτσι, η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας επιβαρύνεται και σε

βάθος χρόνου οδηγεί σε επιδείνωση της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας. Από την άλλη πλευρά, η αντικατάσταση της στενωμένης αορτικής βαλβίδας προκαλεί μεγάλη αύξηση στον όγκο παλμού και άρα στη φλεβική επιστροφή προς τη δεξιά κοιλία. Εάν αυτή δε μπορέσει να διαχειριστεί την αύξηση του προφορτίου, διατείνεται οδηγώντας σε επιδείνωση της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας λόγω διάτασης του δακτυλίου της(33).

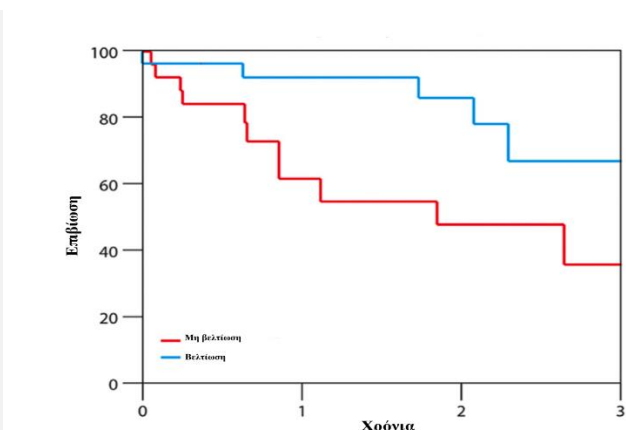
Σταδιοποίηση της καρδιακής βλάβης σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας.

Οι δομικές και αιμοδυναμικές διαταραχές οι οποίες συσχετίζονται με τη σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας έχουν εισαχθεί σε ένα σύστημα ταξινόμησης 5 σταδίων: στο στάδιο 0 δεν παρατηρείται καμία διαταραχή πλην της στενώσεως της αορτικής βαλβίδας. Η επηρεασμένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, η οποία ορίζεται είτε ως διαστολική δυσλειτουργία στα πλαίσια της υπερτροφίας της, είτε ως έκπτωση της συστολικής της απόδοσης (κλάσμα εξωθήσεως <50%), αποτελεί το στάδιο 1. Το στάδιο 2 περιέχει τη σημαντική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας, τη διάταση του αριστερού κόλπου (LAVi >34 ml/m²) ή την κολπική μαρμαρυγή. Στο στάδιο 3 παρατηρείται πνευμονική υπέρταση



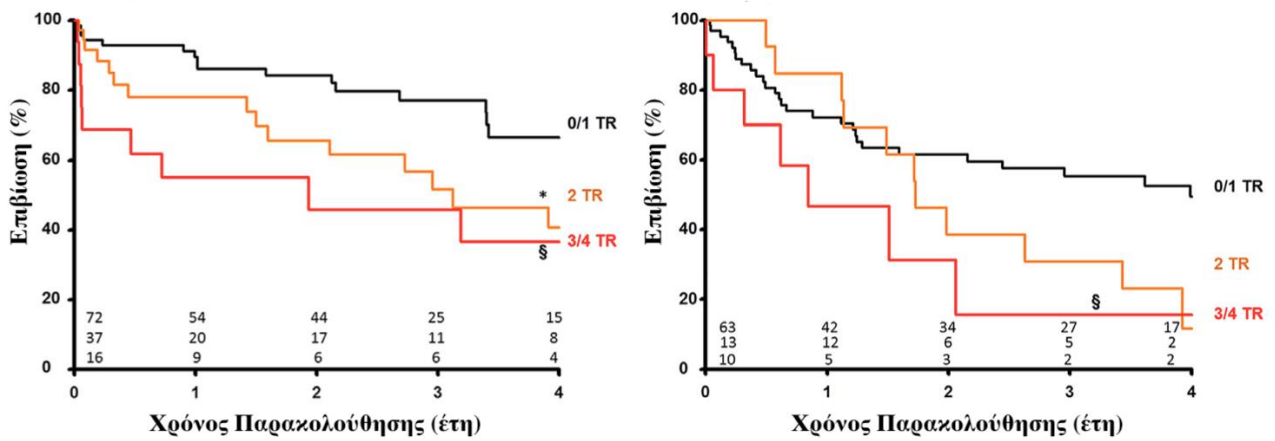
Εικόνα 8. Ολική και καρδιαγγειακή θνητότητα στα 2 έτη μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας που συνυπήρχε πριν το χειρουργείο(32)

(συστολική πίεση της πνευμονικής αρτηρίας ≥ 60 mmHg) ή σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας και στο στάδιο 4 έχουμε τη δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας (TAPSE < 16 mm). Το 2017 το



Εικόνα 9. Επιβίωση των ασθενών με μετρίου και άνω βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας οι οποίοι υποβάλλονται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας, ανάλογα με το εάν η ανεπάρκεια της τριγλώχινας παρουσίασε βελτίωση μετά την επέμβαση.(33)

παραπάνω σύστημα ταξινόμησης μελετήθηκε για πρώτη φορά χρησιμοποιώντας τους ασθενείς της μελέτης PARTNER 2, για ένα διάστημα παρακολούθησης ενός έτους(37). Το 2019 δοκιμάστηκε ξανά σε ένα γενικό πληθυσμό συμπτωματικών ασθενών με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας(38). Το διάστημα παρακολούθησης ήταν κατά μέσο όρο 42 μήνες και το 50% περίπου των ασθενών βρισκόταν στο στάδιο 2 κατά την ένταξή τους στη μελέτη. Φάνηκε ότι καθώς οι ασθενείς προοδεύουν από το ένα στάδιο στο επόμενο, η θνητότητα αυξάνεται (κατά 45% περίπου επί της θνητότητας του προηγούμενου σταδίου όπως αναφέρει ο Gépéteux P και οι συνεργάτες του(37) και κατά 28% περίπου κατά τη Vollema EM και τους συνεργάτες της(38))

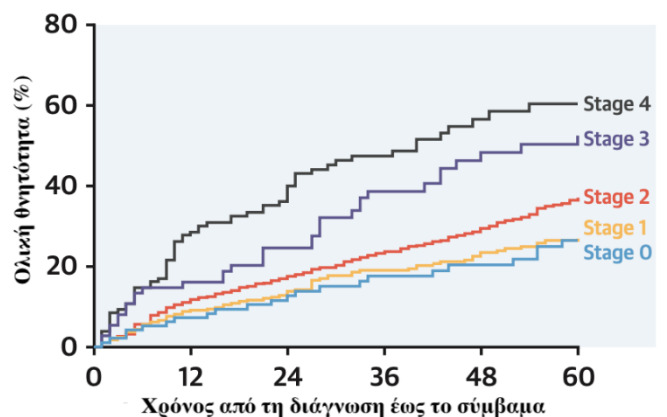


Εικόνα 10. Επιβίωση των ασθενών με σοβαρού βαθμού χαμηλής ροής-χαμηλής κλίσης πίεσης στένωση της αορτικής βαλβίδας και ανεπάρκεια της τριγλώχινας, ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας και τον τρόπο αντιμετώπισης (αριστερά διακαθετηριακά, δεξιά συντηρητικά)(35).

(εικόνα 11). Το στάδιο της καρδιακής βλάβης απεδείχθη ένας από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες θνητότητας. Η προγνωστική του αξία παρέμεινε και μετά την πολυπαραγοντική ανάλυση(37), φάνηκε όμως ότι καθοδηγείται κυρίως από τα στάδια 3 (πνευμονική υπέρταση ή σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας) και 4 (δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας)(38).

Πρέπει να σημειωθεί ότι το στάδιο της καρδιακής βλάβης παρέμεινε ως ένας πολύ ισχυρός προγνωστικός παράγοντας συμβαμάτων και μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας. Ισχυρότερος ακόμα και συγκριτικά με το AVAi και τη μέγιστη διαβαλβιδική ταχύτητα της αορτικής(37). Υπογραμμίζεται έτσι το γεγονός ότι ακόμα και μετά την επιτυχή διόρθωση των

αιμοδυναμικών διαταραχών που προκαλεί η σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας, οι εξωβαλβιδικές καρδιακές βλάβες που παραμένουν είναι αυτές που τελικά καθορίζουν την πρόγνωση. Αυτό επικυρώνει τα αποτελέσματα των μελετών, οι οποίες όπως αναλύθηκε αποδίδουν ανεξάρτητο



Εικόνα 11. Ολική θνητότητα ανάλογα με το στάδιο και την έκταση της καρδιακής βλάβης, σε συμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας (38).

προγνωστικό ρόλο στις ανεπάρκειες των κολποκοιλιακών βαλβίδων μόνο όταν παραμένουν μετά τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής σε ένα βαθμό άνω του μετρίου.

Αντιμετώπιση ασθενών με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας και συνύπαρξη σημαντικού βαθμού ανεπάρκειας της μιτροειδούς ή της τριγλώχινας βαλβίδας.

Η εκτίμηση της πιθανότητας ύφεσης της σημαντικού βαθμού ανεπάρκειας της μιτροειδούς ή της τριγλώχινας βαλβίδας μετά την αντικατάσταση της αορτικής αποτελεί το πρώτο βήμα στην αντιμετώπιση των ασθενών με τη συγκεκριμένη μορφή πολυβαλβιδοπάθειας. Αποφασίζεται έτσι εάν ο ασθενής θα αντιμετωπισθεί με χειρουργική επέμβαση και στις δύο βαλβίδες ή εάν θα εφαρμοστεί μια σταδιοποιημένη προσέγγιση όπου αρχικά αντιμετωπίζεται η στένωση της αορτικής βαλβίδας και η μιτροειδής ή η τριγλώχινα επανεκτιμώνται σε δεύτερο χρόνο(39).

Εάν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς είναι πιθανό να υφεθεί (πίνακας), ο ασθενής οδηγείται αρχικά προς αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας είτε χειρουργικά είτε διακαθετηριακά. Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς εκτιμάται σε δεύτερο χρόνο. Αν η βαρύτητα της επιμείνει σε ένα βαθμό μέτριο και άνω

παρά τη βέλτιστη φαρμακευτική αγωγή ή και τη θεραπεία επανασυγχρονισμού στις περιπτώσεις που ενδείκνυται, τότε πρέπει να αντιμετωπισθεί. Αυτό απαιτεί μια δεύτερη χειρουργική επέμβαση ή διακαθετηριακή αντιμετώπιση (επιδιόρθωση με Mitraclip ή εμφύτευση προσθετικής βαλβίδας) στις περιπτώσεις υψηλού χειρουργικού κινδύνου. Στις περιπτώσεις εκείνες που δε θεωρείται πιθανό να παρατηρηθεί ύφεση του βαθμού της ανεπάρκειας της μιτροειδούς μετά την αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (πίνακας), ο ασθενής πρέπει να αντιμετωπίζεται ανάλογα με το χειρουργικό κίνδυνο είτε με διπλό χειρουργείο, είτε με διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής και διακαθετηριακή αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας. Υπενθυμίζεται ωστόσο ότι τα ποσοστά επιτυχίας του Mitraclip στους ασθενείς με ιστορικό αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας είναι χαμηλότερα και η επιβίωση φαίνεται να είναι βραχύτερη των ασθενών οι οποίοι υποβάλλονται σε Mitraclip χωρίς ιστορικό αντικατάστασης της αορτικής βαλβίδας(20). Δεν έχει ξεκαθαριστεί ακόμα στη βιβλιογραφία πότε ολοκληρώνονται οι μεταβολές οι οποίες οδηγούν στη βελτίωση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας και συνεπώς δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για το πότε πρέπει να επανεκτιμώνται αυτοί οι ασθενείς. Οι περισσότερες μελέτες επανεκτίμησαν τους ασθενείς τους σε ένα διάστημα

6 μηνών με 1 έτος από τη διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας.

Η προσέγγιση του ασθενούς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής βαλβίδας και σημαντικού βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινας είναι ανάλογη. Εάν θεωρείται πιθανή η υποστροφή της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας μετά την επέμβαση (απουσία κολπικής μαρμαρυγής, συνύπαρξη λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς, διατηρημένη λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας(39)), τότε η προσέγγιση ξεκινά με διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας και ο ασθενής επανεκτιμάται. Υπενθυμίζεται ότι συγκριτικά με την ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας η ανεπάρκεια της τριγλώχινας σπανιότερα βελτιώνεται μετά την αντικατάσταση της αορτικής(33). Εάν η ανεπάρκεια της τριγλώχινας βαλβίδας προοδεύει και η λειτουργικότητα της δεξιάς κοιλίας επιδεινώνεται, ο ασθενής πρέπει να οδηγηθεί στην αντιμετώπισή της. Αυτό θα πραγματοποιηθεί είτε χειρουργικά είτε με διακαθετηριακή επιδιόρθωση εάν ο χειρουργικός κίνδυνος είναι απαγορευτικός. Στις περιπτώσεις εκείνες όπου δε θεωρείται πιθανή η ύφεση της ανεπάρκειας της τριγλώχινας βαλβίδας μετά την αντικατάσταση της αορτικής (διάταση τριγλωχινικού δακτυλίου, δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας, κολπική μαρμαρυγή(39)), ο ασθενής πρέπει να οδηγείται είτε προς διπλή χειρουργική επέμβαση είτε

προς διακαθετηριακή αντιμετώπιση της στένωσης της αορτικής βαλβίδας και της ανεπάρκειας της τριγλώχινας.

Συμπεράσματα

Οι σημαντικού βαθμού ανεπάρκειες των κολποκοιλιακών βαλβίδων εμφανίζονται στους ασθενείς με σοβαρού βαθμού στένωση της αορτικής ως έκφραση μιας σύνθετης καρδιακής πάθησης. Η διαστολική ή και συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, η κολπική μαρμαρυγή, η πνευμονική υπέρταση και η δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας πολύ συχνά συνυπάρχουν στους ασθενείς αυτούς. Ακόμα και μετά την αποκατάσταση της βατότητας του χώρου εξόδου με την εμφύτευση της προσθετικής αορτικής βαλβίδας, όσες από τις παραπάνω αιμοδυναμικές και δομικές καρδιακές βλάβες έχουν ήδη προκληθεί παραμένουν σε ένα βαθμό και είναι αυτές που τελικά θα καθορίσουν την πρόγνωση. Υπό αυτή την έννοια, η ανεπάρκεια της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας στον ασθενή που υποβάλλεται σε διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής δε φαίνεται να έχει ανεξάρτητο προγνωστικό ρόλο, παρά μόνο εάν παραμένει μετά την επέμβαση σε ένα βαθμό μέτριο και άνω. Η ενδελεχής απεικονιστική αξιολόγηση θα διαχωρίσει τους ασθενείς εκείνους με ανεπάρκειες των κολποκοιλιακών βαλβίδων οι οποίες είναι πιθανό να παρουσιάσουν ύφεση μετά την αντικατάσταση της αορτικής. Αυτοί μπορούν να

Πίνακας 1. Παράγοντες οι οποίοι συσχετίζονται με ύφεση ή επιδείνωση της βαρύτητας της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας μετά από αντικατάσταση της αορτικής (διαδερμικά ή χειρουργικά)(6).

Υπέρ ύφεσης της βαρύτητας της MR	Υπέρ επιδείνωσης της βαρύτητας της MR
<ul style="list-style-type: none"> • Ανάστροφη αναδιαμόρφωση LV 	<ul style="list-style-type: none"> • Αδυναμία ανάστροφης αναδιαμόρφωσης LV
<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία ασβέστωσης μιτροειδικού δακτυλίου 	<ul style="list-style-type: none"> • Αναντιστοιχία μεγέθους βαλβίδας για το σωματότυπο του ασθενούς
<ul style="list-style-type: none"> • Λειτουργική MR 	<ul style="list-style-type: none"> • Διάταση μιτροειδικού δακτυλίου
<ul style="list-style-type: none"> • Τελοδιαστολική διάμετρος LV ≥ 50 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Πρωτοπαθής MR
<ul style="list-style-type: none"> • Τελοσυστολική διάμετρος LV ≥ 36 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Διάταση αριστερού κόλπου
<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία Κολπικής Μαρμαρυγής 	<ul style="list-style-type: none"> • Τύπος βαλβίδας: αυτοεκπτυσσόμενη με Εμφύτευση βαθιά στον LVOT
<ul style="list-style-type: none"> • Απουσία Πνευμονικής Υπέρτασης 	<ul style="list-style-type: none"> • AR $\geq 2/4$ μετά την εμφύτευση
<ul style="list-style-type: none"> • Μέση κλίση πίεσης δια της AV ≥ 40 mmHg 	
<ul style="list-style-type: none"> • Τύπος βαλβίδας: εκπτυσσόμενη με μπαλόνι 	
<ul style="list-style-type: none"> • Ιστορικό ΣΝ ή Εμφράγματος Μυοκαρδίου 	

αντιμετωπιστούν με μια σταδιοποιημένη προσέγγιση, όπου η αορτική βαλβίδα θα αντικατασταθεί πρώτη και η μιτροειδής ή η τριγλώχινα βαλβίδα θα επανεκτιμηθεί σε δεύτερο χρόνο, προκειμένου να αποφασιστεί εάν πράγματι απαιτείται δεύτερη παρέμβαση.

Βιβλιογραφία

1. Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. Insights into degenerative aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(13):1205-13.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, 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(13):1231-43.
3. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation.* 2019;140(14):1156-69.

4. Sethi A, Kodumuri V, Prasad V, Chaudhary A, Coromilas J, Kassotis J. 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(7):428-38.
5. Ben-Assa E, Biner S, Banai S, Arbel Y, Laufer-Perl M, Kramarz J, et al. Clinical impact of post procedural mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*. 2020;299:215-21.
6. Sannino A, Grayburn PA. Mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis: diagnosis and management. *Heart*. 2018;104(1):16-22.
7. Nombela-Franco L, Eltchaninoff H, Zahn R, Testa L, Leon MB, Trillo-Nouche R, et al. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101(17):1395-405.
8. Sannino A, Losi MA, Schiattarella GG, Gargiulo G, Perrino C, Stabile E, et al. Meta-analysis of mortality outcomes and mitral regurgitation evolution in 4,839 patients having transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2014;114(6):875-82.
9. Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, Masiero G, Tellaroli P, D'Amico G, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017;192:64-75.
10. Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, Brevetti L, Perrino C, Stabile E, et al. Increased mortality after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with severe aortic stenosis and low ejection fraction: a meta-analysis of 6898 patients. *Int J Cardiol*. 2014;176(1):32-9.
11. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(2):359-64.
12. Freitas-Ferraz AB, Lerakis S, Barbosa Ribeiro H, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, et al. Mitral Regurgitation in Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis Patients Undergoing TAVR: Insights From the TOPAS-TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(5):567-79.
13. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, Herrmann HC, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis: The TOPAS-TAVI Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(12):1297-308.

14. O'Sullivan CJ, Stortecky S, Butikofer A, Heg D, Zanchin T, Huber C, et al. Impact of mitral regurgitation on clinical outcomes of patients with low-ejection fraction, low-gradient severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):e001895.
15. Mauri V, Korber MI, Kuhn E, Schmidt T, Frerker C, Wahlers T, et al. Prognosis of persistent mitral regurgitation in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(10):1261-70.
16. Nyman CB, Mackensen GB, Jelacic S, Little SH, Smith TW, Mahmood F. Transcatheter Mitral Valve Repair Using the Edge-to-Edge Clip. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(4):434-53.
17. Carrasco-Chinchilla F, Estevez-Loureiro R, Andraka L, Arzamendi D, Freixa X, Suarez de Lezo J. Percutaneous Mitral Repair With MitraClip in Patients Treated With Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017;70(12):1144-5.
18. Urena M, Himbert D, Brochet E, Carrasco JL, Jung B, Nataf P, et al. Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves: A Step-by-Step Approach. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(19):1905-19.
19. Cortes C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, Munoz-Garcia AJ, Gutierrez-Ibanes E, De La Torre Hernandez JM, et al. Mitral Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prognosis, Imaging Predictors, and Potential Management. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(15):1603-14.
20. D'Ancona G, Kische S, Senges J, Ouarrak T, Puls M, Bekerredjian R, et al. Combined mitro-aortic pathology: impact of previous aortic valve replacement upon outcomes of MitraClip therapy (from the German transcatheter mitral valve interventions registry). *EuroIntervention.* 2017;13(4):475-82.
21. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364(15):1395-406.
22. Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, Allende R, Amat-Santos I, DeLarochelliere R, et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: a comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(24):2643-58.
23. Unger P, Plein D, Van Camp G, Cosyns B, Pasquet A, Henrard V, et al. Effects of valve replacement for aortic stenosis on mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2008;102(10):1378-82.
24. Costantino MF, Dores E, Innelli P, Matera A, Santillo V, Violini R, et al. The beneficial effects of TAVI in mitral

- insufficiency. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:49.
25. Schubert SA, Yarboro LT, Madala S, Ayunipudi K, Kron IL, Kern JA, et al. Natural history of coexistent mitral regurgitation after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(4):1032-9, 42 e1.
26. Unger P, Dedobbeleer C, Van Camp G, Plein D, Cosyns B, Lancellotti P. Mitral regurgitation in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart*. 2010;96(1):9-14.
27. Chiche O, Rodes-Cabau J, Campelo-Parada F, Freitas-Ferraz AB, Regueiro A, Chamandi C, et al. Significant mitral regurgitation in patients undergoing TAVR: Mechanisms and imaging variables associated with improvement. *Echocardiography*. 2019;36(4):722-31.
28. Unger P, Dedobbeleer C, Vanden Eynden F, Lancellotti P. Mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: does the prosthesis matter? *Int J Cardiol*. 2013;168(2):1706-9.
29. Rogers T, Steinvil A, Buchanan K, Alraies MC, Koifman E, Gai J, et al. Contemporary transcatheter aortic valve replacement with third-generation balloon-expandable versus self-expanding devices. *J Interv Cardiol*. 2017;30(4):356-61.
30. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther*. 2017;6(2):183-92.
31. Forrest JK, Mangi AA, Popma JJ, Khabbaz K, Reardon MJ, Kleiman NS, et al. Early Outcomes With the Evolut PRO Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve With Pericardial Wrap. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):160-8.
32. Barbanti M, Binder RK, Dvir D, Tan J, Freeman M, Thompson CR, et al. Prevalence and impact of preoperative moderate/severe tricuspid regurgitation on patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(4):677-84.
33. Schwartz LA, Rozenbaum Z, Ghantous E, Kramarz J, Biner S, Ghermezi M, et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction and Tricuspid Regurgitation on Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(1):36-46.
34. Zilberszac R, Gleiss A, Schweitzer R, Bruno P, Andreas M, Stelzmuller M, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction and Tricuspid Regurgitation in Patients with Severe Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis. *Sci Rep*. 2019;9(1):14580.
35. Dahou A, Magne J, Clavel MA, Capoulade R, Bartko PE, Bergler-Klein J, et al.

Tricuspid Regurgitation Is Associated With Increased Risk of Mortality in Patients With Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis and Reduced Ejection Fraction: Results of the Multicenter TOPAS Study (True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(4):588-96.

36. Kammerlander AA, Marzluf BA, Graf A, Bachmann A, Kocher A, Bonderman D, et al. Right ventricular dysfunction, but not tricuspid regurgitation, is associated with outcome late after left heart valve procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):2633-42.

37. Genereux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging

classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J.* 2017;38(45):3351-8.

38. Vollema EM, Amanullah MR, Ng ACT, van der Bijl P, Prevedello F, Sin YK, et al. Staging Cardiac Damage in Patients With Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(4):538-49.

39. Khan F, Okuno T, Malebranche D, Lanz J, Praz F, Stortecky S, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Multivalvular Heart Disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(13):1503-14.

Υπεύθυνος Επικοινωνίας: Εγγλεζόπουλος Β. Κωνσταντίνος

Κωστή Παλαμά 22, Άγιος Στέφανος Αττικής, ΤΚ 14565

Τηλ 6974303606

E-mail: cenglezopoulos@gmail.com

Atrioventricular valve regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve replacement: insights on treatment and prognosis.

ENGLEZOPOULOS VK, FOUSAS GS

Department of Cardiology, "Metropolitan General" clinic, Athens, Greece

Degenerative aortic valve stenosis is the dominant native valvular heart disease that is referred for treatment. Concomitant mitral or tricuspid valve regurgitation of a significant degree are common entities in severe aortic valve stenosis, identifying patients with a heavy burden of comorbidities at increased risk for cardiovascular events and death. Transcatheter interventional techniques can be of value when managing those patients, who are frequently considered at prohibitive surgical risk. Multimodality imaging (trans-thoracic echocardiography, transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography) can discriminate atrioventricular regurgitant lesions with a high probability of recession after aortic valve replacement. Its contribution in selecting patients who can benefit from a staged approach, thus avoiding a high-risk double valve surgical procedure, is of paramount importance.

Key words: Prognosis, severe aortic valve stenosis, mitral valve regurgitation, tricuspid valve regurgitation, transcatheter interventional techniques.