

BALLONG-VALVULOPLASTIKK AV AORTAKLAFFEN SOM BRO TIL ANNEN BEHANDLING - ILLUSTRERT VED TRE KASUISTIKKER

Eystein Skjølsvik¹, Rolf Busund², Børge Schive¹ og Terje Steigen¹. ¹Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, ²Avdeling for hjerte-, lunge- og karkirurgi, Universitetssykehuset Nord-Norge

I *Hjerteforum* nr. 1 2011 ble behandling med ballong-aortaklaff-valvuloplastikk (BAV) og transkateter-aortaventil-implantasjon (TAVI) beskrevet (1). I denne artikkelen omtales behandlingene kort, og vi illustrerer bruken av metodene ved 3 kliniske eksempler hentet fra Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

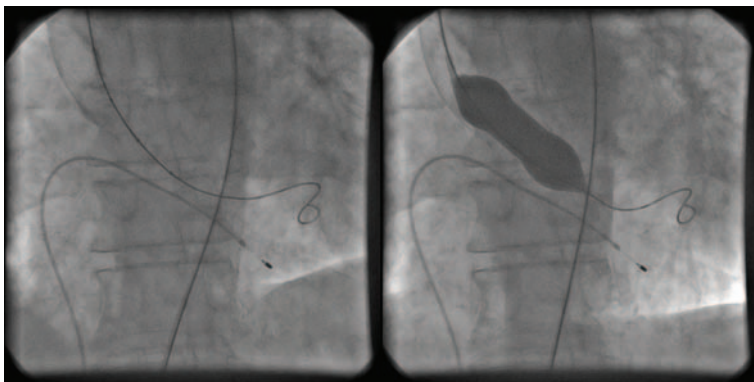
I vår del av verden er aortastenose en vanlig sykdom. I populasjonen over 75 år er forekomst av alvorlig symptomgivende aortastenose ca. 5 % (2). Sykdommen har dårlig prognose, og medisinsk behandling gir 1 og 5 års overlevelse på henholdsvis 60 og 32 % (3).

Kirurgisk implantasjon av aortaklaff-protese er anbefalt behandling av alvorlig aortastenose uansett alder. Mange eldre pasienter blir imidlertid ikke tilbudt kirurgi da de har betydelig komorbiditet. Det kan dreie seg om sykdommer som enten i seg selv gir dårligere prognose enn aortastenosen, f.eks. avansert kreftsykdom, eller

sykdommer som gjør kirurgi særlig risikofyllt f.eks. lungesykdom eller alvorlig nyresvikt.

BAV ble introdusert i 1985 (4) og var ment som et alternativ til klaffekirurgi. Inicialt virket resultatene lovende da en oppnådde symptomlindring samt en moderat, men signifikant reduksjon av trykkgradienten over klaffen. I tillegg var risikoen akseptabel. Det viste seg imidlertid at pasientene raskt utviklet re-stenose etter prosedyren. 80 % hadde utviklet re-stenose etter 1 år. I tillegg viste det seg at mortaliteten etter inngrepet var den samme som ved medikamentell behandling av alvorlig aortastenose. Entusiasmen til og bruken av metoden sank derfor raskt (5-7).

BAV før omfattende medisinsk behandling eller kirurgi er tatt inn i europeiske retningslinjer som en klasse IIb-anbefaling (8). Man bør derfor vurdere BAV hos pasienter med symptomatisk aortastenose som skal gjennomgå omfattende kirurgisk eller medisinsk behandling der selve aortastenosen vil innebære en



relativ eller absolutt kontraindikasjon mot behandlingen.

TAVI er en behandling som i økende grad benyttes ved aortastenose hos pasienter med høy operativ risiko. Metoden innebærer kateterbasert implantasjon av aortaklaff i hovedsak via arteria femoralis eller via transapikal teknikk der en gjør en liten lateral thoracotomi for så å føre klaffen i posisjon via et kateter gjennom apex cordis (9,10). Før selve ventilimplantasjonen gjøres BAV for å lage plass, deretter implanteres den stentmonterte klaffen inni den native klaffen. Valvuloplastikken gjøres under pågående hurtigpacing, ca. 200 per/min, for å unngå ejsjon av ballongen i systolen. For å tåle slik pacing må pasientene ha et relativt godt vaskularisert myokard. Revaskulariserende behandling med PCI gjøres derfor ofte i forkant av inngrepet. TAVI har vist å gi en absolutt reduksjon i total mortalitet på 20 % i forhold til beste medisinske behandling for de pasientene med alvorlig aortastenose der åpen kirurgi er kontraindisert. Disse resultatene ble relativt nylig publisert i *New England Journal of Medicine* (PARTNER-studien, cohort B) (11).

En økende andel eldre i befolkningen vil medføre et økende antall pasienter med symptomgivende aortastenose hvorav mange vil ha så omfattende komorbiditet at de ikke vurderes som kandidater for kirurgisk klaffeskifte eller TAVI. I slike tilfeller kan BAV være god palliativ behandling eller fungere som en bro til å tåle aortakirurgi, mer aktiv medikamentell behandling eller TAVI-prosedyre. Bekymring for komplikasjoner har vært et ankepunkt mot BAV, men det har vist seg å være en relativt trygg metode. Eldre studier har vist mortalitet på 3 %, cerebrovaskulære hendelser i forbindelse med inngrepet 2 %, og behov for konvertering til åpen kirurgi 1 % (12). Pasientseleksjon er en avgjørende faktor for å oppnå tilfredsstillende resultater.

Ved UNN har vi erfaring med BAV og TAVI siden september 2008. Vi har utført ca. 80 TAVI-prosedyrer og derved fått erfaring med BAV. Dette har gitt oss trygghet til å gjøre BAV på pasienter som ikke er egnet for samtidig TAVI. Vi har så langt ikke hatt akutte komplikasjoner relatert til BAV ved TAVI, spesielt ikke akutt stor aortainsuffisiens (1). BAV alene har

vært utført på våkne pasienter i motsetning til TAVI-prosedyrene hvor alle har vært i intubasjonsnarkose.

Tre kasuistikker: BAV som bro til annen behandling

Pasient 1

Dette var en 78 år gammel kvinne som tidligere hadde gjennomgått apoplexia cerebri uten sekvele, hun hadde kjent diabetes type 2, hypertensjon og aortastenose som var fulgt over flere år. Hun ble juni 2011 innlagt på lokalsykehus med generalisert glandelsvulst, betydelig vekttap i løpet av kort tid samt abdominalsmerter. CT-undersøkelse viste mediastinal glandelsvulst, sannsynligvis lymfom stadium 4. Histologi fra perifer lymfeknute verifiserte høygradig diffus storcellet B-cellelymfom.

Få dager etter innleggelsen utviklet hun dyspné og økende hilære fortetninger. Hun ble så overflyttet UNN Tromsø for tumorlysebehandling. Dette ble planlagt 3 dager før cytostatisk behandling og innebar 4 liter klare væsker iv. daglig samt allopurinol. Pasienten utviklet etter bare en liter iv. væske klinisk lungeødem og måtte flyttes til medisinsk intensivavdeling. Hun fikk behandling for lungeødem, og man forsøkte videre tumorlysebehandling.

Ekkokardiografi viste hypertrof venstre ventrikel med velbevart systolisk funksjon og aortastenose med middelgradient 45 mmHg og åpningsareal mellom 0,7 og 0,8 cm².

På grunn av gjentatte lungeødem og dekompensert hjertesvikt ble det besluttet å forsøke å behandle pasientens aortastenose med BAV. Fire dager etter innkomst UNN ble det utført koronarangiografi og PCI-behandling av en trang stenose i LADs 2. segment. Deretter ble det gjort BAV i samme prosedyre under hurtigpacing på 200/min. Dette ga godt angiografisk resultat, bedret klaffeåpning visuelt og ingen synlig aortainsuffisiens ved arcografi. Ekkokardiografi 2 dager senere viste at aortaklaffens middelgradient hadde sunket fra 45 til 27 mmHg, og åpningsarealet økt til 1,0 cm². Pasienten hadde meget godt klinisk resultat av valvuloplastikken og gikk ned 7 kg i vekt på 8 dager.

Hun har i etterkant av dette mottatt 3 kurer med kjemoterapi mot sitt lymfom, kurene er gjennomført komplikasjonsfritt, og pasienten var per 20.09.11 i klinisk remisjon vedrørende sitt høygradige lymfom. Hun er søkt til ny undersøkelse med ekkokardiografi og klinisk vurdering med tanke på behandling med TAVI.

Pasient 2

Denne pasienten var en 82 år gammel mann som fra tidligere hadde atrieflimmer, hypertensjon og diabetes mellitus type II. Han hadde dessuten kjent aortastenose som var kontrollert regelmessig. På nyåret 2010 fikk han diagnosen malignt lavgradig mantelcellelymfom stadium IV. Tilstanden ble vurdert å ha en median overlevelse på 29 måneder forutsatt at pasienten kunne gjennomføre cytostatikabehandling, mot ca. 1 års median overlevelse uten behandling. Uten palliativ kjemoterapi ville pasienten sannsynlig ha lengre perioder med betydelig neutropeni og infeksjonsrisiko. Grunnet progredierende aortastenose og dyspné ble han henvist til Hjertemedisinsk avdeling før kreftbehandling. Pasienten ble innlagt Hjertemedisinsk avdeling med plagsom dyspné som hadde vært til stede siste året, men med progresjon siste 2 måneder til NYHA-funksjonsklasse III. Han var henvist med tanke på vurdering og evt. behandling av aortastensen for å kunne tåle palliativ kjemoterapi for lymfom. Koronarangiografi viste trekarsykdom med stenose i LADs 2. og 3. segment, stenose i en stor marginalgren til CX og høyre koronararterie hadde moderat stenose i avgangen av RDP. Han hadde en aortastenose med uttrekksgradient på 50mmHg, og EDP i venstre ventrikkel var 20mmHg. Ekkokardiografi viste konsentrisk hypertrofi av venstre ventrikkel. EF var 60 %, og det var nedsatt langaksefunksjon, lettgradig mitralstenose og aortastenose med middelgradient 50-60mmHg. Det ble i tillegg påvist moderat aortainsuffisiens.

På bakgrunn av funn av alvorlig trekarsykdom som ikke ville la seg revaskularisere fullstendig ved PCI, var pasienten ikke kandidat for umiddelbar TAVI-behandling da han neppe ville tåle hurtigpacingen et slikt inngrep ville innebære. Beste behandlingsmulighet ble vurdert å være BAV.

Det ble utført PCI med stent på LADs 2. segment og marginalgrenen til CX, og det ble gjort BAV på aortaklaffen i samme seanse. Prosedyren var ukomplisert. Ekkokardiografi etter prosedyren viste at middelgradienten over klaffen hadde sunket fra 60 til 28 mmHg. Pasienten ble innlagt på Kreftavdelingen på UNN i mai samme år. Han hadde i tiden etter BAV gått fra å være i NYHA-funksjonsklasse III til NYHA-funksjonsklasse II, og han opplevde betydelig bedring av sitt funksjonsnivå. Det var planlagt oppstart av kjemoterapi medio juni 2010.

I påvente av kjemoterapi fikk han residiv av sin dyspné og stigende gradient over aortaklaffen, som medio juni var på 40-45 mmHg. Det ble også etter ny ekkoundersøkelse reist spørsmål om pasienten hadde amyloid infiltrasjon i myokard pga. grunnsykdommen.

Grunnet fallerende hjertefunksjon, mistanke om amyloid infiltrasjon og dårligere klinisk tilstand ble det besluttet å ikke gjøre ny BAV, men heller behandle pasienten med et mildere cytostatisk regime enn initialt planlagt. Pasienten ble igjen innlagt Hjertemedisinsk avdeling høsten 2010 med uttalt dyspné og betydelige ortopné. Ny ekkokardiografisk undersøkelse viste en aortastenose med middelgradient 40-45 mmHg, og det var ikke lenger mistanke om amyloid infiltrasjon, og det ble besluttet å sviktbehandle pasienten i påvente av TAVI. Dette ble utført to uker senere med trans-apikal teknikk på grunn av betydelig aterosklerose i bekkenkar. Inngrepet ble vellykket utført, men postoperativt var pasienten dyspneisk, og ekkokardiografi to dager etter viste en moderat paravalvulær aortainsuffisiens. Det ble startet hjertesviktbehandling med håp om at den kliniske situasjon ville bedres ved at venstre ventrikkel adapterte seg til volumbelastning. Pasienten responderte godt på behandlingen og ble utskrevet til hjemmet. Kontroll ved Onkologisk poliklinikk etter en måned viste god tilbakegang av tumormasser i mesenterium og mediastinum. Kontroll av aortaventilen i februar 2011 viste tilfredsstillende forhold med 2 små paravalvulære lekkasjer og middelgradient over ventilen på 6 mmHg. Senere ble pasienten innlagt med

dekompensert hjertesvikt og nyresvikt etter CT kontrast -undersøkelse i forbindelse med kreftsykdommen, han hadde også tiltagende smerter i underekstremitetene. Utredning viste kritisk iskemi og gangren i underekstremiteter, uten revaskulariseringspotensi-ale, Man kontinuerte hjertesviktbehandling, men han utviklet etter hvert vått gangren i den ene underekstremiteten og ble femur-ramputert. Han ble etter hvert innlagt geria-trisk avdeling med funksjonssvikt, smerte-problem i gjenværende underekstremitet som nå hadde kritisk iskemi og gangren.

Pasient 3

Denne pasienten var en 88 år gammel kvinne som fra tidligere hadde osteopor-ose, koksartrose med totalprotese venstre side, atrieflimmer og var antikoaguleret. Hun hadde videre mitralinsuffisiens, alvorlig aor-tastenose, og nyresvikt med kreatininverdier mellom 250 og 300.

Hun ble innlagt lokalsykehus med tiltakende dårlig allmenntilstand, nedsatt matlyst, vekttap, dyspné NYHA-funksjonsklasse III-IV og synkopetendens under aktivitet.

Ekkokardiografi avdekket en alvorlig aortastenose med middelgradient på 74 mmHg og maksimalgradient på 115 mmHg. I tillegg fant man mitralinsuffisiens grad IV. Pasienten ble så overflyttet til UNN for vurdering av eventuell TAVI. Status ved ankomst viste BT 96/65, puls 70-105, kraftig systolisk bilyd hørbar over hele prekordiet med punktum maksimum over 2. interkostalrom på høyre side samt betyde-lige ankelødemer. Ny ekkokardiografi viste konsentrisk hypertrofisk venstre ventrikkel med betydelig svekket systolisk funksjon med EF på 30-35 %. Det var dilaterte atrier og forkalket aortaklaff med middelgradient på ca. 65mmHg. Beregnet systolisk trykk i arteria pulmonalis ut fra gradient over tri-kuspidalklaffen var på 50-55 mmHg. Vi fant mitralprolaps, dilatert mitralanulus og dertil stor mitrallekkasje. Koronarangiografi viste veggforandringer i koronararteriene, men ingen signifikante stenoser. Uttreksgradi-ent over aortaklaffen ble målt til 74 mmHg.

Det ble besluttet å utføre BAV i første omgang, som bro til senere TAVI. Åpen kirurgi var ikke vurdert som alternativ da hun hadde en logistisk Euroscore på 48 %. Det ble utført BAV under pågående hurtig-

acing. Ekkokardiografi i etterkant av prose-dyren viste at middelgradienten over klaffen hadde falt fra 65 til 40-45 mmHg. Pasienten hadde god klinisk effekt av valvuloplastik-ken ved at synkopetendensen forsvant. Hun hadde dog fortsatt redusert fysisk yteevne og anstrengelsesutløst dyspné.

Tre måneder etter valvuloplastik-ken ble hun innlagt for TAVI-behandling. Hun hadde da opplevd betydelig bedring i matlyst og allmenntilstand. Status ved innkomst viste BT 110/58, puls 57 vekt 51,7 kg, systolisk bilyd over hjerte og intet anke-lødem. Hun ble vellykket operert med TAVI med trans-apikal teknikk. Postoperativt var forløpet ukomplisert, og ekkokardiografi viste velfungerende ventil med middelgra-dienter mellom 12-15 mmHg, samt 3 mindre paravalvulære lekkasjer uten hemodyna-misk betydning. Hun ble overflyttet lokal-sykehuset og utskrevet til hjemmet etter relativt kort tid.

Pasienten ble re-innlagt ved lokal-sykehuset få dager etter utskrivelsen, med dyspné og blodig pleuravæske høyre side. Hun ble behandlet med pleuratapping, stabilisert og utskrevet til hjemmet igjen etter et par dager. Etter dette var det stadig bedring av allmenntilstanden. Ekkokardio-grafisk kontroll viste velfungerende ventil med middelgradient 16 mmHg, bestående stor mitrallekkasje, men bedring av EF til 55-60 %. Hun har ved senere kontroller fortsatt angitt betydelig symptomatisk bedring.

Diskusjon

Kasuistikkene i denne artikkelen illustrer-er hvordan en kan bruke BAV som bro til senere TAVI og som bro til annen risikabel behandling som ved kjemoterapi for kreft-sykdom. Flere nye studier indikerer at BAV er en god metode for å stabilisere utvalgte pasienter før senere TAVI-prosedyre (13,14).

Kjemoterapi for kreftsykdom kan i seg selv være kardiotoxisk og kan med-føre redusert venstre ventrikkelfunksjon. Selv en liten reduksjon i venstre ventrikkels pumpefunksjon kan gjørelse aortastenosepa-sienters situasjon betydelig verre og i verste fall medføre død. Cytostatikabehandling vil også kunne føre til tumorlyse-syndrom. Denne tilstanden vil kreve infusjon av store

mengder klare væsker, med fare for utvikling av dekompensert hjertesvikt og lungeødem hos pasienter med trang aortastenose. De to første kasuistikkene viser hvordan BAV gjorde pasientene i stand til å motta kjemoterapi for sin kreftsykdom.

Siste kasuistikk viser at BAV kan være nyttig som bro til TAVI-behandling. I dette eksempelet hadde pasienten så uttalt hjertesvikt grunnet sin aortastenose og mitralinsuffisiens at hun ikke var kandidat for verken åpen aortaventil-implantasjon eller TAVI. Ved å utføre BAV på slike pasienter har man mulighet til å forbigående bedre pasientens sykdom. Man "kjøper seg tid" og bedret allmenntilstand, og slik kan pasienten optimaliseres til å tåle TAVI på et senere tidspunkt. På denne måten kan valvuloplastikk indirekte bedre prognosen til de sykeste pasientene med aortastenose.

Kasuistikk nummer 2 viser også at utvelgelsen av pasienter til BAV- og TAVI-behandling er vanskelig. Pasientene må være for syke til å tåle høyrisiko-kirurgi, samtidig som de må være friske nok til å kunne tåle valvuloplastikk og TAVI. Videre må pasientens dårlige prognose også i hovedsak skyldes aortastenosen. Pasienten i kasuistikk 2 hadde mange sykdommer og muligens var hans komorbiditet så omfattende at denne utgjorde en like stor risiko som selve aortastenosen. Her må en spørre seg om pasienten virkelig var tjent med behandlingen.

Ved UNN har vi nå tre års erfaring med BAV og TAVI. Vår erfaring er at selve metoden er trygg (1) og at selv de sykeste pasientene kommer igjennom behandlingen med få komplikasjoner. Vi har i økende grad begynt å vurdere BAV på pasienter med alvorlig aortastenose som bro til annen behandling, eller som ren palliativ behandling. Vi har også erfart at utvelgelsen av pasienter til BAV og TAVI er vanskelig og at den derfor bør gjøres av dedikerte tverrfaglige team bestående av kardiologer i ulike disipliner i nært samarbeid med hjertekirurger (15).

Referanser:

1. Steigen T. Ballong Aortaklav valvuloplastikk. "Bro" til klaffekirurgi eller til transkateter aortaventil implantasjon. *Hjerteforum* 2011;1:49-53.

2. Nikmo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
3. Varadarajan P, Kapur N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2111-5.
4. Cribier A, Elchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:698-703.
5. O'Neill WW. Predictors of long term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: report of the Mansfield Scientific Balloon Aortic Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17:193-8.
6. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Aldermann EL, Bashore TM, Block PC, Brinker JA, Driver D, Ferguson J, Holmes DR Jr, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994;89:642-50.
7. Safian RD, Berman AD, Driver DJ, McKay LL, Come PC, Riley MF, Warren SE, Cunningham MJ, Wyman RM, Weinstein JS, et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N Engl J Med*. 1988;319:125-30.
8. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flacskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:230-68.
9. Webb JG, Chandavimol M, Thompson C, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006;113:842-50.
10. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: Initial clinical experience. *Circulation* 2006;114:591-6.
11. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-607.
12. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation*. 1991;84:2383-97.

13. Hamid T, Eichhöfer J, Clarke B, Mahadevan VS. Aortic balloon valvuloplasty: is there still a role in high-risk patients in the era of percutaneous aortic valve replacement? *J Interv Cardiol.* 2010;23:358-61.
14. Ussia GP, Capodanno D, Barbanti M, Scarbelli M, Imme S, Cammalleri V, Mule M, Pistritto A, Aruta P, Tamburino C. Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to high-risk transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol.* 2010;22:161-6.
15. Steigen TK, Schive B, Næsheim T, Busund R. Transkateter aortaventilimplantasjon ved aortastenose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011;131:343-8.