

BALLONGVALVULOPLASTIKK AV AORTAKLaffen - “BRO” TIL KLAFFEKIRURGI ELLER TIL TRANSKATETER-AORTAVENTIL-IMPLANTASJON

Terje K. Steigen, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Tromsø og Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

Degenerativ aortastenose er en vanlig klaffelidelse i vår del av verden, og kirurgisk implantasjon av aortaklaffprotese er anbefalt behandling ved alvorlig symptomatisk aortastenose, uansett alder. Pasientene er imidlertid vanligvis eldre, ofte har de betydelig komorbiditet og vurderes som høyrisikopasienter ved kirurgi. I populasjoner over 75 år er forekomsten av moderat eller alvorlig aortastenose ca. 5 % (1). Sykdommens naturlige forløp medfører dårlig prognose og betydelige lidelser. Medisinsk behandling av symptomatisk aortastenose medfører 1- og 5-års-overlevelse på henholdsvis 60 og 32 % (2). Prognosen kan derfor sammenlignes med alvorlig kreftsykdom. Økt gjennomsnittlig levealder i befolkningen i vår del av verden tilsier en økning av antall pasienter med symptomatisk aortastenose i årene som kommer.

Alain Cribier introduserte i 1985 perkutan ballongutvidelse, såkalt ballongvalvuloplastikk av aortaklaffen (balloon aortic valvuloplasty - BAV), som behandling av aortastenose (3). De initiale resultatene var gode med signifikant, men moderat reduksjon av trykkgradienten over aortaklaffen. Sikkerheten var akseptabel og gav god symptomlindring på tross av at klaffearealet økte relativt beskjedent. Ballongvalvuloplastikk var opprinnelig ment som et alternativ til klaffekirurgi ved aortastenose, men etter relativt kort tid så man at det ble restenose hos de fleste pasientene. Man fant ekkokardiografisk restenose hos mer enn 80 % av pasientene ved 1 år, mye tidligere hos mange. Entusiasmen falt ytterligere da man i tillegg viste at mortaliteten var den samme som ved medikamentell behandling (4-6).

Det er imidlertid beskrevet at symptomlindring og bedret livskvalitet varer utover tiden for ekkokardiografisk restenose, opptil et par år.

Man har indikasjoner på at ballongvalvuloplastikk kan være fordelaktig før klaffekirurgi hos voksne med aortastenose hvor operasjonsrisikoen er særlig høy. I tillegg kan man vurdere ballongvalvuloplastikk hos pasienter med symptomatisk aortastenose som må gjennomgå annen omfattende kirurgisk behandling. Dette er tatt inn i europeiske retningslinjer og gitt klasse IIb-anbefaling (7).

Kirurgisk implantasjon av kunstig hjerteklaff gir betydelig symptomlindring og økt overlevelse sammenlignet med medikamentell behandling (8,9). Data fra Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease (10) viser likevel at omkring en tredjedel av pasienter > 75 år med symptomatisk aortastenose i NYHA-funksjonsklasse III/IV ikke tilbys kirurgi på grunn av høy alder og betydelig komorbiditet. Mange av disse pasientene blir ikke henvist til spesialist for vurdering.

Transkateter-aortaventil-implantasjon

Utviklingen av transkateter-aortaventilimplantasjon (TAVI) startet i 1989 da Henning Rud Andersen sammen med kolleger utviklet en aortaklaff som kunne implanteres in-vivo ved hjelp av transluminal kateter-teknikk (11). Det dreier seg om stentmonterte biologiske klaffer som komprimeres til så lav diameter at de kan føres i posisjon med perkutan katetertek-

nikk, uten åpning av thorax og uten bruk av hjerte-lungemaskin.

I april 2002 ble den første implan- tasjon i menneske med en stent-basert, ballong-ekspanderbar aortaklaff utført (12). Etter at man senere har utviklet teknikken med transarteriell (13) og transapikal (14) aortaklaff -implantasjon, har metoden fått stor utbredelse hos pasienter med høy kirurgisk risiko. Anslagsvis 20.000 pasien- ter er nå behandlet med TAVI.

Det finnes 2 forskjellige kateterba- serte aortaklaffproteser i klinisk bruk, en ballong- ekspanderbar stentbasert klaffeprotese (Edwards SAPIEN, Edwards Lifes- sciences, Irvine, USA) (figur 1), og en selvek- spanderende nitinol-stent klaffeprotese (CoreValve, Medtronic CV, Luxem- bourg) (figur 2). Flere prototyper er presentert og under utvikling, men ennå ikke klare for klinisk bruk.

Ved *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT)-møtet 2010 i Washington DC var TAVI et sentralt tema. Flere av presentasjonene og dis- kusjonene var preget av at man ikke har begynt med metoden utenom studier i USA. Det var flere disku- sjoner om organisasjon og teamoppsett, basert på erfaringer fra Europa. Martyn Thomas fra London understreket viktigheten av et godt tverrfaglig team rundt pasientsелеksjon, utredning, behandling og oppfølging, og ikke minst at hjertekirurgene må være sentrale i utvelgelsen av pasientene. Et dedikert teamarbeid er nødvendig for videreutvikling av metoden og for eventuell utvidelse av indikasjonene i årene som kommer.

De første resultater fra *Partner-* studien ble presentert og samtidig publisert

i *New England Journal of Medicine* (15). Til sammen 358 pasienter med symptomatisk aortastenose, som ikke var kandidater for åpen kirurgisk behandling, ble randomi- sert til TAVI eller standardbehandling/ medikamentell behandling. Resultatene var imponerende med en reduksjon i totaldød fra 50,7 % (standardbehandling) til 30,7 % (TAVI) ($p < 0,001$) ved ett år. En absolutt reduksjon i mortalitet på 20 %, betyr igjen betyr at man ved å behandle 5 pasienter hindret ett dødsfall i løpet av ett år. Når man

vurderer disse resultatene, er det viktig å ta i betrakt- ning at studien var gjort med tidlig-generasjons- utstyr av operatører som nylig hadde startet med metoden. Man må forvente at forbedringene av utstyret og økt operatørføring gir mulighet for enda bedre resultater nå.

Av 179 pasienter som fikk standardbe- handling/medikamentell behandling fikk 150 pasi- enter (84 %) også utført ballongvalvuloplastikk som en del av behandlingen. Dette bedret ikke overle- velsen sammenlignet med TAVI, noe som bekrefter de tidlige observasjoner referert over. Ballongval- vuloplastikk gir ikke økt overlevelse, på tross av symptomlindring.

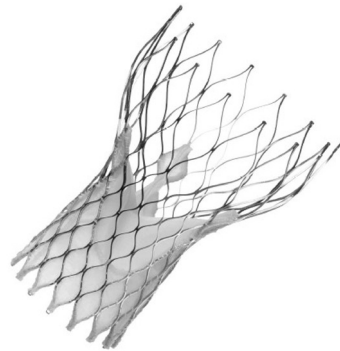
Valvuloplastikk i dag?

Økende andel eldre i befolkningen medfører et økende antall med symp- tomatisk aortastenose. Mange av disse vil være så syke eller ha så mye komo- rbiditet at de ikke vurderes

som kandidater for kirurgisk klaffeskifte eller TAVI. Da vil ballongvalvuloplastikk med palliativ målsetting eller som bro til annen behandling kunne være aktuelt.



Figur 1. Edwards-SAPIEN XT, ballongekspanderbar aortaklaffprotese.



Figur 2. CoreValve, selvekspanderende aortaklaffprotese.

Vi har hatt TAVI i klinisk bruk siden september 2008. Ballongvalvuloplastikk er en del av prosedyren ved TAVI, i form av predilatasjon av den stenotiske klaffen før implantasjon av ny klaff. Erfaringene fra TAVI-behandlingen, nå over 60 implantasjoner, har gitt oss erfaring med ballongvalvuloplastikk og trygghet til å utføre prosedyren på pasienter som ikke er egnet for samtidig TAVI. Vi har ikke hatt akutte komplikasjoner til ballongvalvuloplastikk, spesielt ikke akutt svær aortainsuffisiens.

Selv om man ikke har holdepunkter for at ballongvalvuloplastikk bedrer overlevelsen, er metoden nyttig for å lindre symptomer, for å utrede om pasienter med samtidig betydelig mitralinsuffisiens eller lungesykdom får klinisk bedring etter utvidelse av aortaklaffen (indikasjon for å gå videre med TAVI), og for å bedre den kliniske tilstanden slik at pasientene tåler videre behandling. Metoden har fått økt utbredelse på bakgrunn av dette.

Flere nyere studier indikerer at ballongvalvuloplastikk er en god metode for å stabilisere utvalgte pasienter før senere TAVI-prosedyre eller senere åpen klaffeoperasjon (16,17).

Vi har brukt ballongvalvuloplastikk som "bro til TAVI" hos 3 pasienter med godt resultat. De to første var så svekket av sin aortastenose at ballongvalvuloplastikk ble utført som "utsettende behandling" for å tåle annen påkrevd behandling og for å tåle ventetid på TAVI. Den tredje pasienten fikk også god effekt på gradient og symptomer, men annen alvorlig sykdom som ble avdekket gjorde at vi ikke gikk videre med TAVI. Alle 3 hadde typisk fall i transvalvulær middelgradient, vurdert ved ekkokardiografi fra ca. 65 mmHg til 40 mmHg, og en tydelig klinisk effekt av ballongvalvuloplastikk. Ingen av disse 3 pasientene utviklet komplikasjoner til behandlingen, og ingen av dem utviklet aortainsuffisiens av klinisk betydning.

Mekanismen bak bedring i klaffefunksjon er ikke helt klarlagt, men man antar at valvuloplastikken bryter en del forkalkede noduli i den degenererte klaffen og lager nye hengslingspunkter. Dette i tillegg til at selve klaffen formes noe av ballongdilatasjonen. Dette bidrar til økt fleksibilitet og økt åpningsareal (18).

Utredning

Pasientene har på forhånd gjennomgått grundig klinisk undersøkelse og risikovurdering. Ekkokardiografi er sentralt for vurdering av klaffer, ventrikkelfunksjon og anatomi. Eventuelle intraventrikulære tromber avdekkes og dimensjonen i utløpstraktus måles for å bestemme ballongstørrelse.

Teknikk

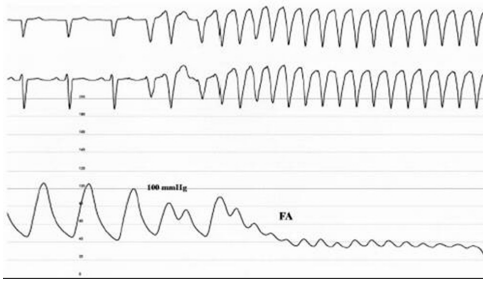
Halvparten av våre TAVI-prosedyrer har vært utført med transfemoral teknikk og halvparten med transapikal teknikk og har dermed bestemt tilgangen for ballongvalvuloplastikk ved disse prosedyrene.

Ved planlagt ballongvalvuloplastikk-prosedyre gjøres denne retrograd via arteria femoralis. Først legges temporær transvenøs pacemakerledning i høyre ventrikel og pacemakerfunksjonen testes.

Etter at 12F innfører er lagt i arteria femoralis gis heparin i.v. som ved PCI-prosedyrer, og pasienten har på forhånd fått acetylsalisylsyre (300 mg, per os). Prosedyren gjøres med lokalanestesi og anestesilogisk overvåking av sirkulasjon og respirasjon, spesielt med tanke på komplikasjoner. Aortaklaffen passerer under gjennomlysning ved hjelp av et diagnostisk Amplatz venstre (1 eller 2) -kateter med en rett guidewire. Deretter skiftes til en 260 cm Amplatz extra-stiff, soft tipped guidewire (0,035") som vi former i en myk kurve som skal ligge skånsomt i ventrikkelen under prosedyren. Plassering av wiren gjøres best i høyre skrå gjennomlysning. Noen foretrekker å plassere den stive guidewiren ved hjelp av et pigtailkateter.

Ballongene vi bruker, er 3 cm lange med 20 mm diameter. Under pågående rask pacing (ca. 200 slag per minutt) gjøres så ballongdillatasjonen. Pasientene opplever ofte kortvarig nærsynkope/synkope på grunn av blodtrykksfall (figur 3). Det er viktig at pasienten ikke har signifikante sentrale koronararteriestenoser, da de da kan tolerere den raske pacingen dårlig. I noen tilfeller gjøres PCI først, og ballongvalvuloplastikk kan eventuelt gjøres i samme seanse eller senere.

Hemostase oppnås med en eller to arteriesuturer (Perclose Proglide®) som



Figur 3. EKG og aortetrykk ved hurtigpacing.

klargjøres i 6F før man legger 12F introducer. Etter at prosedyren er avsluttet og innfører er fjernet strammes suturen. Hemostase kontrolleres med guidewire liggende inne i arterien. Denne metoden gir retrettmulighet om suturen ikke sitter godt. Andre systemer kan også være aktuelle for hemostase.

Komplikasjoner

Bekymring for komplikasjoner har vært et ankepunkt mot ballongvalvuloplastikk. En registerstudie med 674 pasienter publisert i 1991 rapporterte en mortalitet under prosedyren på 3 %, cerebrovaskulære hendelser 2 % og behov for konvertering til åpen kirurgi på 1 % (19). Det må bemerkes at dette registeret omfattet svært syke pasienter og at pasientseleksjonen er den avgjørende enkeltfaktor for å oppnå tilfredsstillende

Ballongvalvuloplastikk av aortaklaffen kan vurderes:

- "Diagnostisk" hvor pasient med behandlingskrevende aortastenose i tillegg har betydelig lungesykdom for avklaring av klaffesykdommens betydning
- "Diagnostisk" hos utvalgte pasienter med samtidig funksjonell mitralinsuffisiens for å vurdere effekt av reduksjon av afterload
- Bro til kirurgisk aortaklaffoperasjon eller TAVI hos pasient som er hemodynamisk ustabil på grunn av aortastenose
- Palliativ behandling hos pasienter som ikke regnes som kandidater for kirurgisk aortaklaffoperasjon eller TAVI. Behandlingen kan gientas.

resultater. Den mest vanlige komplikasjonen var vaskulære hendelser relatert til innstikkstedet. Nøye kartlegging med CT-angiografi av totalaorta og bekkenkar, skånsom teknikk og god hemostase kan begrense denne type komplikasjoner. Potensielt livstruende komplikasjoner kan likevel oppstå. Derfor er pasientinformasjon og planlegging av tiltak ved eventuelle komplikasjoner svært viktig.

Konklusjon

Ballongvalvuloplastikk kan være nyttig symptomlindrende og stabiliserende behandling hos utvalgte høyrisiko-pasienter med betydelig symptomatisk aortastenose. Ballongvalvuloplastikk kan også brukes som "bro" til aortaklaff kirurgi eller TAVI hos pasienter som er sirkulatorisk ustabile på grunn av aortastenosen, men ballongvalvuloplastikk er ikke vist å være livsforlengende sammenlignet med TAVI. Behandlingen kan også brukes palliativt hos pasienter hvor man ikke planlegger videre intervensjoner.

Referanser

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
2. Varadarajan P, Kapoor 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
3. Cribier A, Eltchaninoff 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.
4. 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.
5. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, Brinker JA, Diver 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.
6. Safian RD, Berman AD, Diver 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.

7. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, lung 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 Jan;28:230-68.
8. Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:747-56.
9. Schwarz F, Baumann P, Manthey J et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982;66:1105-10.
10. lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-20.
11. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992;13:704-8.
12. Cribier A, Eltchaninoff 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.
13. Webb JG, Chandavimol M, Thompson C, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006;113:842-50.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Ussia GP, Capodanno D, Barbanti M, Scarabelli M, Imme S, Cammalleri V, Mule M, Pistrutto 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.
18. McKay RG, Safian RD, Lock JE, Mandell VS, Thurer RL, Schnitt SJ, Grossman W. Balloon dilatation of calcific aortic stenosis in elderly patients: postmortem, intraoperative, and percutaneous valvuloplasty studies. *Circulation* 1986;74:119-25.
19. 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.

