

Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ

Проф. д-р Иво Спасов Петров, дм

**БЕЗОПАСНОСТ И ЕФЕКТИВНОСТ
НА МИНИМАЛИСТИЧНИЯ И ПРЕЦИЗЕН
ПОДХОД ПРИ ТРАНСКАТЕТЪРНА
АОРТНА КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ
(TAVI) СПРЯМО СТАНДАРТНИЯ**



АВТОРЕФЕРАТ

**на ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
за присъждане на НС „Доктор на науките“**

София, 2021 г.

Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ

Проф. д-р Иво Спасов Петров, дм

**БЕЗОПАСНОСТ И ЕФЕКТИВНОСТ
НА МИНИМАЛИСТИЧНИЯ И ПРЕЦИЗЕН
ПОДХОД ПРИ ТРАНСКАТЕТЪРНА АОРТНА
КЛАПНА ИМПЛАНТАЦИЯ (TAVI) СПРЯМО
СТАНДАРТНИЯ**

АВТОРЕФЕРАТ

на ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на НС „Доктор на науките“ в област на висше образование 7. „Здравеопазване и спорт“ по професионално направление 7.1. „Медицина“ и научна специалност „Кардиология“

София, 2021 г.

Дисертационният труд съдържа 269 страници и е онагледен с 31 фигури и 47 таблици. Библиографията обхваща 124 литературни източника.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на **14.06.2021 г. от 13:00 ч.** в **Аулата на УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник – Токуда**, бул. "Никола Й. Вапцаров" № 51Б, 1407 София пред

Научно жури в състав:

1. Проф. д-р Найденка Златарева, дмн
2. Проф. д-р Юлия Джоргова, дмн
3. Проф. д-р Арман Постаджиян, дм
4. Проф. д-р Федя Николов, дм
5. Проф. д-р Йото Йотов, дм
6. Доц. д-р Васил Велчев, дм
7. Доц. д-р Николай Рунев, дм

Материалите по защитата на дисертационния труд са на разположение в Учебно-научния отдел на Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ, ул. „Околовръстен път“ № 127, 1407 София, както и на интернет страницата: <http://acibademcityclinic.bg>.

Въведение	7
Цели и задачи	9
Материали и методи	11
Участници	11
Основни, или ключови стъпки на протокола за имплантиране	14
TAVI позициониране	15
Важни детайли	15
Протокол за имплантация	17
Стандартен подход	17
Минималистичен подход	19
Статистически методи	19
Ехокардиография	20
Определяне на тежестта на АС	22
Скорости и градиенти	22
Степени на АС	23
АС при нисък сърдечен дебит	24
АС с нисък дебит и висок градиент (low-flow high-gradient)	25
АС с нисък дебит и нисък градиент (low-flow low-gradient – LFLG)	25
АС с парадоксален нисък дебит и нисък градиент	27
ЕхоКГ оценка преди TAVI	28
Оценка на прогресията на АС	29
Компютърна томография	29
Селективна коронарна ангиография (СКАГ)	31
Решение на едичната комисия	33
Резултати	34
I. Анестезия	34
II. Съдов достъп	35
III. Новонастъпил ляв бедрен блок	37
IV. Новопоставен постоянен електрокардиостимулатор – пейсмейкър	37
V. Рехоспитализации, свързани с имплантацията на TAVI и със сърдечна недостатъчност	41
VI. Пери- и постпроцедурен исхемичен мозъчен инсулт	42
VII. Постпроцедурна анти тромботична терапия	43

VIII. Сравнение на градиентите през аортната клапа при различните групи и комбинации между BAV, пре- и постдилатация.....	44
IX. Сравнение на аортната регургитация 1месец след процедурата при различните групи и комбинации от BAV, пре- и постдилатация.....	50
X. Сравнение между фракцията на изтласкване на лявата камера при различните групи.....	55
XI. Сравнение на количеството контраст и времето на имплантация при стандартния и минималистичния подход.....	55
XII. Сравнение в дължината на болничния престой.....	56
XIII Сравнение на болничните разходи.....	57
Обсъждане	59
Предпроцедурна СКАГ и PCI пост-TAVI	59
Балонна валвулопластика	63
Балонна предилатация	65
Балонна постдилатация.....	70
Резултати според проведената балонна валвулопластика	75
Съдов достъп	77
Бърз деснокамерен пейсинг	82
Позициониране на клапата	86
Новопоявил се ЛББ и имплантация на ПЕКС.....	88
Количество контрастно вещество и процедурно време	89
Еволюция TEE → TTE + КТ.....	89
Болничен престой.....	90
Изводи	93
Приноси на научния труд	97
Публикации и участия в научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд	99
Благодарности	100

Съкращения

На кирилица

АВ	– атриовентрикуларен
АКП/SAVR	– аортно клапно протезиране/surgical aortic valve replacement
АН	– артериално налягане
АС	– аортна стеноза
ДК	– дясна камера
ЕхоКГ	– ехокардиография
ИБС	– исхемична болест на сърцето
ИКО	– интензивно кардиологично отделение
ИТЛК	– изходен тракт на лявата камера
КИН	– контраст-индуцирана нефропатия
ЛК	– лява камера
ЛББ	– ляв бедрен блок
ПЕКС	– постоянен електрокардиостимулатор
СЧ	– сърдечна честота
ФИ	– фракция на изтласкване
ХОКМП	– хипертрофична обструктивна кардиомиопатия

На латиница

A3Ch	– апикален срез от 3 кухини
A5Ch	– апикален срез от 5 кухини
BAV	– балонната аортна валвулопластика
BE	– balloon-expandable
CS	– повърхностна седация
CSA	– cross sectional area
CT	– компютърна томография
СТА/КТА	– компютърнотомографска аортография
CW	– continuous wave
GA	– обща анестезия
LA	– локална анестезия
LAO	– left anterior oblique – лява предна коса проекция
LFLG AS	– low-flow, low-gradient аортна стеноза
LFLG	– low flow, low gradient – нисък кръвоток, нисък градиент
LFHG	– low flow, high gradient – нисък кръвоток, висок градиент
LOS	– продължителност на престоя

LVEF	– left ventricular ejection fraction – фракция на изтласкване на лявата камера
LVOT	– left ventricular outflow tract – изходен тракт на лявата камера
MAC	– мониторирана анестезиологична грижа
MA-TAVI	– минималистичен подход за TAVI
MSCT	– мултидетекторна компютърна томография
NMA-TAVI	– неминималистичен подход за TAVI
PCI	– перкутанна коронарна интервенция
PSLA	– парастернален срез по дълга ос
PSSA	– парастернален срез по къса ос
PVL	– паравалвуларен ликаж
RAO	– right anterior oblique – дясна предна коса проекция
RCT	– рандомизирани клинични проучвания
RVP	– деснокамерен пейсинг
SA	– стандартен подход
SE	– self-expandable – саморазтваряща се
STS	– Society of Thoracic Surgeons
Svi	– индекс на ударния обем
TAHV	– transcatheter aortic heart valve – транскатетърна аортна сърдечна клапа – transcatheter aortic valve
TAVI	– transcatheter aortic valve implantation – транскатетърната аортна клапа имплантация
TTE	– трансторакална доплер-ехокардиография
TEE	– трансезофагеална ехокардиография
VTI	– velocity time integral – интеграл скорост–време

Въведение

От първото приложение при човек през 2002 г. досега транскатетърната аортна клапна имплантация (TAVI) се развива от авангардна технология на бъдещето до метод на избор за високорискови пациенти с потенциал да стане рутинна интервенция. С прогресивното трупане на опит и с развитието на устройствата и техниките за имплантация, усложненията, свързани с процедурата намаляват. С натрупването на все повече доказателства, клиничните ръководства препоръчват TAVI при все по-ниско рискови пациенти, благодарение на добрия профил на безопасност и увеличаване на ефективността на методиката. Нарасналата честота на имплантация и натрупаният опит естествено доведе до необходимостта от усъвършенстване на техниките за имплантация и до прогресивното им опростяване и стандартизиране.

Въпреки че първата TAVI в света е извършена с будна анестезия, общата анестезия дълги години е смятана за задължителна при имплантацията на транскатетърни аортни клапи. Причините за тази доминация на „класическия“, или „стандартен подход“, включващ обща интубационна анестезия, открит съдово-хирургичен достъп, водене на имплантацията под контрола на трансезофагеална ехокардиография, участието на кардиохирург в екипа с незабавна готовност за конверсия към обща хирургия, извършването на процедурата в изцяло хирургична или хибридна зала, за дълъг период са многостранни и имат своето логично обяснение. С натрупването на опит, увереност и с отпадането на трансезофагеалната ехокардиография като задължителна част от имплантацията, будната анестезия излезе на преден план като модификация, която може едновременно да опрости процедурата и да намали риска от усложнения при пациентите.

С навлизането на пазара на устройства за затваряне на съдовия достъп (closure devices) и с намаляването на размера на системите за имплантация, втората иновация утвърдила изцяло перкутанния достъп е логична промяна в протокола за имплантация. При неговото въвеждане се счита, че използването на изцяло перкутанен достъп предлага по-добър комфорт за пациента, по-бърза рехабилитация, по-кратък престой в интензивно отделение при сходен риск от усложнения.

Според различните автори съществуват различни определения какво точно представлява т.нар. „минималистичен подход при TAVI“, но при всичките се спазва общия принцип за минимално инвазивна процедура с възможно най-кратък възстановителен период.

Благодарение на новите ендоваскуларни технологии и техники, имплантацията на транскатетърна аортна клапа се превръща в рутинна процедура при пациентите с високостепенна аортна стеноза с висок и интермедиерен хирургичен риск в световен мащаб. С натрупването на опит, застъпването ѝ като препоръка в ръководните правила при определени групи пациенти, както и с нарастването на предлаганите на пазара устройства се увеличава честотата на тази процедура. Това естествено се дължи на усъвършенстване както на самите устройства, така и на техниките за тяхната имплантация. Това бурно развитие на методиката поражда естествено и множество нерешени и неуточнени въпроси.

Цели и задачи

Целта на настоящия научен труд е да се сравнят безопасността и ефективността на *минималистичния и прецизен подход за транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI)* и на *стандартния (класическия) подход*.

Основните задачи включват:

- Сравнение между болничния престой при двете групи пациенти;
- Сравнение между усложненията, свързани с достъпа, при двете групи;
- Сравнение между честотата на инсултите при двете групи;
- Сравнение между аортноклапните градиенти след процедурата при двете групи;
- Сравнение между аортноклапните градиенти при различните групи пациенти спрямо извършването на балонна аортна валвулопластика преди процедурата, интрапроцедурно и постпроцедурно;
- Сравнение между аортната регургитация след процедурата при двете групи;
- Сравнение между аортната регургитация при различните групи пациенти спрямо извършването на балонна аортна валвулопластика преди процедурата, интрапроцедурно и постпроцедурно;
- Сравнение между честотата на имплантация на пейсмейкър спрямо позицията на имплантираната клапа.

Твърди крайни точки са:

- Перипроцедурна смъртност;
- Вътреболнична смъртност;

- 30-дневна смъртност;
- Конверсия към обща анестезия;
- Конверсия към кардиохирургия.

Вторични крайни точки са:

- Новонастъпил исхемичен мозъчен инсулт;
- Голямо кървене;
- Инфаркт на миокарда;
- Остра бъбречна недостатъчност;
- Честота на имплантация на ПЕКС;
- Болничен престой;
- Клапни усложнения:
 - миграция на клапа;
 - покриване на остиума на коронарните артерии;
 - руптура на аортен анулус.

Материали и методи

През периода от октомври 2013 година до март 2021 г. в нашия сърдечно-съдов център са имплантирани транскатетърни аортни клапни протези при 208 пациенти. Предмет на настоящия научен труд е сравнение между стандартния и минималистичния протокол за имплантацията. За целта пациентите са разделени на 2 групи според използването на: *обща/будна анестезия, съдовохирургичен/перкутанен достъп, без или с rapid пейсинг по време на имплантацията, двоен феморален достъп/максимално щадящ съдов достъп.*

Всички пациенти, при които е проведено TAVI, са с тежка аортна стеноза, която се дефинира като среден градиент през аортната клапа над 40 mm Hg, AVA(VTI) под 1 cm², или максимална скорост на кръвотока през аортната клапа над 4 m/s.

По протокол при всички пациенти е проведена предоперативна коронарография и компютърна томография на цяла аорта и магистралните съдове, с цел оценка на коронарния статус, тортуозност и калциевите отлагания на аортата и възможните съдови достъпи, както и за избор на размера аортна протеза. Решението за имплантация на транскатетърна аортна клапа е вземано от Heart Team, включващ кардиолог, инвазивен кардиолог, кардиохирург и анестезиолог.

Процедурен успех е дефиниран като успешна имплантация на транскатетърна аортна клапа на правилната анатомична позиция без смъртност или пациент-протеза несъответствие (patient-prosthesis mismatch), при сигнификантна редукция на градиентите през аортната клапа и приемлива постпроцедурна регургитация (под 2-ра степен).

Участници

Общият брой на включените в анализа пациенти е 208, като те са разпределени в 2 групи според използвания подход за

ТАVI. В група 1 („Стандартен подход“) има 141 пациенти, а в група 2 („Минималистичен подход“) – 67. Средната възраст на включените в проучването пациенти е 78,06 г., а разпределението по пол е: мъже – 114 (54,8%), и жени – 94 (45,2%), без сигнификантна разлика между групите по тези показатели (таблица 1).

Таблица 1. Демографски характеристика на пациентите

Показател	Група 1 (n = 141)	Група 2 (n = 67)	Общо (n = 208)	p value
Възраст	77,94±6,21	78,31±7,78	78,06±6,74	p = 0,612
Пол				p = 0,159
Мъже	82 (58,2%)	32 (47,85)	114 (54,8%)	
Жени	59 (41,8%)	35 (52,15%)	94 (45,2%)	
EuroSCORE II	14,14±11,72	7,49±3,68	12,08±10,41	p < 0,001
STS score	20,99±10,68	27,88±19,67	23,09±14,36	p = 0,037
AVA(VTI) преди cm2	0,70 ± 0,19	0,73±0,64	0,71±0,37	p = 0,114
Гр. макс преди (mm Hg)	74,98±23,11	73,72±26,06	74,57±24,04	p = 0,724
Гр. среден преди (mm Hg)	44,29±14,46	44,36±16,31	44,31±15,03	p = 0,974
ФИ (%) преди	53,85±10,84	55,66±12,53	54,43±11,41	p = 0,222
AF	47,9%	38,8%	44,9%	p = 0,221
PCI в миналото	79 (56,0%)	36 (53,7%)	115 (55,3%)	p = 0,756
САВГ в миналото	21 (15,0%)	8 (11,9%)	29 (14,0%)	p = 0,553
ХОББ	45 (31,9%)	11 (16,4%)	56 (26,9%)	p = 0,019
Диабет	42 (29,8%)	26 (38,8%)	68 (32,7%)	p = 0,195
Пулмонална хипертония	131 (93,6%)	29 (43,3%)	160 (77,3%)	p < 0,001

Съществува сигнификантна разлика в рисковия профил на пациентите в двете групи, измерен чрез EuroSCORE II и STS Mortality and Morbidity score (по-високи в група 1). Това вероятно се дължи на провеждането на процедурата по-назад в миналото при пациентите в група 1, когато изискванията и препоръките

за TAVI са категорично в посока на висок и много висок хирургичен риск и процедурата се провежда при по-малък брой пациенти с повече коморбидности и по-висок рисков профил. По сходен начин съществува сигнификантна разлика в честотата на ХОББ и пулмонална хипертония в групата със стандартен подход на имплантация (по-висока в сравнение с групата с минималистичен подход), което се дължи на разликата в критериите за имплантация на транскатетърна аортна клапа при двете групи.

Степента на аортна стеноза, измерена чрез AVA (VTI) в cm^2 , максимален и среден градиент през аортната клапа в mm Hg, не показват значима разлика между клиничните групи. Общо за двете групи средният отвор на аортната клапа, измерен чрез AVA (VTI), е 0.71 cm^2 , а градиентите са съответно максимален – $74,57 \text{ mm Hg}$, и среден градиент – $44,31 \text{ mm Hg}$.

Честотата на предшестваща реваскуларизация чрез аортокоронарен байпас, предшестващите реваскуларизации чрез перкутанни интервенции, както и на придружаващите заболявания диабет и предсърдно мъждене между двете групи е не-сигнификантна.

Сравнението спрямо функционалния клас сърдечна недостатъчност по NYHA показва сигнификантна разлика между група 1 и група 2 (по-висока в група 2). Разликата се дължи на честотата на пациенти с IV функционален клас сърдечна недостатъчност по NYHA ($18,7\%$ в група 1 спрямо $33,3\%$ в група 2) (таблица 2).

По-високият рисков профил на пациентите в група 1 се обяснява с по-голямата честота на ХОББ и пулмонална хипертония в тази група. От друга страна, в група 2 имаме сигнификантно по-голяма честота на пациенти с прояви на сърдечна недостатъчност IV функционален клас по NYHA, заради което ние приемаме група 1 и група 2 за еквивалентни по техните демографски и клинични показатели преди имплантацията.

Таблица 2. Функционален клас сърдечна недостатъчност по групи

NYHA преди		Група 1	Група 2	Общо	p value
1	N	1	2	3	p = 0,032
	%	0,7%	3,0%	1,5%	
2	N	26	6	32	
	%	18,7%	9,1%	15,6%	
3	N	86	36	122	
	%	61,9%	54,5%	59,5%	
4	N	26	22	48	
	%	18,7%	33,3%	23,4%	
Общо	N	139	66	205	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Обобщено можем да заключим, че пациентите в 2-те сравнявани групи са еквивалентни от клинична гледна точка. Не се среща разлика във възраст, пол, тежест на аортна стеноза според AVA (VTI) в cm^2 , максимален и среден градиент през аортната клапа в mm Hg, както и в честотата на диабет, предсърдно мъждене и предходни коронарни реваскуларизации.

Основни, или ключови стъпки на протокола за имплантиране

1. Потвърждаване размера на транскатетърната сърдечна клапа (TAVI) чрез 3D CT и ЕЧНО.
2. Потвърждаване на феморалния достъп (ляв-десен) за въвеждане на катетърната клапа.
3. Осъществяване на основния съдов достъп (феморален, хирургичен при част от пациентите от група 1 и изцяло перкутанен при пациентите от група 2). Въвеждане на интродюсерите.
4. Осъществяване на допълнителния съдов достъп (контралатерален феморален при група 1 и десен радиален при група 2). Въвеждане на катетър Pigtail на дъното на некоронарния синус.

5. Поставяне и потвърждаване на активното действие на катетъра за временен пейсинг (през феморална вена за група 1 и през кубитална вена за група 2).

6. Уточняване на параметрите на ангиографското рамо за копланарния изглед на аортния корен.

7. Прекосяване на стенотичната нативна клапа.

8. Хемодинамични измервания и директна регистрация на изходния трансклапен градиент.

9. Въвеждане на балон за аортна валвулопластика и осъществяване на балонна предилатация ако е преценено, че е необходимо.

10. TAVI позициониране

11. Оценяване на позицията при състояние на 2/3 отворена клапа (клапата все още може да бъде прибрана в катетъра и репозиционирана), най-често в две контралатерални проекции.

12. Контролирано пълно отваряне на TAVI (под защитата на бърз пейсинг в група 2).

13. Оценка на трансклапния градиент и PVL на TAVI след нейното отваряне, чрез хемодинамични измервания, аортография, TEE в първата група и TTE в група 2.

14. Извеждане извън тялото на пациента на системата (катетъра) за имплантация.

15. Изваждане на интродюсерите (ако има такива).

16. Затваряне на основния съдов достъп (хирургичен при част от група 1 или чрез closure device при всички от група 2).

Важни детайли

- Оразмеряването на TAVI е ключово. 3D изображенията са от решаващо значение и 3D CTA е най-често използвана за прецизно оразмеряване.

- Измерванията на диаметъра на клапния ринг на СТ се основават на диаметъра, получен от периметъра или площта, а най-добре е да се направи корелация и по двата начина.
- Ако диаметърът е граничен между два размера на клапите, избираме по-големия размер.
- Избягваме прекалено голямото количество контрастно вещество, за да се предпази пациента от бъбречно увреждане.
- Целите на артериалната пункция включват: пунктиране само на предната стена (модифициран Селдингер), под ингвиналната връзка и в центъра на главата на бедрената кост, над зоните на калцификация и над бифуркацията.
- Прекалено високият артериален достъп увеличава риска от ретроперитонеално кървене. Прекалено ниският достъп крие риск от пункция на разклонение на бедрената артерия, което е предпоставка за усложнение и затруднено въвеждане на TAVI поради по-малкия диаметър на артерията. Ако имаме съмнение относно локацията на убождането, извършваме изходна илиофеморална артериография с Pigtail катетър с достъп през контралатералната феморална артерия (група 1) или дясната радиална артерия (група 2) с цел визуализиране на правилната таргетна зона.
- За устройството за перкутанно затваряне на феморална артерия (Proglide, Manta) от повърхността на кожата до предната артериална стена се прави мека дисекция с тъп инструмент, паралелно на позиционирания водач, за да се избегне захващане на меките тъкани при заключване на устройството.
- Preclose техника за предварително залагане и осъществяване на лигатурите на устройства за затваряне на съдовия достъп Proglide (Abbott Vascular) за затваряне на пункционното място на основния феморален достъп – след въвеждане на водач 0.035“.
- Избягва се излишното усилие при напредване на трансвенозния пейсмейкър катетър, тъй като това може да перфорира дясното предсърдие или дясната камера.

- За имплантиране на клапата винаги използваме опорен водач (най-често Lunderquist, алтернативи са Safari, Confida) с предварително зададена от оператора атравматична извивка на първите 3-5 cm на водача с цел намаляване на риска от руптура на ЛК.

- По време на имплантацията винаги се следи за правилната позиция на твърдия водач. Твърде дълбокото позициониране крие риск от перфориране на ЛК, твърде плиткото крие риск от загуба на достъпа до ЛК. Странните и причудливи форми на водача най-често са свързани с оплитане на водача в хордите на митралната клапа, при което възниква риск от тяхното разкъсване. В такъв случай водачът се изважда и най-често с помощта на Pigtail катетър се репозиционира на върха на ЛК в свободна нетравматична позиция.

Първи оператор във всички проведени процедури по TAVI е проф. д-р Иво Спасов Петров, дм.

Протокол за имплантация

Стандартен подход

В група 1 са обхванати 141 пациенти, при които е използван стандартният подход за имплантация. Основните негови характеристики са: обща интубационна анестезия, задължително осигуряване на централен венозен достъп и поставяне на уретрален катетър, TEE за водене на имплантацията, открит феморален съдовохирургичен достъп за въвеждане на основния катетър, задължителен кардиохирургичен екип на активно разположение по време на имплантацията, задължителен престой в реанимационно постоперативно отделение, без използването на рапид пейсинг по време на освобождаване на клапата, освен ако клапата не е разтваряща се от балон.

С натрупването на опит в процедурата, както и с навлизането на па-зара на устройства за затваряне на съдовия достъп

(closure device) и намаляването на размера на устройствата за имплантация стандартният подход се модифицира. Първата промяна е в отпадането на съдовия хирургичен достъп и замяната му с изцяло перкутанен достъп, затварян с closure device. Следващата модификация е въвеждането на рапид пейсинг по време на имплантацията на клапата, което позволява нейното прецизно поставяне в т.нар. *позиция 0-1*. Последната промяна в стандартния подход, с която се прави и преходът към минималистичен подход, е преминаването от обща анестезия към будна анестезия. Сравнителните различия в двата протокола са представени на таблица 3.

Таблица 3. Сравнение между стандартен и минималистичен подход

	Стандартен подход	Иновативен минималистичен подход
<i>Тип анестезия</i>	Обща интубационна	Будна i.v. седация
<i>ТЕЕ</i>	Да	Не
<i>Съдов достъп</i>	Хирургически	Перкутанен пункционен
<i>Кардиохирургичен backup standby</i>	Задължителен в залата	Факултативен при определени пациенти
<i>Втори съдов достъп</i>	Контралатерален феморален	Десен радиален
<i>Централен венозен катетър</i>	Да	Не
<i>Уретрален катетър</i>	Да	Не
<i>Задължителен престой в Реанимационно отделение</i>	Да	Не (само при клинична необходимост)
<i>Рутинна интрапроцедурна предилатация</i>	Не	Да
<i>Рутинен бърз пейсинг по време на имплантацията</i>	Не	Да
<i>Целево имплантиране в позиция 0/1</i>	Не	Да

В групата със стандартен подход за имплантация се използва обща анестезия при всичките 141 пациенти, съдов хирургичен достъп при 23-ма от тях, изцяло перкутанен при 118, без рапид пейсинг – при 118, с рапид пейсинг – при 23-ма.

Минималистичен подход

Дефиницията за минималистичен подход при нас е *използването на будна анестезия, изцяло перкутанен достъп, затворен с closure device, рапид пейсинг при имплантация, което позволява поставяне на клапата в позиция 0-1, асоциирана в проучванията с по-ниска честота на имплантация на пейсмейкър, както и максимално щадящ съдов достъп*. Предпочитаният съдов достъп при минималистичния подход е както следва: **основен съдов достъп** за имплантиране на самата катетърна клапа – дясна обща феморална артерия; **втори съдов достъп** (за позициониране на ангиографски катетър Pigtail в корена на аортата, за предпочитане в некоронарния синус) – дясна радиална артерия, и за имплантиране на временния електрокардиостимулатор *v. cubiti dex*.

Група 2 включва 67 пациенти, като се използва будна седация при всичките 67 пациенти, като няма нито 1 преход към обща анестезия, изцяло перкутанен достъп без преход към съдов при всички пациенти от групата, както и рапид пейсинг при всички пациенти.

Статистически методи

1. *Дескриптивна статистика*. Количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически характеристики – средна аритметична (mean), медиана (median) и стандартно отклонение (SD). Категорийните променливи са представени чрез абсолютни (n) и относителни (%) честоти.

2. *Тест на Колмогоров-Смирнов* при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test) за проверка на формата на честотните разпределения при количествените променливи.

3. *Хи-квадрат тест* (Chi-square test) или *точен тест на Фишер* (Fisher's exact test) – при изследване на зависимости между описателни (категорийни) данни с две или повече категории.

4. *T-тест при две независими групи* (Independent-Samples t-test) – при нормално разпределение на изследваната променлива в сравняваните групи.

5. *Непараметричен тест на Ман-Уитни* (Mann-Whitney test) при сравняване на две независими групи, когато формата на честотното разпределение е различна от формата на нормалното разпределение.

Приетото прагово ниво на значимост е $\alpha = 0,05$. Статистическа значимост се приема, когато **p стойността (p-value) е по-малка от α** .

За статистическата обработка на данните от проучването е използван специализираният статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0

Ехокардиография

Ехокардиографията е основният използван метод за поставяне на диагнозата високостепенна аортна стеноза, както и за оценка на сърдечната функция и клапни лезии. Параметрите, използвани за класифициране на аортната стеноза, са среден градиент през аортната клапа над 40 mm Hg, ефективен отвор на аортната клапа AVA (VTI) под 1 cm² (< 0,6 cm²/m²), както и максимална скорост на кръвотока през клапата над 4 m/s. Съществуват и случаи, в които диагнозата на аортната стеноза не е толкова праволинейна. Има пациенти, при които градиентите през клапата са ниски, въпреки че площта корелира с високостепенна аортна стеноза, например при тежка систолна дисфункция. В тези случаи трябва да се оцени дали се говори за високостепенна аортна стеноза, или псевдовисокостепенна, заради ниската фракция на изтласкване чрез добутаминова стрес-ехокардиография.

Чрез ехокардиографията се прави и пълна оценка на размерите, обемите, систолната и диастолната функцията на лявата камера, десните сърдечни кухини, както и на останалите клапи и на налягането в пулмоналната артерия.

Когато се постави диагнозата високостепенна аортна стеноза, трансторакалната ехокардиография има основна инициална роля за оценка на изходния тракт на лявата камера, ринга на аортната клапа, платната, количеството и разпределението на калций по тях.

Задачите на ехографиста/специалиста по образна диагностика в сърдечния екип се състоят както в правилния подбор на пациенти и внимателна морфологична оценка преди интервенцията, така и в мониториране (чрез трансезофагеална ЕхоКГ) по време на самата процедура (която е задължителен елемент от протокола в първата група).

Подходът трябва да включва потвърждение на тежестта на аортната стеноза. На този етап основната възможност за грешка е при измерването на диаметъра (площта) на изходния тракт на ЛК. Често формата не е кръгла, а овална, което налага използване на компютърен томограф (КТ/СТ) или 3D ЕхоКГ за правилно измерване.

Анализът на анатомията на аортната клапа е основен момент преди имплантиране на TAVI – интересуват ни количеството и разпределението на калцинозата, би- или трикуспидна е клапата. Изразената калциноза на комисурите или близо до стената на аортата може да доведе до паравалвуларна инсуфициенция след имплантиране на TAVI. Всички ехокардиографски измервания са извършени на ехокардиографски апарати от висок клас: Philips EPIQ 7, Philips iE33 Ultrasound Machine, GE Vivid E95 Cardiac Ultrasound, от трима експерти ехографисти с голям опит относно оценка на клапна функция и морфология.

Ехокардиографията (ЕхоКГ) е златен стандарт при оценка на пациенти с аортна стеноза (АС). Тя ни позволява:

- определяне на етиологията;
- оценка на тежестта на стенозата;

- установяване на хемодинамичните последици на аортното клапно заболяване върху размерите, хипертрофията и функцията на лявата камера (ЛК);
- при АС с нисък дебит и нисък градиент (LFLG – low flow, low gradient) провеждането на стрес-ЕхоКГ с dobutamine дава много ценна диагностична и прогностична информация;
- при болните с АС индикациите за интервенция, както и предсказващите фактори за прогнозата се определят основно от ехокардиографската оценка.

Определяне на тежестта на АС

Нормалната аортна клапна площ (AVA) е 3-4 cm², трансклапния кръвоток в нормални условия е ламинарен, с максимална скорост до 2 m/s. Със стеснението на клапния отвор (понижение на AVA) се наблюдава повишение на скоростта на кръвотока през аортната клапа.

Скоростите и градиентите през клапата зависят от кръвотока. AVA не зависи от кръвотока, но при изчислението ѝ съществува възможност за грешка (виж по-долу). Затова при определяне на степента на АС се препоръчва комбиниране на различни ЕхоКГ параметри.

Скорости и градиенти

Трансаортната скорост на кръвотока се определя като максималния записан сигнал при измерване с продължителен (CW – continuous wave) доплер. Оттук с помощта на модифицираното уравнение на Bernoulli се извеждат трансклапните градиенти. Колкото по-стеснена е клапата, толкова по-късно през систолатата се достига до максималната скорост.

Средният градиент се изчислява след интегриране на градиентите през цялата систола. Всички налични на пазара ехокардиографски апарати разполагат с вграден софтуер за изчисление на

максимален и среден градиент през дадена клапа след очертаване на профила на кръвотока през клапата.

Трябва да се спомене, че при пациенти с АС градиентите, измерени инвазивно, се различават от тези, изчислени при ЕхоКГ изследване. Инвазивно се измерва градиентът между върха на кривата на налягане в ЛК и този в аортата, т.нар. *peak-to-peak градиент*. Тези две криви не се записват едновременно – първоначално се измерва налягането в ЛК, след което катетърът се изтегля в аортата за запис на налягане.

Тъй като двата пика на налягането не настъпват едновременно, измереният градиент не съответства на физиологична стойност. За разлика от инвазивното измерване, при ЕхоКГ се определя максималният моментен градиент в налягането между ЛК и аорта. Този моментен градиент е по-висок от инвазивния *peak-to-peak* градиент.

При високостепенна АС разликата между инвазивно и ЕхоКГ определените максимални градиенти намалява. Средните градиенти, измерени с двата метода, са сравними по между си.

Степени на АС

При степенуване на тежестта на АС се използват максималната трансортна скорост, средният градиенти и AVA, определена по уравнението на непрекъснатостта, като в идеалната ситуация тези измервания съвпадат – таблица 4.

Таблица 4. Определяне на тежестта на АС

	Максимална скорост (m/s)	Среден градиент (mm Hg)	Клапна площ (cm ²)
Аортна склероза	Калцирана клапа, без хемодинамична обструкция на кръвотока		
Лекостепенна аортна стеноза	> 2.0	< 20 (25)	> 1.5
Умерена аортна стеноза	3.0–4.0	25–40	1.5–1.0
Високостепенна аортна стеноза	> 4.0	> 40	< 1.0

Към тези категории на АС напоследък се добавя и още една – много високостепенна АС, дефинирана при максимална скорост $> 5 \text{ m/s}$, среден градиент $> 60 \text{ mm Hg}$ и $\text{AVA} < 0.9 \text{ cm}^2$.

Американската кардиологична колегия и Американската сърдечна асоциация (АСС/АНА) прилагат малко по-различна класификация на АС. Пациентите с АС се класифицират в четири стадия с различни подстадии:

- **Стадий А** – риск за АС (например при бicuspidна аортна клапа или склероза на клапата).

- **Стадий В** – прогресивна АС (тук влизат лекостепенната и умерена АС, като тяхната дефиниция съвпада с тази на европейските препоръки за поведение).

- **Стадий С** – асимптомна високостепенна АС, без ЛК дисфункция (стадий С1) или с понижена ФИ на ЛК (стадий С2).

- **Стадий D** – симптомна високостепенна АС. Тук спадат подкласовете: D1 – симптомна високостепенна АС с висок градиент, D2 – симптомна високостепенна LFLG АС с понижена ФИ на ЛК, и D3 – симптомна високостепенна парадоксална LFLG АС с нормална ФИ на ЛК

АС при нисък сърдечен дебит

Трансаортните скорости колерират с тежестта на стенозата, но присъщо тяхно ограничение е зависимостта им от кръвотока (ударния обем). Затова скоростите могат да бъдат пониски от очакваните при понижен ударен обем. На фона на ЛК систолна дисфункция максимална скорост през аортната клапа $< 4 \text{ m/s}$ не може категорично да отхвърли наличието на високостепенна АС.

АС с нисък дебит и висок градиент (low-flow high-gradient)

Част от пациентите с ЛК систолна дисфункция могат все още да поддържат високи градиенти през малката клапа площ, характерна за високостепенната АС. Това позволява лесно и еднозначно определяне на тежестта на стенозата.

АС с нисък дебит и нисък градиент (low-flow low-gradient – LFLG)

LFLG АС се характеризира с малка АВА ($< 1.0 \text{ cm}^2$), съответстваща на високостепенна АС, и ниски трансклапни градиенти (среден градиент $< 30\text{-}40 \text{ mm Hg}$) на фона на потисната систолна функция на ЛК (фракция на изтласкване – ФИ $< 40\%$). Честотата на срещане е 5-10% от случаите с АС.

Ударният обем се изчислява от доплеровите данни (интеграл скорост–време) и диаметъра на изходния тракт на ЛК, и се индексира спрямо телесна повърхност. Индексираният ударен обем при тази форма на АС е $< 35 \text{ ml/m}^2$ (това е разграничителната стойност за нисък дебит), а сърдечният индекс е $< 3.0 \text{ l/min/m}^2$.

Тази ситуация може да е последица на истински високостепенна АС, която е довела до потискане на систолната функция на ЛК, или стенозата да е умерена по степен при наличие на независима причина за ЛК дисфункция, като например исхемична болест на сърцето или кардиомиопатия.

Поведението в двата случая е доста различно, затова диагностичното изясняване при тези лица е от съществено значение. Стрес-ЕхоКГ с dobutamine дава възможност за получаване на допълнителна информация и диференциране между двете състояния.

За да се избегнат потенциални странични ефекти, добутаминавата инфузия започва в ниска доза ($2.5\text{-}5.0 \text{ mcg/kg/min}$) с постепенно покачване до максимална скорост на инфузия от 20 mcg/kg/min . Интервалите за всяко ниво са по 8 минути, като

по време на целия тест се мониторира артериално налягане (АН) и сърдечна честота (СЧ).

Често срещано усложнение на теста е появата на аритмия в резултат на индуциране на миокардна исхемия или на адренергичната стимулация. Затова той трябва да се провежда от опитен ехокардиографист.

Добутаминовата стрес-ЕхоКГ трябва да се прекрати при всяко от следните състояния:

- СЧ > 100 удара/минута;
- Спад на АН;
- Поява на симптоми или аритмия.

На всяко ниво се определя ЛК функция (ФИ), трансортните скорости и градиенти и АВА. Основна задача на стрес-ЕхоКГ с *dobutamine* на фона на LFLG АС е определяне на наличието или липсата на контрактилен резерв, което се дефинира като нарастване на ударния обем с 20% или повече по време на теста.

Само при наличието на контрактилен резерв може да се пристъпи към втората основна задача на стрес-ЕхоКГ – разграничаването на истински от псевдовисокостепенната АС.

При болните с истински високостепенна АС се наблюдава значимо повишение на трансортните градиенти с увеличаване на кръвотока, докато клапната площ остава малка (финална АВА < 1 cm² при максимална скорост > 4 m/s или среден градиент > 40 mm Hg). При псевдовисокостепенната АС градиентът остава нисък, докато клапната площ се увеличава.

Ако контрактилен резерв липсва, стрес-ЕхоКГ с *dobutamine* не може да даде отговор на въпроса дали АС е високостепенна, или умерена. Напоследък в такава ситуация се препоръчва провеждането на мултисрезов компютър томограф (МССТ) и определяне на калциевия сбор (*calcium score*) на клапата.

АС с парадоксален нисък дебит и нисък градиент

Напоследък е въведен терминът парадоксална LFLG АС. Тя се характеризира с малка АВА ($< 1.0 \text{ cm}^2$), малка индексирана АВА ($< 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), градиенти, които съответстват на невисокостепенна АС и нисък дебит (индексиран ударен обем $< 35 \text{ ml/m}^2$). Нарича се парадоксална LFLG АС, защото за разлика от класическата LFLG АС, където систолната функция на ЛК е понижена, в този случай ФИ на ЛК е $> 50\%$.

Други отличителни ЕхоКГ белези за парадоксалната LFLG АС са: малките размери и обеми на ЛК (теледиастолен размер $< 47 \text{ mm}$, индексиран теледиастолен обем $< 55 \text{ ml/m}^2$), изразената хипертрофия на ЛК, намалената лонгитудинална систолна функция, въпреки запазената ФИ и повишеното следнатоварване на камерата (изразено като клапно-артериален импеданс).

Парадоксалната LFLG АС се среща при 3-24% от случаите с АС, по-честа е при жените, в напреднала възраст и при съпътстващо наличие на артериална хипертония. Състоянието има някои сходни характеристики със сърдечната недостатъчност при запазена ФИ на ЛК. Характерна е рестриктивната физиология на пълнене на ЛК. Приема се, че отразява по-напреднал стадий на заболяването и е свързана с по-лоша прогноза.

Преди да се потвърди наличието на парадоксална LFLG АС трябва да се изключат грешки при измерванията (в диаметъра на ИТЛК или подценяване на градиента през аортната клапа) и да се използват индексираните стойности за АВА при нисък ръст на пациента. При повишено АН по време на измерванията се изисква повторно изследване, когато АН е под 140 mm Hg .

Друг показател, който помага за потвърждаване на диагнозата и съответно за определяне на индикациите за оперативно лечение, е клапноартериалния импеданс – **Zva**. Той

представлява общият хемодинамичен товар на ЛК или казано по друг начин – цената (в mm Hg) за изтласкване на 1 ml кръв, индексирани спрямо телесната повърхност. Формулата за изчисляване на клапно-артериалния импеданс е:

$$Z_{va} = (\text{систолично АН} + \text{среден градиент}) / \text{индексирани ударен обем}$$

Стойностите на Z_{va} се приемат за умерено повишени, ако са $> 3.5 \text{ mm Hg/ml.m}^2$ и за значително повишени – $> 4.5 \text{ mm Hg/ml.m}^2$.

ЕхоКГ оценка преди TAVI

Транскатетърната аортна клапна имплантация (TAVI) е нова терапевтична възможност за пациентите с високостепенна симптомна АС и висок хирургичен риск. Процедурата е технически изискваща, необходимо е натрупване на опит и задължително участие на мултидисциплинарен екип, който включва: инвазивен кардиолог, сърдечен хирург, специалист по образна диагностика, анестезиолог и други специалисти при необходимост.

Задачите на ехографиста/специалиста по образна диагностика в сърдечния екип се състоят както в правилния подбор на пациенти и внимателна морфологична оценка преди интервенцията, така и в мониториране (чрез трансезофагеална ЕхоКГ) по време на самата процедура.

Подходът трябва да включва потвърждение на тежестта на аортната стеноза. На този етап основната възможност за грешка е в измерването на диаметъра (площта) на изходния тракт на ЛК. Често формата не е кръгла, а овална, което налага използване на компютърна томография (КТ) или 3D ЕхоКГ за правилно измерване.

Анализът на анатомията на аортната клапа е основен момент преди имплантиране на TAVI – интересуват ни количеството и разпределението на калцинозата, би- или трикуспидна

е клапата. Изразената калциноза на комисурите или близо до стената на аортата може да доведе до паравалвуларна инсуфициенция след имплантиране на TAVI.

За подробни и точни измервания преди TAVI обикновено се провежда КТ или 3D ЕхоКГ. Трябва да се определят и размерите на аортния корен (< 43 mm, за да може да се закрепят клапата), разстоянието от пръстена до остиумите на коронарните артерии (трябва да е ≥ 11 mm).

Оценка на прогресията на АС

Най-чувствителният показател за определяне на степента на прогресия е промяната в максималната скорост през аортната клапа, докато AVA не е достатъчно чувствителен метод за установяване на малка промяна в тежестта на АС, поради определени неточности при нейното изчисление (виж по-горе).

Прогресията на АС трябва да бъде оценявана при всеки преглед на пациента, като препоръчителният интервал между прегледите трябва да е не повече от 6-12 месеца. Оценката на промените в максималната скорост на джетата през аортната клапа е възможна и уместна само тогава, когато измерванията са направени през един и същи ЕхоКГ прозорец, като тази информация трябва да бъде включена в разчитането на резултата.

Освен това промяната в ЛК функция и АН по време на изследването също трябва да бъдат отчетени, когато използваме зависими от кръвотока променливи за оценка на прогресията.

Компютърна томография

Компютърната томография с контраст на цяла аорта и магистралните артерии е използвана като златен стандарт за оценка на размера, тортуозността на съдовете, калциевите отлагания и стенозите по тях. СТ аортографията се интегрира в предпроцедурната оценка на пациентите също с цел по-точно

измерване на аортния пръстен и корен, определящи съответния номер на клапната протеза, както и определяне на тежестта на клапната калцификация, която има отношение към пълното отваряне на протезата и развитието на парапротезна регургитация. Трябва да се определят и размерите на аортния корен (< 43 mm, надвишаването на този размер прави невъзможно имплантирането на клапи със супраануларна фиксация). Прави се детайлна оценка на разстоянието от пръстена до остиумите на коронарните артерии (трябва да е ≥ 11 mm). Както на ЕхоКГ, така и на КТА се прави детайлна оценка на наличието или не на бicuspidна аортна клапа, анатомично състояние, което е относително противопоказание за TAVI, от една страна, и изисква специални методи на оразмеряване и планиране на размера на имплантираната TAVI, както и изключително внимателна имплантация поради ексцентричния аортен клапен пръстен при бicuspidия. Използвана е систолната реконструкция на пръстена, ортогонална на централната ос на изходящия тракт на лявата камера за оптимална оценка на измерванията на минималния и максималния диаметър, обиколка и площ. С помощта на образното изследване се измерват размера на синусите на Valsalva и разстоянието от остиума на коронарните артерии до аортния клапен пръстен, което идентифицира пациенти с риск от коронарна оклузия по време на TAVI.

Преценката за използвания съдов достъп при нас е правена въз основа на данните от компютърната томография. Съществено значение има и оценката на илиофеморалния артериален сегмент, който е използван като съдов достъп при всички пациенти в групата, като минимално изискване за диаметър на илиачните артерии е той да бъде не по-малко от 7 mm.

Първоначално оценката на съдовия достъп се провежда с помощта на ангиография по време на рутинната коронарна артериография („Стандартен протокол“), но тази практика отс-

тъпва пред използването на мултидетекторна СТА („Минималистичен подход“). Методът позволява оценка не само на размера на лумена, но и на тортуозността (извитостта) и степента на калцификация на съдовете.

Получената информация подпомага избора на подход и улеснява артериалната пункция, като се избягват зоните на калцификация или тези, дистални от значими стенози. Изразеното калциране и съотношение на съдовия интродюсер към диаметъра на феморалната артерия > 1.05 предсказват възникването на значими усложнения.

Селективна коронарна ангиография (СКАГ)

Коронарната ангиография остава златен стандарт за диагностициране на коронарната болест на сърцето. Ангиографията осигурява визуално изобразяване на съдовите структури. По време на сърдечна катетеризация пациентът е поставен легнал по гръб върху катетеризационната маса. Под него (съответно под масата) се намира източникът на рентгенови лъчи, а над него – преобразувателят на образа или дигитален детектор с плосък панел при новото поколение дигитални ангиографски апарати. Тези компоненти са прикачени към широко C-рамо, с което се движат в тандем, но в противоположни посоки. По този начин позволяват заснемането на съдовите структури в множество проекции. Различните проекции се наименуват според положението на детектора спрямо пациента. *Краниална ангулация* означава, че детекторът е наклонен към главата на пациента, а *каудална ангулация* – че е наклонен към краката. В дясна коса проекция (RAO – right anterior oblique) детекторът е от дясната страна на болния, а в лява коса проекция (LAO – left anterior oblique) е от лявата му страна. Основните ангиографски проекции са комбинация от ляво-десни и кранио-каудални ангулации, например – лява коса каудална (LAO caudal) про-

екция или дясна коса краниална (RAO cranial) и т.н. За изобразяване на лумена на коронарните артерии се използва йоден рентгенов контраст. Той се инжектира селективно в двете коронарни артерии през специални ангиографски катетри, с предварително преформирана и фабрично зададена форма и размер. Първоначално коронарографията е извършвана с брахиален хирургичен достъп, без използване на артериален интродюсер и с един единствен катетър (техника на Sones) за двете коронарни артерии и за извършване на лява вентрикулография. Впоследствие са създадени множество специално предназначени катетри с най-различни предварително зададени форми. Най-често използвани са съответно левият и десният Judkins катетър. Други често използвани катетри са Amplatz ляв и десен, Multipurpose, брахиален, радиален и т.н. Катетрите се придвижват от мястото на съдовия достъп до асцендентната аорта по 0.035" водач със закривен връх (J-tip водач). Основни принципи, гарантиращи оптимална коронарна ангиография, включват коаксиалното изравняване на катетъра и коронарния остиум, пълно контрастиране на коронарния лумен, липса на съдове или други структури (като катетър, ЕКГ точки, жици и др.), които да припокриват изображението на коронарната артерия, както и минимум 2 ортогонални проекции за всеки съд с минимално скъсяване на таргетния сегмент. Коронарната ангиография представлява сянка на артериалния лумен, изпълнен с рентгенопозитивен контраст – т.е. тя дава сравнително достоверен образ на коронарните артерии и за да е информативна, задължително трябва да е изпълнена с високо качество. Качеството на изследването е грижа на оператора, който следва непрестанно да мисли за него. Некачественото и неинформативното изследване води до неправилна интерпретация и съответно до грешно решение за лечението на болния.

Решение на етичната комисия

Настоящото клинично проучване е проведено след положително становище относно провеждането му с Вх. №241-А от 14.12.2016 на Комисията по етика за медицински научни изследвания към „Сити Клиник УМБАЛ“ ЕООД. Комисията работи съгласно правилата за *Добра клинична практика*.

Резултати

Транскатетърна аортна клапа имплантация е проведена при 208 пациенти, разделени съответно в група 1 – със стандартен подход на имплантация (141 пациенти,) и група 2 – с минималистичен подход (67 пациенти). TAVI е успешно проведена при всичките 208 пациенти, без нито един починал пациент интрапроцедурно (0% смъртност) и без нито един случай на неуспешна или усложнена имплантация, налагаща конверсия към отворена кардиохирургична интервенция (конверсия към хирургия 0%).

I. Анестезия

От 208 пациенти с имплантирана TAVI 141 са с обща анестезия и 67 с будна седация. В групата с обща анестезия средният болничен престой е 6.61 дни, а средният престой в интензивно отделение – 1.3 дни. Честотата на рехоспитализациите по повод на оплаквания, свързани с TAVI или сърдечна недостатъчност в рамките на 1 година от проследяването, е 20%. В групата с будна седация средният болничен престой е 5.46 дни, 20% по-кратък от групата с обща анестезия, а средният престой в интензивно отделение е 0.15 дни. Честотата на рехоспитализациите е 7,5%, т.е. *в група 2 се наблюдават по-кратък болничен престой, по-ниски разходи и по-добър профил на безопасност с оглед на рисковете, свързани с обща анестезия и механична вентилация* (табл. 5).

Таблица 5. Сравнение в болничния престой при група 1 и 2

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Болничен престой	Група 1	102	6,54	5,00	4,05	1,00	32,00	0,001
	Група 2	56	5,18	5,00	0,61	5,00	8,00	

Открива се статистическа значима разлика в болничния престой и престоя в интензивно отделение при двете групи пациенти. Минималистичният подход при TAVI е асоцииран с по-кратък престой (таблици 5 и 6).

Таблица 6. Престой в интензивно отделение при група 1 и 2

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ICU stay	Група 1	141	1,26	0,00	3,41	0,00	30,00	< 0,001
	Група 2	67	0,15	0,00	0,86	0,00	5,00	

II. Съдов достъп

Хирургичният съдов достъп е първият елемент от имплантацията на TAVI, който е заместен от минималистичен такъв. Двадесет и трима от цялата група са с открит съдовохирургичен достъп (всичките в група 1), а 185 – с изцяло перкутанен достъп. Основното ограничение пред използването на изцяло перкутанен достъп при TAVI от самото начало е липсата на устройства за затваряне на пункционното отворение с размер от 24 Fr. С тяхната поява и с намаляването на профила на имплантационния катетър до 16 Fr изцяло перкутанният достъп се установи като предпочитан (осъществен при всички пациенти от група 2).

Честотата на усложненията, свързани с достъпа, в групата с хирургичен такъв е 8,7%, а в групата с перкутанен – 10,3%. Половината от усложненията в групата с хирургичен достъп са лекувани чрез хирургия, а другата половина – чрез ендоваскуларно лечение. В групата с перкутанен достъп от 19 усложнения, 5 (26.3%) са достигнали до хирургия, а останалите 14 (73.7%) са лекувани ендоваскуларно. Най-честото усложнение е тромбоза на а. феморалис комунис, която е използвана за въвеждане на TAVI и е затворена с устройство за затваряне (closure device).

Не се открива сигнификантна разлика в усложненията, свързани със съдовия достъп при двете групи (таблица 7).

Таблица 7. Честота на усложненията от достъпа

Усложнения от достъпа		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	130	61	191	0,648
	%	92,9%	91,0%	92,3%	
Да	N	10	6	16	
	%	7,1%	9,0%	7,7%	
Общо	N	140	67	207	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Устройствата, използвани за затваряне на съдовия достъп в изцяло перкутанната група са: Perclose ProGlide (Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, USA), Manta closure device (Teleflex, Morrisville, NC, USA) и Angio-Seal VIP Vascular Closure Device (Terumo, Japan). Proglide или Manta са използвани за затваряне на основния феморален достъп, използван за въвеждане на TANHV, а AngioSeal – за затваряне на допълнителни феморални или брахиални достъпи до 12 Fr. Първото приложение на устройство Manta в България е именно на нашия екип, като целта е за затваряне на феморален съдов достъп, послужил за имплантиране на TANHV.

В групата, със затваряне чрез Manta, са включени 91 пациенти, като средно е използвано 1 устройство на пациент. Общо са установени 12 съдови усложнения (13,2%), при 4 от които се налага хирургична намеса (4,4%). Нито едно от усложненията не е довело до фатални за пациента последици.

Устройството AngioSeal е използвано за затваряне на допълнителните феморални съдови достъпи (използвани за въвеждане на втория Pigtail катетър) при 46 от 208 пациенти (22,1%). Няма нито едно усложнение, настъпило след приложението на AngioSeal, което да налага съдовохирургична конвенсия за затваряне на съдовия достъп.

III. Новонастъпил ляв бедрен блок

Новопоявил се ляв бедрен блок се среща при 47 пациенти от цялата кохорта. Разпределението им е съответно 28 в група 1 и 19 в група 2. Съществува статистически значима зависимост между позицията на клапата и появата на ляв бедрен блок. Имплантацията на TAVI в позиция 0/1 се асоциира със статистически значимо по-ниска честота на новопоявил се ЛББ в група 1, група 2 и в цялата кохорта (таблица 8).

Таблица 8. Новонастъпил ЛББ след TAVI спрямо позиция на имплантация

Група	позиция 0/1 - 2 и повече		Нов след TAVI ЛББ		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	0/1	N	57	9	66	0,069
		%	51,4%	32,1%	47,5%	
	2 и повече	N	54	19	73	
		%	48,6%	67,9%	52,5%	
Група 2	0/1	N	38	9	47	0,010
		%	79,2%	47,4%	70,1%	
	2 и повече	N	10	10	20	
		%	20,8%	52,6%	29,9%	
Общо	0/1	N	95	18	113	0,009
		%	59,7%	38,3%	54,9%	
	2 и повече	N	64	29	93	
		%	40,3%	61,7%	45,1%	

IV. Новопоставен постоянен електрокардиостимулатор – пейсмейкър

Необходимост от имплантиране на постоянен пейсмейкър постпроцедурно има при 42-ма от 208 (20,19%) пациенти с имплантирана транскатетърна аортна клапа. В група 1 имплантиране на ПЕКС се налага при 36 от 141 (25,5%) пациенти, а в група 2 – при 6 от 67 (8,9%). Разликата, която е статистически значима, е представена в таблица 9.

Таблица 9. Честота на имплантация на ПЕКС след TAVI

Новопоставен ПЕКС след TAVI		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	105	61	166	0,005
	%	74,5%	91,0%	79,8%	
Да	N	36	6	42	
	%	25,5%	9,0%	20,2%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Когато разгледаме честотата на имплантация на ПЕКС по групи и общо спрямо позиция на имплантация на клапата 0/1 и 2 и по-високо, се открива зависимост. В група 1 има сигнификантно по-ниска честота на имплантация на пейсмейкър при пациентите с имплантирана клапа в позиция 0/1. Същата статистически значима тенденция се наблюдава и в общата кохорта пациенти. Не се установява зависимост между имплантацията в позиции 0/1 и други в група 2 (таблица 10).

Таблица 10. Честота на имплантация на ПЕКС спрямо позиция на аортната клапна протеза

Група	Позиция на имплантация		Новопоставен ПЕКС		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	0/1	N	55	11	66	0,028
		%	52,9%	31,4%	47,5%	
	2 и повече	N	49	24	73	
		%	47,1%	68,6%	52,5%	
Група 2	0/1	N	44	3	47	0,258
		%	72,1%	50,0%	70,1%	
	2 и повече	N	17	3	20	
		%	27,9%	50,0%	29,9%	
Общо	0/1	N	99	14	113	0,003
		%	60,0%	34,1%	54,9%	
	2 и повече	N	66	27	93	
		%	40,0%	65,9%	45,1%	

При подробен анализ на пациентите по групи и според това дали е провеждана пре- и постдилатация не се открива статистическа зависимост в честотата на имплантация на пейс-мейкър (таблици 11 и 12).

Таблица 11. Честота на имплантация на ПЕКС спрямо предилатация

Група	Предилатация		Новоимплантиран ПЕКС		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	Не	N	61	22	83	0,751
		%	58,1%	61,1%	58,9%	
	Да	N	44	14	58	
		%	41,9%	38,9%	41,1%	
Група 2	Не	N	19	0	19	0,106
		%	31,1%	0,0%	28,4%	
	Да	N	42	6	48	
		%	68,9%	100,0%	71,6%	
Общо	Не	N	80	22	102	0,628
		%	48,2%	52,4%	49,0%	
	Да	N	86	20	106	
		%	51,8%	47,6%	51,0%	

Таблица 12. Честота на имплантация на ПЕКС спрямо постдилатация

Група	Постдилатация		Новоимплантиран ПЕКС		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	Не	N	59	20	79	0,947
		%	56,2%	55,6%	56,0%	
	Да	N	46	16	62	
		%	43,8%	44,4%	44,0%	
Група 2	Не	N	30	3	33	0,969
		%	49,2%	50,0%	49,3%	
	Да	N	31	3	34	
		%	50,8%	50,0%	50,7%	
Общо	Не	N	89	23	112	0,894
		%	53,6%	54,8%	53,8%	
	Да	N	77	19	96	
		%	46,4%	45,2%	46,2%	

Не се наблюдава зависимост между наличието на десен бедрен блок преди процедурата и честота на имплантация на пейсмейкър в група 1, група 2 и в цялата кохорта (таблица 13).

Таблица 13. ДББ като предиктор за имплантация на ПЕКС след TAVI

Група	Преди TAVI ДББ		Новопоставен след TAVI ПЕКС		Общо	p
			Не	Да		
Група 1	Не	N	97	32	129	0,503
		%	92,4%	88,9%	91,5%	
	Да	N	8	4	12	
		%	7,6%	11,1%	8,5%	
Група 2	Не	N	58	5	63	0,319
		%	95,1%	83,3%	94,0%	
	Да	N	3	1	4	
		%	4,9%	16,7%	6,0%	
Общо	Не	N	155	37	192	0,326
		%	93,4%	88,1%	92,3%	
	Да	N	11	5	16	
		%	6,6%	11,9%	7,7%	

Проведен е анализ на цялата кохорта пациенти с цел откриването на предиктори за имплантация на ПЕКС. Анализиранияте фактори включват: позиция на имплантация на клапата, десен бедрен блок преди TAVI, самоекспандиращи се клапи, предилатация, постдилатация, диабет, EuroSCORE II, периферна артериална болест/мозъчносъдова болест, ХОББ, пулмонална хипертония. Открита е връзка между имплантацията на ПЕКС и имплантация на клапната протеза в позиция 2 и повече и наличието на пулмонална хипертония. Все пак не можем да не отбележим, че всички новоимплантирани ПЕКС (42 на брой) са се наложили като терапия само при пациенти със

саморазтваряща се клапа (202-ма), за разлика от нито една наложителна имплантация при пациентите с клапа, разтваряна от балон (таблица 14).

Таблица 14. Предиктори за имплантация на ПЕКС след TAVI

Показател	Новоимплантиран ПЕКС след TAVI		Общо (n = 208)	p
	Не (n = 166)	Да (n = 42)		
Позиция 2 и повече, n (%)	66 (40,0)	27 (65,9)	93 (45,1)	0,003
PreTAVI RBBV, n (%)	11 (6,6)	5 (11,9)	16 (7,7)	0,326
Преддилатация	85 (51,8)	20 (47,6)	106 (51,0)	0,628
Постдилатация	77 (46,4)	19 (45,2)	96 (46,2)	0,894
Саморазтваряща се клапа, n (%)	160 (96,4)	42 (100)	202 (97,1)	0,603
Диабет, n (%)	54 (32,5)	14 (33,3)	68 (32,7)	0,921
EuroSCORE II	11,4±8,61	14,79±15,49	12,08±10,41	0,187
PAD/MSB, n (%)	44 (26,7)	9 (21,4)	53 (25,6)	0,487
ХОББ, n (%)	47 (28,3)	9 (21,4)	56 (26,9)	0,369
ПХ, n (%)	123 (74,1)	37 (90,2)	160 (77,3)	0,027

V. Рехоспитализации, свързани с имплантацията на TAVI и със сърдечна недостатъчност

34 от 208 пациенти (16,35%) в рамките на 1 година се нуждаят от рехоспитализация по повод на оплаквания, свързани с имплантацията на TAVI, или сърдечна недостатъчност. Наблюдава се по-голяма честота на рехоспитализациите в групата с обща анестезия – 29 пациенти срещу 5-ма в групата с будна седация (20,57% спрямо 7,5%). Това, от друга страна, може да се дължи не само на общата анестезия, а и на факта, че будната седация е въведена по-късно през годините, когато вече е натрупан опит в лечението на пациенти с TAVI в предпроцедурния, следпроцедурния и извънболничния период. Не се открива сигнификантна разлика в честотата на рехоспитализациите спрямо степента на аортна регургитация след TAVI, въпреки че

това числово е най-високата честота на рехоспитализация при пациентите с остатъчна регургитация от 3-та степен (25%). Направен е допълнителен анализ между пациентите, при които е постигната имплантация с минимална парапротезна регургитация (0 и 1), и тези, при които има хемодинамично значим парававуларен лийк (AoP от 2-ра и 3-та степен). Този допълнителен анализ показва статистически значима разлика от гледна точка на необходимостта от рехоспитализация по повод на СН и на свързан с имплантираната клапа проблем, а именно тези, при които е постигната оптимална имплантация, статистически значимо по-малко са рехоспитализирани – 18 от 123-ма (14.6%) за разлика от тези с хемодинамично значима регургитация 9 от 47 (19.4%) (таблица 15).

Таблица 15. Честота на рехоспитализации спрямо степента на AoP

Рехоспитализация		AoP 1 месец след TAVI				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	38	84	44	3	169	0,601
	%	84,4%	88,4%	84,6%	75,0%	86,2%	
Да	N	7	11	8	1	27	
	%	15,6%	11,6%	15,4%	25,0%	13,8%	
Общо	N	45	95	52	4	196	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

VI. Пери- и постпроцедурен исхемичен мозъчен инсулт

Исхемичен мозъчен инсулт е настъпил при 5 от 208 пациенти (2,4%) в пери- или постпроцедурния период. По-голямата част от инсултите са в групата с обща анестезия (4; 2,84%), а само 1 е в групата с будна седация (1; 1,5%). При всички пациенти с инсулт липсва предилатация или бриджинг терапия, а само при 2-ма от тях има постдилатация. Не може да се открие връзка между инсулта и вида имплантирана клапа поради малкия брой от пациенти в групата с балон-експандирани клапи.

Само 2-ма от пациентите са с предсърдно мъждене, на адекватна антикоагулантна терапия, а при другите не се открива ритмично нарушение. При един от пациентите с перипроцедурен мозъчен инсулт (установен при неуспешен опит за събуждане от обща анестезия, или „wake-up stroke“), той е определен като причина за фатален изход настъпил на 23-ия ден от деня на имплантацията.

Не се открива сигнификантна разлика в честотата на инсултите при стандартния и при минималистичния подход (таблица 16).

Таблица 16. Честота на интра- и постпроцедурен инсулт

Инсулт		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	137	66	203	1,000
	%	97,2%	98,5%	97,6%	
Да	N	4	1	5	
	%	2,8%	1,5%	2,4%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

VII. Постпроцедурна антиромботична терапия

Настоящите ръководства и експертни становища препоръчват двойна антиагрегантна терапия за всички пациенти след имплантация на TAVI, които са без противопоказания за антиромботична терапия или за прием на антикоагулант. Стандартната двойна антиагрегантна терапия се състои от 75 mg клопидогрел сутрин и 75-100 mg Аспирин вечер [Paul, G. et al., 2019].

Този протокол за действие е приет и при нас, като найчестата причина да бъде модифициран е наличието на предсърдно мъждене/трептене и системния прием на антикоагу-

ланти. В такива случаи на пациента се предписва прием на клопидогрел 75 mg за 6 месеца и продължаване на терапията с приемания от него антикоагулант. При пациентите с особено ви-сок риск от кървене и без системен прием на антикоагулант се предписва само клопидогрел 75 mg за най-малко 3 месеца, а на тези със системен прием на антикоагулант, клопидогрел 75 mg за 1 месец или без антиагрегант. Финалното решение за анти-ромботичната терапия на пациентите се взема индивидуално за всеки пациент от кардиологичен колегиум.

От общо 208 пациенти 109 от тях (52,4%) са без системен прием на антикоагулант, 83-ма от тях са без противопоказания за двойна антиагрегантна терапия и са оставени на такава, а 26 са на моноантиагрегантна терапия с клопидогрел поради повишен риск от кървене.

В групата със системен прием на антикоагуланти има 99 пациенти, като 81 от тях са на нови орални антикоагуланти (81,8%), а 18 (18,2%) на индиректен антикоагулант (аценокумарол). 6-ма от пациентите (6%) са с много висок риск от кървене и са оставени само на приеманата от тях системна антикоагулантна терапия, а други 6 (6%) са оставени на тройна антиромботична терапия поради нисък риск от кървене. Останалите 87 пациенти (88%) са изписани на двойна терапия със системно приемания от тях антикоагулант и клопидогрел 75 mg.

VIII. Сравнение на градиентите през аортната клапа при различните групи и комбинации между BAV, пре- и постдилатация.

TAVI е свързана с редукция на градиентите през аортната клапа като предпроцедурно максималният и средният градиент са описани в таблица 17.

Таблица 17 Сравнение на градиентите през аортната клапа преди TAVI

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	p
P_{max} преди TAVI	Група 1	141	74,98	72,00	23,11	0,724
	Група 2	67	73,72	70,00	26,06	
	Общо	208	74,57	71,00	24,04	
P_{mean} преди TAVI	Група 1	141	44,29	44,00	14,46	0,974
	Група 2	66	44,36	44,50	16,31	
	Общо	207	44,31	44,00	15,03	

Не съществува сигнификантна разлика между градиентите през аортната клапа преди процедурата между двете групи пациенти (пиковият е средно е 74.98 mm Hg в група 1 и 73.72 mm Hg в група 2; средният е средно 44.29 mm Hg в група 1 и 44.36 mm Hg в група 2). Както в общата група така и в двете подгрупи се установява статистически значима редукция на пиковите и средните градиенти преди и след имплантацията на TAVI без да има статистически значима разлика в степента на това намаление между групите.

Постпроцедурно градиентите през аортната клапа измерени 1 месец след имплантация на клапата също са без сигнификантна разлика при група 1 и група 2 (таблица 18).

Таблица 18 Сравнение на аортните градиенти след TAVI

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	p
P_{mean} след 1 месец	Група 1	141	7,66	6,80	4,72	0,441
	Група 2	67	8,14	7,50	4,99	
	Общо	208	7,9	7,15	4,86	
P_{max} след 1 месец	Група 1	141	14,99	13,50	8,15	0,172
	Група 2	67	16,63	14,50	9,25	
	Общо	208	15,81	14	8,7	

Това демонстрира еквивалентната ефективност за намаляване на градиентите през аортната клапа на минималистичния подход спрямо стандартния.

Проведохме по-задълбочен анализ на градиентите през аортната клапа спрямо това каква балонна дилатация е използвана при цялата кохорта пациенти. При една част от пациентите е използвана бриджинг-терапия и е провеждана балонна валвулопластика преди процедурата по имплантацията, с цел стабилизиране на пациента и подобряване на неговото хемодинамично състояние. При други е проведена интрапроцедурна балонна преддилатация, а при трети постдилатация. Съществуват пациенти, при които са проведени всички възможни комбинации между описаните методи, като резултатите на постигнатите градиенти са описани в таблици 19-26.

При пациентите, при които имплантацията на аортната клапа е извършена на *балон-наивна* клапа, т.е. на такава, на която не е провеждана балонна валвулопластика в миналото или интрапроцедурна преддилатация или постдилатация, се реализират сигнификантно по-добри средни градиенти 1 месец след процедурата. Това най-вероятно се дължи на факта, че такъв вид имплантация е провеждана при пациенти с клапи с достатъчно голям отвор, за да премине системата за имплантация без преддилатация, и такива с релативно по-малко количество калций по платната и пръстена, позволяващо по-добро прилягане и отваряне на клапата (таблица 19).

Таблица 19. Градиенти през аортната клапа при имплантация "без балон"

Показател	Чиста имплантация без балон	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	153	8,15	7,00	5,09	0,037
	Да	41	6,55	6,00	3,27	
P _{max} след 1 месец	Не	153	15,84	14,00	8,91	0,375
	Да	41	14,25	13,00	6,80	

Балонна аортна валвулопластика като бриджинг-терапия е проведена при 26 от 208 пациенти (12,5%), а комбинация на бриджинг-терапия и предилатация при 13 пациенти (6,25%). Бриджинг-терапията осигурява временно подобрене в състоянието на пациентите, докато бъде организирано дефинитивното лечение на състоянието им чрез имплантиране на TAVH или AVR. При половината пациенти в групата с BAV преди TAVI е необходима предилатация, поради повторно намалени размери в отвора на аортната клапа едва в рамките на 25 до 47 дни от предходната BAV (таблица 20).

Таблица 20. Сравнение на градиентите през аортната клапа при употреба само на BAV и без BAV

Показател	BAV бриджинг	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	168	7,92	7,00	4,93	0,346
	Да	26	7,11	6,00	3,84	
P _{max} след 1 месец	Не	168	15,66	14,00	8,58	0,280
	Да	26	14,44	12,50	8,14	

Не се открива сигнификантна разлика в градиентите през аортната клапа при имплантация на клапи след провеждана в миналото BAV и без такава. От другата страна, нашият опит показва, че в някои случаи BAV е единственият шанс за дадени пациенти да преживеят до TAVI или до открита сърдечна операция. Самото провеждане на BAV не влияе на градиентите през аортната клапа след TAVI.

В групата с провеждана изолирана интрапроцедурна предилатация се открива сигнификантно по-висок среден градиент през аортната клапа 1 месец след TAVI. Това може да се обясни с факта, че в групата с изолирана предилатация влизат случаите на силно калцирани клапи със силно редуциран отвор, при които е невъзможно преминаването на системата за TAVI без предилатация. Нашата хипотеза е, че по-лошите резултати на средни

градиенти през аортната клапа 1 месец след процедурата се дължат на инициално по-лошия профил на аортната стеноза при част от тези пациенти (таблица 21).

Таблица 21. Сравнение на градиентите през аортната клапа при провеждане само на интрапроцедурна предилатация

Показател	Предилатация	N	Mean	Median	SD	p
P_{mean} след 1 месец	Не	95	6,87	6,00	3,58	0,009
	Да	99	8,72	7,00	5,61	
P_{max} след 1 месец	Не	95	14,11	13,00	6,39	0,075
	Да	99	16,83	15,00	10,00	

Градиентите през аортната клапа, измерени 1 месец след процедурата при групата само с постдилатация при имплантацията и при останалите пациенти, не се различат сигнификантно. Постдилатацията най-често се използва при незадоволителен резултат от постимплантационната регургитация и нашият опит показва, че не влияе на постигнатите градиенти през аортната клапа (таблица 22).

Таблица 22. Сравнение на градиентите през аортната клапа 1 месец след TAVI при изолирана постдилатация

Показател	Постдилатация	N	Mean	Median	SD	p
P_{mean} след 1 месец	Не	106	8,10	7,00	5,32	0,822
	Да	88	7,46	7,00	4,08	
P_{max} след 1 месец	Не	106	16,07	14,00	8,69	0,329
	Да	88	14,82	14,00	8,30	

В нашата кохорта пациенти са установени 13, при които е проведена само бриджинг-терапия с BAV и интрапроцедурна предилатация. При тези пациенти не се открива разлика в градиентите през аортната клапа 1 месец след процедурата спрямо останалите (таблица 23).

Таблица 23. Сравнение на градиентите през аортната клапа 1 месец след TAVI при BAV и предилатация

Показател	BAV и предилатация	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	181	7,85	7,00	4,84	0,479
	Да	13	7,17	6,00	4,34	
P _{max} след 1 месец	Не	181	15,65	14,00	8,58	0,235
	Да	13	13,48	9,00	7,57	

В групата, при която е проведена само BAV и постдилатация, не се откриват разлики в постигнатите градиенти през аортната клапа 1 месец след процедурата спрямо останалите пациенти (таблица 24).

Таблица 24. Сравнение на градиентите през аортната клапа 1м след TAVI при BAV и постдилатация

Показател	BAV и постдилатация	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	179	7,95	7,00	4,91	0,115
	Да	15	6,00	5,50	2,42	
P _{max} след 1 месец	Не	179	15,79	14,00	8,72	0,091
	Да	15	12,09	11,00	4,41	

Най-рядко срещаната комбинация при имплантацията на TANV е BAV, интрапроцедурна пре- и постдилатация. Въпреки многократните балонни дилатации за оптимизация на нативната и съответно имплантирана клапа при тази група болни не се открива сигнификантна разлика в градиентите 1 месец след процедурата спрямо останалите пациенти. В тази група са най-сигнификантно променените нативни клапи с тежка калциноза и силно намален отвор (таблица 25).

Таблица 25. Сравнение на градиентите през аортната клапа 1м след TAVI при BAV, пре- и постдилатация

Показател	BAV, пре и постдилатация	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	187	7,89	7,00	4,84	0,129
	Да	7	5,50	4,50	2,81	
P _{max} след 1 месец	Не	187	15,68	14,00	8,58	0,052
	Да	7	10,61	9,00	4,62	

При групата с проведа интрапроцедурна пре- и постдилатация не се открива сигнификантна разлика в градиентите 1 месец след процедурата спрямо останалите пациенти (таблица 26).

Таблица 26. Сравнение на градиентите през аортната клапа 1м след TAVI при пре- и постдилатация

Показател	Пре- и постдилатация	N	Mean	Median	SD	p
P _{mean} след 1 месец	Не	154	7,62	6,40	4,72	0,108
	Да	40	8,56	9,00	5,10	
P _{max} след 1 месец	Не	154	15,15	14,00	7,80	0,422
	Да	40	16,83	15,50	10,84	

IX. Сравнение на аортната регургитация 1месец след процедурата при различните групи и комбинации от BAV, пре- и постдилатация

Постпроцедурната регургитация е един от основните критерии за оценка на имплантирана TAVI. Постпроцедурна регургитация до 2-ра степен се определя като приемлива при TAVI. Таблицы 27-35 разглеждат аортната регургитация 1 месец след процедурата при различните групи пациенти според различните комбинации на BAV, пре- и постдилатация.

В група 2, при която е използван минималистичен подход за имплантация, имаме сигнификантно по-ниска степен на аортна регургитация 1 месец след TAVI. Това най-вероятно се дължи на по-голямата честота на употребата на рапид пейсинг по време на имплантация, което позволява по-прецизно позициониране на клапната протеза и минимализира риска от изместване на клапата по време на имплантацията и двете посоки (таблица 27).

Таблица 27. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI по клинични групи

Група		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Група 1	N	23	68	40	4	135	0,020
	%	17,0%	50,4%	29,6%	3,0%	100,0%	
Група 2	N	22	27	12	0	61	
	%	36,1%	44,3%	19,7%	0,0%	100,0%	
Общо	N	45	95	52	4	196	
	%	23,0%	48,5%	26,5%	2,0%	100,0%	

При групата с чиста имплантация без балон не се установява сигнификантна разлика в аортната регургитация 1 месец след процедурата спрямо останалите пациенти (таблица 28).

Таблица 28. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при чиста имплантация "без балон"

Чиста имплантация без балон		AoP 1m (след тави)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	37	75	39	4	155	0,740
	%	23,9%	48,4%	25,2%	2,6%	100,0%	
Да	N	8	20	13	0	41	
	%	19,5%	48,8%	31,7%	0,0%	100,0%	

Не се открива сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена изолирана балонна валвулопластика като бриджинг-терапия спрямо останалите пациенти (таблица 29).

Таблица 29. Сравнение между степента на аортна регургитация 1m след TAVI при употреба само на BAV

BAV бриджинг		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	41	82	44	3	170	0,538
	%	24,1%	48,2%	25,9%	1,8%	100,0%	
Да	N	4	13	8	1	26	
	%	15,4%	50,0%	30,8%	3,8%	100,0%	

Не се открива сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена само предилатация спрямо останалите пациенти (таблица 30).

Таблица 30. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при само предилатация

Предилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	21	42	30	2	95	0,453
	%	22,1%	44,2%	31,6%	2,1%	100,0%	
Да	N	24	53	22	2	101	
	%	23,8%	52,5%	21,8%	2,0%	100,0%	

Не се открива сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена само постдилатация спрямо останалите пациенти (таблица 31).

Таблица 31. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при само постдилатация

Постдилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	28	53	24	1	106	0,271
	%	26,4%	50,0%	22,6%	0,9%	100,0%	
Да	N	17	42	28	3	90	
	%	18,9%	46,7%	31,1%	3,3%	100,0%	

Не се установява сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена само BAV и предилатация спрямо останалите пациенти (таблица 32).

Таблица 32. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при само BAV и предилатация

BAV и предилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	44	87	48	4	183	0,561
	%	24,0%	47,5%	26,2%	2,2%	100,0%	
Да	N	1	8	4	0	13	
	%	7,7%	61,5%	30,8%	0,0%	100,0%	

Не се открива сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена само BAV и постдилатация спрямо останалите пациенти (таблица 33).

Таблица 33. Сравнение между степента на аортна регургитация 1м след TAVI при само BAV и постдилатация

BAV и постдилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	43	88	47	3	181	0,349
	%	23,8%	48,6%	26,0%	1,7%	100,0%	
Да	N	2	7	5	1	15	
	%	13,3%	46,7%	33,3%	6,7%	100,0%	

Не е установена сигнификантна разлика в степента на аортна регургитация при групата с проведена само BAV, пре- и постдилатация спрямо останалите пациенти (таблица 34).

Таблица 34. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при само BAV, пре- и постдилатация

BAV, пре и постдилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	45	90	50	4	189	0,448
	%	23,8%	47,6%	26,5%	2,1%	100,0%	
Да	N	0	5	2	0	7	
	%	0,0%	71,4%	28,6%	0,0%	100,0%	

Групата с пре- и постдилатация включва общо 42-ма пациенти, при които се открива сигнификантно по-висока степен на регургитация 1 месец след процедурата спрямо останалите. Това се дължи на особеностите на пациентите в тази група. Това са болни с релативно повече калциеви отлагания по платната на клапата и пръстените, при които се налага преддилатация, предвид малкия клапен отвор и постдилатация вследствие на неоптималното прилягане на клапата и високата степен аортна регургитация след имплантацията (таблица 35).

Таблица 35. Сравнение между степента на аортна регургитация 1 месец след TAVI при само пре- и постдилатация

Пре- и постдилатация		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Не	N	41	72	39	2	154	0,045
	%	26,6%	46,8%	25,3%	1,3%	100,0%	
Да	N	4	23	13	2	42	
	%	9,5%	54,8%	31,0%	4,8%	100,0%	

Проведен е анализ на аортната регургитация 1 месец след TAVI спрямо предилатация, постдилатация, позиция на имплантацията на клапата 2 и повече, както и изходна степен на аортна регургитация преди процедурата. Открива се сигнификантна зависимост между наличието на аортна регургитация след процедурата 2-ра и по-висока степен при имплантацията на клапата в позиция 2-ра и повече, както и при изходна аортна регургитация 3-та степен. При липса на аортна регургитация изходно, се открива сигнификантно по-ниска честота на аортна регургитация 2-ра и по-висока степен след процедурата (таблица 36).

Таблица 36. Предиктори за AoP над 2-ра степен след TAVI

		AoR 1 месец (след TAVI) - 0/1 и 2 и повече		Общо n(%)	p
		0/1, n (%)	2 и повече, n (%)		
Предилатация		77 (55)	24 (42,9)	101 (51,5)	0,124
Постдилатация		59 (42,1)	31 (55,4)	90 (45,9)	0,094
позиция 2 и повече		56 (40,0)	31 (56,4)	87 (44,6)	0,039
AoR before	0	19 (13,6)	1 (1,9)	20 (10,3)	<0,05
	1	48 (34,3)	14 (25,9)	62 (32)	>0,05
	2	60 (42,9)	27 (50,0)	87 (44,8)	>0,05
	3	13 (9,3)	12 (22,2)	25 (12,9)	<0,05

X. Сравнение между фракцията на изтласкване на лявата камера при различните групи

Не се открива сигнификантна разлика при двете групи във фракцията на изтласкване на лявата камера както в изходната, така и в резултативната 1 месец след процедурата (таблица 37).

Таблица 37. Сравнение между фракцията на изтласкване на лява камера 1месец след TAVI при група 1 и 2

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ФИ след 1 месец	Група 1	127	56,12	57,00	9,90	20,00	75,00	0,296
	Група 2	60	57,57	59,50	9,23	23,00	70,00	

XI. Сравнение на количеството контраст и времето на имплантация при стандартния и минималистичния подход

Открива се сигнификантна разлика в използваното количество контраст между група 1 и 2 (таблица 38).

Таблица 38. Сравнение в количеството контраст и времето на имплантация

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Контраст	Група 1	141	131,35	120,00	64,24	60,00	560,00	<0,001
	Група 2	67	94,06	90,00	39,34	40,00	270,00	
Време на имплантация	Група 1	141	59,42	60,00	30,61	13,00	180,00	0,502
	Група 2	67	59,25	60,00	28,88	30,00	210,00	

Няма разлика между времето за имплантация при двата подхода, което може да се обясни с факта, че най-времеемката част от имплантацията е осигуряването на стабилна опора и въвеждането на цялата система до мястото на имплантация, което е свързано основно с тортуозността на съдовете, количеството калций, стенози по съдовете, както и ъгъла на аортната дъга.

ХП. Сравнение в дължината на болничния престой

За целите на анализа разделяме болничния престой на стандартен – 5 дни, и удължен болничен престой > 5 дни. Усложненията, като например усложнения, свързани с достъпа, инсулт, новопоявил се ЛББ, новоимплантиран ПЕКС, кървене, са асоциирани с удължен болничен престой (таблица 39).

Таблица 39. Корелация между усложнения и удължен болничен престой

		Болничен престой		Общо n(%)	p
		≤ 5 дни n (%)	> 5 дни n (%)		
Усложнение (съдово усложнение, инсулт, нововъзникнал ЛББ след TAVI, кървене, новопоявило се след TAVI PM)	Не	101 (72,7)	30 (43,5)	187 (89,9)	< 0,001
	Да	38 (27,3)	39 (20,3)	21 (56,5)	

Анализирани са множество фактори с цел откриване на предиктори за удължен болничен престой. Те включват съответно: стандартен и минималистичен подход; будна анестезия; минимално инвазивен достъп; усложнения, свързани с достъпа; инсулт; усложнение от всякакъв характер (имплантация на ПЕКС, усложнение с достъпа, новопоявил се ЛБББ, кървене); кървене; клас сърдечна недостатъчност по NYHA преди TAVI; BAV бриджинг; коронарна интервенция с имплантация на стент; сърдечна байпас хирургия; позиция на имплантация на клапата. Като сигнификантни фактори, удължаващи болничния престой, се установяват следните:

- стандартен подход за имплантация ,
- обща анестезия;
- хирургичен достъп;
- усложнения, свързани с достъпа;
- усложнение от всякакъв характер;
- имплантация на клапата в позиция 2 и повече (таблица 38).

Таблица 40. Предиктори за удължен болничен престой

		Болничен престой		Общо n(%)	p
		≤ 5 дни n(%)	> 5 дни n(%)		
Група	Група 1	84 (60,4)	57 (82,6)	141 (67,8)	0,001
	Група 2	55 (39,6)	12 (17,4)	67 (32,2)	
Будна анестезия	Не	84 (60,4)	57 (82,6)	141 (67,8)	0,001
	Да	55 (39,6)	12 (17,4)	67 (32,2)	
Минимално инвазивен достъп	Не	5 (3,6)	18 (26,1)	23 (11,1)	<0,001
	Да	134 (96,4)	51 (73,9)	185 (88,9)	
Усложнения с достъпа	Не	134 (96,4)	57 (83,8)	191 (92,3)	0,001
	Да	5 (3,6)	11 (16,2)	16 (7,7)	
Инсулт	Не	137 (98,6)	66 (95,7)	203 (97,6)	0,335
	Да	2 (1,4)	3 (4,3)	5 (2,4)	
Усложнение – общо	Не	132 (95)	55 (79,7)	187 (89,9)	0,001
	Да	7 (5)	14 (20,3)	21 (10,1)	
Кървене	Не	134 (96,4)	63 (91,3)	197 (94,7)	0,185
	Да	5 (3,6)	6 (8,7)	11 (5,3)	
СН по NYHA преди TAVI	1	2 (1,5)	1 (1,5)	3 (1,5)	0,268
	2	24 (17,5)	8 (11,8)	32 (15,6)	
	3	84 (61,3)	38 (55,9)	122 (59,5)	
	4	27 (19,7)	21 (30,9)	48 (23,4)	
BAV бриджинг	Не	120 (86,3)	61 (88,4)	181 (87)	0,675
	Да	19 (13,7)	8 (11,6)	27 (13)	
Коронарен стент	Не	62 (44,6)	31 (44,9)	93 (44,7)	0,965
	Да	77 (55,4)	38 (55,1)	115 (55,3)	
Аортокоронарен байпас	Не	119 (86,2)	59 (85,5)	178 (86)	0,887
	Да	19 (13,8)	10 (14,5)	29 (14)	
Позиция 0/1 и 2 и повече	0/1	83 (60,1)	30 (44,1)	113 (54,9)	0,030
	2 и повече	55 (39,9)	38 (55,9)	93 (45,1)	

XIII Сравнение на болничните разходи

Въз основа на данните от болничната електронна система е извършен анализ на болничните разходи, който недвусмислено и статистически значимо показва по-малки вътреболнични разходи в група 2. Направен е подробен анализ на пред-

полагаемите фактори, водещи до повишени разходи, респективно на перипроцедурните и клиничните детайли с потенциал за намаляване на разходите (таблица 41).

Предполагаеми предиктори за повишени разходи са:

- хирургичен достъп;
- перипроцедурно усложнение;
- имплантиране на пейсмейкър;
- стандартен подход спрямо минималистичен;
- обща анестезия спрямо седация плюс местна;
- изходен висок клас сърдечна недостатъчност (NYHA).

Таблица 41. Сравнителен анализ

Показател (предполагаеми фактори)		N	Разход					p
			Mean	Median	SD	Min	Max	
Минимално инвазивен достъп	Не	23	66837,32	59428,96	25392,06	30495,00	123466,00	<0,001
	Да	184	29349,39	4991,98	28644,04	380,93	118649,03	
Access compl.	Не	190	33184,63	46911,05	30453,55	380,93	123466,00	0,512
	Да	16	39247,57	45237,61	33059,55	2926,11	109831,15	
Нововъзникнало след TAVI PM	Не	165	30596,57	5794,01	29405,75	380,93	118649,03	0,003
	Да	42	44978,85	53439,51	32881,45	2297,36	123466,00	
Група	Група 1	140	47022,19	52751,94	28089,46	380,93	123466,00	<0,001
	Група 2	67	5290,14	3393,82	8232,83	2073,32	44989,95	
Будна анестезия	Не	140	47022,19	52751,94	28089,46	380,93	123466,00	<0,001
	Да	67	5290,14	3393,82	8232,83	2073,32	44989,95	
NYHA предпроцедурно	1 + 2*	35	22566,96	49255,57	34939,37	2109,95	118649,03	0,045
	3	121	36518,65	49224,44	28478,59	380,93	112176,17	
	4	48	38347,32	3974,30	31073,57	2073,32	123466,00	

Като фактори, повишаващи статистически значимо вътрешноболничните разходи, са изведени: необходимостта от имплантиране на ПЕКС, съдовохирургичният достъп, високият изходен NYHA клас на сърдечна недостатъчност, а като фактори, водещи до редуция на разходите са изведени: приложението на минимално инвазивен съдов достъп, будната анестезия и като цяло въвеждането в практиката на „Минималистичния и прецизен подход“.

Обсъждане

Предпроцедурна СКАГ и PCI пост-TAVI

Както е видно в описаните литературни данни, повече от половината кандидати за TAVI са с исхемична болест на сърцето (ИБС), както и в нашата група. Между двете заболявания има общи патогенни механизми и рискови фактори. Генезата на коронарната артериална болест при пациенти след TAVI се свързва най-често с прогресия на атеросклерозата, но се срещат и други механизми като: атеротромбоза, коронарна емболия (от тромбоза на платно), синдром на Кунис [хиперимунен отговор към метални анионни комплекси, отделящи се от металната решетка (стената) на TAHV], непълна оклузия на коронарния остиум при късна миграция на клапата. Към момента не съществува клинично ръководство или широко приет консенсус за начина и порядъка на лечение на пациенти с ИБС, които са подходящи за TAVI. Опитът в тази насока се базира на няколко по-големи проучвания.

Нашият клиничен опит показва и потвърждава данните от литературния обзор, че повече от половината от пациентите, подложени на транскатетърна аортна клапна имплантация, независимо със стандартен или с минималистичен подход, са с предходно известна исхемична болест на сърцето – общо 55.3% са с извършена ендоваскуларна коронарна ревакуларизация преди TAVI; 14% са с предходна оперативна такава. В групата с TAVI-SA (група 1), пациентите с предходна перкутанна коронарна интервенция (преди процедурата по транскатетърна имплантация на TAV) са 56%, а в групата с TAVI-MA (група 2) – 53.7%. Предходните оперативни коронарни ревакуларизации (АСВ) представляват съответно 15% в група 1 и 11.9% в група 2.

Според настоящите препоръки пациентите, при които ще се извършва имплантация на аортна клапна протеза, се нуждаят от предпроцедурна оценка за наличието на исхемична болест на

сърцето. Както беше изложено в направения обзор, скринингът може да се извърши с провеждане на селективна коронарна ангиография в отделна хоспитализация на пациента; скрининг за коронарна артериална болест и едновременно *ad hoc* провеждане на перкутанна коронарна интервенция (PCI) по време на TAVI или интергиране на скрининга за коронарна патология в компютърнотомографското изследване за оценка на аортния корен, запазвайки провеждането на инвазивна коронарна ангиография само за пациенти, при които СТ е противопоказан, или в случаите, когато се открие сигнификантна коронарна стеноза. В нашето проучване селективна коронарна ангиография се извършва систематично на всички пациенти, на които им предстои осъществяване на транскатетърна аортна клапна имплантация. В случай на коронарна артериална болест стратегията на лечение и обсега, както и начините за реваскуларизация се определят въз основа на коронарната анатомия, като тенденцията е пълна реваскуларизация преди процедурата по имплантация на аортната клапна протеза. **Основанията за рутинна инвазивна коронарна ангиография** са няколко:

- Относително ниската специфичност на неинвазивната КТ ангиография, показана в проучванията. Този факт поражда съмнението за пропускане на потенциално значима коронарна патология при една априори вулнерабилна кохорта пациенти в напреднала възраст и множество атерогенни рискови фактори. Такъв сценарий би повишил съществено перипроцедурния риск, ако коронарната болест остане неразпозната в процеса на клинична и образна оценка на кандидата.

- Възможността за извършване на *ad hoc* интервенционална коронарна реваскуларизация, скъсяваща периода на изчакване до извършване на интервенцията, е съществен фактор за подобряване на прогнозата при изследваната група, която в 100% е съставена от пациенти със симптоматична аортна стеноза, при която както се знае от проучванията, краткотрайната преживяемост е неблагоприятна, ако се отлага радикалното лечение.

- Поради факта, че в нашата изследвана група над 90% от пациентите получават ТАНV със супракоронарна фиксация, евентуалното отлагане на коронарна интервенция за периода след имплантацията, би усложнило процедурата по коронарна реваскуларизация. Както публикувахме при 7 от получените ТАНV се наложи и успешно се проведена коронарна интервенция след имплантирането на ТАНV, като при 6 от тях се наложи да преминаваме с водещ катетър през решетката на стента и въпреки 100% успеваемост си дадохме сметка, че това е рискова за пациента процедура.

- За правилността на нашата стратегия и извършената ефективна предпроцедурна коронарна реваскуларизация, говори фактът, че нито един пациент не разви ОКС перипроцедурно.

Въпреки публикуваните резултати от клинични проучвания и малки серии, които не откриват съществена разлика по отношение на прогнозата за пациентите, интервенирани преди или след ТАVI, следва да признаем, че РСІ при наличие на вече имплантирана транскатетърна аортна клапна протеза (ТАНV) е свързано с някои технически предизвикателства. По правило наличната ТАНV затруднява манипулирането на катетъра в синусите на Валсалва, селективната канюлация на коронарния остиум и осигуряването на достатъчно добра опора при последващото провеждане на коронарната интервенция.

Очаквано балон-експандираните клапите са свързани с по-добра успеваемост в сравнение със саморазтварящите се, но интервенциите все още не достигат успеваемостта, която се наблюдава при пациенти без клапна протеза. Успеваемостта от РСІ след имплантирана ТАНV зависи от много фактори – височината на неокоаптацияната линия (т.е. височината на имплантацията на клапата), типа на клапата, металната оплетка на носещата конструкция, „поличката“ (skirt), както и калциозата и позицията на нативните клапни платна, след като вече клапата е имплантирана – когато последните са ретрахирани и блокирани в постоянно отворена позиция. Те зависят само от типа на клапата и имплантацияния процес. От друга страна, анатомичните характеристики

от страна на пациента са от критична важност – височина и разположение на коронарните остиуми, особености по отношение на коронарните съдове и коронарната анатомия.

Предимства по отношение на извършване на PCI преди TAVI, са лесният коронарен достъп и по-малкото количество контраст. Недостатъци представляват – **по-високият риск от кървене**, по време на процедурата по TAVI поради наличната двойна антиагрегантна терапия и **рискът при осъществяването на PCI на фона на високостепенна аортна клапна стеноза** поради редуциран сърдечен дебит. От друга страна, при PCI след TAVI премахването на аортната клапна стеноза може да повлияе на хемодинамичната значимост на коронарната стеноза. Като недостатък при последния подход може да се отбележи по-трудната канюлация на коронарните остиуми и опора за водещия катетър. **Типът на клапата и височината на имплантацията** са двата най-лесно модифицируеми фактора, които могат да влязат в съображение при провеждането на TAVI и да улеснят последваща PCI. Голяма част от останалите, например височината на коронарните остиуми, дължината и дегенерацията на платната, анатомичните особености на аортния булбус, за съжаление не могат да бъдат повлияни. За тях по-скоро е ключово да бъдат обективизирани преди имплантацията на клапата. Ако това се случи коректно, операторът може да избере най-подходящият тип и размер на клапата и да обсъди оптимална реваскуларизация преди имплантацията на клапната протеза в случаите, когато анатомията на пациента предполага трудна PCI.

Високо имплантираната TAVI клапа е независим предиктор на последващи затруднения при PCI. Последното, макар и в по-слаба степен, важи и за балон-експандираните клапите, където вероятността за заставане на клапни структури пред коронарния остиум е по-малка. По време на всяка процедура TAVI задължително се цели оптимална позиция на височината (ниска имплантация например може да доведе до ритъмно-проводни нарушения или парапротезна инсуфициенция). Правилно подбраният размер на клапата също е ключов при избягването на последващи

проблеми при провеждането на интервенция. При създаването на всяка една клапа се съобразяват конструктивни особености в протезата, целящи да се осигурят адекватен ефективен клапен отвор след имплантацията, превенция на парапротезната регургитация и не на последно място да се избегне обструкция на коронарните артерии. Така коректното оразмеряване на протезата преди имплантация е важно за процедурния успех. Последното определя хемодинамичните показатели след TAVI и успешно и безопасно манипулиране при PCI.

Стандартна практика в нашата клиника е пълна коронарна реваскуларизация преди имплантиране на TAVI. Рецидив на стенокардните оплаквания след имплантиране на TAVI се наблюдават при 7 пациенти, при които се наложи провеждане на селективна коронарна ангиография и се осъществи PCI след имплантирането на аортната клапа протеза.

Балонна валвулопластика

Балонната валвулопластика непрестанно ни съпътства, докато изграждаме нашия опит с TAVI протезите и то далеч не само в контекста на предилатация. За последните години немалък брой наши пациенти са получили балонна валвулопластика като лечение на дегенеративна аортна клапа стеноза. При пациенти с критична аортна клапа стеноза и кратка очаквана продължителност на живота (лимитирана от несърдечно заболяване или терминален стадий на аортната стеноза) е избрана балонната валвулопластика като палиативна процедура, без да се планира за по-нататъшна клапа имплантация (destination therapy).

От друга страна, BAV може да играе съществена роля в процеса на подготовката за TAVI при пациенти в критично и неблагоприятно клинично състояние. Пациенти в стадий на остра левостранна декомпенсация, провокирана от аортната стеноза, често получават балонна валвулопластика до дефинитивното разрешаване на заболяването с имплантация на TAVI протеза – т. нар. „bridging to TAVI”. Предимствата на директ-

ната TAVI пред bridging са все още дискуссионни, а и задължителното изискване за едногодишна преживяемост, за да се проведе TAVI съгласно актуалните препоръки на ESC до голяма степен е субективно в контекста на пациент с остра сърдечна недостатъчност, провокирана от левостранна сърдечна обструкция. Провеждането на TAVI в условията на спешност е изключително трудно поради:

- затрудненото провеждане на КТ, особено КТ с контраст (КТ ангиография) в условията на остра левостранна декомпенсация, което затруднява детайлната оценка и оразмеряване на клапата;
- неадекватното време за предпроцедурна оценка на пациента;
- необходимостта от наличие на място на достатъчно голям набор от протези.

Държавния здравноосигурителен фонд в България (НЗОК) допуска имплантация на TAVI протеза в условията на спешност, като в тези случаи се пропуска процедурата на одобрение преди отпускането на клапата и се преминава директно към имплантацията. Непосредствено след това обаче екипът оператори е длъжен да предостави необходимата информация на фонда, като реимбурсация се извършва едва след успешно протекло одобрение. Между момента на имплантация и одобрението от фонда (ако то се случи) TAVI протезата не е реимбурсирана.

В голяма част от случаите балонната валвулопластика служи като мост към вземане на решение за по-нататъшното поведение към пациента (bridging to decision). Обект на това най-често се оказват болни в стадий на декомпенсация. След провеждане на балонната валвулопластика и стабилизирането на пациента, нерядко клиничната ситуация се променя, като често се наблюдават:

- подобрене в бъбречната функция;
- спад в чернодробните трансминази;
- редукция в пулмоналното налягане;
- позитивна динамика по отношение на митрална и трикуспидална клапни регургитации, които в хода на острата фаза са над умерени;

- редукция в класа на сърдечна недостатъчност;
- подобрене в левокамерната фракция на изтласкване.

Посочените по-горе критерии са част от EuroSCORE II, като по този начин пациент, който в острата фаза е с висок EuroSCORE II (над 4%), на базата на което е кандидат за TAVI след овладяване на острото състояние, не рядко се оказва кандидат за отворена хирургия. От друга страна, редукция в митралната и трикуспидална клапа инсуфициенция (които са потенциална индикация за открита хирургия) в хода на компенсация могат да „прехвърлят“ пациент от групата за хирургия към TAVI групата.

В определени случаи BAV може да служи като ориентир за относителния принос на аортната стеноза по отношение на симптоматика при изключително тежко общо увредено състояние на пациента. Така например при пациенти с наличен задух и нисък клас функционална активност е трудно да се прогнозира до колко симптоматиката е от аортната стеноза и балонната дилатация на аортната клапа (макар с временен ефект върху хемодинамиката) може да послужи като диагностичен тест. Правилността на тази стратегия се потвърждава от факта, че в нашата практика всички с изключение на 1 пациент, починал 23 дни след проведената процедура, не само достигат успешно до имплантиране на TAVI, но и имат перипроцедурни резултати сходни със стандартната група.

Балонна предилатация

Основната цел на балонната предилатация преди имплантация на TAVI протезата е да редуцира ригидността на калцираните аортни платна, като по този начин осигури по-лесно пласиране на деливъри системата през нативната аортна клапа, по-лесно манипулиране и постигане на оптимално ниво на имплантация. Някои от системите за имплантация, веднъж въведени в пациента не позволяват обратно изваждане, и липсата на предилатация може да се окаже проблем. Саморазгъващите се клапи имат сравнително слаба радиална сила по време на имплантацията (разчита се на радиалната сила, генерирана от стента) и при липса на адекватна предилатация на нативната

клапа може да се наложи постдилатация за постигане на оптимална експанзия. Това са доводите, стимулирали ни в новоизработената и изследвана в това проучване иновативна стратегия, целяща оптимизиране на резултатите, да включим интрапроцедурната BAV в протокола за „Минимално инвазивна и прецизна имплантация“. Самата процедура на предилатация представлява раздуване на балон, близък до размерите на аортния анулус в съотношение 0.9:1.0, преди въвеждането на клапанната протеза. При това умерено оразмерено раздуване настъпват 2 основни процеса, намаляващи ригидността на нативната клапа – сепарация на клапните платна и разчупване на калция, отложен при процеса на дегенерация. В исторически аспект балонната дилатация на аортната клапа е първата перкутанна интервенция при дегенеративен клапен порок, която безспорно е показала своите краткосрочни ползи по отношение на пропускливостта на аортната клапа. След успешна предилатация планирането и позиционирането на TAVI системата (респ. клапанната протеза) е улеснено и по-прецизно, което прави предилатацията атрактивен избор за много оператори.

Не толкова просто седят нещата когато се разгледат и рисковете от тази интервенция. Новите поколения саморазгъващи се клапи идват с нископрофилни системи за имплантация, които улесняват манипулацията и могат да спестят предилатацията. След раздуването на балона следва дефлация и при липса на протеза, която да фиксира потенциално мобилна калциева отломка, опасността от емболизация (и то предимно cerebro-vascularна) е по-голяма. Не на последно място, обсъждайки балонната предилатация, е вземан предвид и фактът, че тя удължава процедурното и общото време на деснокамерен пейсинг. Последните две (макар и теоретично) противоречат с концепцията за „минималистичен подход“. При употребата на балон с голям диаметър травмата върху изходния тракт на лявата камера при част от нашите пациенти е достатъчна, за да предизвика ляв бедрен блок. За щастие последният е преходен

в почти всички случаи – вероятно защото се дължи на обратимо локално травмиране и възпаление в септалния изходен тракт на лявата камера.

Възниква въпросът струва ли си рискът от предилатация, свързан с удължаване на процедурното време, допълнителен деснокамерен пейсинг, риск от емболизация и засягане на изходния тракт на лява камера, за да се осигури атравматично пласиране на клапата и по-лесно постигане на оптимална позиция при самата имплантация.

В мултицентровото рандомизирано проучване DIRECT [Toutouzas K et al, 2019] включва общо 171 пациенти със саморазгъващи се клапи – CoreValve, Evolut R или Evolut PRO. Съгласно инструкциите на производителя всички те изискват предилатация преди имплантация. Авторите разделят пациентите в 2 рамена – с директна имплантация и с предилатация. Съгласно резултатите им няма статистически значима разлика по отношение на съдовите усложнения, имплантацията на пейсмейкър и нежеланите събития в рамките на 1-месечно проследяване. Въпреки това честотата на постдилатация е значимо по-голяма в рамото без предилатация (29.4% с/у 15.1%, $p = 0.03$). Сходни резултати има и при нашите пациенти. В групата с предилатация ($n = 118$) са проведени 48 постдилатации – 42,86%. В групата без предилатация са извършени 48 постдилатации при 96 пациенти – 50%. Разликата е статистически сигнификантна, $p = 0.04$.

През 2018 Shivaraju и кол. публикуват серия от 50 пациенти, при които преди имплантация на TAVI протеза е извършена предилатация с балон 12 mm или 14 mm. Поради относително малкия размер на балона те не използват деснокамерен пейсинг по време на предилатацията. Въпреки относително малката серия пациенти, базирайки се на техните резултати можем да заключим, че предилатация с „подценен“ по размер балон в повечето случаи е напълно достатъчна, за да осигури безпроблемно преминаване на новите системи за имплантация на TAVI, но не елиминира необходимостта от постдилатация.

Всички тези аспекти са разглеждани, когато провеждаме нашите процедури. При първите ни имплантации предилатацията не е стандартна част от протокола. Стремежът да съкратим процедурното

време и редуцираме риска от емболия ни мотивира да избягваме предилатацията там, където е възможно. Първите процедури са провеждани под контрола на проктор, който не изискваше задължителна предилатация и ни съветваше при възможност за директна имплантация. Именно поради това голяма част от пациентите, интервенирани в първата група, са без предилатация. Прави впечатление нарастването на предилатацията, което е статистически значимо – 41,1% в група 1 спрямо 71,6% в група 2 (таблица 41).

Таблица 41. Дял на предилатация в група 1 и 2

Предилатация		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	83	19	102	<0.001
	%	58,9%	28,4%	49,0%	
Да	N	58	48	106	
	%	41,1%	71,6%	51,0%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Случаи на по-трудно манипулиране със системата за имплантация през нативната клапа (по време на преминаването и по време на позиционирането), както и няколко случая на недоекспандиране ни накараха да обсъдим въвеждането на предилатацията като част от иновативния протокол за имплантация. Недоекспандирането на клапната протеза най-често беше свързано с немалка парепротезна аортна инсуфициенция и налагаше провеждане на постдилатация.

От друга страна, фрактурирането на перивалвуларния калций на фона на вече имплантирана клапна протеза значително редуцира възможността за рекойл и теоретично може да повиши риска от хемоперикард или трайно ритъмно-проводно нарушение.

Мнозинството пациентите с TAVI при нас получават саморазгъваща се клапа и предилатацията винаги е влизала в съображение. Опити ни с балонни валвулопластики се оказа полезни за предилатацията. Избрана е стратегия, сходна на използваната от Shivaraju. В рамките на втората група пациенти е провеждана предилатация с по-малък размер балон в сравнение с клапния пръстен, като обикновено съотношение е 0,8:1 и 0,9:1, но никога 1:1. Съзнателно се цели осигуряване на безпрепятствен пасаж на протезата през нативната аортна клапа, а

не постигане на максимален клапен отвор. Използват се балони Z-Med II (NuMed, Inc, USA) и Optimed с дължина 40 mm, като инфлацията е осъществявана по твърдия водач, който впоследствие се използва за имплантация на клапата. При всички случаи на предилатация е използван деснокамерен пейсинг с честота между 140 и 200 уд./min, средно 160 уд./min. Целта на високофреквентния пейсинг е редуциране на систолното артериално налягане между 40 и 60 mm Hg. Преди раздуването се пласира между 1/3 и 1/2 от дължината на балона (не повече) в лявата камера. Умерено подцененият размер прави балона достатъчно атравматичен, като същевременно тази дълбочина на навлизане в камерата е достатъчна да избегнем разместване на балона извън пределите на клапата. Самата инфлация се осъществява бързо, на ръка с 50 ml спринцовка, пълна с 30 ml контраст и физиологичен серум в съотношение 1:10. Тази комбинация се оказва компромис между достатъчно добро контрастиране на балона, от една страна, и достатъчно нисък вискозитет, от друга, за бърза дефлация. Последният е важен за бързите раздувания и спадания на балона, което съкращава продължителността на периодите за деснокамерен пейсинг. Раздуването на балона се осъществява от асистент-оператора, като основният оператор внимателно фиксира интродюсера, твърдия водач и шафта на балона, за да се избегне миграция. За успешна предилатация се счита тази, при която се визуализира оптимално разгъване на балона с преодоляване на талията на мястото на аортния пръстен. Вероятно стриктното приложение на тази стратегия е причината, че няма нито едно голямо усложнение (остра високостепенна аортна регургитация, продължителен срив на хемодинамиката, руптура на клапния пръстен и/или междукамерната преграда), които са описани в литературата.

Постепенно за нас предилатацията се утвърди като стандартна процедура при TAVI за всички пациенти с очаквано трудно пласиране на системата за имплантация – масивна дегенерация на платната с критично малка клапна площ (AVA), хоризонтален ход на аортата. При подбирането на адекватен по размер балон се постига оптимална предилатация при ма-

лък риск от емболизация. Считаме, че затрудненото манипулиране със системата за имплантация в нативната клапа, включително когато не е предилатирана, също е предпоставка за откъсване на калциевии отломки и следва да се избягва. Въвеждането на предилатацията като стандартна част от протокола при група 2 не води до по-чести емболични инсулти спрямо група 1 – в група 1 честотата на инсултите е 2,8%, а в група 2 – 1,5%. Същото обаче значително облекчава манипулирането на системата по време на имплантация и за нас безспорно е един от факторите, които позволяват оптимална имплантация на клапата (позиция 0-1) и скъсяване на процедурното и рентгеновото време във втората спрямо първата група.

Балонна постдилатация

За разлика от класическата хирургия при TAVI не се ексцизират нативните аортни платна, а те се „избутват“ встрани от решетката (стента) на новата протеза. Наличието на масивна фиброза и калциноза правят тези структури изключително ригидни и дори след имплантация на клапата, нейният стент и остатъкът от нативната аортна клапа са в постоянен пространствен конфликт. Всъщност експанзията на рамката на биологичната TAVI протеза много често е непълна и позицията на протезата спрямо асцендентната аорта често е по-скоро ексцентрична (коса), отколкото коаксиална [Arsalan M et al., 2016]. Такава позиция води до релативно „удължаване“ на недоекспандираната клапа и съответно до неоптимална височина при имплантацията и което е още по-неблагоприятно – наличие на неуплътнено пространство между външната част на рамката на аортната клапа и изходния тракт на лявата камера [Atharpan G et al., 2013]. Този проблем съпътства TAVI процедурите от тяхното начало и представлява един от аспектите, в които класическата хирургия все още има предимство. Редица подобрения (допълнителна външна тъканна престилка, повишена радиална сила) в новите системи за имплантация и новите поколения клапи постигат редуция на паравалвуларния лийк (респ. аортна инсуфициенция), но проблемът все още не е решен.

Най-често използваният подход за разрешаване на този проблем остава балонната постдилатация. Тя представлява раздуване

на балон във вече имплантираната TAVI протеза. Балонната постдилатация цели да се обработи (експандира) лендинг зоната (респ. изходният тракт на лявата камера) за по-плътното прилягане (апозиция) на TAVI протезата. При раздуването на балон в имплантираната протеза екстремно се увеличава радиалната сила на стента, носещ протезата, с което се „избутват встрани“ и фактурират дегенериралите структури от изходния тракт на лявата камера, аортния клапен пръстен и аортните платна. Нещо повече, аортният клапен отвор благодарение на приложеното допълнително външно усилие придобива форма, сходна с тази на балона и рамката на TAVI протезата – т.е. кръг, а не елипса. Всичко това води до поплътното прилягане (апозиция) на „поличката“ на протезата към изходния тракт на лявата камера и аортния клапен пръстен, с което се постига оптимално циркумферентно уплътняване и се елиминира паравалвуларната аортна инсуфициенция. Съгласно различни автори честотата на балонната постдилатация варира – средно в около 18% [Wang N, Las S, 2017] и най-често до 41% [Daneault B, et al., 2013].

Макар и незаменима за спаряването с парапротезната инсуфициенция балонната постдилатация крие допълнителен риск за пациента. За осъществяването ѝ е необходим допълнителен период на деснокамерен пейсинг, а освен съществува и риск от руптура на аортния анулус при раздуването на балона. Тя удължава процедурното време, добавя още един период на макар и кратка коронарна и мозъчна перфузия. Плътното „захващане“ на TAVI протезата от раздутия балон крие риск от краниална миграция на клапната протеза породена от генерирания сърдечен дебит, ако не се използва бърз пейсинг с достатъчно висока честота.

Балонната постдилатация е проблем, засягащ предимно саморазгъващите се аортни клапи – т.е. тези, чиито носещи стентове са с ниска радиална сила, и при момента на имплантацията на които няма допълнително усилие върху аортния пръстен, генерирано от балон, и носи рисковете от ниския дебит и емболизация на частици от клапата. В същото време високофреквентният пейсинг също не е безобиден за състоянието на пациента и потенциалните

усложнения. Проучване при 411 пациенти, проведено от Fefer в Sheba Medical Center [Paul F, et al., 2018] показва, че повече от 3 пейсинг епизода на процедура водят до повишаване нивата на тропонина, честотата на ритъмни (предсърдно мъждене), проводни нарушения, налагащи имплантиране на ПЕКС и перипроцедурната смъртност, а продължителните (над 35 s) епизоди на бърз пейсинг влошават както перипроцедурната, така и средносрочната преживяемост. В същото време те не намират разлика от гледна точка на усложнения и клинични резултати между групите с нито един епизод, един или два пейсинг епизода до 35 s. Поради тези причини постдилатацията не е стандартен подход при нито един минималистичен протокол, включително и в нашия и периодите на бърз пейсинг не надхвърлят 2 по време на всяка импалнтационна процедура и то с максимално кратка продължителност.

След верифициране на правилната позиция на имплантираната клапна протеза, блокирания в некоронарния синус Pigtail катетър се изважда и се провежда аортография с оглед регистрация на остатъчната аортна инсуфициенция и контрастиране на асцендентната аорта. Практиката ни показва, че визуализирането на имплантираната TAVI протеза в две коси взаимно перпендикулярни проекции (лява и дясна) обикновено е достатъчно, за да се визуализира недоекспандиране на клапната протеза, което може да обясни наблюденията PVL. Асиметрия в оплетката на стента също насочва за това. Всъщност балонната постдилатация помага за справяне с парапротезната аортна инсуфициенция до толкова, доколкото тя е резултат от недоекспандиране на клапата. В повечето центрове с голям опит, както и в нашето проучване, балонна постдилатация на клапата се предприема след 5-минутно изчакване, особено в случаите на имплантирана саморазтваряща се клапа (от типа CoreValve/Evolut/Portico), защото тяхната нитинолова решетка продължава да се стреми към постигане на фабрично зададения диаметър, оказва натиск върху клапните структури и апозицията се подобрява с течение на времето. Не случайно, в по-

вечето проучвания (както и в нашето) степента на аортна парапротезна регургитация намалява между деня на имплантацията и 30-ия ден от проследяването.

При нашите пациенти е провеждана постдилатация единствено при наличие на умерена и повече от умерена аортна инсуфициенция (втора и повече от втора), комбинирани с рентгенови данни за неоптимално разгъване на имплантираната TAVI протеза.

Балонната постдилатация се осъществява с безопасен за клапната протеза балон – т.е. поне 5 mm под нейния максимален размер. За преминаване през вече имплантираната клапна протеза обикновено използваме Pigtail катетър и StorQ 0,035“ водач. По пласирания в лявата камера Pigtail катетър сменяме водача с твърд и пласираме балона частично в лявата камера, така че аортният клапен пръстен (в идеалният случай видимата ангиографски талия на клапната протеза) да попада в средата на балона. Инфлацията на балона отново се извършва на ръка с разреден контраст от асистент-оператора (за подробности виж процедурата по предилатация). Рентгеноскопският контрол в повечето случаи е достатъчен, за да се верифицира непосредствения ефект от постдилатацията върху експандирането на клапата. Важно е инфлациите и дефлациите на балона да се извършват максимално бързо, от една страна, а от друга, да се постигне номиналния му размер (т.е. с достатъчно количество контраст). При балонната постдилатация бързият деснокамерен пейсинг е особено важен. Ако лявата камера успее да генерира достатъчен дебит на кръвотока, това не само ще измести балона антеградно, но заедно с него може да измести протезата, изваждайки я от изходния тракт на лявата камера. След края на постдилатацията балонът и водачът се изваждат от лявата камера, верифицира се имплантираната клапна протеза и чрез аортография – остатъчната аортна инсуфициенция. При пациенти с висок риск от КИИ повторната верификация на паравалвуларната регургитация се верифицира чрез ТТЕ.

Към момента не съществуват ръководства или ясни индикации за осъществяване на интервенцията. Преценката за постдилатация в голяма степен е оставена на преценката на операторите.

Тази хетерогенност е засегната и в повечето публикации, разглеждащи резултатите от постдилатацията.

Подходът ни към балонната постдилатация не е по-различен от повечето минималистични протоколи – последната влиза в съображение само при неоптимално експандиране на клапата, като честотата е представена в таблица 42.

Таблица 42. Честота на постдилатацията в двете разгледани групи

Постдилатация		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	79	33	112	0,360
	%	56,0%	49,3%	53,8%	
Да	N	62	34	96	
	%	44,0%	50,7%	46,2%	
Общо	N	141	67	208	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Наличието на парапротезна аортна инсуфициенция до 2 степен непосредствено след имплантацията на клапата, обикновено е достатъчно за нас да приключим процедурата. Следва да отбележим, че в хода на проследяването част от тези случаи са с тенденция към редукция на аортната инсуфициенция, вероятно дължащо се на доекспандиране на клапата. В хода на контролните прегледи наличието на до умерена аортна инсуфициенция се толерира отлично от пациентите и не налага допълнителна интервенция. Проведена е и отдалечена късна балонна валвулопластика (отложена постдилатация) при 2-ма пациенти с отличен непосредствен резултат и клинична еволюция.

Abdelghani и колеги [Abdelghani M et al., 2018] проследяват група от 307 пациенти със саморазгъваща се TAVI протеза в опит да открият предикторите за необходимост от постдилатация. Съгласно техните резултати пациентите, при които се налага постдилатация по-рядко са преживели предходна операция на аортната клапа (0.8% срещу 5.8%), имат по-висок изходен среден клапен градиент през нативната клапна протеза (51,616 mm Hg срещу 47,614 mm Hg, $p = 0.031$) и по-голям диаметър на аортния анулус ($25 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$ срещу $24 \text{ mm} \pm 3 \text{ mm}$, $p = 0.015$). Повечето от пациентите, получили постдилатация, са интервенирани в хода на обща анестезия (96.7% c/y 89%, $p = 0.015$), получили са по-

голям размер TAVI. Логично при пациентите с балонна предилатация честотата на неуспех на протезата е по-висока (15.7% срещу 4.7%, $p = 0.002$). По отношение на нито един от останалите показатели авторите не докладват сигнификантна разлика.

На базата на проследената група пациенти авторите заключват, че наличието на предсърдно мъждене, по-големият диаметър на лявата камера и по-голямата левокамерна маса са предиктори за неуспех на балонната предилатация. Съществено значение за успеха на постдилатацията има подбора на балон. Съотношението между максималния балон, използван по време на предилатацията, и аортния анулус под 0,9 е независим предиктор за неуспех на предилатацията ($p = 0.007$). По сходен начин в нашата група с оптимизиран протокол (група 2) ние фаворизираме предилатация в съотношение 0,9, а постдилатация провеждаме само по вече уточнените показания.

Резултати според проведената балонна валвулопластика

В нашата изследвана група интерес представляват статистически значимо по-ниските средни градиенти през аортната клапа 1 месец след процедурата, които се откриват при лицата без балонна интервенция преди или след имплантацията на клапната протеза. Сигнификантно по-високи градиенти се установяват в групата с изолирана интрапроцедурна предилатация. Тази разлика ние обясняваме с факта, че пациентите „без балон“ са тези с най-малко увредени клапи, без масивна калциноза по клапата и пръстена и с отвор, достатъчно голям за преминаване на системата за имплантация. Пациентите с изолирана предилатация обикновено са лица, при които има тежка калциноза и силно стеснен отвор и това изисква предилатация, за да се гарантира преминаването на системата за имплантация.

Данни от нашия опит показват, че провеждането на предварителна BAV, интрапроцедурна пре- и постдилатация е процес изцяло воден от избора на оператора и от индивидуалните особености на пациента. Според нас поради големите различия между отделните пациенти, степента на калцификация, големината на

аортния отвор, ъгъла на равнината на аортната клапа спрямо аортната дъга и други, на този етап няма възможност да се изведе общ протокол за предилатация. Въпреки че нашият опит е изцяло воден от избора на оператора, данните корелират с данните от 2-те рандомизирани проучвания, сравняващи TAVI със и без предилатация, а именно, че извършването на TAVI без предилатация е неинфериорно, но не е свързано с опростяване на процедурата и в някои случаи се налага непредвидена предилатация поради невъзможност за преминаване на системата за имплантация през нативната клапа или се затруднява изваждането на „носа“ на системата за освобождаване от лявата камера. И двата сценария водят до повишен риск от усложнения, а вторият води и до риск от миграция на вече имплантираната клапа.

Тук е мястото да се отбележи, че в нашата обща група от 208 пациента по време на имплантацията има 2 нежелани миграции на TANH (0.9%) и една умишлено евакуирана с ласо TANH (поради установена обструкция на коронарните артерии), която е позиционирана в асцендентната аорта. При един от пациентите се премина през мигриралата в асцендентната аорта клапа и успешно се имплантира втора на точната позиция. И тримата пациенти са живи на 1-вата година от проследяването и ехографската оценка на мигриралите клапи показва безпроблемна работа на екстраанатомично позиционираните TANH (без допълнителна миграция и без генериране на трансклапен градиент).

В нашата кохорта пациенти се открива сигнификантно по-висока степен на аортна регургитация 1 месец след процедурата в групата с пре- и постдилатация. Във всички останали възможни комбинации между BAV, пре- и постдилатация не се установява статистическа зависимост между тях и степента на аортна регургитация 1 месец след процедурата. Настоящите резултати ние обясняваме с факта, че в групата с пре- и постдилатация са обхванати именно пациентите с тежка калциноза, която предполага по-лош финален резултат и постдилатацията е следствие от очаквано неоптималната степен на аортна регургитация. Провеждането на постдилатация при неоптимален резултат с оглед степента на

аортната регургитация след TAVI намалява степента на регургитация спрямо изходната след процедурата, но не успява да я изравни с тази в останалите групи. Тези данни напълно корелират с данните от метаанализа на Уанг и Лал, при които се открива 15-кратно намаляване на умерената и високостепенната регургитация при постдилатация, но тя отново не достига нивата на групата без постдилатация [Wang N, Lal S, 2017].

Данните от нашето проучване не корелират с данните от проучването на R. de Palma [De Palma R, et al. 2018]., при което се открива, че избягването на BAV е свързано с намалена постпроцедурна регургитация.

До разработването на унифицирани скорови системи, изградени върху обективни критерии, благодарение на големи рандомизирани проучвания, не се очаква да бъде публикуван универсален протокол за BAV, пре- и постдилатация. От една страна, някои смятат BAV за отживелица, поради твърде краткия ефект на процедурата (около 6 месеца), докато според други тя е задължителна част от TAVI. Опитът ни показва, че при пациенти с лош хемодинамичен статус и прогноза BAV като бриджинг-терапия към TAVI работи успешно и успява да стабилизира пациентите, докато изчакват основната процедура. BAV също така може да се използва и като своеобразна проба как би реагирало сърцето при пациенти с данни за намален сърдечен дебит и такива с предполагаем „low flow, low gradient“, които се обсъждат за TAVI. Показателно е, че включително пациенти с III-IV клас на СН по класификацията на NYHA, благодарение на предварително проведената BAV, успяват да стигнат до имплантиране на TAVI и то под протокола за „минималистичен подход“, без да имат каквито и да е усложнения.

Съдов достъп

Рутинния трансфеморален достъп е най-важната стъпка в развитието на TAVI процедурите. Всички рандомизирани проучвания подчертават, че именно TAVI процедурите проведени с трансфеморален достъп (а не тези с алтернативни достъпи като транс-апикален, транскаротиден, директен аортен) показват резултати

равностойни и по-добре в сравнение с откритата хирургия.(121) Затова пък, въпреки значимия технически напредък в TAVI протезите и системите за имплантация най-честите усложнения са свързани със съдовия достъп. Както бе споменато по-рано, в рамките на литературния обзор, за истински минималистичен TAVI подход може да се говори тогава, когато използвания основен достъп за имплантация на клапата е трансфеморалния.

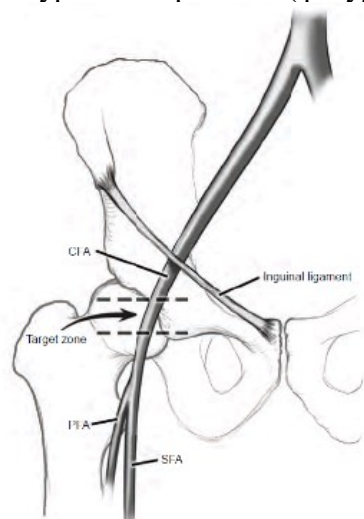
Трансфеморален достъп използвахме като основен при всички наши TAVI процедури, независимо от това към коя група принадлежат. Освен безспорните предимства на трансфеморалния пред всички останали достъпи, при локалния протокол на реимбурсация наличието на подходящ трансфеморален достъп е едно от задължителните изисквания. Наличието на предимно саморазгъващи се клапи и във двете проследени от нас групи (клапите, експандиращи се с балон са едва 3.4% от пациентите) също прави трансфеморалният достъп най-подходящ. Липсата на кримпиране при саморазгъващите се клапи, прави посоката на имплантация фабрично зададена от имплантационната система и трансапикалният достъп не е приложим.

Всички пациенти преминават доплер-ехографско изследване и СТ на аортоилиачния сегмент преди имплантацията на клапната протеза. В повечето случаи събраната от тях информация е достатъчна по обем, за да изясни по-подходящата за достъпа страна. Контраиндикациите, които използваме, са стандартни: *диаметър на съда под 7 mm, тежка калцификация или тортуозност*, които няма да могат да се преодолеят с твърдия водач, *аневризма на абдоминалната аорта*. Особено внимание се обръща при пациентите с хоризонтален ход на аортната дъга и тези с предходни интервенции в илеофеморалния сегмент, но последните две не са приемани като абсолютно, а като относително противопоказание. При равнопоставеност на двете феморални артерии, с оглед удобство на екипа предпочитаме дясната. Така при над 75% от случаите именно десният феморален достъп е основен.

Във фазата на минимализация на “delivery” системите използването на феморален достъп е почти винаги възможен. В исторически план първоначално най-малкият размер на освобождаващия катетър е 18 Fr (6 mm), а най-големият – 24 Fr (8 mm), което поставя и долните граници за размер на съда с цел осигуряване на

трансфеморален достъп. Към момента са налични и по-нископрофилни дивайси, достигащи вече до 14 Fr. Нашия огромен опит с феморалните интервенции ни даде възможността за „подготовка“ на илиофеморалния сегмент преди TAVI в случаите, когато има неблагоприятна анатомия.

За пункция на феморалната артерия се използва предимно скопичен контрол. Пункционното място следва да се осъществи под *ligamentum inguinale*, за да не се образува ретроперитонеален хематом и над бифуркацията на общата феморална артерия (на повърхностна и дълбока) с оглед избягване на пункция на неосновен съд. Ангиографски това се случва, когато пункцията (***NB! Навлизането на иглата в съда, а не навлизането в подкожието***) се проектира в средната 1/3 от рентгеноскопичната сянка на главата на фемура в AP проекция (фигура 1).



Фиг. 1. Оптималната зона за пункция на феморалната артерия

Пункцията под доплер-ехографски контрол като стандартен протокол не е въведена в нашия център. Такава се използва изключително рядко предимно при пациенти с голям обезитет. Скопичният контрол в ръцете на достатъчно добър оператор е бърз и сигурен метод. Случаите на аномалии в сегмента, които биха затруднили скопичния контрол и дават предимство на

доплера обикновено са предвидими и видими още на проведената компютърнотомографска аортография.

Особено важен момент е да се пунктира предната стена на артерията. Наличието на т.нар. „латерална“ пункция е предпоставка за усукване на съда при пласирането на интродюсера и системата за имплантация на клапата, както и за неуспех на устройствата, използвани за хемостаза (особено силно това правило важи за базираните на шев устройства какъвто е Proglide). Пункция на контралатералната страна на съда трябва да се избягва, тъй като създава условия за хематом, т.е. използва се т.нар. *модифициран протокол на Селдингер*, при който целта е да се пунктира контролирано само и единствено предната стена и да се избягват повторни пункции. Изобщо наличието на само едно пункционно място, локализирано върху здрав (незасегнат от калциноза) участък на общата феморална артерия е целта, към която се стремим при всички пациенти. Причината за спазването на тази стратегия е двустранна – освен риска от интрапроцедурно кървене, второ пункционно отворствие, било то по задната или латералната страна, може да доведе до по-късно кървене, тъй като устройствата за затваряне на съдовия достъп затварят основното (процедурното) отворствие на артерията, но нямат никакво отношение към „сателитните“, които могат да продължат да кървят в постпроцедурния период. Съмненията за такива задължително се верифицират след имплантиране на съответния closure device. Не случайно в група 2 тази финална ангиография е част от стандартния протокол, освен ако пациентът не е с изходно намален креатининов клирънс.

След осигуряването на достъп и необходимите интервенции по подготовка за предстоящата хемостаза (т.е. подготовка на Proglide или измерване на дълбочината на пункцията с Manta), обикновено правим няколко милиметра разрез на кожата със скалпел и бужираме мястото последователно с 8 Fr и 12 Fr интродюсер (т.нар. „step up“ подход, който не налага инцизия върху самия съд). Целта на този подход е също така да се редуцират лацерациите на кожата и случаите на кожно и подкожно кървене. При няколко пациента (предимно обезитетни) раната върху кожата и подкожието

налагат шев за разрешаване на проблема с подкожно кървене, дори след успешна хемостаза на феморалния достъп.

Подходът ни към съдовия достъп се измени във времето. Първите 14 пациенти са с хирургичен съдов достъп. След тях въведохме Proglide (т.нар. *preslosure* техника, при която предварително се въвеждат сутурите в две взаимно перпендикулярни плоскости), След 2018 г. в нашата рутинна практика е въведен иновативен *closure device Manta*, като от този етап нататък пациентите са интервенирани предимно с нея. Така група 1 и група 2 са изключително хетерогенни. Група 1 са интервенирани съдовохирургично едва при 14 пациенти, 77 са интервенирани с Proglide и 30 пациенти – с Manta. Честотата на усложненията, свързани с достъпа в групата с хирургичен такъв, е 8,7%, а в групата с перкутанен – 10,3%. Нито едно съдово усложнение не е било фатално. Тези резултати потвърждават статистиката от големите рандомизирани проучвания, които демонстрират по-голяма честота на съдовите усложнения при перкутанните достъпи, които обаче са свързани с по-малък риск от голямо кървене и неповишен риск от смърт [Hernández-Enriquez M, et al., 2016].

Интересно е да се отбележи, че едва половината от усложненията в групата с хирургичен достъп са лекувани чрез хирургия, а другата половина – чрез ендоваскуларно лечение. В групата с перкутанен достъп от 19 усложнения, 5 са достигнали до хирургия (26,3%), а останалите 14 (83,7%) са лекувани ендоваскуларно. Този детайл идва да покаже, че настройката на мислене на екипа е насочена към предимно ендоваскуларно (минимално инвазивно) лечение във всички възможни случаи. Най-честото усложнение е тромбоза на съдовия достъп на а. феморалис комунис, която е използвана за въвеждане на TAVI и затворена с устройство за затваряне. Не се открива сигнификантна разлика в усложненията, свързани със съдовия достъп, при двете групи (таблица 43).

Таблица 43. Честота на съдови усложнения

Access compl.		Група 1	Група 2	Общо	p
Не	N	130	61	191	0,648
	%	92,9%	91,0%	92,3%	
Да	N	10	6	16	
	%	7,1%	9,0%	7,7%	
Общо	N	140	67	207	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Бърз деснокамерен пейсинг

Lege artis бързият деснокамерен пейсинг е задължителен по време на имплантацията на балон-разгъващите се клапи, етапите на балонна предилатация и балонна постдилатация. Във всички останали етапи, той е опционален. Целта на пейсирането е да стимулира дясната камера с честота, достатъчно висока да съкрати драстично времето на диастолно пълнене, а оттам и ударния и сърдечния дебит. По този начин по време на раздуването на балона в аортния анулус, той остава релативно фиксиран.

Бързото деснокамерно пейсиране крие риск от няколко потенциални усложнения. Осигуряването на допълнителен венозен път е предиктор за съдови компликации, а манипулирането с деснокамерния електрод крие риск от тромбоза и руптура. Бързата деснокамерна стимулация може да тригерира предсърдно мъждене, ригидна камерна тахикардия, камерно мъждене и редица други аритмии. Редуцираният сърдечен дебит по време на периодите на пейсиране, особено когато е съчетан с аортна стеноза, може да доведе до периоди на продължителна миокардна (и системна) хипоперфузия. Последната е характерна при наличие на повече на брой и по-продължителни периоди на деснокамерна стимулация.

През 2018 г. е публикувано проучване с общо 412 пациенти, което цели да оцени безопасността и ефективността на деснокамерното пейсиране [Paul F, et al., 2018]. Пациентите са разделени в 3 групи в зависимост от общото време на деснокамерна стимулация, което получават по време на TAVI: под 24 s, от 25 до 35 s и над 35 s. Статистическа значимост при групата с най-кратка стимулация авторите докладват по отношение на острата бъбречна недостатъчност, продължителната хипотония, предсърдното мъждене, новопоявилите се ЛББ, постпроцедурно увеличение в тропонина (над 15

пъти), постпроцедурно увеличение в креатинфосфокиназата (над 5 пъти), инсулта и едногодишната преживяемост. Периодите на стимулация на дясната камера с обща продължителност над 24 s и особено тези над половин минута значително увеличават риска от споненатите усложнения.

Подходът ни към деснокамерното пейсиране в двете групи е коренно различен. При група 1, включваща пациенти в първата част от нашия опит, бързото деснокамерно стимулиране не е стандартна част от процедурата. Всъщност едва 16,3% от пациентите в група 1 са получили деснокамерно стимулиране по време на имплантацията (срещу 100% в група 2, $p < 0.001$).

При втората група пациенти, подобно на повечето автори ние приехме деснокамерния високофреквентен пейсинг като задължителна част от нашия минималистичен TAVI протокол – с цел да предотвратим мигрирането на балона в асцендентната аорта, да намалим случаите на емболизация и да осигурим по-екзактно позициониране на клапната протеза в изходния тракт на лявата камера. До голяма степен това решение е опростено от задължителното въвеждане на предилатация преди имплантацията на TAVI протезата. При вече пласиран електрод за временна стимулация доста по-спокойно и прецизно за нас е да провеждаме имплантирането на клапата под деснокамерен пейсинг.

Част от минималистичния подход в група 2 е рутинното въвеждане на електрода за временен пейсинг през *v. mediana cubiti dextra*. Позиционирането на електрода през кубиталната вена води до добър комфорт на пациента, намалява риска от феморални усложнения (например при прегъване на интродюсера) и не затруднява ранното раздвижване, дори при пациенти с преходни проводни нарушения. Едва при липса на подходяща вена на десен горен крайник е използван десен феморален венозен достъп, който почти винаги води до успех, но компрометира комфорта на пациента. Под ангиографски контрол е пласиран 5 Fr биполярен катетър до дясната камера, като за да се редуцира травматичността на устройството и да се улесни достъпът до дясната камера винаги използваме катетър с балонче на върха. Стремим се да позиционираме катетъра стабилно във върха на дясната камера, като след това винаги спадаме балона и правим проба. За пробата използваме честота около 90-100 импулса в минута за период около 15 s, като

по този начин целим да верифицираме стабилността на електрода е същевременно да избегнем неблагоприятните последствия от спада в сърдечния дебит. За задоволителен приемаме единствено резултата с постигната 100% стимулация. Всеки друг случай приключва с препозициониране на катетъра и нов опит.

Пациентите с предходно имплантиран пулсов генератор (независимо от неговата стимулираща, ресинхронизираща или дефибрилираща индикация) третираме по друг начин. При тях не се имплантира допълнителен електрод, а е използван програматор за пейсмейкър в режим за временно пейсиране интрапроцедурно, за да предизвикаме бърза деснокамерна стимулация.

За разлика от други екипи ние не използваме твърдия водач за имплантиране на TAVI за временно левокамерно пейсиране като рутинна методика. Макар и изтъквано от някои автори като „опростяващо“ процедурата (намаляване на процедурно и рентгеново време, липса на допълнителен достъп) то има някои съществени недостатъци. В този случай е необходим втори електрод, обикновено поставен подкожно в областта над бедрената кост и не може да служи при необходимост от пейсиране в постпроцедурния период. Това разсъждение се потвърждава от резултатите в проучването EasyTAVI [Faurie B, et al., 2019;], което наистина показва намаляване на процедурното време с между 7 и 10 min, използвайки този подход, но при 9,3% от пациентите в крайна сметка се налага позициониране на деснокамерен електрод, поради новопоявили се проводни нарушения. Дискусионен е и въпросът доколко е оправдано настаняването на пациента в структура, непредназначена за интензивно лечение (каквато е тенденцията в почти всички минималистични протоколи) непосредствено след TAVI, без електрод в охранителен режим. Такъв подход не е приложен при нито един от нашите пациенти.

Самото деснокамерно стимулиране се осъществи с честота средно около 180 импулса в минута (между 160 и 200 уд./ min) на 12 mV, като периодите на стимулация се ръководят от оператора непосредствено преди раздуването на балона или позиционирането на клапата и се спират възможно най-рано след това. Предпочитаме постепенно, а не внезапно намаляване от тази честота с оглед на инхибиращия ефект върху проводната система на сърцето и избягването на постстимулационни брадикардии. За известно време след прекратяване на рапид пейсинга пациентите остават

със стимулирана честота около 100 уд./min, което е оптимално също за увеличаване на сърдечния дебит. С цел да редуцираме продължителността на деснокамерна стимулация при позициониране на клапата, в периода на началното ѝ експандиране не сме използвали пейсинг. До този момент от имплантацията долната част на протезата е едва частично експандирана, горната е напълно прибрана в системата за имплантация и системата като цяло е неоклузивна за аортния пръстен. Манипулирането от този момент нататък изисква редукция в сърдечния дебит с оглед постигане на прецизност и увеличава успеваемостта за постигане на нашата предефинирана цел клапата да е имплантирана в позиция 0/1 спрямо аортния пръстен, което е постигнато във втората група при 47 от пациентите (74%).

След приключване на TAVI процедурата електродът остава на място, прикачен към пулсов генератор, който е в охранителен (SSI) режим с честота около 60 уд./min. Така пациентът се съпровожда до леглото в Кардиологичното или Интензивното отделение. Едва след провеждане на 12-канална ЕКГ се взема решение за премахване на електрода. При липса на новопоявили се проводни нарушения (най-честите наблюдаваните от нас са удължаване на PR-интервала и удължаване на QRS-комплекса, респективно новопоявил се бедрен блок), електродът за временна стимулация и венозното дезиле се премахват още в деня на процедурата.

Предимство при група 2 е рутинната практика за имплантиране на деснокамерния електрод през антекубитална вена, което не затруднява ранното раздвижване на пациента, за разлика от феморалния достъп в група 1.

В заключение, деснокамерната стимулация осигурява оптимална фиксация на балона по време на пре- и постдилатацията, както и по-добро позициониране на протезата, което е ключово за перипроцедурния успех и дългосрочните резултати при TAVI.

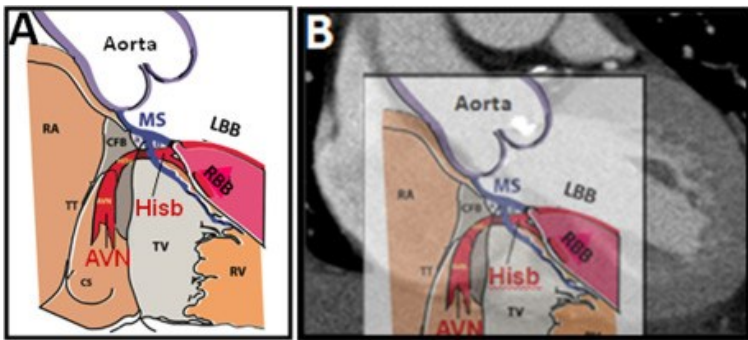
В група 1 бърз деснокамерен пейсинг е осъществен при 16,3% от пациентите, докато от група 2 всички са получили такъв. Както вече споменахме, няма статистически значима разлика в честотата на инсултите в двете групи, като група 2 е дори с тенденция към по-малко инсулти. Няма разлика и в честотата на имплантация на постоянен пейсмейкър – 10,3% за група 1 срещу 9,1% за група 2 ($p = 0.78$).

Позициониране на клапата

Три са основните момента при позиционирането на TAVI протезата, които следва задължително да се спазят. Протезата трябва да покрие аортния анулус, за да измести встрани дегенериралите аортни платна и по този начин да елиминира стенозата. Същевременно тя трябва да не покрие остиумите на коронарните артерии. Последните са защитени от аортния синус, от който произхождат, така че дори да застане непокрита част на протезата срещу остиума, пространството е достатъчно широко, за да се кръвоснабдява коронарната артерия отстрани. Проблем създават аномално и ниско излизащите коронарни артерии. За предотвратяване на коронарна обструкция при нисък стоеж на коронарните артерии е използвано фазово завъртане по циркумференцията (от 12 към 3 часа).

Третият момент, който трябва да бъде съобразен, е, че TAVI протезата следва да засяга в минимална степен изходния тракт на лявата камера. Непосредствено по аортния анулус се намира мембранозият септум. Веднага след него започва мускулният септум, в което преминава снопа на Хис, разделящ се на ляво и дясно бедро, представени схематично на фигура 2.

Компресия, генерирана от радиалната сила на протезата в началната част на мускулния септум, се предава върху проводната система. Повечето от пациентите с дегенеративна аортна клапна стеноза имат изразена калциноза и на ритъмната система. Така ниските позиции на клапата – позиции над 2, създават съществен риск от механичен инфрахисов блок и имплантация на пейсмейкър.



Фигура 2. Схематично представяне на пространственото отношение между аортния пръстен и проводната система на сърцето

Избирането на проекция, която приравнява в една равнина трите коронарни платна е задължително за точното ориентиране на оператора за позицията на клапата спрямо изходния тракт на лявата камера, аортния пръстен и синусите на Валсалва, представени схематично на фигура 3. За целта обикновено използваме 2 срещуположни каудални проекции – лява и дясна. Още при провеждането на скенера за предпроцедурна подготовка операторът може да предвиди оптималните проекции за изравняване на аортните платна.



Фигура 3. Схематично представяне на позицията на клапата спрямо аортния пръстен. От ляво на дясно са позиции 2 (неблагоприятна с риск от компресия на проводната система), позиции 1 и 0.

При последните 30 болни в групата с минималистичен подход е използвана т.нар. *cusp overlap technique*, при която за позициониране на клапата се използва дясна каудална позиция, което позволява по-прецизна имплантация на TAVI спрямо дълбочината [Gilbert HL, et al., 2018]. Това също допринася за по-голямата имплантация в позиция 0/1.

За тази стратегия е използван подходът на Mendiz и кол. [Mendiz OA, et al., 2021]. Всички пациенти са оценени предварително на СТ и са идентифицирани позициите на препокриване на лявото и дясното платно на СТ, като те са валидирани интрапроцедурно. В някой случай, когато перфектно препокриване не може да се осъществи или когато има други ограничения, два Pigtail катетъра са позиционирани в лявото и дясното платно, за да бъде осигурено идеално препокриване между тях. Имплантацията на клапата се започва от средата на завивката на катетъра, точно над

анулуса, за да се минимализира контакта на деливъри системата с изходния тракт на лявата камера и да позволи имплантиране на клапната протеза 2-3 mm под анулуса на нативната клапа. По време на отварянето на клапата, преди докосването на протезата с лявото коронарно платно е започван rapid pacing. Контактът с лявото коронарно платно е потвърждаван в лява коса проекция, но финалната имплантация е извършвана в проекцията с препокриване на лявото и дясното коронарно платно.

Новопоявил се ЛББ и имплантация на ПЕКС

Новонастъпил изолиран ЛББ се открива при 47 от 208 пациенти (22,6%). Всички случаи са в групата със самоекспандиращи се клапи. Това корелира в данните, публикувани в международни анализи [Tzamtzis S, et al., 2013].

Необходимостта от имплантация на ПЕКС след TAVI е поради множество различни фактори при различните пациенти, като те са съответно: новопоявил се ЛББ на фона на съществуващ ДББ, пълен AV блок, AV блок I и II степен с клинична изява.

Новонастъпил пълен AV блок след имплантация на TAHV се открива при 16 от 208 пациенти (7,8%). Всички случаи са в групата със самоекспандиращи се клапи и при всички е поставен ПЕКС. Това корелира с данните, които се откриват в международните регистри и в проучванията PARTNER и 2014 CoreValve US Pivotal Trial [Goldsweig A, et al., 2020]. Самоекспандиращите се клапи са свързани с по-голяма честота на имплантация на ПЕКС, което се предполага, че се дължи на по-голяма дължина на скелето на протезата, както и на позицията на имплантация.

При по-внимателен анализ на пациентите със и без имплантация на ПЕКС се установява тенденция. Групата с rapid pacing има 90 пациенти и 13 ПЕКС(14,4%), а групата без – 118 пациенти и 29 ПЕКС (24,6%). Това е на фона на факта, че в групата без рапид пейсинг имаме по-голяма бройка на имплантация на балон-експандирани клапи – 6 в групата без пейсинг срещу 0 в другата група. Когато премахнем тази доказано по-ниско рискова за имплантация на ПЕКС група, процентът на имплантация на ПЕКС в групата със самоекспандиращи се клапи без rapid pacing става 25,9%. Това се дължи на по-голямата честота на имплантация на клапата в позиция 0-1 в групата с rapid pacing.

Необходимостта от имплантация на ПЕКС след TAVI е едно сериозно усложнение, водещо със себе си допълнителни рискове. Намалването в честотата му е сред ключовите предимства на имплантацията на TAVI в позиция 0/1 и е асоциирано с по-кратък болничен престой, по-малко разходи и по-голям комфорт за пациента.

Количество контрастно вещество и процедурно време

Има статистически значима разлика в използваното количество контрастно вещество между двете сравнявани групи – средно 131 ml (със стандартно отклонение SD – 64.24 ml) в група 1 и съответно 94 ml (със стандартно отклонение SD – 39.34 ml) в група 2 ($p < 0.001$). Тъй като пациентите, кандидати за транскатетърна аортна клапна имплантация, често са възрастни хора с няколко съпътстващи заболявания, включително и придружаващо хронично бъбречно заболяване, от изключителна важност е инвазивните намеси да не водят до влошаване на бъбречната функция, което от своя страна би повлияло негативно на качеството на живот и прогнозата при съответния пациент, а също така би довели и до евентуално увеличаване на броя на хоспитализациите при него. Отношение към степента на бъбречна увреда има и количеството прилагано контрастно вещество, като виждаме, че то е статистически значително по-малко в групата на TAVI с минималистичен подход. Няма статистически значима разлика в процедурното време по имплантацията на TAVI – средно 59.42 min в група 1 (със стандартно отклонение SD – 30.61 min) и съответно 59.25 min в група 2 (със стандартно отклонение SD – 28.88 min) ($p = 0.502$).

Еволюция TEE → TTE + КТ

Трансторакалната ехокардиография е златният стандарт за диагностика и оценка на аортната стеноза. TEE допълва TTE в случай на диагностична несигурност и особено в ранните години на транскатетърна аортна клапна имплантация, когато се е използвала преди всичко за получаване точните размери на аортния корен, необходими за избора на аортна клапна протеза, а също така и за интрапроцедурно направляване на процеса. При минималистичния подход в нашата клиника се разчита на данните от предпроцедурната компютърна томография за избора на клапна протеза, а трансторакалната ехокардиография е методът за изходна

оценка на пациента, пери- и постпроцедурно. При всички пациенти в нашия център, на които е извършена TAVI, се извършва TTE – предпроцедурно, интрапроцедурно при необходимост, непосредствено след процедурата, в деня на дехоспитализация от клиниката и на първия месец. Както в се видя от описаната литературна справка, извършената изключително само под ангиографско ръководство TAVI, със запазване на TTE при необходимост, е осъществим, ефективен и свързан със сравнително добри резултати метод въпреки липсата на TEE направление, което се доказва и от нашите резултати. На първия месец постпроцедурно, аортна регургитация (AR) I и > I ст. имат по-малко пациенти в група 2, като AR III степен не се наблюдава при нито един от пациентите от групата с минималистичен подход, а в група 1 – е налична при четирима. Установяват се статистически значимо по-малко пациенти с аортна регургитация \geq I степен след имплантацията на клапанната протеза в групата с TAVI-MA – 50.4% от пациентите имат AR I ст. в група 1, 29.6% имат AR II ст., а 3% са с AR III ст.; в група 2 са съответно 44.3% с AR I ст., 19.7% с AR II ст., като няма пациенти с AR III ст. ($p = 0.020$) (таблица 44).

Таблица 44. Аортна регургитация 1 месец след процедурата по групи

Група		AoP 1 месец (след TAVI)				Общо	p
		0	1	2	3		
Група 1	N	23	68	40	4	135	0,020
	%	17,0%	50,4%	29,6%	3,0%	100,0%	
Група 2	N	22	27	12	0	61	
	%	36,1%	44,3%	19,7%	0,0%	100,0%	
Общо	N	45	95	52	4	196	
	%	23,0%	48,5%	26,5%	2,0%	100,0%	

Болничен престой

Преходът от обща анестезия към повърхностна седация при минималистичния подход позволява трансфериране на пациентите след процедурата директно към отделение по обща кардиология. При група 1 постпроцедурно след *Катетеризационната лаборатория* пациентите пролежават поне един ден в *Интензивно кардиологично отделение*, докато при група 2 – превеждането към *Интензивно кардиологично отделение* постпроцедурно се извършва само по преценка на оператора, като

в над 90% от случаите такава необходимост не се наблюдава и пациентите се трансферират директно в *Отделение по обща кардиология* ($p < 0.001$) (таблица 45).

Таблица 45. Престой в ICU

Показател	Група	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
ICU stay	Група 1	141	1,26	0,00	3,41	0,00	30,00	< 0,001
	Група 2	67	0,15	0,00	0,86	0,00	5,00	

Последното има отношение както към по-бързото рехабилитиране и възстановяване на пациента постпроцедурно, така и към по-ранното му изписване от лечебното заведение. Намаленото време, прекарано в отделението за интензивно лечение и в лечебното заведение като цяло, са жизненоважни, тъй като е доказано независимо, че намалява риска от придобити в болницата инфекции и смъртност, особено при възрастни, високорискови пациенти, каквито са именно пациентите, подложени на TAVI.

Не можем да не отбележим, че иновативните хирургични методи и най-вече минимално инвазивните хирургични подходи за лечение на аортна стеноза също се развиват с високи темпове през последните години. Благодарение на иновативното мислене на нашите колеги кардиохирурзи тези методики добиват все по-голямо място в рутинната клинична практика. Това разширение на приложението на минимално инвазивното хирургично аортно клапно протезиране се дължи както на по-малката травматичност, така и на отличните периперативни и средносрочни резултати. В период, частично съвпадащ с периода на провеждане на тук разглежданото проучване (2018-2020 г.), в Отделението по кардиохирургия на *УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник* е извършено аортно клапно протезиране с минимизиран хирургичен разрез при общо 112 пациенти (с дясна странична торакотомия при 26 и с парциална срединна стернотомия при 86, като при 5 от тях е извършена едновременно и пластика/смяна на възходящата аорта) с отлични резултати, а именно периперативна смъртност 0%, мозъчен инсулт – 1 пациент, ревизия по повод периперативно кървене – 2-ма пациенти. Сравнявайки тези резултати с резултатите от нашето

проучване за оптимизиране резултатите от TAVI, ще си дадем сметка, че те са изключително сходни и въпреки нееквивалентните клинични характеристики и липсата на рандомизация, говорят в подкрепа на модерната стратегия, която ние прилагаме, за вземане на индивидуализирано клинично решение за всеки конкретен пациент на базата на мултидисциплинарно обсъждане в рамките на институционалния „аортен сърдечен екип“. Този подход разширява терапевтичните възможности на аортния център и е в интерес на пациентите, които могат да се възползват от пълната палитра за радикално лечение на аортна клапа стеноза.

Изводи

Обобщение на сравнителните резултати между минималистичния и стандартния подход е дадено на таблица 46.

Иновативният минималистичен и прецизен подход в сравнение със стандартния подход при TAVI е **също толкова добър** от гледна точка на **твърдите крайни точки**: *перипроцедурна смъртност, вътреболнична смъртност, 30-дневна смъртност, конверсия към обща анестезия, конверсия към кардиохирургия*, и е **по-добър спрямо стандартния** от гледна точка на **вторичните крайни точки**: *среден престой в интензивно кардиологично отделение (ИКО), среден болничен престой, честота на имплантация на ПЕКС*, както и е **също толкова добър при останалите вторични крайни точки**: *новонастъпил исхемичен мозъчен инсулт, голямо кървене, инфаркт на миокарда, остра бъбречна недостатъчност, клапни усложнения*.

Таблица 46. Финални резултати

Крайна точка	Минималистичен подход (n = 67)	Стандартен подход (n = 141)	p value
Вътреболнична смъртност	1 (1,5%)	1 (0,7%)	0,541
30-дневна смъртност	0 (0,0%)	1 (0,7%)	1,000
Конверсия към обща анестезия	0	0	n/a
Конверсия към кардиохирургия	0	0	n/a
Престой в ИКО	3 (4,48%)	37 (26,24%)	<0,001
Среден престой в ИКО, ч.	24ч	32ч	<0,001
Среден болничен престой	5,5 ± 1,04	6,6 ± 3,68	0,003
Инсулт	1 (1,5%)	4 (2,84%)	0,915
Съдови усложнения	8 (11,94%)	13 (9,22%)	0,623
<i>лекувани хирургично</i>	<i>1 (12,5%)</i>	<i>5 (38,46%)</i>	0,336
<i>лекувани ендоваскуларно</i>	<i>7 (87,5%)</i>	<i>8 (61,54%)</i>	0,336
Други усложнения	0	0	n/a
Новонастъпил ЛББ	19 (28,36%)	29 (20,57%)	0,203
Имплантиран ПЕКС	6 (8,96%)	36 (25,53%)	0,005
Миграция на клапна протеза	2 (2,99%)	4 (2,84%)	0,658

Ограничения на настоящия научен труд:

- Проучването не е рандомизирано.
- Проведено е в два последователни периода, а не едновременно.
- Данните са събирани проспективно, а анализът е проведен ретроспективно.
- Не може да се отхвърли ролята на кривата на обучение в подобряването на резултатите.
- Не може да се уточни ролята на новите нископрофилни клапни системи и подобрени модели клапи.

Минималистичният подход за TAVI е също толкова добър, колкото стандартният относно твърдите крайни точки, заложи в това проучване и по-добър спрямо него в някои от вторичните точки. Обобщено минималистичният подход води със себе си до по-добър комфорт за пациента, по-кратък болничен престой и по-малко общи усложнения. Благодарение на по-краткия болничен престой, по-ниската честота на имплантация на ПЕКС, липсата на рутинна необходимост от престой в ИКО, анестезиологичен и хирургичен екип води до по-добри фармакоикономически резултати. Минималистичният подход е удачна алтернатива на стандартния подход, която носи само предимства, когато е прилагана от опитни оператори в големи центрове.

С натрупването на нови доказателства и все повече опит с TAVI минималистичният подход ще заеме своето подобаващо място в рутинната практика. Използването на бърз деснокамерен пейсинг при 100% от пациентите е безопасен маньовър, позволяващ имплантиране на TAVI в позиция 0/1, което е предиктор за по-малка честота на имплантиране на ПЕКС в пост-процедурния период. Дясната радиална артерия е отличен таргет за втори артериален съдов достъп (осъществен успешно при всички 67 пациента от група 2), позволяващ не само пози-

ционирание на ангиографски Pigtail катетър, но и бързо достигане до основния феморален съдов достъп в случай на необходимост от интервенция, коригираща усложнение, възникнало в зоната на устройството за затваряне на съдовия достъп. Рутинната предпроцедурна селективна коронарография предоставя предимството за провеждане на ПКИ на пациентите със значима коронарна болест преди имплантирането на TAVI. Постимплантационната ПКИ в случай на прогресия или нововъзникнала коронарна болест е възможна и безопасна, но изисква специални катетри и умения от страна на оператора. Отдалечената предпроцедурна BAV при пациенти във висок клас СН и тежка хипотония е ефикасна и безопасна и позволява както вземане на правилното решение за типа клапна корекция (хирургична или перкутанна), така и изравняване на перипроцедурния риск при имплантиране на TAVI с групата пациенти без декомпенсация.

Обобщени изводи

1. Лечението с TAVI е ефективно и има позитивен хемодинамичен и клиничен ефект при пациенти с аортна стеноза.
2. Прилагането на TAVI е за предпочитане пред отворената кардиохирургия при високорискови пациенти, тъй като намалява рисковете от перипроцедурни усложнения.
3. Минималистичният подход за TAVI е по-добър в сравнение със стандартния, тъй като води със себе си до по-добър комфорт за пациента, по-кратък болничен престой и по-малко общи усложнения.
4. При минималистичния подход има по-ниската честота на имплантация на ПЕКС.
5. При минималистичния подход липсата на рутинна необходимост от престой в ИКО, анестезиологичен и хирургичен екип води до по-добри фармакоикономически резултати.

6. Минималистичният подход е удачна алтернатива на стандартния подход, която носи само предимства, когато е прилаган от опитни оператори в големи центрове.

7. Използването на бърз деснокамерен пейсинг при 100% от пациентите е безопасен маньовър, позволяващ имплантиране на TAVI в позиция 0/1, което е предиктор за по-малка честота на имплантиране на ПЕКС в постпроцедурния период.

8. Използването на дясната радиална артерия е отличен таргет за втори артериален съдов достъп, позволяващ не само позициониране на ангиографски Pigtail катетър, но и бърз достъп до основния феморален съдов достъп в случай на необходимост от интервенция, коригираща усложнение възникнало в зоната на устройството за затваряне на съдовия достъп.

9. Рутинната предпроцедурна селективна коронарография предоставя предимството за провеждане на ПКИ на пациентите със значима коронарна болест преди имплантирането на TAVI. Постимплантационната ПКИ в случай на прогресия или нововъзникнала коронарна болест е възможна и безопасна.

10. Отдалечената предпроцедурна BAV при пациенти във висок клас СН и тежка хипотония е ефикасна и безопасна и позволява както вземане на правилното решение за типа клапна корекция (хирургична или перкутанна), така и изравняване на перипроцедурния риск при имплантиране на TAVI с групата пациенти без декомпенсация.

11. Прилагането на предпроцедурен ехо-доплер за диагностика на илиофеморалния артериален сегмент позволява откриване на стенолично-тромботични процеси, които биха затруднили съдовия достъп, и дава възможност за тяхното ендоваскуларно отстраняване.

13. Има тенденция за прилагането на лечение с TAVI не само при пациенти с висок оперативен риск, но и при пациенти с нисък риск и по-млада възраст. Отпадането на финансовите ограничения и възможности би позволило по-широкото прилагане на TAVI.

Приноси на научния труд

1. Минималистичният подход при прилагането на TAVI е ефективен начин за лечение на високорискови пациенти с аортна стеноза, който дава по-добри клинични резултати и е свързан с по-нисък перипроцедурен риск.

2. За първи път се прави систематичен анализ на резултатите от рутинното имплантиране на транскатетърна аортна клапна протеза (TAVI) в България при серия от над 200 последователни пациенти.

3. За първи път в детайлни подробности е описан протоколът за имплантиране на TAVI с феморален достъп.

4. За първи път в нашата страна е приложено и описано затварянето на съдовия достъп с устройства за перкутанно затваряне (closure devices) и клиничните резултати от тяхното серийно приложение при 170 пациенти с имплантация на TANV, като част от иновативния минималистичен подход.

5. Обосновано е провеждането и е изработен алгоритъм за провеждането на балонна аортна валвулопластика при пациенти с декомпенсация и при лица с висок функционален клас сърдечна недостатъчност като преход към по-успешна имплантация на TAVI.

6. Създаден е комплекс от иновативни и авангардни нововъведения, чието приложение е издигнато до нов минималистичен и прецизен подход в интерес на подобряване на резултатите и облекчаване на фармакоикономическото натоварване на здравната система.

7. За първи път се прави систематично сравнение на перипроцедурните, вътреболничните, краткосрочните и едногодишните резултати на приложението на иновативния минималистичен и прецизен подход спрямо стандартния, който все

още се смята за златен стандарт в повечето болници в страната и по света.

8. Научният труд е плод на едно от най-големите едно-центрови проучвания в международен мащаб, сравняващи иновативния минимално инвазивен подход със стандартния.

9. Доказва се ролята на използването на радиалната артерия като втори съдов достъп с цел намаляване на съдовите усложнения и кървене-то.

10. Доказана е недвусмислено ролята и рационалността на прецизното имплантиране в позиция 0/1 на TAVI под защитата на високофреквентен пейсинг за редуциране на необходимостта от имплантиране на ПЕКС, намаляване на PVL и редуциране на болничния престой.

11. Установени са интрапроцедурните детайли, предсказващи необходимостта от имплантиране на ПЕКС, и начина за тяхното избягване.

12. Калкулирани са вътреболничните разходи и е показана съвкупността от фактори, водещи до увеличаване на тези разходи, и ролята на иновативния минималистичен и прецизен подход за намаляване на тези разходи.

13. Доказана е ролята на минималистичния и прецизен подход за увеличаване на комфорта и подобряването на качеството на живот на пациента.

14. Подсказана е възможността за създаване на интервенционална клинична пътека, неангажираща хирургичен и анестезиологичен ресурс за пациентите, които са подложени на имплантация чрез минималистичния и прецизен подход.

15. Установяват се възможности за прилагане на TAVI като безопасен лечебен метод и при пациенти с нисък предоперативен риск.

Публикации и участия в научни форуми, свързани с темата на дисертационния труд

Публикации в периодични научни издания

1. **Petrov, I.**, Stankov, Z., Boychev, D., (2021). Valve cracking before valve-in-valve transcatheter aortic valve implantation to treat severe paravalvular leak. *J Am Coll Cardiol Case Rep.*, pre-print, available on print June 2021, doi: 10.1016/j.jaccas.2020.12.042

2. Станков З, Ташева И, Поломски П, Чернева А, Доцева М, Царева И, Добрев Г, **Петров И.** (2021) Ендоваскуларно коронарно стентирание след имплантация на транскатетърна аортна клапна протеза. *Българска кардиология*, 27(1): 66-78. <https://doi.org/10.3897/bgcardio.27.e53896>

3. Чернева А, Станков З, Златарева Н, Ташева И, Добрев Г, Георгиева Г, **Петров И** (2020). Транскатетърна аортна клапна имплантация при пациент с високостепенна аортна регургитация и терминална белодробна недостатъчност. *Българска кардиология*, 26(1): 58-70. <https://doi.org/10.3897/bgcardio.26.e53002>

4. **Петров И.**, Ташева И., Станков З., Симова Я., Павлова С., Царева И. (2018). Клиничен опит с транскатетърна имплантация на аортна клапна протеза. *Българска кардиология*, 24(2): 66-73.

5. **Петров И.**, Димитров Н. (2018) Транскатетърно аортно клапно протезиране. – В: *Диагностика и лечение на болести на аортна клапа и аорта*. Петров И., Симова Я., Кътова Ц. (ред.), София, с. 71-90, ISBN: 978-619-188-157-4.

6. **Петров И.**, Станков З., Ташева И. (2019). Инвазивни методи в кардиологията; Транскатетърно лечение на аортната клапа. В: *Кардиология 2019*, Под ред. на М. Григоров, София, ЦМБ – МУ, 206-210. ISBN: 978-619-7491-02-9

Участия в международни форуми, резюмета, публикувани в списания с импакт фактор

1. Minimalistic approach for transcatheter aortic valve implantation. *International Symposium Cardiovascular Diseases*, 19th Dec. 2020; Portoroz, Slovenia.

2. Minimalistic approach for TAVI, *Innovation in Cardiovascular Intervention*, 8th Dec. 2019.

3. Minimalistic and precise approach – a step ahead for TAVI results improvement, *4Ts* 12th Feb. 2021.

Участия в български форуми

1. Minimalistic approach in TAVI. *Balkans Endovascular Course*, 30th Nov. 2019.

Благодарности

Искам да изкажа своята огромна благодарност на хората, благодарение на които този научен труд намери своята реализация: *най-вече на целия интердисциплинарен екип на УМ-БАЛ „Аджибадем Сити Клиник“*, който ежедневно извършва прекрасна клинична и интервенционална дейност, за да получи всеки един пациент най-подходящото за него лечение; на моите по-млади колеги и по-специално на *д-р Станков, д-р Чернева, д-р Полонски, д-р Бойчев*, които ми оказаха безценна помощ относно събира-нето и обобщението на данните във вид удобен за статистическа обработка и интерпретация; на *проф. Гроздински и проф. Златарева* за методичната помощ; на *доц. Кундурджиев* за безценната помощ относно статистическата обработка и допълнителните анализи, на административния персонал за логистичната подкрепа.

Благодаря и *на моето семейство* за вдъхновението, разбирането и подкрепата, без които не бих се решил да се заема с тази задача, изискваща много време и отдаденост.