

Αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας σε ηλικιωμένο νεφροπαθή:

Διαυλικά ή με χειρουργείο ανοικτής καρδιάς;

Νάσος Μαγγίνας, MD

FACC, FESC

Νοσοκομείο Mediterraneo

Γλυφάδα

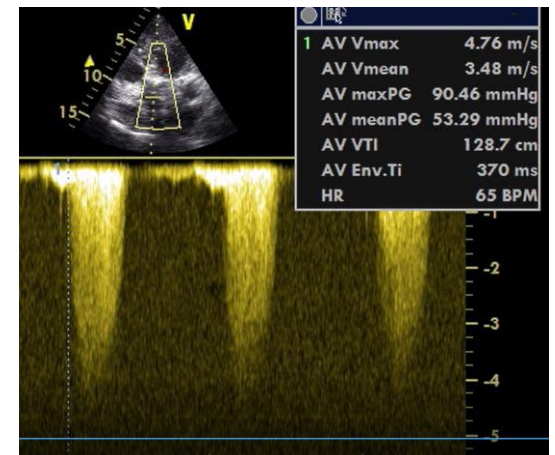
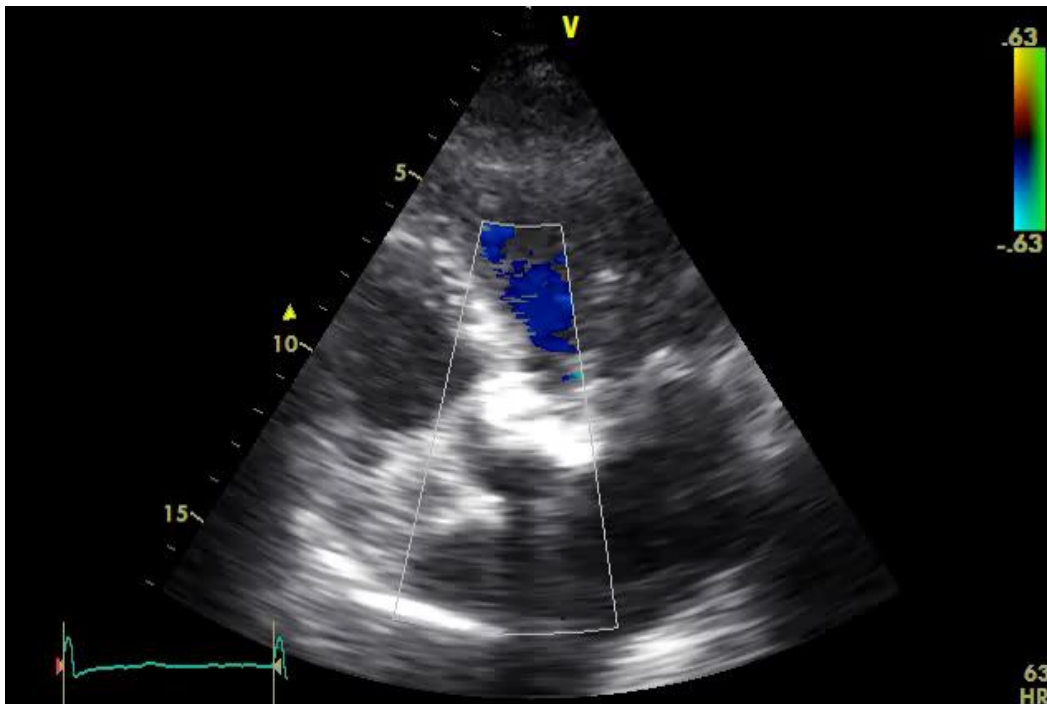
Σύγκριση συμφερόντων

- Καμία σχετικά με αυτή την παρουσίαση

Στένωση αορτικής βαλβίδας σε νεφροπαθείς

- Μετά τη ΣΝ, η πιο συχνή καρδιοπάθεια
- Συμβαίνει 10-20 χρόνια νωρίτερα από τον γενικό πληθυσμό
- Πολυπαραγοντική αιτιολογία
 - Ιστικές αποτιτανώσεις, υπερπαραθυρεοειδισμός
 - Shear stress στη βαλβίδα, τυρβώδης ροή
 - Υπερφόρτωση όγκου, αναιμία, fistula
 - Υψηλότερη καρδιακή συχνότητα
 - Χρόνια αγγειακή φλεγμονή

Στένωση αορτικής βαλβίδας σε νεφροπαθείς



ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΙΣ ΑΒ σε νεφροπαθείς

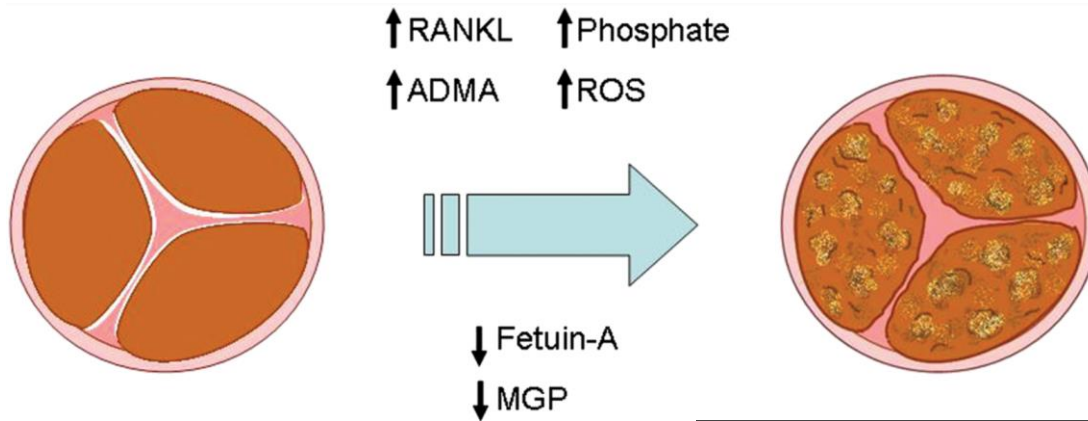


Table 1. Prevalence of aortic valve abnormalities in dialysed patients

Study	No. of patients	Age	Time on dialysis (months)	Aortic valve abnormalities ^a (%)
Maher <i>et al.</i> [3]	87	35–70	7.5 (0.5–19) ^b	28
Straumann <i>et al.</i> [5]	62	55.2 ± 13.5	50.4 ± 46.1	55
Braun <i>et al.</i> [6]	49	55 ± 11	77 ± 70	55
Ribeiro <i>et al.</i> [7]	92	60 ± 16	53 ± 46	52
Ventura <i>et al.</i> [8]	135	58 ± 17	80 ± 49	78
Raggi <i>et al.</i> [9]	205	56.8 ± 14.9	36.8 (17.1–62.5)	34
Schönenberger <i>et al.</i> [10]	55	60.3 ± 12.8	45 ± 34.9	60
Varma <i>et al.</i> [11]	137	63 ± 15	532 ^c	36
Tarras <i>et al.</i> [12]	90	45.6 ± 13.6	117.4 ± 50.3	37
Holden <i>et al.</i> [13]	108	63.2 ± 14.7	47.3 ± 44.4	85
Ikec <i>et al.</i> [14]	112	67 ± 10	95 ± 67	75

Αποτιτανώσεις ΑΒ σε νεφροπαθείς

- Αποτιτανώσεις βαλβίδων σε νεφροπαθείς
 - Μιτροειδούς βαλβίδας 45% (vs 3% controls)
 - Αορτικής βαλβίδας 34% (vs 5% controls)

[J Am Coll Cardiol.](#) 2002 Feb 20;39(4):695-701.

- Η στένωση ΑΒ επιδεινώνεται ταχύτερα σε νεφροπαθείς (X 2-3)
 - 0,14-0,19 cm² vs 0,06-0,07 cm² ετησίως

[Circ J.](#) 2005 Dec;69(12):1535-9.

[Nephron Clin Pract.](#) 2003;94(2):c40-5

Στένωση αορτικής βαλβίδας σε νεφροπαθείς

- Στένωση ΑΒ →
 - Υπερτροφία Αρ. κοιλίας
 - Διαστολική δυσλειτουργία Αρ. κοιλίας
 - Υπενδοκάρδια μυοκαρδιακή ισχαιμία
 - Συστολική δυσλειτουργία Αρ. κοιλίας
- Τα συμπτώματα είναι δύσκολο να εκτιμηθούν
 - Στηθάγχη, δύσπνοια, προ-συγκοπή
 - Κολπική μαρμαρυγή, αναιμία

Η νεφρική νόσος στη βιβλιογραφία TAVR

PARTNER A (high risk), NEJM 2011
TAVR vs SAVR

Characteristic	Transcatheter Replacement (N=348)	Surgical Replacement (N=351)	P Value
Creatinine level >2 mg/dl (177 μmol/liter) — no./total no. (%)	38/343 (11.1)	24/344 (7.0)	0.06

PARTNER II (moderate risk), NEJM 2016
TAVR vs SAVR

Characteristic	TAVR (N=1011)	Surgery (N=1021)
Creatinine >2 mg/dl — no. (%)§	51 (5.0)	53 (5.2)

German Registry

TAVR 2011-2013	Total (N = 15,964)
Patients	100.0
Female	54.1
Age, yrs	80.9 ± 6.1
Log Euroscore	18.3 (11.0–30.5)
German AV score	5.6 (3.3–9.1)
STS score	5.0 (3.4–7.7)
NYHA functional class III– IV	86.1
CAD	55.1
Previous cardiac surgery*	21.0
Pulmonary hypertension	35.7
COPD requiring medication	14.2
EF <30%	9.5
Renal replacement therapy	5.0
PVD	19.5
Aortic orifice area, cm ²	0.70 ± 0.28
Pmean, mm Hg	44 ± 17

Διαδερμική ή χειρουργική?

TAVR (TAVI) vs SAVR

- Παραπομπή σε επεμβατικό καρδιολόγο
 - Επιβεβαίωση της διάγνωσης (εμβαδόν βαλβίδας $< 0,8-1,0 \text{ cm}^2$)
 - Εκτίμηση χειρουργικού κινδύνου (risk scores)
 - Αποκλεισμός σημαντικής ΣΝ (στεφανιογραφία)
 - Καθορισμός αγγειακής προσπέλασης (αξονική τομογραφία-αγγειογραφία)

Εκτίμηση χειρουργικού κινδύνου

Variable	STS Score	Euro SCORE	Euro SCORE II
Age	■	■	■
Gender	■	■	■
Body mass index	■	—	—
Pulmonary disease	■	■	■
Diabetes mellitus	■	—	■
Hypertension	■	—	—
Peripheral vascular disease	■	■	■
Cerebrovascular accident	■	—	—
Neurologic dysfunction	—	■	—
Renal failure	■	■	■
Need for dialysis	■	—	■
Creatinine clearance	■	—	■
Immunosuppressive therapy	■	—	—
Poor mobility	—	—	■
Previous cardiac surgery	■	■	■
Number of previous operations	■	—	—
Recent myocardial infarction	■	■	■
Active endocarditis	■	■	■
Cardiogenic shock/IABP/Arrhythmia	■	—	—
NYHA functional class	■	—	■
CCS angina class	—	■	■
Left ventricular EF	■	■	■
Procedure urgency	■	■	■
Critical pre-operative state	—	■	■
No. of diseased coronary vessels	■	—	—
Pulmonary hypertension	—	■	■

EuroSCORE I

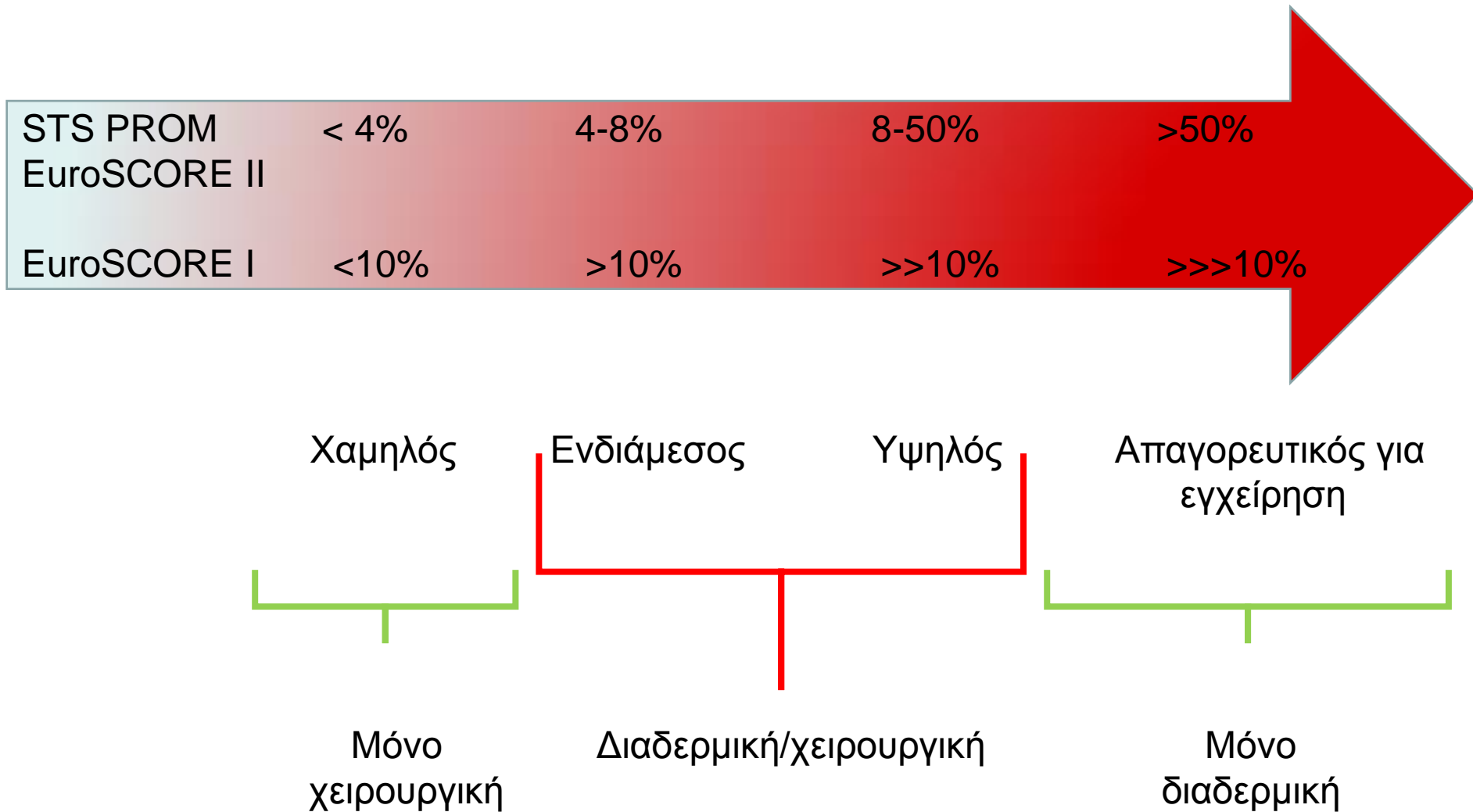
Patient-related factors			Cardiac-related factors		
Age (years)	78	0	Unstable angina ⁶	No	0
Gender	Male	0	LV function	Moderate	.4191643
Chronic pulmonary disease ¹	No	0	Recent MI ⁷	No	0
Extracardiac arteriopathy ²	Yes	.6558917	Pulmonary hypertension ⁸	No	0
Neurological dysfunction ³	No	0	Operation-related factors		
Previous Cardiac Surgery	No	0	Emergency ⁹	No	0
Creatinine > 200 μmol/L	Yes	.6521653	Other than isolated CABG	Yes	.5420364
Active endocarditis ⁴	No	0	Surgery on thoracic aorta	No	0
Critical preoperative state ⁵	No	0	Post infarct septal rupture	No	0
Logistic EuroSCORE			23.37 %		

EuroSCORE II

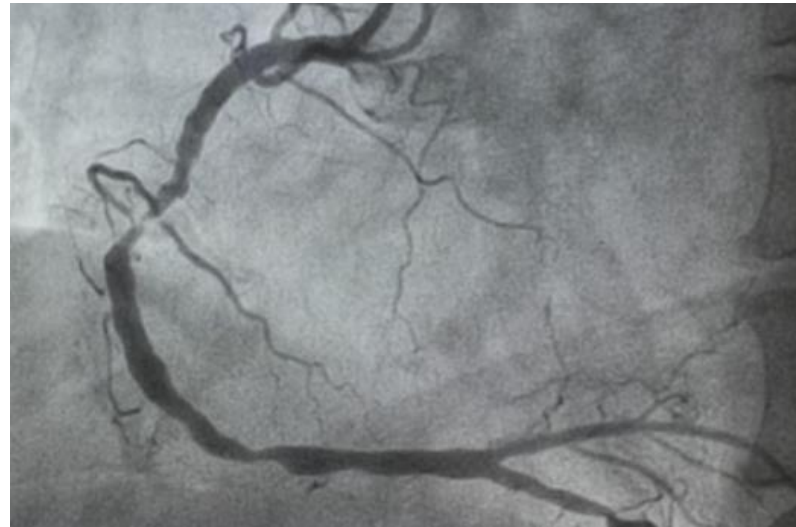
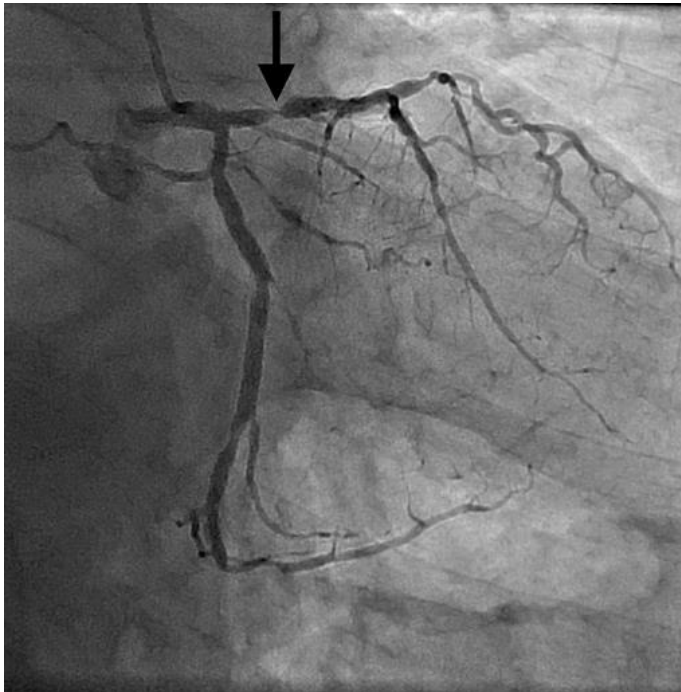
Patient related factors			Cardiac related factors		
Age ¹ (years)	78	0.54	NYHA	II	.1070545
Gender	male	0	CCS class 4 angina ⁸	no	0
Renal impairment ² <small>See calculator below for creatinine clearance</small>	dialysis (regardless of CC)	.6421508	LV function	moderate (LVEF 31%-50%)	.3150652
Extracardiac arteriopathy ³	yes	.5360268	Recent MI ⁹	no	0
Poor mobility ⁴	no	0	Pulmonary hypertension ¹⁰	moderate (PA systolic 31-55 mmHg)	.1788899
Previous cardiac surgery	no	0	Operation related factors		
Chronic lung disease ⁵	no	0	Urgency ¹¹	elective	0
Active endocarditis ⁶	no	0	Weight of the intervention ¹²	single non CABG	.0062118
Critical preoperative state ⁷	no	0	Surgery on thoracic aorta	no	0
Diabetes on insulin	yes	.3542749			
EuroSCORE II			6.64 %		

Εκτίμηση χειρουργικού κινδύνου

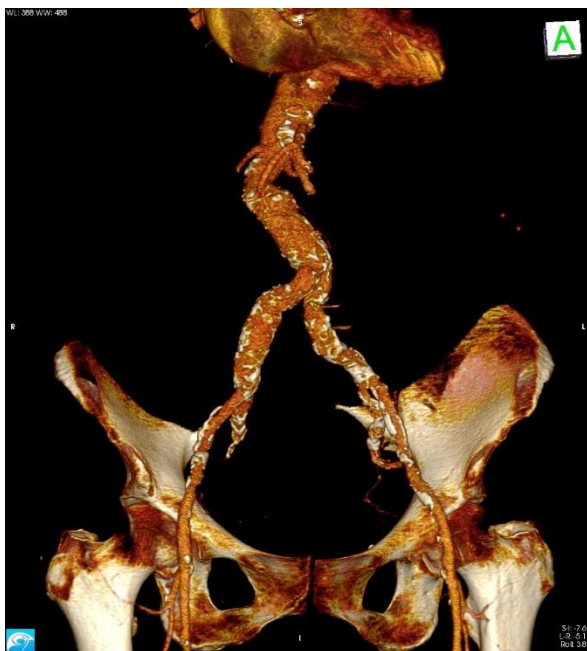
(ΚΕΣΥ: EuroSCORE I > 20%, EuroSCORE II > 5%)



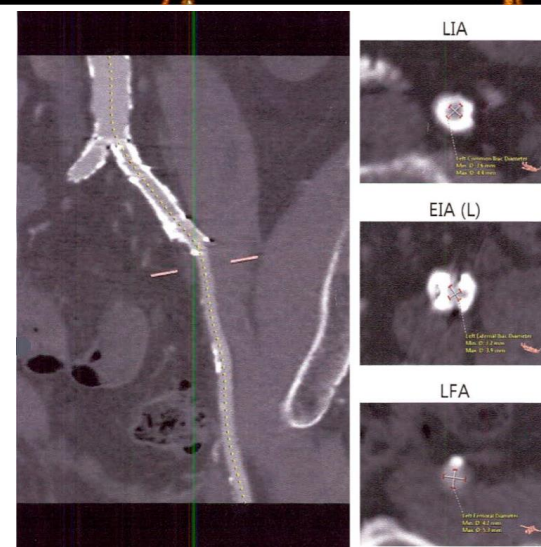
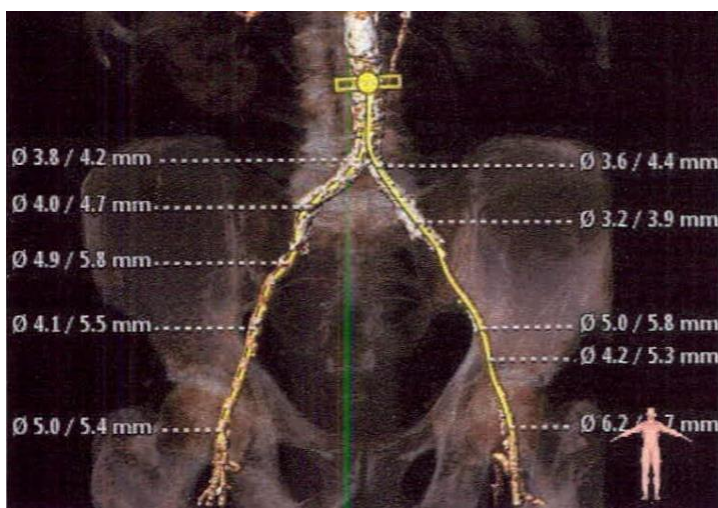
Στεφανιογραφία



Αγγειακή προσπέλαση



- Αορτή
- Διάμετροι αγγείων
- ΑΠΟΤΙΤΑΝΩΣΕΙΣ
- ΕΛΙΚΩΣΕΙΣ
- Παρακέντηση
- Ασβέστιο μηριαίων

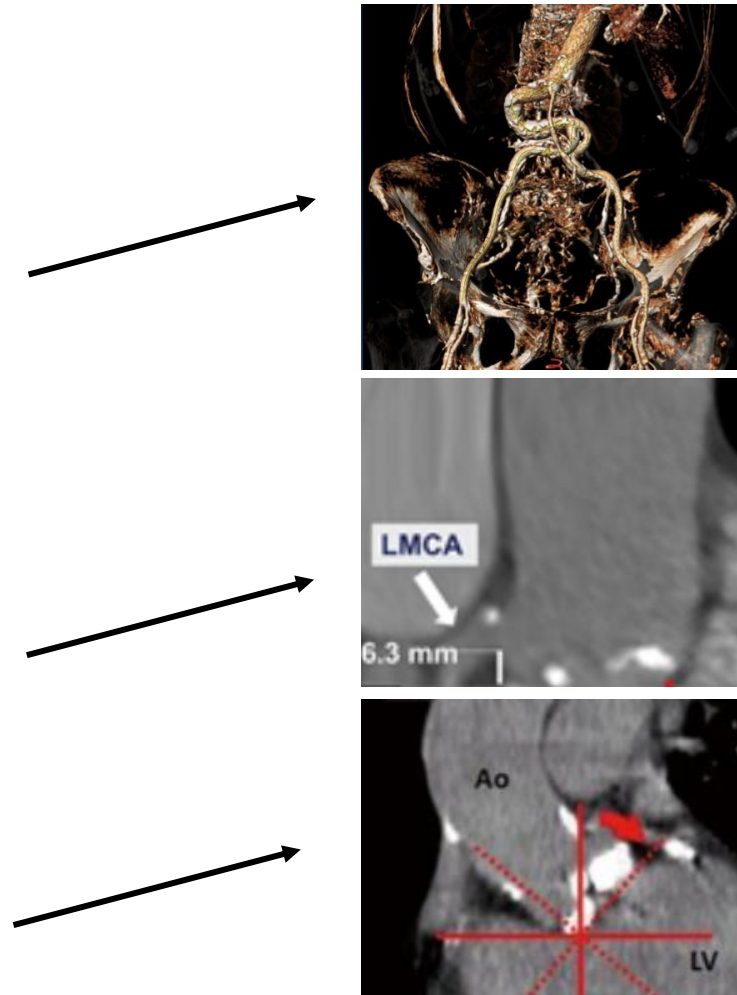


2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

	Favours TAVI	Favours SAVR
Clinical characteristics		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE I <10%) ^a		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE I ≥10%) ^a	+	
Presence of severe comorbidity (not adequately reflected by scores)	+	
Age <75 years		+
Age ≥75 years	+	
Previous cardiac surgery	+	
Frailty ^b	+	
Restricted mobility and conditions that may affect the rehabilitation process after the procedure	+	
Suspicion of endocarditis		+

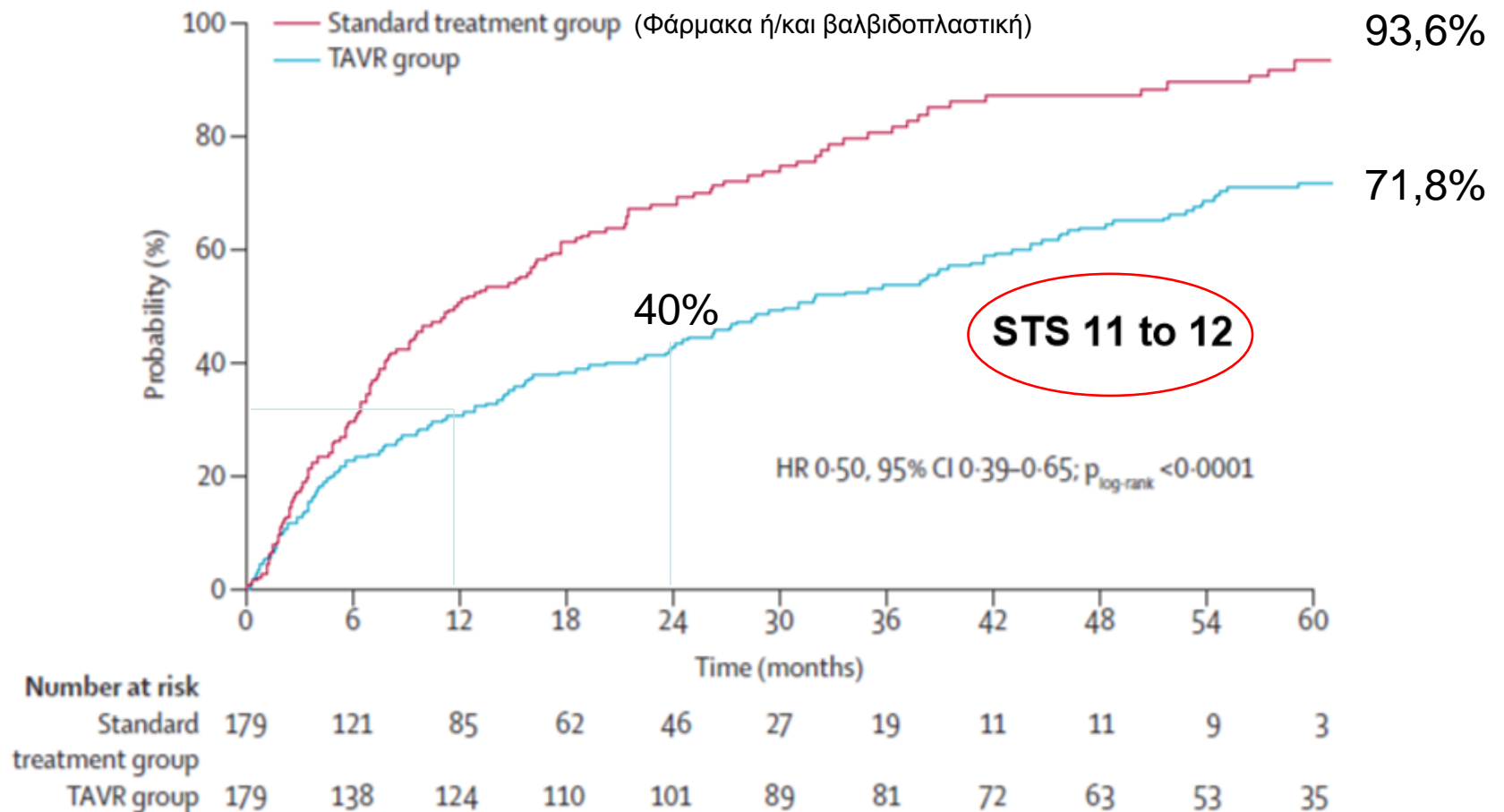
2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

	Favours TAVI	Favours SAVR
Anatomical and technical aspects		
Favourable access for transfemoral TAVI	+	
Unfavourable access (any) for TAVI		+
Sequelae of chest radiation	+	
Porcelain aorta	+	
Presence of intact coronary bypass grafts at risk when sternotomy is performed	+	
Expected patient–prosthesis mismatch	+	
Severe chest deformation or scoliosis	+	
Short distance between coronary ostia and aortic valve annulus		+
Size of aortic valve annulus out of range for TAVI		+
Aortic root morphology unfavourable for TAVI		+
Valve morphology (bicuspid, degree of calcification, calcification pattern) unfavourable for TAVI		+
Presence of thrombi in aorta or LV		+

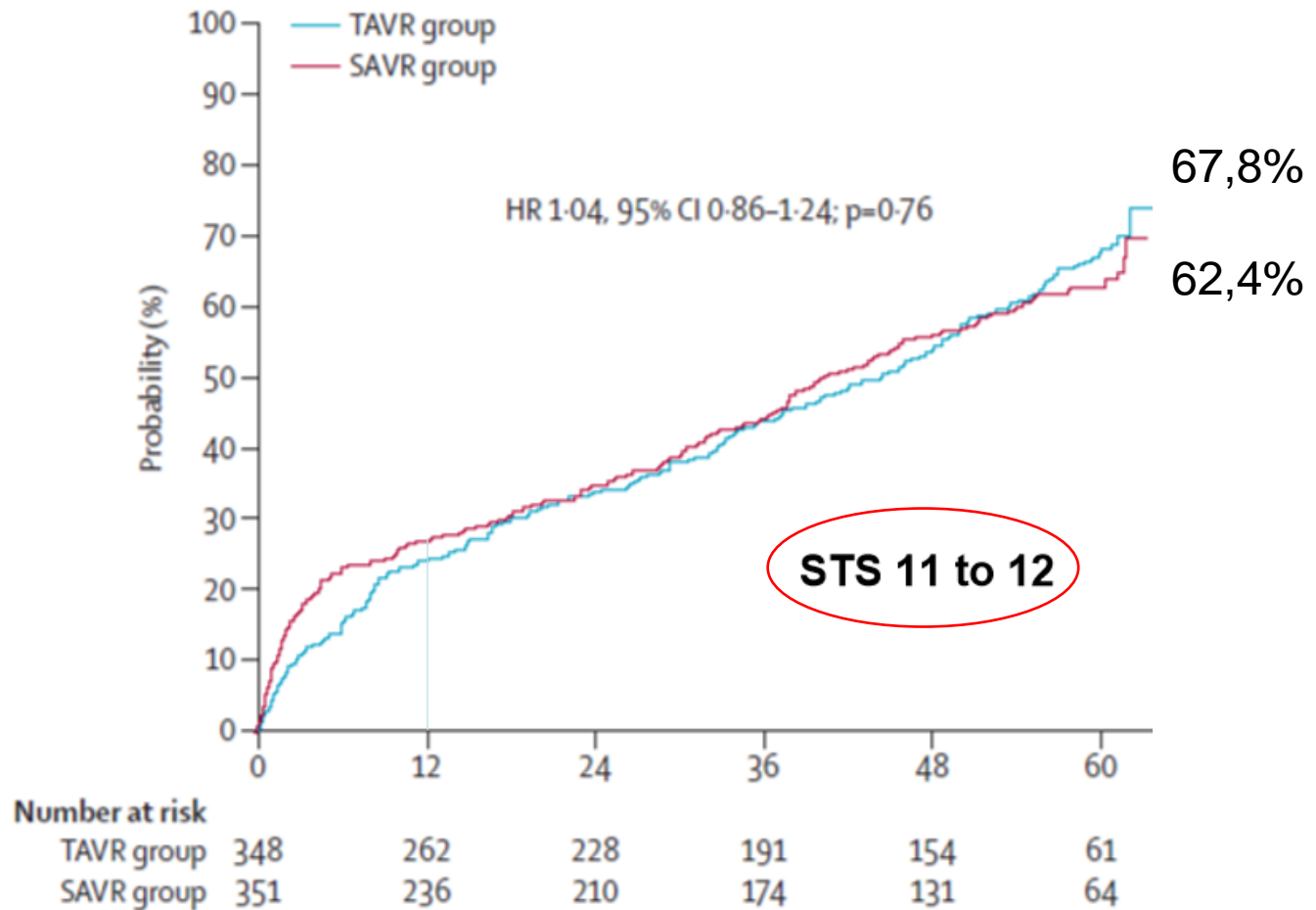


Ανεγγχείρητοι ασθενείς

5ετής επιβίωση PARTNER IB (TAVR / συντηρητική αγωγή)



Υψηλού χειρουργικού κινδύνου 5ετής επιβίωση PARTNER IA

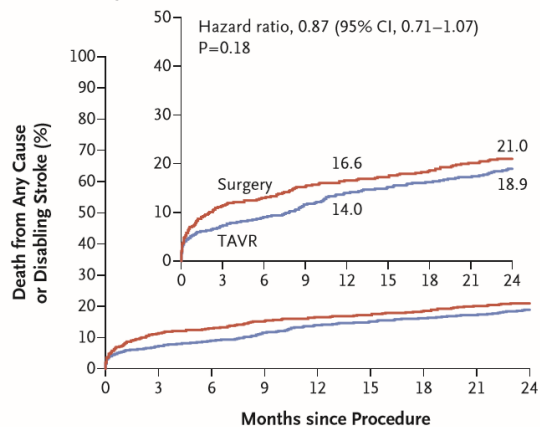


Ενδιάμεσου χειρουργικού κινδύνου

PARTNER 2 (STS 5,8%)

SURTAVI (STS 4,5%)

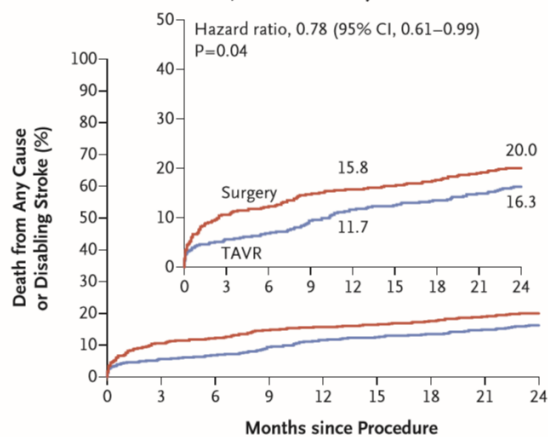
B As-Treated Population



No. at Risk

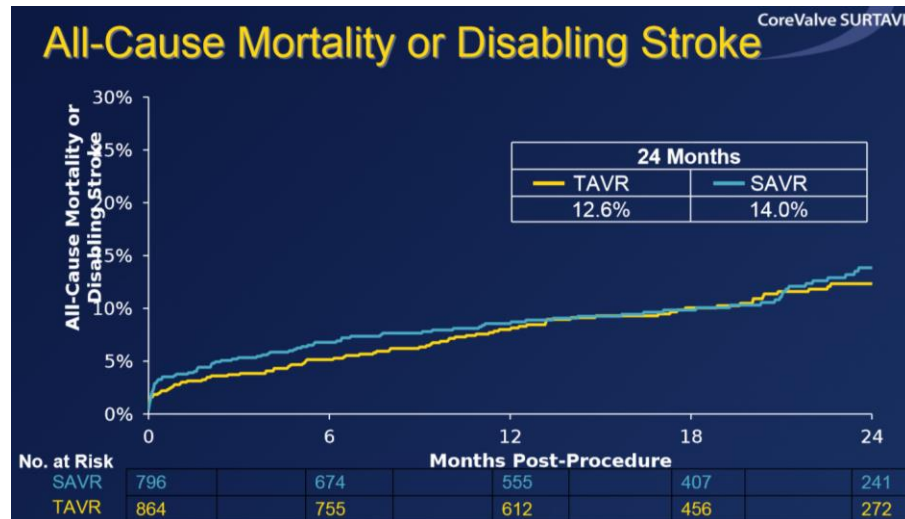
	0	3	6	9	12	15	18	21	24
TAVR	994	917	900	870	842	825	811	801	774
Surgery	944	826	807	779	766	743	731	715	694

D Transfemoral-Access Cohort, As-Treated Analysis



No. at Risk

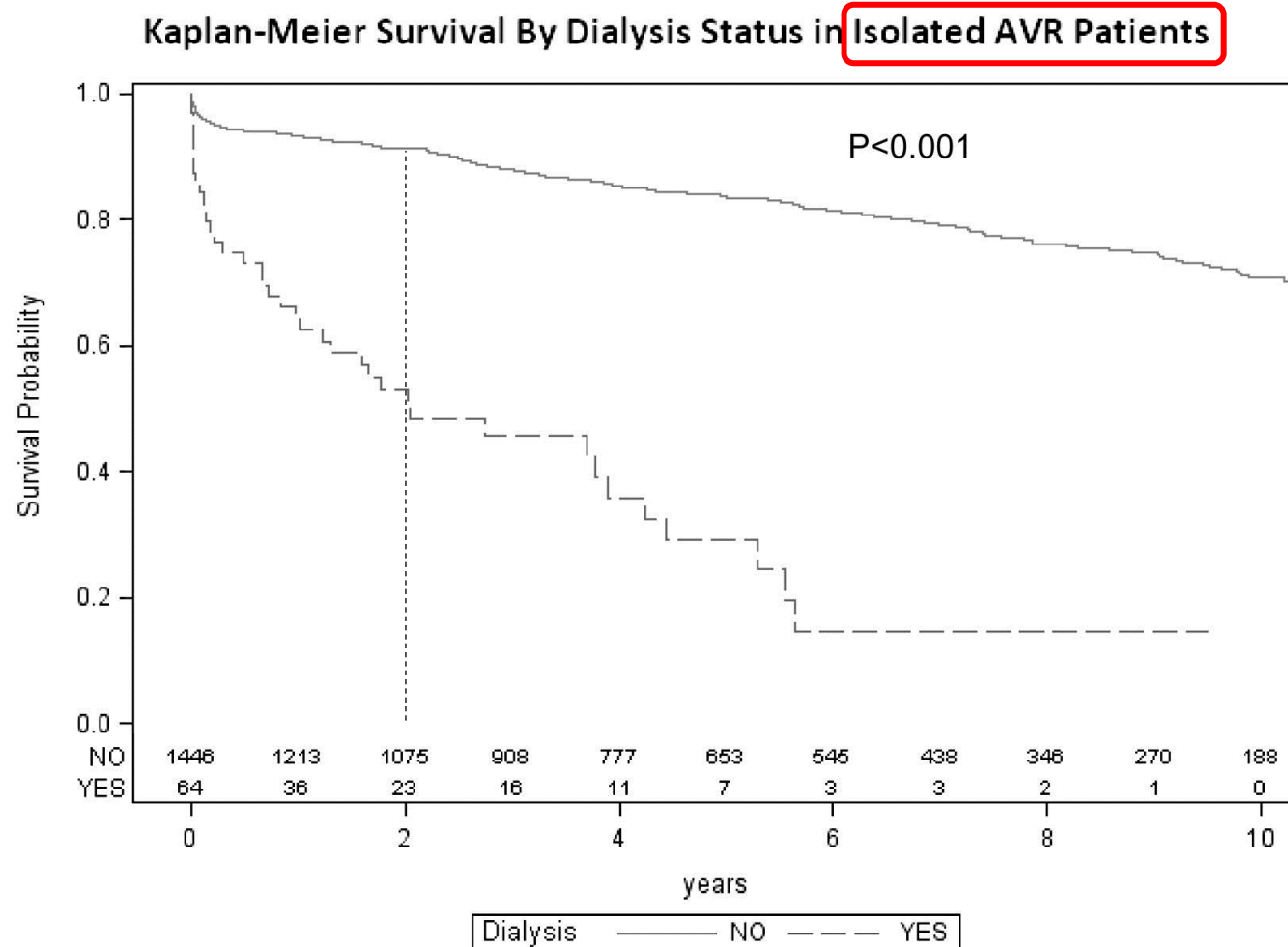
	0	3	6	9	12	15	18	21	24
TAVR	762	717	708	685	663	652	644	634	612
Surgery	722	636	624	600	591	573	565	555	537



Reardon MJ et al, NEJM 2017;376:1321

Leon M et al, NEJM 2016;374:1609

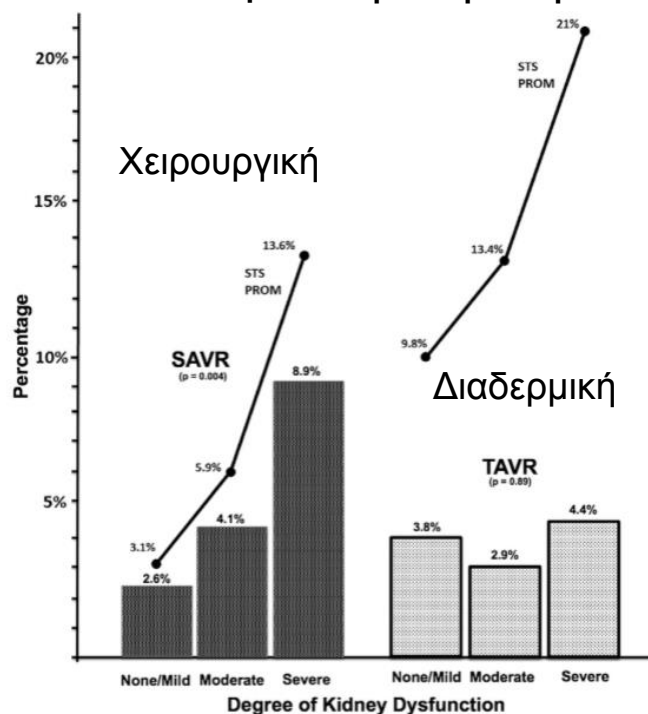
Short- and long-term outcomes in patients undergoing valve surgery with end-stage renal failure receiving chronic hemodialysis



Impact of varying degrees of renal dysfunction on transcatheter and surgical aortic valve replacement

	SAVR (N = 1336)				TAVR (N = 321)			
	None/mild (n = 915)	Moderate (n = 320)	Severe/dialysis (n = 101)	P value	None/mild (n = 159)	Moderate (n = 139)	Severe/Dialysis (n = 23)	P value
Age, y	63.1 ± 15.1	72.7 ± 10.0	60.7 ± 15.1	<.001	81.7 ± 9.1	83.4 ± 6.9	79.6 ± 8.4	.047
BMI, kg/m ²	28.4 ± 6.2	28.7 ± 6.5	28.7 ± 7.3	.71	25.9 ± 4.8	27.3 ± 6.1	28.0 ± 6.3	.037
EF	54.2 ± 12.8	51.5 ± 14.2	51.7 ± 12.0	.004	49.0 ± 12.8	48.8 ± 14.8	39 ± 16.4	.005
PROM	0.03 ± 0.02	0.06 ± 0.05	0.14 ± 0.12	<.001	0.10 ± 0.05	0.13 ± 0.07	0.21 ± 0.13	<.001
LOS	7.6 ± 5.8	9.7 ± 7.7	13.0 ± 9.8	<.001	6.6 ± 5.2	6.9 ± 6.6	9.2 ± 7.3	.15

Νοσοκομειακή θνητότητα



Η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας:

- Μετά από χειρουργική διόρθωση της αορτικής στένωσης σχετίζεται με αύξηση της νοσοκομειακής θνητότητας, της διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ και της συνολικής διάρκειας νοσηλείας
- Μετά από διαδερμική διόρθωση δεν έχει σημαντική επίδραση στη θνητότητα

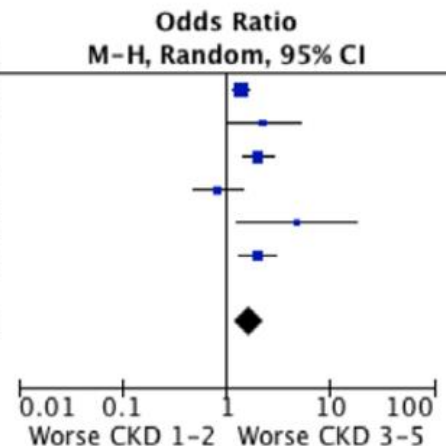
Moderate and Severe Preoperative Chronic Kidney Disease Worsen Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation

Meta-Analysis of 4992 Patients

1-year all-cause mortality

GFR categories (ml/min/1.73m ²), description and range		
≥90 Normal and high	G1	
60-89 Mild reduction related to normal range for a young adult	G2	
45-59 Mild-moderate reduction	G3a ¹	
30-44 Moderate-severe reduction	G3b	
15-29 Severe reduction	G4	
<15 Kidney failure	G5	

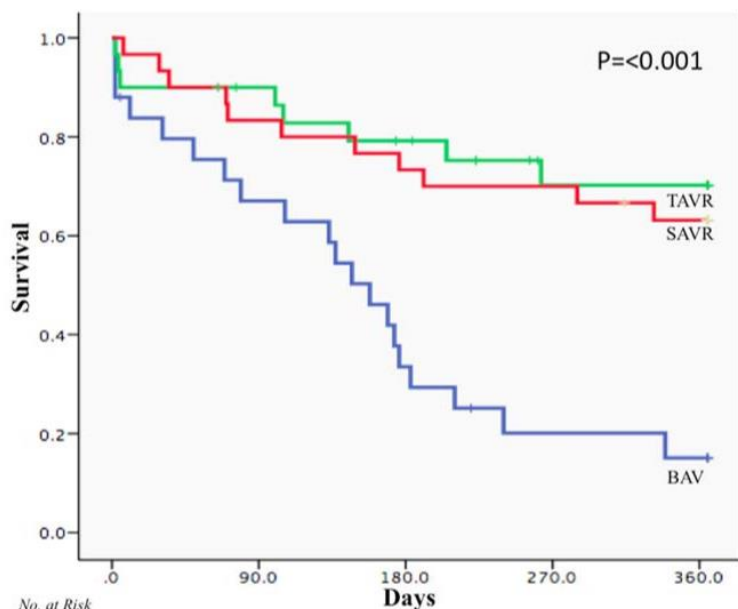
Study or Subgroup	CKD 3-5		CKD 1-2		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Allende et al (10)	371	1125	248	950	28.3%	1.39 [1.15, 1.69]
D'Ascenzo et al (12)	57	292	7	72	9.3%	2.25 [0.98, 5.17]
Dumonteil et al (17)	119	504	58	438	22.6%	2.03 [1.44, 2.86]
Nguyen et al (19)	28	162	32	159	15.2%	0.83 [0.47, 1.46]
Sinning et al (20)	17	48	3	29	4.4%	4.75 [1.25, 18.03]
Yamamoto et al (11)	125	424	38	218	20.2%	1.98 [1.32, 2.98]
Total (95% CI)		2555		1866	100.0%	1.66 [1.23, 2.25]
Total events	717		386			
Heterogeneity: Tau ² = 0.07; Chi ² = 13.17, df = 5 (P = 0.02); I ² = 62%						
Test for overall effect: Z = 3.29 (P = 0.0010)						



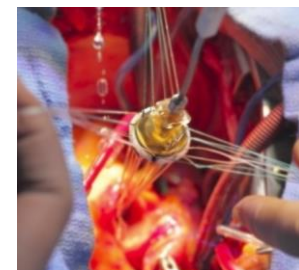
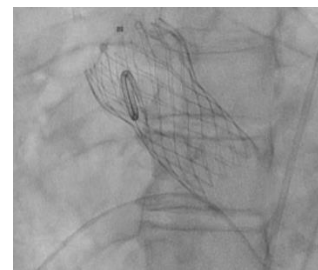
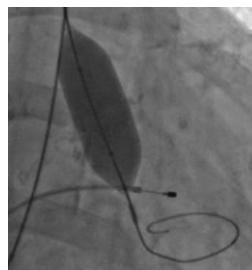
Εκτός από τη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, και η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία επιδρά αρνητικά στην πρόγνωση (θνητότητα, ΑΕΕ, αιμορραγίες και ανάγκη για αιμοκάθαρση) μετά από διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας

End-Stage Renal Disease and Severe Aortic Stenosis: Does Valve Replacement Improve One-Year Outcomes?

	All (N = 85)	BAV (N = 25)	TAVR (N = 30)	SAVR (N = 30)	P value
Age – years, Median (Q1, Q3)	70 (61, 79)	74 (69,81)	71 (65, 79)	63 (48, 73)	0.02
Female, N (%)	33 (38.8)	13 (52.0)	9 (30.0)	11 (36.7)	0.24
Caucasian, N (%)	39 (47.0)	15 (65.2)	16 (53.3)	8 (26.7)	0.01
STS score - %, Median (Q1, Q3)	12.0 (7.9, 17.8)	13.5 (8.9, 24.1)	13.5 (10.0, 15.5)	8.6 (5.3, 18.0)	0.08



No. at Risk	.0	90.0	180.0	270.0	360.0
TAVR	30	25	21	14	14
SAVR	30	25	22	21	18
BAV	25	16	8	4	3



Οι ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, με σοβαρή στένωση αορτής έχουν ικανοποιητική και παρόμοια ετήσια επιβίωση μετά από χειρουργική ή διαδερμική επέμβαση, σημαντικά καλύτερη από τη βαλβιδοπλαστική

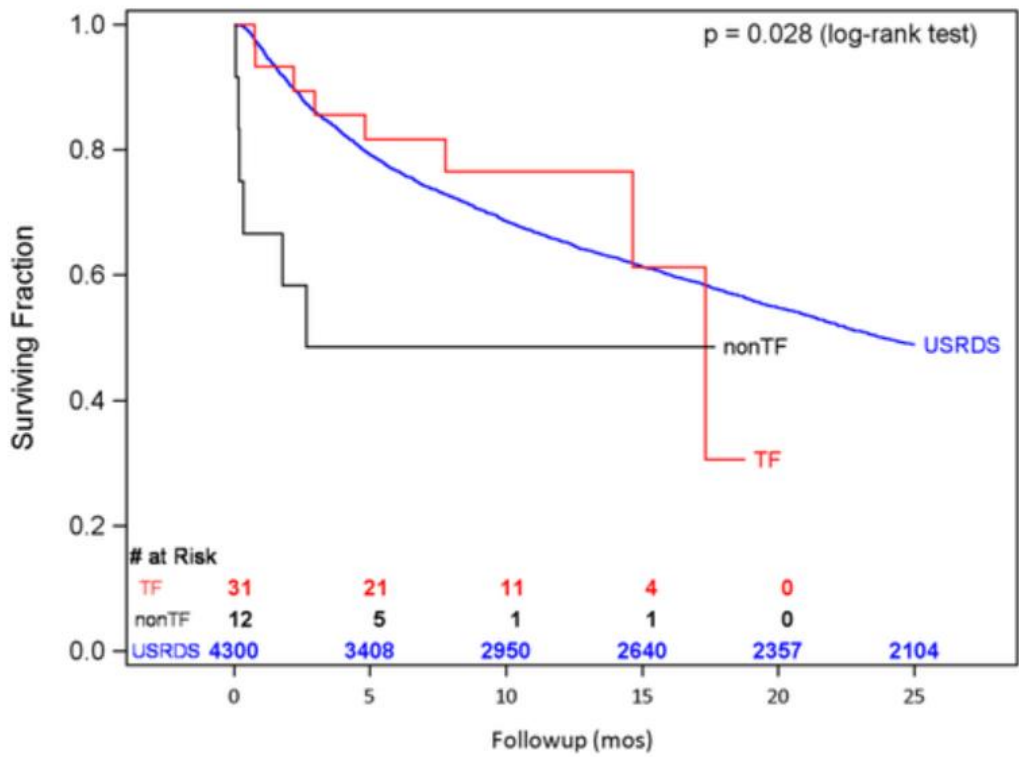
Transcatheter or surgical aortic valve replacement in patients with advanced kidney disease: A propensity score–matched analysis (age, sex, race, all Elixhauser comorbidities, and other comorbidities)

Stages IV and V, dialysis excluded

In-hospital outcomes stratified by TAVR and SAVR procedure (propensity score matched cohorts)

Variable	SAVR, n = 2485		TAVR, n = 2485	P Value
In-hospital mortality	12.9	>	6.2	<0.01
AKI	50.3		33	<0.01
Dialysis requirement	26.8		20.1	<0.01
Blood transfusion	49.7		38.2	<0.01
Vascular complications requiring surgery	3.4		4.4	0.07
PPM requirement	9.3	<	27.8	<0.01
AF	50.3		41.8	<0.01
Iatrogenic cardiac complications	14.5		10.5	<0.01
Pericardial complications	2.2		1	<0.01
Perioperative stroke	1.6	>	0.8	<0.01
Perioperative infections	2.2		0.2	<0.01
Postoperative shock	4.6		2	<0.01
LOS, d ^a	14 (0–28)		8 (0–17)	<0.01
Mean cost, US\$	62 295		58 927	<0.01
Disposition				
Home	10.1		28.4	<0.01
Transfer to short-term hospital	1.8		1.2	
Transfer to other facility ^b	51.1		32.8	
Home healthcare	23.7		31.4	

The outcomes of transcatheter aortic valve replacement in a cohort of patients with end-stage renal disease



Συμπεράσματα

- Η στένωση αορτικής βαλβίδας είναι συχνή στους ηλικιωμένους νεφροπαθείς (αορτική βαλβιδοπάθεια 25-30%)
- Τα συμπτώματα και οι λειτουργικές δοκιμασίες δεν προσφέρουν μεγάλη βοήθεια στον καθορισμό του χρόνου για παρέμβαση
- Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι πολύτιμο στη διάγνωση και στην παρακολούθηση
- Η στένωση της βαλβίδας επιδεινώνεται γρήγορα και πρέπει να επιδιώκουμε την έγκαιρη διόρθωση
- Η παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας επιβαρύνει την πρόγνωση μετά από χειρουργική ή διαδερμική διόρθωση της στένωσης
- Η χειρουργική και η διαδερμική διόρθωση της στένωσης βελτιώνουν την κλινική πορεία και την επιβίωση

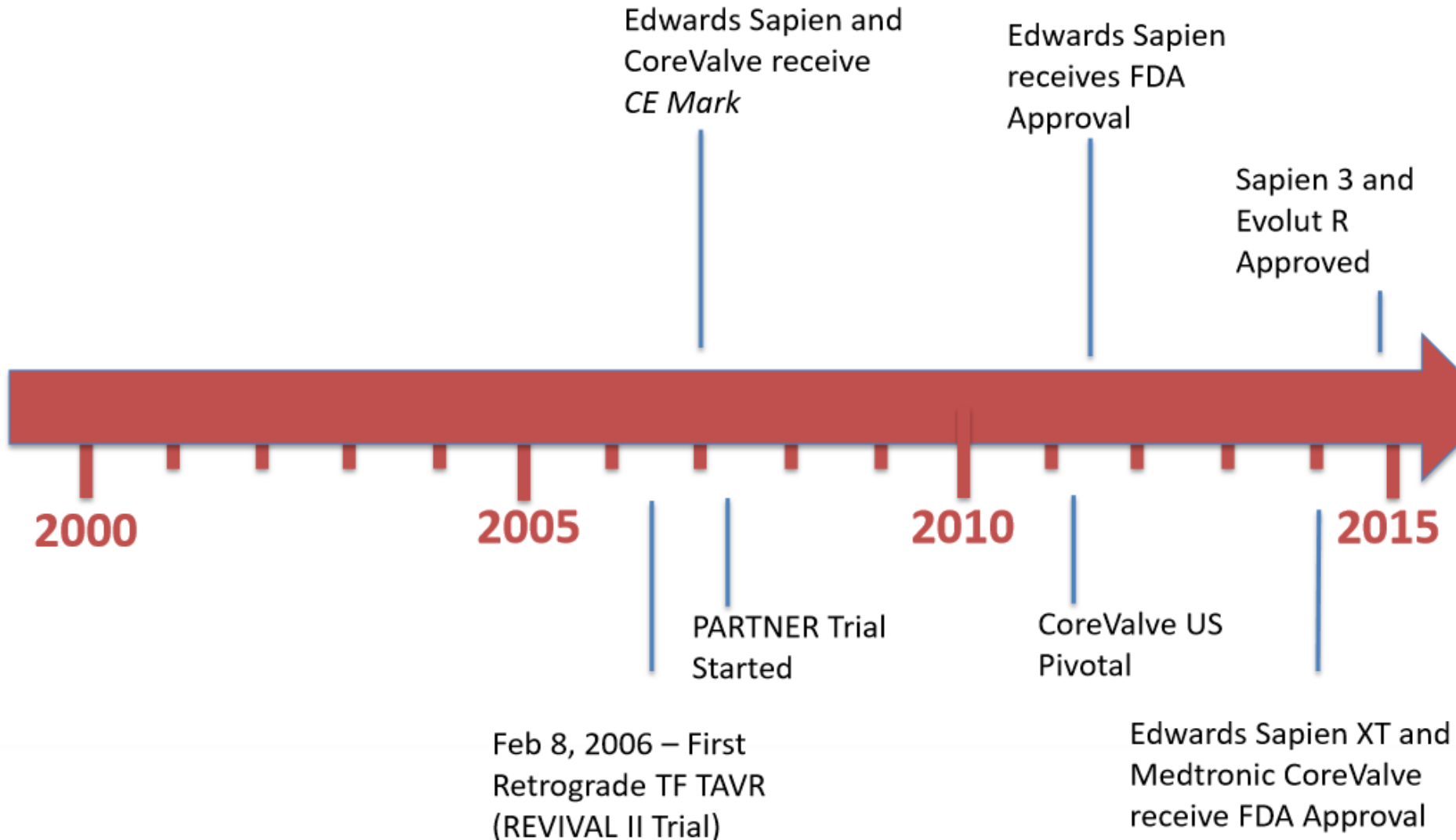
Συμπεράσματα

- Σε όλους τους ηλικιωμένους ασθενείς με στένωση αορτής και νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να υπολογίζουμε τον χειρουργικό κίνδυνο
- Στους λίγους ασθενείς με χειρουργικό κίνδυνο STS ή EuroScore II < 4% ενδείκνυται η χειρουργική διόρθωση
- Κατά κανόνα όμως, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία είναι υψηλού κινδύνου για χειρουργική αντικατάσταση βαλβίδας (STS ή EuroScore II θνητότητα > 4%)
- Σε νεφρική δυσλειτουργία σταδίου IV και V, η διαδερμική επέμβαση υπερέχει σαφώς της χειρουργικής αντικατάστασης
- Για ηλικιωμένους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, με πολύ υψηλό χειρουργικό κίνδυνο, δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα διαφοράς της χειρουργικής συγκριτικά με τη διαδερμική διόρθωση (πιθανά παρόμοια αποτελέσματα, προτιμάται η διαδερμική παρέμβαση)

TAVR: Σύγχρονες ενδείξεις

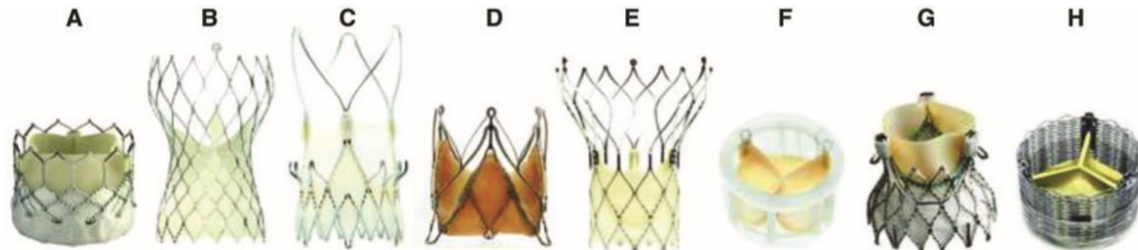
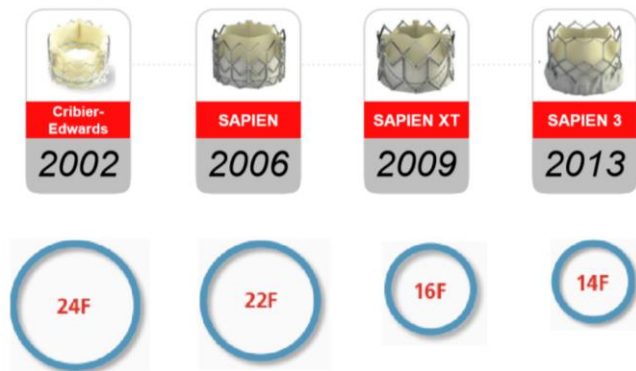
	2017 ACC/AHA	2017 ESC/EACTS
Symptomatic AS		
Severe symptomatic AS and <u>prohibitive risk</u> (STS>50%), with survival > 12 months	TAVR IA	
Severe symptomatic AS and <u>high risk</u> (STS>8-50%), depending on patient and procedural risks	TAVR vs SAVR IA	TAVR vs SAVR IB
Severe symptomatic AS and <u>intermediate risk</u> (STS 4-8%), depending on patient and procedural risks	TAVR vs SAVR IIA	TAVR vs SAVR IB
Severe symptomatic AS and <u>low risk</u> (STS <4%), depending on patient and procedural risks	SAVR IB	SAVR IB
Asymptomatic AS		
Severe AS	SAVR IB	SAVR IC with + EST, low EF
		SAVR IIA with vel>5,5, PHTN, BNP

Transcatheter Valve Therapy



Prosthesis	Size [mm]	Delivery system	Femoral sheath size
Sapien XT	20	NovaFlex	16 Fr eSheath
Sapien S3	23	Commander	14 Fr eSheath
	26	Commander	14 Fr eSheath
	29	Commander	16 Fr eSheath
	23	DCS-C4-18FR-23	18 Fr
CoreValve	26–31	DCS-C4-18FR	18 Fr
	23–29	EnVeo R 14Fr-equivalent	14 Fr
Lotus	23	Lotus valve system	18 Fr
	26–29	Lotus valve system	20 Fr
Portico	23–25	Portico TF delivery system	18 Fr
Direct Flow	25–27	Direct Flow delivery system	18 Fr

Evolution of the Edwards Balloon-Expandable Transcatheter Valves

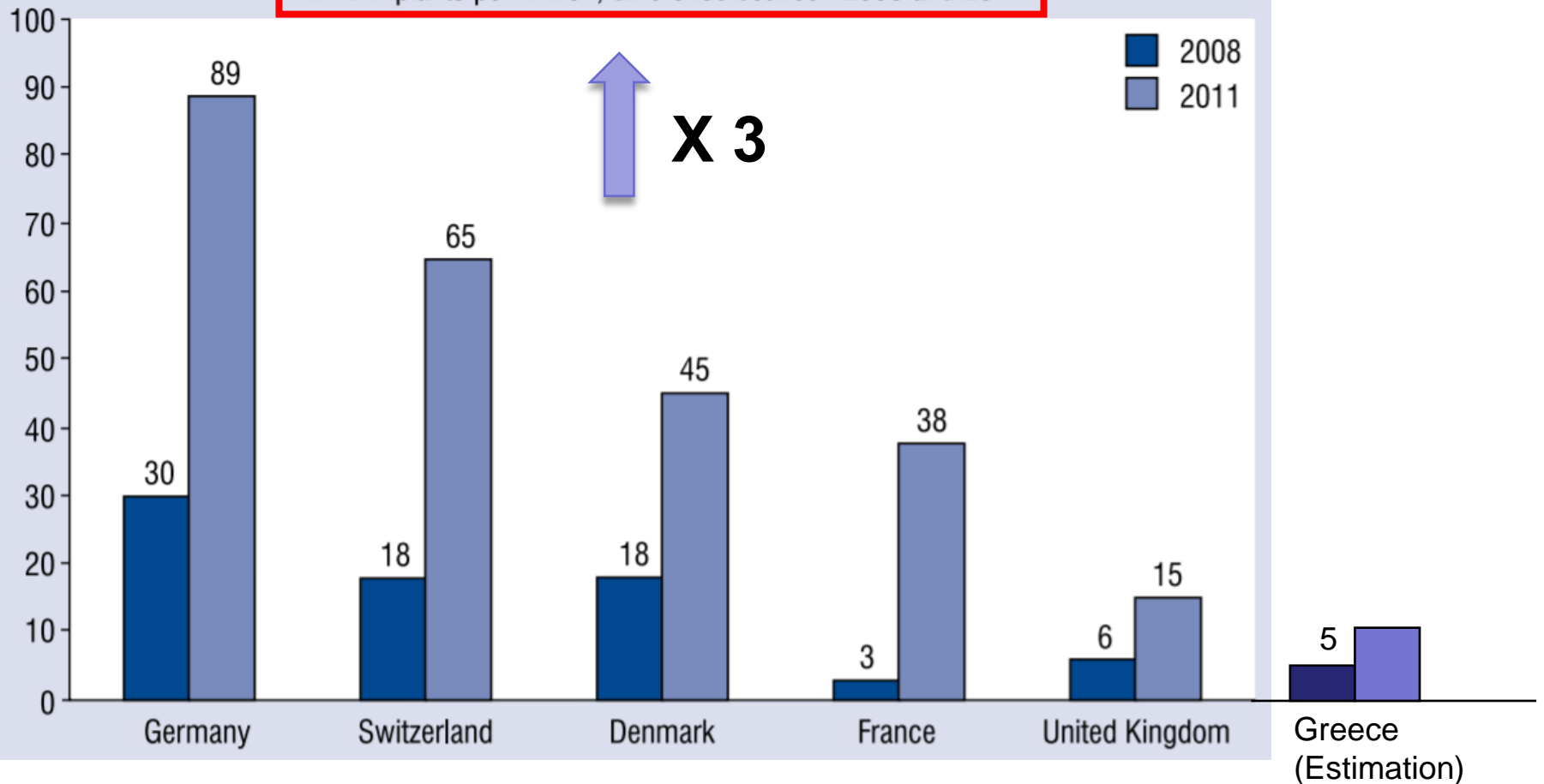


Trans-catheter aortic valve implantation: Contemporary practice and the future

Omar Aldalati, Philip MacCarthy, Rafal Dworakowski

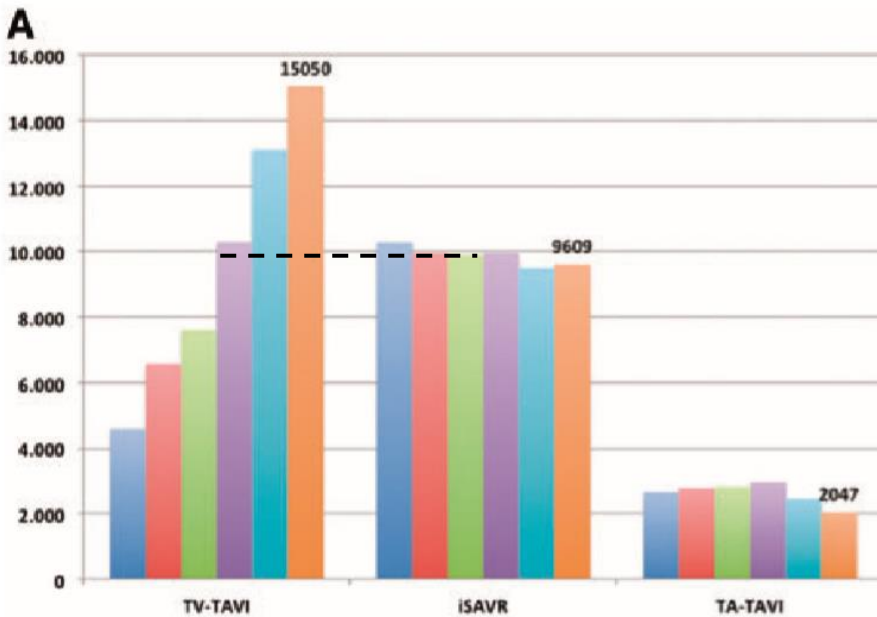
Kings College Hospital, London, United Kingdom

TAVI implants per million; difference between 2008 and 2011



German Institute for Quality Assurance and Transparency in Healthcare (IQTIG)

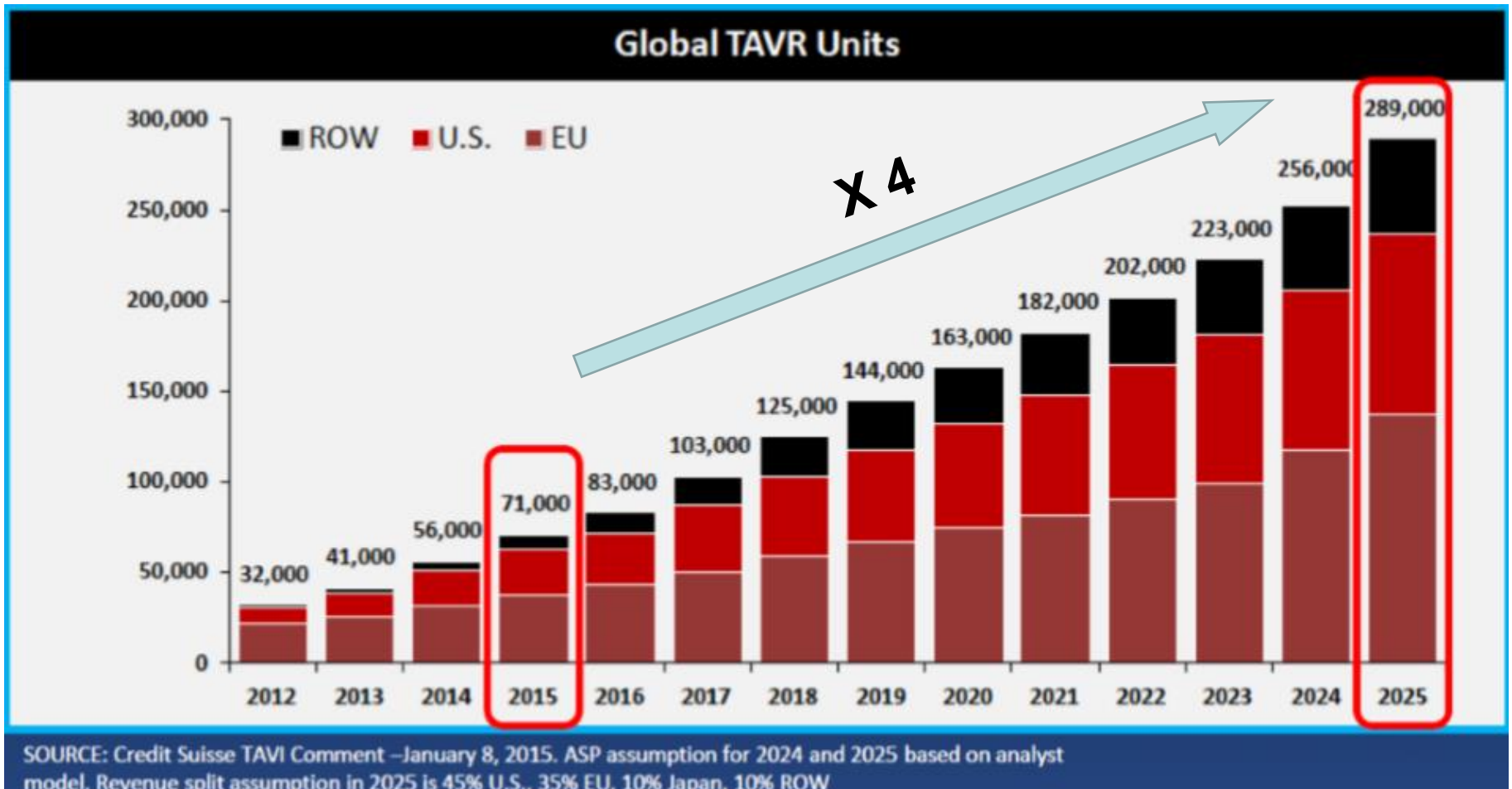
Number of procedures



In-Hospital mortality

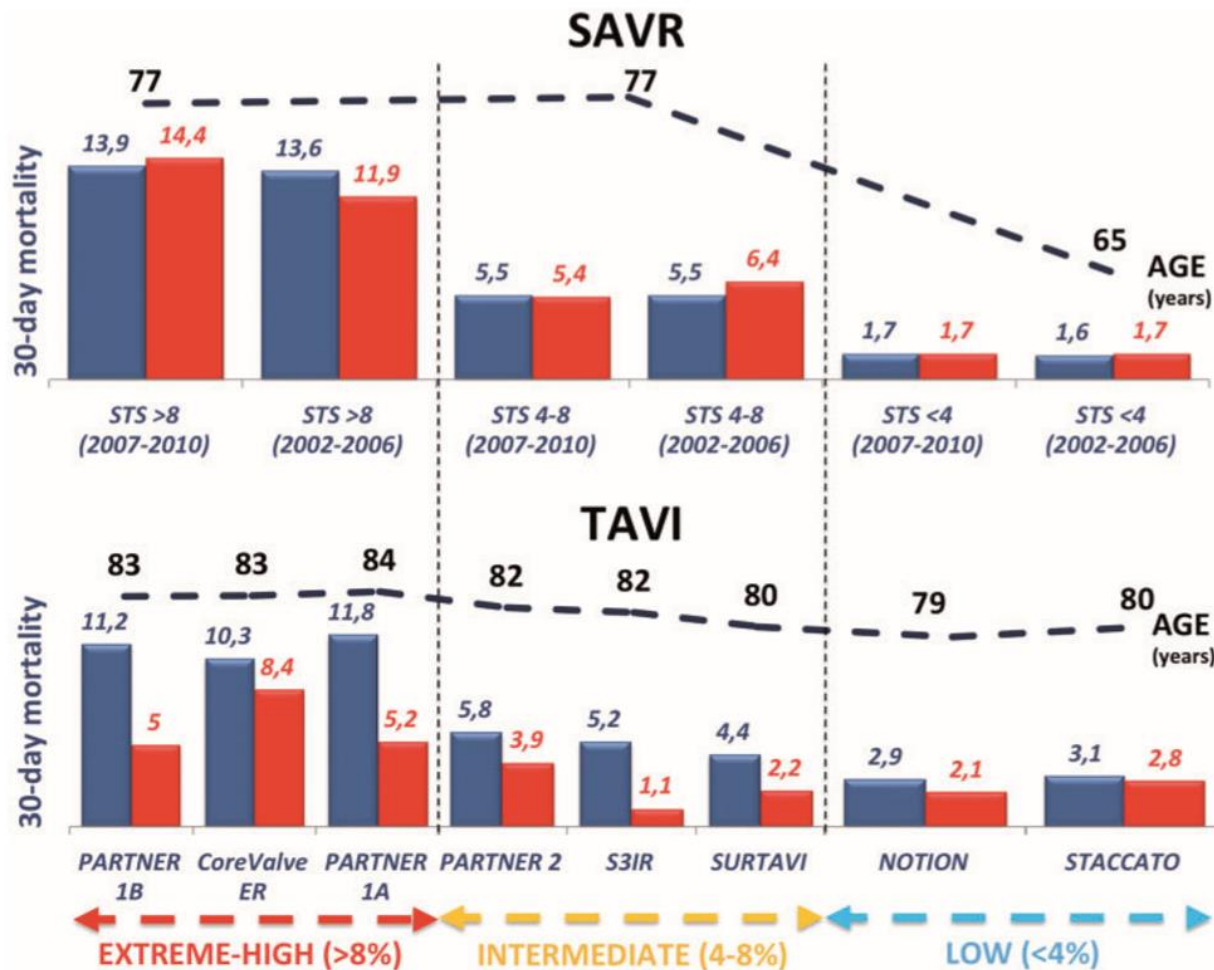


Expected growth in the next decade



Risk scores for TAVR

(STS PROM)



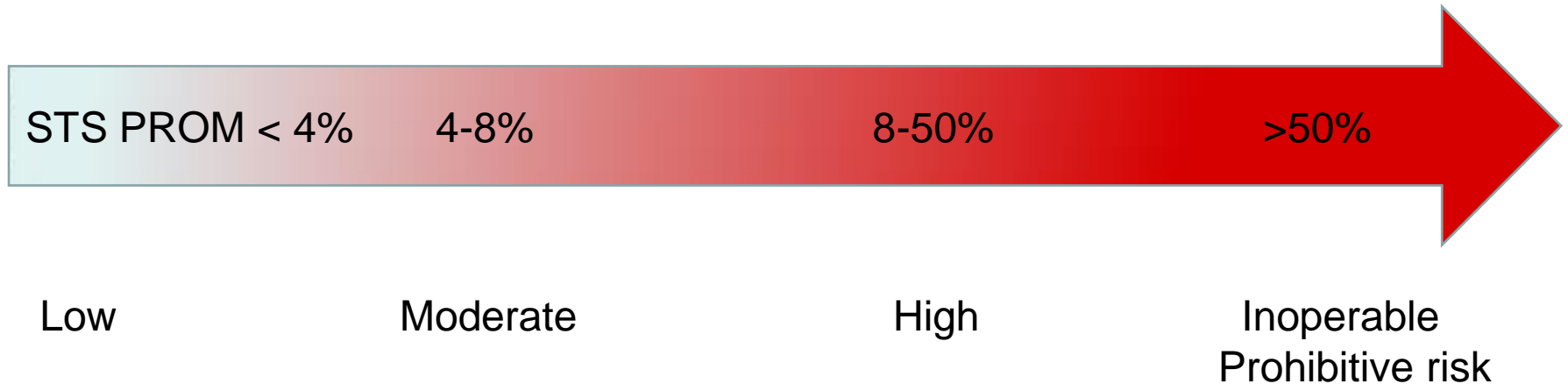
■ Predicted 30 d. mortality
■ Observed 30 d. mortality

Variable	STS Score	Euro SCORE	Euro SCORE II
Age	■	■	■
Gender	■	■	■
Body mass index	■	—	—
Pulmonary disease	■	■	■
Diabetes mellitus	■	—	■
Hypertension	■	—	—
Peripheral vascular disease	■	■	■
Cerebrovascular accident	■	—	—
Neurologic dysfunction	—	■	—
Renal failure	■	■	■
Need for dialysis	■	—	■
Creatinine clearance	■	—	—
Immunosuppressive therapy	■	—	—
Poor mobility	—	—	■
Previous cardiac surgery	■	■	■
Number of previous operations	■	—	—
Recent myocardial infarction	■	■	■
Active endocarditis	■	■	■
Cardiogenic shock/IABP/Arrhythmia	■	—	—
NYHA functional class	—	—	■
CCS angina class	—	■	■
Left ventricular EF	■	■	■
Procedure urgency	■	■	■
Critical pre-operative state	—	■	■
No. of diseased coronary vessels	■	—	—
Pulmonary hypertension	—	■	■

RCTs in TAVR

	STS PROM	RCTs	Observational, Registries, Meta-analyses
Inoperable	> 50%	PARTNER B	CoreValve extreme risk
High risk	8-50 %	PARTNER A US CV high risk Study	STS, France Registries UK, Asian Registries GARY, Australian Registries
Moderate risk	4-8 %	PARTNER 2A SURTAVI US Pivotal NOTION STACCATO (TA)	S3, Thourani, Lancet 2016
Low risk	< 4 %	NOTION	

SAVR risk assessment: the Heart Team



TAVR reasonable for patients with contraindications to SAVR:

Absolute: Porcelain aorta, hostile chest, radiation damage, previous severe thoracotomy complications

Relative: frailty, cirrhosis, CABG/vulnerable grafts, severe PHTN, severe RV failure