

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Lėtinė aortos disekacija ir transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas

Chronic Aortic Dissection and Transcatheter Aortic Valve Implantation

Ignas Badaras VI kursas, 1 gr.

Klinikinės medicinos institutas

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Giedrius Davidavičius

Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Glaveckaitė

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas: i.badaras97@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Įvadas: Aortos vožtuvo stenozė yra labiausiai paplitusi širdies vožtuvų liga išsivysčiusiose šalyse. Tai dažniausia vožtuvo patologija, reikalaujanti protezavimo. Aortos vožtuvo stenozės dažnis auga didėjant pacientų amžiui. Medikamentinis gydymas yra neveiksmingas, todėl ši patologija turi būti gydoma protezo implantavimu. Chirurginiu būdu implantuoti bioprotezai funkcionuoja ilgiau, nei implantuoti transkateteriniu būdu. Vienas iš pagrindinių rizikos veiksnių ankstyvai bioprotezo struktūrinei degeneracijai – jaunas paciento amžius. Pasireiškus struktūrinei vožtuvo degeneracijai reikalingas pakartotinis protezavimas. Dažniausiai taikoma ir mažiausiai komplikacijų turinti prieiga atliekant transkateterinę aortos vožtuvo implantavimą yra transfemoralinė. Alternatyvios priegos gali būti taikomos, jei dėl periferinių arterijų ligų arba aortopatijų transfemoralinė prieiga yra netinkama.

Klinikinis atvejis: Aprašoma 32 metų pacientė, kuriai diagnozuotas Marfano sindromas. 2016 m. pacientei chirurginiu būdu buvo implantuotas aortos vožtuvo bioprotezas. 2020 m. jai buvo diagnozuota aortos disekacija, prasidedanti nusileidžiančiojoje krūtininėje aortoje ir besiplečianti į dešinę bendrąją klubinę arteriją. Buvo nuspręsta pacientei atlikti atvirą disekacijos operaciją. Atliekant priešoperacinę transtorakalinę echokardiografiją buvo rasta didelė aortos vožtuvo stenozė, kurią reikėjo gydyti implantuojant naują vožtuvo protezą. Chirurginė implantacija buvo atmesta dėl pacientės anatomijos ir didelės pakartotinės operacijos rizikos. Pacientei buvo atliktas transfemoralinis transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas.

Išvados: Europos kardiologų draugija nerekomenduoja transkateterinės aortos vožtuvo implantacijos pacientams, kuriems diagnozuota aortos disekacija. Tačiau yra situacijų, kai tai yra realiausia gydymo galimybė. Tiek aprašytas atvejis, tiek literatūros apžvalgos metu rasti klinikinių atvejų aprašymai įrodo, kad galima saugiai atlikti transfemoralinę transkateterinę aortos vožtuvo implantaciją pacientams, turintiems aortos disekaciją. Priešprocedūrinis ištyrimas ir saugaus kelio per tikrąjį aortos spindį nustatymas yra būtinas procedūros sėkmei.

Raktažodžiai: Ankstyva struktūrinė bioprotezo degeneracija, aortos disekacija, aortos vožtuvo stenozė, transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas.

ABSTRACT

Background: Aortic valve stenosis is the most prevalent valvular disease in developed countries, and the most common valve lesion requiring implantation of prosthetic valve. Pharmacological treatment of this disease is not effective, the standard treatment of severe disease is prosthetic valve implantation. Surgically implanted bioprosthetic valves have longer lifespans than the ones implanted using transcatheter techniques. Young age is one of the most important risk factors for early structural deterioration of bioprosthesis. Due to low complication rates and short hospital stay, transfemoral access is the most common. If transfemoral approach is not suitable, alternative approaches can be considered.

Case report: The patient is a 32-year-old female with Marfan syndrome. She had undergone surgical aortic valve replacement in 2016. In 2020 an aortic dissection originating in descending thoracic aorta and extending up to right common iliac artery was diagnosed. A decision was made to perform open surgical repair of the dissection. During presurgical planning, severe aortic stenosis was noted. Another prosthetic valve implantation was needed. Surgical implantation was ruled out because of high surgical risk due to reoperation. It was decided to perform transfemoral valve-in-valve aortic valve implantation.

Conclusion: In some extreme cases transfemoral transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic dissection it is the most reasonable option. Current case report and case reports found during the literature review prove the feasibility of such procedure. Careful preprocedural examination and the establishment of a safe route from the puncture site to the heart are crucial for the success of the procedure.

Keywords: Aortic dissection, aortic valve stenosis, early structural bioprosthesis degeneration, transcatheter aortic valve implantation.

IVADAS

Aortos vožtuvo stenozė yra labiausiai paplitusi širdies vožtuvų liga išsivysčiusiose šalyse (1). Tai dažniausias pirminis vožtuvo struktūros pokytis, reikalaujantis transkateterinės intervencijos (2). Amžiaus grupėje tarp 80 ir 89 metų aortos vožtuvo stenozės paplitimas siekia 9,8 % (3). Anksčiau vienintelis aortos vožtuvo stenozės gydymo pasirinkimas buvo chirurginė aortos vožtuvo implantacija (angl. *surgical aortic valve replacement*, SAVR). 2002 m. šiai

procedūrai buvo pristatyta alternatyva – transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas (TAVI). Transfemoralinis TAVI yra rekomenduojamas naujausiose Europos kardiologų draugijos (EKD) gairėse. Nesant galimybės atlikti TAVI transfemoraliai, lieka alternatyvios prieigos galimybė. Alternatyviomis prieigomis vadinamos transkarotidinė, transapikalinė, transaortinė, subklavinė, transkavalinė prieigos (4,5). Lėtinėmis aortos disekacijomis yra vadinamos disekacijos, nuo kurių susiformavimo yra praėję bent 14 dienų (6). Aortos disekacija dažnai yra vertinama kaip kontraindikacija transfemoraliniam TAVI, tačiau labai mažai daliai pacientų tai yra galimas pasirinkimas. Pirmasis darbo tikslas – pristatyti klinikinį atvejį apie pacientę, kuriai diagnozuota aortos disekacija ir kuriai VU Santaros klinikose buvo atliktas transfemoralinis TAVI. Antrasis darbo tikslas – įvertinti viešai publikuotus atvejų aprašymus, aprašančius TAVI procedūras atliktas pacientams, turintiems aortos disekaciją, bei įvertinti transfemoralinio TAVI taikymo šiems pacientams galimybes.

METODAI

Literatūros paieška literatūros analizei buvo atlikta nuo 2022-02-10 iki 2022-02-15, PubMed bibliotekoje. Paieškai buvo naudoti šie raktažodžiai ir jų junginiai: „TAVI“, „TAVR“, „aortic dissection“, „alternative approach“, „early structural valve degeneration“.

KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Aprašoma pacientė yra 32 metų amžiaus moteris, serganti Marfano sindromu. Nuo 16 metų pacientei diagnozuota arterinė hipertenzija. 2015 m. pacientei nustatyta 5,1 cm kylančios aortos aneurizma, dėl nėštumo chirurginis gydymas atidėtas. 2016 m. pacientei dėl minėtos kylančios aortos aneurizmos ir aortos vožtuvo nesandarumo atlikta kombinuota kylančios aortos ir aortos vožtuvo protezavimo operacija (Bental-de-Bonno), kurios metu implantuotas Sorin Mitroflow 23 mm aortos vožtuvo bioprotezas. 2017 m. pacientei diagnozuota krūtininės ir pilvinės aortos disekacija, plintanti į dešinę bendrąją klubinę arteriją. Į nusileidžiančiąją aortą dėl šios disekacijos implantuotas stentgraftas (1 paveikslas).

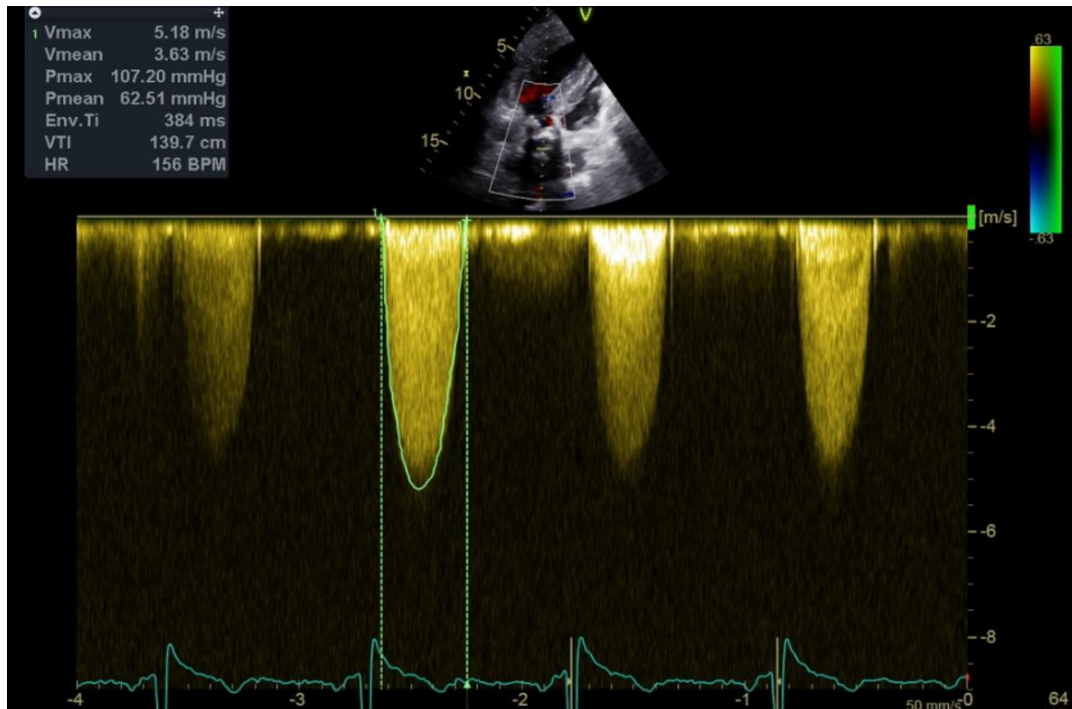


1. Anksčiau implantuotas Sorin Mitroflow 23 mm bioprotezas.
2. Nusileidžiančiosios krūtininės aortos stentgraftas.
- 3.1, 3.2. Disekacijos vartai.
4. Abdominalinės aortos disekacija su dalinai trombuotu netikru spindžiu.

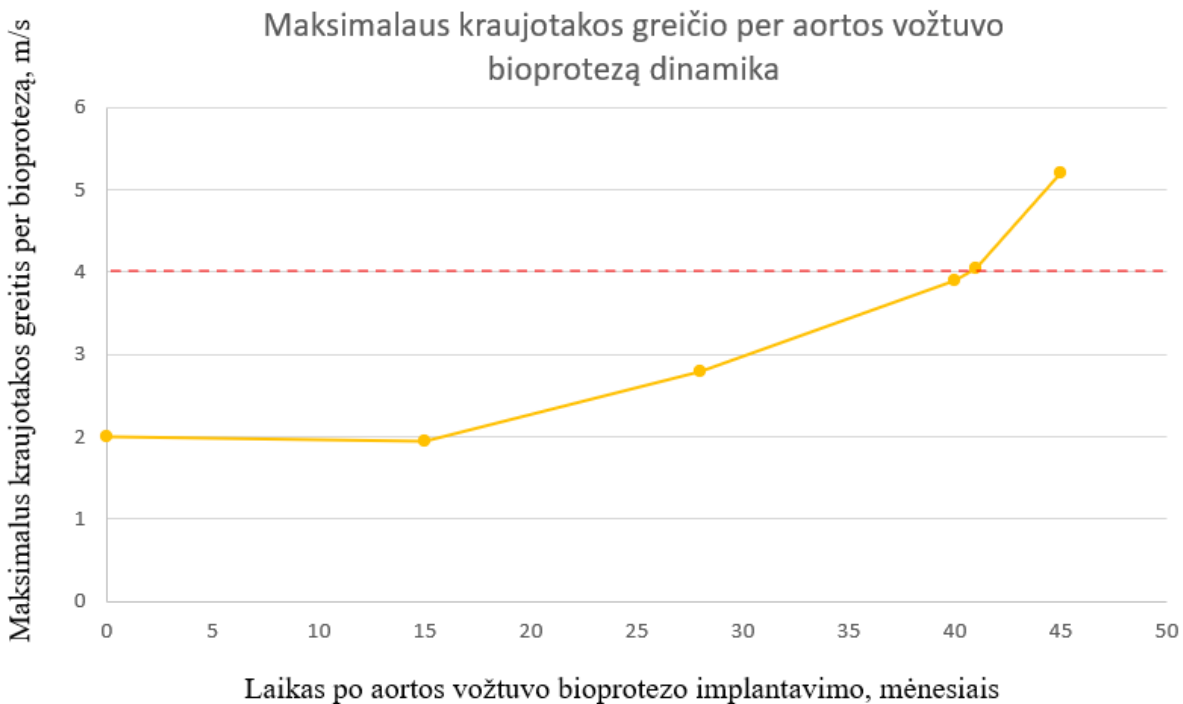
1 paveikslas. Prieš TAVI atlikta kompiuretinė tomografija

2019 m. transtorakalinės echokardiografijos metu nustatytas aortos vožtuvo bioprotezo nesandarumas. 2020 m. pacientei dėl progresuojančios nusileidžiančiosios krūtininės ir abdominalinės aortos disekacijos, su sutrikusia dešinio inksto perfuzija buvo planuojama atvira operacija. Ruošiantis operacijai pacientei buvo atlikta koronarografija ir transtorakalinė echokardiografija. Koronarografijos metu pataloginių pakitimų vainikinėse arterijose nenustatyta. Transtorakalinio širdies tyrimo metu buvo nustatyta didelė implantuoto biologinio vožtuvo stenozė (maksimalus greitis per aortos vožtuvą – 5,18 m/s (didelė stenozė diagnozuojama nuo 4,0 m/s), vidutinis transvožtuvinis gradientas 62,5 mmHg (didelė stenozė diagnozuojama nuo 40 mmHg), aortos vožtuvo angos plotas 0,83 cm² (didelė stenozė diagnozuojama, kai angos plotas būna mažesnis nei 1,0 cm²), indeksuotas aortos vožtuvo angos plotas 0,42 cm²/m² (didelė stenozė

diagnozuojama, kai angos indeksuotas plotas būna mažesnis nei $0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) ir 1 laipsnio bioprotezo nesandarumas (2 paveikslas). Bioprotezo stenozė išsivystė per 4 metus po implantavimo (3 paveikslas). Tyrimo metu taip pat nustatytos sustorėjusios, mažai judrios protezo burės, bei kairiojo skilvelio hipertrofija. Esant blogai bioprostetinio aortos vožtuvo funkcijai planuota atvira aortos operacija yra per daug rizikinga, dėl to nuspręsta iš pradžių atlikti aortos vožtuvo protezo implantavimą.



2 paveikslas. Transtorakalinis širdies echoskopinis tyrimas, parodantis didelę aortos vožtuvo stenozę



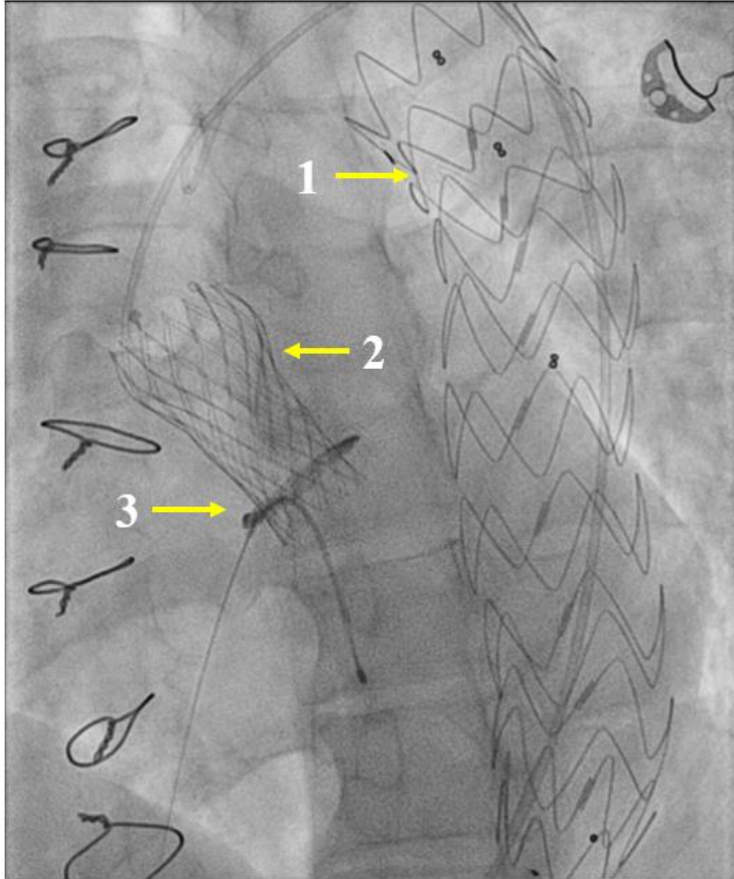
3 paveikslas. Maksimalaus kraujotakos greičio per aortos vožtuvo bioprotezę dinamika. Raudona punktyrinė linija žymi didelės aortos vožtuvo stenozės diagnostinę ribą (4 m/s). Matomas struktūrinei bioprotezo degeneracijai būdingas nelinijinis funkcijos blogėjimas.

Dėl pacientės jauno amžiaus pirmasis aortos stenozės gydymo pasirinkimas turėtų būti chirurginis mechaninio vožtuvo implantavimas, tačiau šis pasirinkimas buvo atmestas dėl toliau išvardintų priežasčių. Pirma, pacientei 2016 m. jau buvo atlikta Bental-de-Bonno operacija su krūtinės ląstos atvėrimu, dėl to atliekant reoperaciją smarkiai didėja kraujavimo ir komplikacijų rizika. Antra, chirurginės implantacijos metu tokio amžiaus pacientei būtų idealu implantuoti mechaninį vožtuvą, tačiau po mechaninio vožtuvo implantavimo būtinas nuolatinis antikoaguliacinis gydymas. Artimiausioje ateityje pacientei planuojama taikyti nusileidžiančiosios ir pilvinės aortos disekcijos chirurginį gydymą. Antikoaguliacinis gydymas varfarinu padidintų šios sudėtingos operacijos riziką. Trečia, pacientės anatomija nepalanki atvirai operacijai – pacientė turi krūtinės ląstos deformaciją, būdingą Marfano sindromui, dėl kurios dešinėsios širdies ertmės yra prie pat krūtinkaulio, todėl sternotomijos metu kyla rizika jas pažeisti. Įvertinus šias aplinkybes buvo nuspręsta pacientei atlikti TAVI, implantuojant naują vožtuvą į anksčiau implantuotą bioprotezę.

TAVI procedūros aprašymas

Planuojant procedūrą buvo atlikta kompiuterinė tomografija (KT) su 3D rekonstrukcija. Planavimo tikslas – nustatyti saugų kelią vožtuvo implantavimo sistemos pravedimui nuo punkcijos vietos iki aortos vožtuvo. Siekiant išvengti patekimo į netikrą spindį, KT rekonstrukcijoje buvo nustatyti anatomiciniai orientyrai, kuriais remiantis procedūros metu matomame fluoroskopijos vaizde būtų galima užtikrinti įrankių judėjimą tikru aortos spindžiu. 6-Fr introduseriai buvo įvesti į kairę šlaunies arteriją ir dešinę šlaunies veną. Dešinė šlaunies arterija dėl išplitusios disekcijos nebuvo naudojama procedūrai atlikti. Per kairę stipininę arteriją buvo įvestas Pigtail kateteris kontrastavimui. Kitas Pigtail kateteris buvo panaudotas iš punkcijos vietos pasiekti kylančiąją krūtininę aortą išvengiant patekimo į netikrą disekcijos spindį. Degeneravęs aortos vožtuvo bioprotezas buvo praeitas naudojant Amplatz Left 2.0 kateterį. Taikant 160 k/min dešinio skilvelio elektrostimuliaciją buvo atlikta balioninė valvuloplastika naudojant 20X40 mm Nucleus balioną. Po to į anksčiau implantuoto bioprotezo karkasą buvo implantuotas Evolut R 26 vožtuvas (4 paveikslas). Atlikta postdilatacija su 20X40 mm Nucleus balionu, taikant 180 k/min elektrostimuliaciją. Po implantavimo išmatavus spaudimą kairiajame skilvelyje ir aortoje buvo nustatytas 9 mmHg gradientas. Perivožtuvinis ar centrinis nesandarumas nebuvo nustatytas. Atlikus kontrolinę angiografiją naujų disekcijos požymių ar ekstravazacijos nebuvo nustatyta.

Po sėkmingo TAVI pacientei galėjo būti atlikta atvira nusileidžiančiosios krūtinės ir abdominalinės aortos atvira operacija.



1. Nusileidžiančiosios krūtininės aortos stentgraftas.
2. Evolut 26R prostetinis vožtuvas implantuotas TAVI metu.
3. Anksčiau implantuotas Sorin Mitroflow 23 mm bioprotezas.

4 paveikslas. Fluoroskopija po atlikto TAVI.

APTARIMAS

TAVI indikacijų plėtimasis

Atviros operacijos su torakotomija metu implantuojamas mechaninis arba biologinis (kiaulės arba jaučio perikardo) vožtuvas. Aortos vožtuvo stenozės dažnis auga didėjant asmens amžiui, dėl to pacientai sergantys šia liga yra linkę turėti gretutinių ligų, dėl kurių didėja šių pacientų operacinė rizika (7). Transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas buvo sukurtas kaip alternatyva pacientams, kuriems dėl didelės operacinės rizikos nėra galimybės atlikti SAVR. TAVI lengvai įsitvirtino kaip standartinė procedūra didelės chirurginės rizikos pacientams (8). Geri didelės rizikos pacientų rezultatai paskatino tolimesnį TAVI tyrinėjimą. PARTNER 2 tyrimas, kurio metu buvo tirti vidutinės rizikos pacientai, nustatė, kad šioje pacientų populiacijoje nebuvo skirtumų tarp TAVI ir SAVR pacientų išgyvenamumo ir simptomų pagerėjimo, o pacientų, kuriems buvo atliktas transfemoralinis TAVI, mirtingumas buvo mažesnis nei SAVR pacientų (9).

Irodžius TAVI naudą vidutinės chirurginės rizikos pacientams, buvo pradėtas tirti TAVI pritaikymas gydant mažos chirurginės rizikos pacientus. NOTION tyrimas lygino TAVI ir SAVR pacientuose, nepaskirstytuose pagal rizikos grupes (82 % šių pacientų buvo mažos rizikos grupės). Populiacijose nebuvo jokio statistiškai reikšmingo mirtingumo dėl visų priežasčių skirtumo (10). PARTNER 3 tyrė mažos operacinės rizikos pacientus ir nustatė, kad TAVI pacientai turi geresnes išėtis (11). 2019 m. atliktos metaanalizės duomenimis TAVI yra pranašesnis už SAVR dėl mažesnio mirtingumo nuo visų priežasčių ir mažesnio insultų dažnio, vertinant 2 metų laikotarpį (12). Šiuo metu toliau vykdomi randomizuoti didelių imčių tyrimai, siekiant kuo tiksliau palyginti TAVI ir SAVR, bei įvertinti TAVI vožtuvų ilgaamžiškumą (13,14). Esant panašioms mirštamumo ir komplikacijų dažnumams TAVI turi pranašumą dėl trumpesnio poprocedūrinio stacionarizavimo laiko (15). Prieš 20 metų TAVI buvo naudojamas kaip paskutinio pasirinkimo variantas neoperabiliems pacientams. Per šiuos metus TAVI indikacijos keitėsi: iš pradžių buvo įtraukti vidutinės rizikos, o pastaruoju metu ir mažos rizikos pacientai.

TAVI prieigos keliai

Atliekant TAVI svarbus prieigos kelio pasirinkimas. Egzistuoja daug galimų būdų įvesti vožtuvo protezo implantavimo sistemą į širdį. Galimi TAVI atlikimo keliai yra: transaortinis, transapikalinis, transfemoralinis, transkavalinis, transaksiliarinis (arba subklavinis), transkarotidinis. Įrodyta, kad mažiausiai komplikacijų sukeliantis optimalus kelias yra transfemoralinis. Jis rekomenduojamas ir naujausiose EKD gairėse (16). Transfemoralinis kelias nereikalauja bendrosios nejautos, yra minimaliai invazyvus ir yra siejamas su trumpesne hospitalizacijos trukme (17,18). Didžioji dalis TAVI atliekama transfemoraliai, bet 5-20 % procedūrų yra atliekama per alternatyvias prieigas (4,5). Dažniausios priežastys alternatyvios prieigos pasirinkimui – periferinių kraujagyslių liga, smarki arterijų kalcifikacija, aortos aneurizmos ir disekacijos. Visos šios priežastys apriboja galimybę per arterijas saugiai praveisti vožtuvų implantavimo sistemas (19). Esant kontraindikacijoms transfemoraliai prieigai EKD gairės rekomenduoja rinktis SAVR operaciją, bet esant kontraindikacijoms chirurginiam gydymui (pvz.: reoperacija) vienintelis gydymo pasirinkimas lieka alternatyvios prieigos TAVI (16). Alternatyvus TAVI atlikimo būdas leidžia apeiti kalcifikacijos, aneurizmos arba disekacijos pažeistą arterijų segmentą. Atliekant TAVI pacientams, kuriems diagnozuota aortos disekacija, paprastai yra pasirenkama viena iš galimų alternatyvių prieigų.

Centrinės alternatyvios priegios

Transapikalinė ir transaortinė priegios kartu vadinamos centrinėmis, nes jų metu vožtuvo implantavimo sistema įvedama tiesiai į centrinę kraujotaką. Transapikalinio TAVI metu padarius pjūvį krūtinės ąstos sienoje vožtuvo implantavimo sistema į širdį yra įvedama per širdies viršūnę. Tai pirmoji aprašyta alternatyvi priega, išliekanti populiarai ir šiais laikais. Didžiausi šios procedūros privalumai, lyginant su transfemoraline priega yra mažesnis kontrastinės medžiagos naudojimas, bei mažesnis kraujagyslinių komplikacijų dažnis (20,21). Esminė šios procedūros problema – invazyvumas, vedantis prie didesnės pooperacinio kraujavimo, skilvelių pažeidimo, perikardo tamponados, miokardo pažeidimo, bei didesnio mirštamumo rizikos (22). Dėl šių priežasčių šios alternatyvios priegios pasirinkimo dažnis su laiku vis mažėja (23). Reikia atkreipti dėmesį, kad atliekamų transapikalinių procedūrų kiekis ir personalo patirtis daro įtaką procedūros išeitims, ir transapikalinis TAVI gali būti taikomas kaip antro pasirinkimo kelias TAVI centruose, turinčiuose daug patirties (24). Tiesioginio transaortinio TAVI metu vožtuvas į kraujotakos sistemą yra įvedamas per kylančiąją aortą. Lyginant su transapikaline priega transaortinis kelias sumažina miokardo pažeidimo ir apikalinio kraujavimo tikimybę. Dėl mažesnio invazyvumo ši procedūra vertinama kaip saugesnė alternatyva transapikalinei procedūrai (25). Tyrimai, lyginantys transapikalinį ir transaortinį TAVI atlikimą rodo, kad transapikalinis TAVI siejamas su didesniu mirtingumu ir didesne insultų rizika (26,27). Nepaisant to, tiek apikalinė, tiek transaortinė priegios pažeidžia krūtinės ąstos sienos integralumą ir veda prie blogesnių išeičių nei transfemoralinis TAVI (28,29).

Periferinės alternatyvios priegios

Periferinėmis alternatyviomis TAVI priegiomis vadinamos tos priegios, kurių metu implantavimo sistema yra įvedama per periferines kraujagysles. Dažniausiai iš jų naudojamos transkarotidinė ir subklavinė/transaksiliarinė. Subklavinio TAVI metu įsivedus sistemą į pažastinę arteriją, per poraktikaulinę arteriją yra patenkama į aortos lanką. Subklavinė priega yra daug mažiau invazyvi nei prieš tai minėtos priegios ir gali būti atliekama be bendrosios nejautos. Šiai procedūrai atlikti reikalinga chirurginė kraujagyslės ekspozicija, nors plėtojamas ir perkutaninis metodas (30). Dėl anatinės lokalizacijos po procedūros pažastinę arteriją yra sunkiau užspausti nei šlauninę. Tuo galima paaiškinti dažnesnį punkcijos vietos komplikacijų dažnį, lyginant su transfemoraliniu TAVI (31). Subklavinės priegios pacientų mirštamumas statistiškai reikšmingai

nesiskiria nuo transfemoralinės prieigos pacientų mirštamumo, dėl to subklavinis TAVI laikomas geru antros eilės pasirinkimu TAVI centre (32).

Transkarotidinės prieigos metu TAVI yra atliekamas per bendrąją miego arteriją (33). Miego arterijos anatomicinė padėtis šalia nervo klajoklio, gerklų nervo, bei kvėpavimo takų apsunkina kraujagyslės ekspoziciją, dėl to procedūroje rekomenduojama dalyvauti kraujagyslių chirurgui. Transkarotidinio TAVI metu sutrikdomas kraujo tekėjimas viena iš bendrųjų miego arterijų, dėl to svarbu prieš procedūrą įvertinti paciento galvos smegenų kolateralinę kraujotaką ir Vilizijaus žiedo funkciją atliekant magnetinio rezonanso arba KT angiografiją (30). Ši prieiga siejama su padidėjusiu insultų dažniu, nors naujos studijos tokio ryšio neranda (34,35). Dėl dviprasmiškų duomenų apie komplikacijas ir galimai didesnės insultų rizikos šis būdas nėra dažnai naudojamas.

Transfemoralinės ir alternatyvių prieigų TAVI dažnio kitimas

2013 m. JAV maisto ir vaistų administracijos tarnybai patvirtinus alternatyvios prieigos TAVI, transfemoraliai atliekamų TAVI dalis sumažėjo iki 47 %. Nuo to laiko ši procentinė dalis vis didėjo ir 2019 m. pasiekė 95 % (36). Šie skaičiai rodo, kad didelis pradinis susidomėjimas alternatyvios prieigos TAVI bėgant laikui ir atliekant vis naujus tyrimus mažėjo, o dėmesys grįžo prie transfemoralinio TAVI. Viena iš galimų priežasčių – su transfemoraliniu TAVI siejamas mažesnis insultų ir mirčių skaičius, bei trumpesnė hospitalizacija (37,38). Kita galima priežastis – kuriami vis mažesnio spindžio įrankiai, leidžiantys didesnei daliai populiacijos atlikti transfemoralinę procedūrą.

Ankstyva struktūrinė vožtuvo degeneracija

Vienas iš šio klinikinio atvejų išskirtinumų yra ankstyva implantuoto aortos vožtuvo bioprotezo degeneracija. 2016 m. implantuotas vožtuvas jau 2020 m. buvo pasiekęs kritinę stenozės ribą. Kiekvienas protezas turi ribotą funkcionavimo trukmę. Implantavus biologinį vožtuvo protezą jaunam asmeniui tikėtina, kad vožtuvas savo funkciją galės atlikti trumpiau, nei pacientas gyvens (39). Per pirmuosius 5 metus SAVR funkcija sutrinka mažiau nei 1 % bioprotezų, o per pirmuosius 10 metų – 10 % (40). Transkateteriniu būdu implantuoti vožtuvai yra linkę ankstesniam struktūriniam degeneravimui nei chirurginiu būdu implantuoti vožtuvai. Transkateteriniai vožtuvai implantavimo sistemose turi užimti kuo mažiau vietos, todėl jie

gaminami iš kuo plonesnių medžiagų, bei yra suspaudžiami. Suspaudimas gali sukelti pažaidas vožtuve, kurios pagreitina jo degeneraciją (41). Parinkus netinkamą vožtuvo dydį, arba dėl didelio laipsnio natyvinio vožtuvo kalcifikacijos, implantuojamas vožtuvas gali įgauti netaisyklingą formą, o tai didina mechaninį stresą ir nusidėvėjimą (42). Įrodyta, kad netinkamai parinktas vožtuvo dydis ir jaunas pacientų amžius yra rizikos veiksniai ankstyvai struktūrinei vožtuvo degeneracijai (43). Struktūriniam vožtuvų degeneravimui patofiziologiškai įtakos turi eritrocitų infiltracija į vožtuvo lapelius, imuniniai veiksniai ir mechaninis stresas (44).

Transfemoralinis TAVI pacientams su aortos disekacija

Kitas šio klinikinio atvejo išskirtinumas – TAVI procedūros atlikimas per disekacijos pažeistą abdominalinę ir krūtininę aortą. Įprastai tokiu atveju rekomenduojama atlikti SAVR, tačiau šiuo atveju dėl pacientės ilgalaikio gydymo plano ir anatominių ypatybių, šis pasirinkimas buvo atmestas. Pagal ESC gaires kitas pasirinkimas turėtų būti TAVI, atliktas per alternatyvią prieigą (16). Šiuo atveju buvo nuspręsta, kad šiai pacientei saugiausias kelias yra transfemoralinis, o ne antro pasirinkimo alternatyvus kelias. Atlikus literatūros paiešką buvo rasti septyni TAVI atlikimo pacientams, turintiems lėtinę aortos disekaciją atvejai (lentelė 1). Trys iš šių atvejų buvo atlikti transfemoraliai.

Pirmajame klinikiniame atvejuje aprašytas 76 metų pacientas turintis dviburį aortos vožtuvą ir sergantis didele aortos vožtuvo stenozė. Pacientui diagnozuota lėtinė A tipo aortos disekacija besitęsianti iki kairės šlauninės arterijos (DeBakey 1). Jo kylančiojoje aortoje yra implantuotas stentgraftas. Aortos stenozės gydymui SAVR netiko dėl didelės chirurginės rizikos (Europos sistemizuotas širdies operacijų rizikos vertinimas II, *angl. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*, EuroSCORE II 3,97 %). Buvo nuspręsta atlikti TAVI. Atsižvelgiant į disekaciją, siekiančią kairę šlauninę arteriją, ši arterija procedūros metu nebuvo punktuojama. Ruošiantis procedūrai buvo naudojami KT rekonstrukcijos modeliai, o pati procedūra atlikta transezofaginės echokardiografijos, KT ir aortografijos kontrolėje. Visi šie metodai buvo naudojami užtikrinti, kad nebūtų patekta į netikrą disekacijos spindį. TAVI metu sėkmingai be komplikacijų implantuotas SAPIEN 3 ULTRA #26 vožtuvas (45). Šio klinikinio atvejo autoriai nepaaiškina, kodėl buvo nuspręsta TAVI atlikti netaikant alternatyvios prieigos, net esant lėtinei aortos disekacijai.

Antrasis kliniškinis atvejis aprašo 72 metų vyrą sergantį didele aortos vožtuvo stenoze, bei abiejų pusių miego arterijų stenoze. Pacientui taip pat diagnozuota lėtinė B tipo nusileidžiančiosios aortos disekacija, prasidedanti distaliau nuo kairės subklavinės arterijos atsišakojimo, ir besitęsianti iki kairės vidinės klubinės arterijos. SAVR buvo netinkamas dėl didelės chirurginės rizikos. Buvo nuspręsta atlikti transfemoralinį TAVI. Atlikus KT buvo nustatyta, kad aortos spindis vietomis sumažėja iki 4 mm. Procedūrai buvo parinktas savaime išsiplečiantis vožtuvas, taip tikintis sumažinti kontaktą tarp vožtuvo sistemos ir disekacijos sienelės procedūros metu. Implantavus EvolutPro 29 mm vožtuvą kontrolinėje transtorakalinėje echokardiografijoje buvo matomas lengvas paravožtuvinis nesandarumas. Balioninė valvuloplastika nebuvo atlikta, nes autoriai baiminosi, kad valvuloplastikos balionas gali pažeisti disekacijos sienelę (46). Autoriai pasirinko transfemoralinį kelią, nes įvertinus gretutines ligas, jų nuomone antrasis jų klinikos pasirinkimas – transaksiliarinės prieigos TAVI buvo rizikingesnis nei transfemoralinės prieigos TAVI.

Trečioji aprašyta pacientė yra 70 metų moteris serganti didele aortos vožtuvo stenoze (vidutinis transvožtuvinio spaudimo gradientas 56 mmHg). Anksčiau jai buvo atliktas mitralinio vožtuvo ir kylančiosios aortos protezavimas. Dėl didelės pakartotinės operacijos rizikos (EuroSCORE II 21,74 %) SAVR variantas pacientei buvo netinkamas, todėl nuspręsta atlikti TAVI. Planuojant procedūrą atlikta KT, nustatyta B tipo lėtinė aortos aneurizma, prasidedanti aortos lanke ir plintanti iki kairės bendrosios klubinės arterijos, taip pat rasta 45 mm skersmens nusileidžiančiosios aortos aneurizma. Poraktikaulinės ir miego arterijos buvo per mažo spindžio, dėl to TAVI per šias arterijas nebuvo galimas. Aortos vožtuvas buvo smarkiai kalcifikuotas, dėl to autoriai norėjo naudoti savaime išsiplečiantį vožtuvą. Transapikalinė prieiga įprastai atliekama su balionu išplečiamu vožtuvu, dėl to šis kelias irgi buvo atmestas. Nelikus alternatyvų autoriai nusprendė TAVI atlikti transfemoraliai. Dešinės šlauninės arterijos minimalus spindis buvo 7,2 mm. Šio kliniškinio atvejo išskirtinumas – ilgo introduserio naudojimas, norint pasiekti kylančią aortą, taip sumažinant kontaktą tarp vožtuvo implantavimo sistemos ir disekacijos sienelės. Šioje kliniškinėje situacijoje 65 cm ilgas introduseris tiko, nes pacientė buvo smulkaus sudėjimo moteris. Aukštesniems pacientams, ypač vyrams ši taktika gali nepasiteisinti. Procedūra buvo atlikta transezofaginės echokardiografijos kontrolėje, jos metu buvo implantuotas Evolut R 29 mm vožtuvas. Buvo taikoma balioninė dilatacija prieš ir po vožtuvo implantavimo (47).

Šios autorių komandos pasirinko TAVI atlikti transfemoraliai. Svarbu paminėti, kad nei vienu atveju tai nebuvo pirmo pasirinkimo gydymo būdas – visi aprašytieji pacientai turėjo gretutinių ligų, dėl kurių buvo kontraindikuotinas SAVR. Keturi iš septynių autorių turėdami galimybę rinkosi alternatyvų TAVI atlikimo kelią. Du iš trijų autorių kolektyvų, pasirinkusių atlikti TAVI transfemoraliniu keliu, argumentavo, kad dėl specifinės pacientų anatomijos netinka atitinkami jų centrų antro pasirinkimo prieigos būdai. Vienas autorių kolektyvas savo pasirinkimo atlikti transfemoralinį TAVI nepagrindė. Visiems pacientams prieš procedūrą buvo atlikta KT ir angiografija, siekiant išsiaiškinti disekacijos išplitimą, bei disekacijos vartų vietas. Čia paminėti atvejų aprašymai įrodo, kad transfemoralinis TAVI yra realus pasirinkimas pacientams, kuriems diagnozuota lėtinė aortos disekacija.

1 lentelė. Literatūroje aprašytų TAVI atlikimo atvejų pacientams, su diagnozuota aortos disekacija, apžvalga.

Autoriai	Amžius	Lytis	Prieiga	Papildoma procedūros kontrolė	Disekacijos pradžios taškas	Disekacijos pabaigos taškas
Chiariello <i>et al.</i> , 2018	80	M	TA	–	Nusileidžiančioji aorta	–
Gulkarov <i>et al.</i> , 2016	66	V	TAo	–	Kairioji poraktikaulinė arterija	Abi bendrosios klubinės arterijos
Liang <i>et al.</i> , 2021	81	V	TC	TEE	Aortos lankas	Dešinioji bendroji klubinė arterija
Pernigo <i>et al.</i> , 2021	67	M	TS	–	Aortos lankas	Abdominalinė aorta
Putthapiban <i>et al.</i> , 2021	76	V	TF	TEE	Kylančioji aorta	Kairioji bendroji klubinė arterija
Schumer <i>et al.</i> , 2021	72	V	TF	–	Nusileidžiančioji aorta	Kairioji bendroji klubinė arterija

Tsuda <i>et al.</i> , 2021	70	M	TF	TEE	Aortos lankas	Kairioji bendroji klubinė arterija
-------------------------------	----	---	----	-----	---------------	---------------------------------------

TA – transapikalinė prieiga, TAO – transaortinė prieiga, TEE – transezofaginė echokardioskopija, TC – transkarotidinė prieiga, TF – transfemoralinė prieiga, TS – transaksiliarinė/subklavinė prieiga

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Pacientams, turintiems aortos disekaciją, TAVI galima atlikti per įvairias alternatyvias prieigas.
2. Centrinės prieigos TAVI pasižymi didesniu mirštamumu nei periferinės prieigos TAVI.
3. Susidomėjimas alternatyvios prieigos TAVI mažėja, vis didesnė procedūrų dalis yra atliekama tranfemoraliai.
4. Tiek čia aprašomas pacientės klinikinis atvejis, tiek literatūroje aprašyti atvejai parodo, kad transfemoralinis TAVI gali būti atliktas saugiai, net jei pacientas turi aortos disekaciją.
5. Tokia procedūra reikalauja kruopštaus pasiruošimo – vaizdinių tyrimų, tokių kaip KT su 3D rekonstrukcija – kurių pagalba nustatomas saugus kelias nuo punkcijos vietos iki širdies. Tokiam pasiruošimui gali būti naudingas anatominių orientyrų, kuriuos būtų galima matyti intraprocedūrinės fluoroskopijos metu, nustatymas.
6. Ilgo introduserio naudojimas gali būti naudingas, siekiant kuo labiau sumažinti kontaktą tarp įrankių, naudojamų TAVI metu, ir disekacijos sienelės.
7. Susilaikymas nuo valvuloplastikos gali padėti saugiai įvykdyti transfemoralinį TAVI pacientams, turintiems aortos disekaciją.

ŠALTINIAI

1. Marquis-Gravel G, Redfors B, Leon MB, Génereux P. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation*. 2016 Nov 29;134(22):1766–84.
2. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019 Oct;140(14):1156–69.
3. Eneboren GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart*. 2013 Mar;99(6):396–400.

4. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R, et al. Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 4;70(1):42–55.
5. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021 Feb 1;111(2):701–22.
6. Constantinou J, Kelay A, Mastracci TM. Open surgery for chronic dissection. *Journal of Vascular Surgery*. 2016 May;63(5):1377–83.
7. Arora S, Misenheimer JA, Ramaraj R. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Comprehensive Review and Present Status. *Tex Heart Inst J*. 2017 Feb;44(1):29–38.
8. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 7;67(22):2565–74.
9. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1790–8.
10. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2184–94.
11. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
12. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *European Heart Journal*. 2019 Oct 7;40(38):3143–53.

13. Soendergaard L. Nordic Aortic Valve Intervention Trial 2 - A Randomized Multicenter Comparison of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Younger Low Surgical Risk Patients With Severe Aortic Stenosis [Internet]. clinicaltrials.gov; 2021 Jun [cited 2022 May 3]. Report No.: NCT02825134. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02825134>
14. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Randomized, Multi-Center, Event-Driven Trial of TAVI Versus SAVR in Patients With Symptomatic Severe Aortic Valve Stenosis and Intermediate Risk of Mortality, as Assessed by STS-Score - DEDICATE [Internet]. clinicaltrials.gov; 2021 Sep [cited 2022 May 3]. Report No.: NCT03112980. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03112980>
15. Cubero-Gallego H, Dam C, Meca J, Avanzas P. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): expanding indications to low-risk patients. *Ann Transl Med*. 2020 Aug;8(15):960.
16. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2022 Feb 12;43(7):561–632.
17. Chandrasekhar J, Hibbert B, Ruel M, Lam BK, Labinaz M, Glover C. Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2015 Dec;31(12):1427–38.
18. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, et al. Propensity-Matched Comparisons of Clinical Outcomes After Transapical or Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation*. 2015 Jun 2;131(22):1989–2000.
19. Patel JS, Krishnaswamy A, Svensson LG, Tuzcu EM, Mick S, Kapadia SR. Access Options for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Unfavorable Aortoiliiofemoral Anatomy. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Sep 20;18(11):110.
20. Greason KL, Suri RM, Nkomo VT, Rihal CS, Holmes DR, Mathew V. Beyond the Learning Curve: Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Treatment of Severe Aortic Valve Stenosis. *Journal of Cardiac Surgery*. 2014;29(3):303–7.

21. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 Consensus Document††The Valve Academic Research Consortium (VARC) consists of representatives from several independent Academic Research Organization, several Surgery and Cardiology Societies, members of the U.S. Food and Drug Administration (FDA), and several independent experts. However, it is not a society document. Neither the societies nor the FDA have been asked to endorse the document. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Oct 9;60(15):1438–54.
22. Kumar N, Khera R, Fonarow GC, Bhatt DL. Comparison of Outcomes of Transfemoral Versus Transapical Approach for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2018 Nov 1;122(9):1520–6.
23. Grover FL, Vemulapalli S, Carroll JD, Edwards FH, Mack MJ, Thourani VH, et al. 2016 Annual Report of The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017 Mar 14;69(10):1215–30.
24. Papadopoulos N, Wenzel R, Thudt M, Doss M, Wimmer-Greinecker G, Seeger F, et al. A Decade of Transapical Aortic Valve Implantation. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2016 Sep 1;102(3):759–65.
25. Amrane H, Porta F, Van Boven AV, Kappetein AP, Head SJ. A meta-analysis on clinical outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation by the Heart Team. *EuroIntervention*. 2017 Jun 1;13(2):e168–76.
26. Arai T, Romano M, Lefèvre T, Hovasse T, Farge A, Le Houerou D, et al. Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016 Nov 28;9(22):2320–5.
27. Dunne B, Tan D, Chu D, Yau V, Xiao J, Ho KM, et al. Transapical Versus Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2015 Jul 1;100(1):354–61.

28. O'Hair DP, Bajwa TK, Popma JJ, Watson DR, Yakubov SJ, Adams DH, et al. Direct Aortic Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Self-Expanding Device. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018 Feb 1;105(2):484–90.
29. Fröhlich GM, Baxter PD, Malkin CJ, Scott DJA, Moat NE, Hildick-Smith D, et al. Comparative Survival After Transapical, Direct Aortic, and Subclavian Transcatheter Aortic Valve Implantation (Data from the UK TAVI Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2015 Nov 15;116(10):1555–9.
30. Mylotte D, Sudre A, Teiger E, Obadia JF, Lee M, Spence M, et al. Transcarotid Transcatheter Aortic Valve Replacement: Feasibility and Safety. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016 Mar 14;9(5):472–80.
31. Asgar AW, Mullen MJ, Delahunty N, Davies SW, Dalby M, Petrou M, et al. Transcatheter aortic valve intervention through the axillary artery for the treatment of severe aortic stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009 Mar 1;137(3):773–5.
32. Gleason TG, Schindler JT, Hagberg RC, Deeb GM, Adams DH, Conte JV, et al. Subclavian/Axillary Access for Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement Renders Equivalent Outcomes as Transfemoral. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2018 Feb 1;105(2):477–83.
33. Modine T, Lemesle G, Azzaoui R, Sudre A. Aortic valve implantation with the CoreValve ReValving System via left carotid artery access: First case report. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010 Oct 1;140(4):928–9.
34. Folliguet TA, Teiger E, Beurtheret S, Modine T, Lefevre T, Van Belle E, et al. Carotid versus femoral access for transcatheter aortic valve implantation: a propensity score inverse probability weighting study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019 Dec 1;56(6):1140–6.
35. Mitsis A, Eftychiou C, Eteokleous N, Papadopoulos K, Zittis I, Avraamides P. Current Trends in TAVI Access. *Current Problems in Cardiology*. 2021 Dec 1;46(12):100844.

36. Perrin N, Bonnet G, Leroux L, Ibrahim R, Modine T, Ben Ali W. Transcatheter Aortic Valve Implantation: All Transfemoral? Update on Peripheral Vascular Access and Closure. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 4];8. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcvm.2021.747583>
37. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
38. Arora S, Strassle PD, Kolte D, Ramm CJ, Falk K, Jack G, et al. Length of Stay and Discharge Disposition After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in the United States. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018 Sep;11(9):e006929.
39. Case BC, Khan JM, Rogers T. Early Leaflet Thickening, Durability and Bioprosthetic Valve Failure in TAVR. *Interventional Cardiology Clinics*. 2021 Oct;10(4):531–9.
40. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K, Bain E, Stein M, Bhagra S, et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ*. 2016 Sep 28;354:i5065.
41. Dvir D, Bourguignon T, Otto CM, Hahn RT, Rosenhek R, Webb JG, et al. Standardized Definition of Structural Valve Degeneration for Surgical and Transcatheter Bioprosthetic Aortic Valves. *Circulation*. 2018 Jan 23;137(4):388–99.
42. Mylotte D, Andalib A, Thériault-Lauzier P, Dorfmeister M, Girgis M, Alharbi W, et al. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *European Heart Journal*. 2015 Jun 1;36(21):1306–27.
43. Ochi A, Cheng K, Zhao B, Hardikar AA, Negishi K. Patient Risk Factors for Bioprosthetic Aortic Valve Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart, Lung and Circulation*. 2020 May 1;29(5):668–78.
44. Kostyunin AE, Yuzhalin AE, Rezvova MA, Ovcharenko EA, Glushkova TV, Kutikhin AG. Degeneration of Bioprosthetic Heart Valves: Update 2020. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Oct 6;9(19):e018506.

45. Putthapiban P, Alani A, Jutzy K, Abudayyeh I. Transcatheter Aortic Valve Replacement in a Bicuspid Aortic Valve With Type A Aortic Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2021 Sep;14(18):e243–5.
46. Schumer EM, Eleid MF, Greason KL. A report of transcatheter aortic valve insertion in a patient with chronic type B aortic dissection. *Journal of Cardiac Surgery*. 2021;36(2):772–4.
47. Tsuda M, Egami Y, Nishino M, Tanouchi J. Transfemoral transcatheter aortic valve implantation in a patient with chronic type B aortic dissection. *BMJ Case Reports CP*. 2022 Jan 1;15(1):e246847.

Priedas. Studijų metu publikuoti ir redakcijos priimti straipsniai

1. Sukackiene D, Laucyte-Cibulskiene A, **Badaras I**, Rimsevicius L, Banys V, Vitkus D, Miglinas M. Early Post-Transplant Leptin Concentration Changes in Kidney Transplant Recipients. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Aug 17;57(8):834. doi: 10.3390/medicina57080834. PMID: 34441040; PMCID: PMC8399685.

Abstract

Background and Objectives: Kidney transplant recipients represent a unique population with metabolic abnormalities, altered nutritional and immune status, as well as an imbalanced regulation of adipocytokine metabolism. Leptin is a hormonally active protein mainly produced by fat tissue that modulates appetite, satiety, and influences growth, energy, and bone metabolism. There has been great interest in the role of this hormone in chronic kidney disease-related protein energy wasting; thus, a positive leptin correlation with body mass index and fat mass was confirmed. This study was designed to determine the association of pre and post-kidney transplant leptin concentration with nutritional status and body composition. **Materials and Methods:** We studied 65 kidney transplant recipients. Nutritional status was evaluated before kidney transplantation and 6 months later using three different malnutrition screening tools (Subjective Global Assessment Scale (SGA), Malnutrition Inflammation Score (MIS), and Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)), anthropometric measurements, and body composition (bioelectrical impedance analysis (BIA)). Demographic profile, serum leptin levels, and other biochemical nutritional markers were collected. Statistical analysis was performed with R

software. Results: Median age of the studied patients was 45 years, 42% were females, and 12% had diabetes. Leptin change was associated with body weight ($p < 0.001$), waist circumference ($p < 0.001$), fat mass ($p < 0.001$) and body fat percentage ($p < 0.001$), decrease in parathyroid hormone (PTH) ($p < 0.001$) transferrin ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p = 0.010$), and residual renal function ($p = 0.039$), but not dependent on dialysis vintage, estimated glomerular filtration rate (eGFR), or delayed graft function at any time during the study. After adjustment for age and sex, body mass index (BMI) ($p < 0.001$), fat mass ($p < 0.001$), and body fat percentage ($p < 0.001$) were independent variables significantly associated with post-transplant leptin change. Lower leptin values were found both before and after kidney transplantation in the SGA B group. GNRI as a nutritional status tool was strongly positively related to changes in leptin within the 6-month follow-up period. Conclusions: Kidney transplant recipients experience change in leptin concentration mainly due to an increase in fat mass and loss of muscle mass. GNRI score as compared to SGA or MIS score identifies patients in whom leptin concentration is increasing alongside an accumulation of fat and decreasing muscle mass. Leptin concentration evaluation in combination with BIA, handgrip strength measurement, and GNRI assessment are tools of importance in defining nutrition status in the early post-kidney transplant period.

Keywords: bioelectrical impedance analysis; kidney transplantation; leptin; malnutrition.

2. Budrys P, Lizaitis M, Cerlinskaite-Bajore K, Bajoras V, Rodevic G, Martinonyte A, Dieckus L, **Badaras I**, Serpytis P, Gurevicius R, Visinskiene R, Buivydas R, Volodko A, Urbonaite E, Celutkiene J, Davidavicius G. Increase of Myocardial Ischemia Time and Short-Term Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction during the First COVID-19 Pandemic Wave. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Nov 25;57(12):1296. doi: 10.3390/medicina57121296. PMID: 34946241; PMCID: PMC8708571.

Abstract

Background and objectives: early reports showed a decrease in admission rates and an increase in mortality of patients with acute myocardial infarction (AMI) during the first wave of COVID-19 pandemic. We sought to investigate whether the COVID-19 pandemic and associated lockdown had an impact on the ischemia time and prognosis of patients suffering from AMI in the settings

of low COVID-19 burden. **Materials and Methods:** we conducted a retrospective data analysis from a tertiary center in Lithuania of 818 patients with AMI. Data were collected from 1 March to 30 June in 2020 during the peri-lockdown period (2020 group; n = 278) and compared to the same period last year (2019 group; n = 326). The primary study endpoint was all-cause mortality during 3 months of follow-up. Secondary endpoints were heart failure severity (Killip class) on admission and ischemia time in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Results:** there was a reduction of 14.7% in admission rate for acute myocardial infarction (AMI) during the peri-lockdown period. The 3-month mortality rate did not differ significantly (6.9% in 2020 vs. 10.5% in 2019, $p = 0.341$ for STEMI patients; 5.3% in 2020 vs. 2.6% in 2019, $p = 0.374$ for patients with acute myocardial infarction without ST segment elevation (NSTEMI)). More STEMI patients presented with Killip IV class in 2019 (13.5% vs. 5.5%, $p = 0.043$, respectively). There was an increase of door-to-PCI time (54.0 [42.0-86.0] in 2019; 63.5 [48.3-97.5] in 2020, $p = 0.018$) and first medical contact (FMC)-to-PCI time (101.0 [82.5-120.8] in 2019; 115 [97.0-154.5] in 2020, $p = 0.01$) during the pandemic period. **Conclusions:** There was a 14.7% reduction of admissions for AMI during the first wave of COVID-19. FMC-to-PCI time increased during the peri-lockdown period, however, it did not translate into worse survival during follow-up.

Keywords: COVID-19; ischemia time; myocardial infarction; percutaneous coronary intervention.

3. Laucyte-Cibulskiene A, Ryliskyte L, **Badaras I**, Navickas P, Badariene J, Laucevicius A. Arterial stiffness in regards to kidney function in middle-aged subjects with metabolic syndrome: Lithuanian high-risk cohort. *Blood Press Monit.* 2021 Jun 1;26(3):191-195. doi: 10.1097/MBP.0000000000000510. PMID: 33491995.

Abstract

Objective: The current study aimed to check whether early vascular aging, measured as carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), is related to kidney function, measured as creatinine-based estimated glomerular filtration (eGFR) and urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR), in middle-aged subjects with metabolic syndrome.

Methods: Participants were recruited from Lithuanian high-risk cohort (LitHiR). The cohort consists of middle-aged individuals with high cardiovascular risk but without overt cardiovascular disease. Participants underwent baseline and second visit hemodynamics measurement, including aortic mean arterial pressure (MAP), cfPWV, crPWV, carotid-intima media thickness measurement (CIMT) and biochemical analysis and all fulfilled NCEP/ATPIII criteria for metabolic syndrome diagnosis. First of all, we had determined correlations among hemodynamic measurement and eGFR together with albuminuria, expressed as UACR. Then we compared subjects who experienced significant eGFR decline with the remaining population and determining factors influencing this.

Results: A total of 689 subject data were eligible for analysis. We observed relationship between cfPWV and MAP, crPWV, glucose, BMI, C-reactive protein, waist circumference except kidney function measured as eGFR at the baseline and at the second visit. eGFR was not associated with MAP or albuminuria. Baseline but not second visit UACR significantly positively correlated with cfPWV ($r\text{-spearman} = 0.146, P = 0.003$) and MAP ($r\text{-spearman} = 0.142, P = 0.005$). eGFR decline was mainly observed in subjects with higher baseline eGFR and was independently influenced by increase in cfPWV.

Conclusion: In middle-aged subjects with prevalent metabolic syndrome eGFR decline is related to aortic and not peripheral arterial stiffening. Better baseline kidney function could be possibly an effect of glomerular hyperfiltration, and it allows us to conclude that this phenomenon indicates early vascular damage and it should be addressed seriously in metabolic syndrome patients with normal kidney function.

4.

TERAPINĖS HIPOTERMIJOS ISTORIJA IR PRAKTINIS TAIKYMAS

Ignas Badaras¹, Pranas Šerpytis^{1,2}

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Raktažodžiai: asistolija, išeitys, terapinė hipotermija, tikslinė temperatūros palaikymas.

Santrauka

Terapinė hipotermija – kūno šaldymas iki žemesnės nei fiziologinė temperatūros. Šis gydymo metodas taikomas siekiant pagerinti asistoliją patyrusių pacientų neurologines baigtis. Šiuo metu nėra sukurto tikslaus ir konkretaus terapinės hipotermijos protokolo. Šiame straipsnyje apžvelgiame šios terapinės procedūros istoriją, fiziologinius veikimo mechanizmus ir praktinio taikymo klausimus. Nėra aiškaus sutarimo, kokią tikslią temperatūrą reikėtų pasirinkti, kada pradėti taikyti hipotermiją, kiek laiko tęsti gydymą. Naujų tyrimų duomenys kvestionuoja terapinės hipotermijos naudą, palyginus su aktyviu normotermijos palaikymu. Europos gaivinimo taryba 2021 metų gairėse terapinę hipotermiją rekomenduoja visiems pacientams, patyrusiems širdies sustojimą, nepriklausomai nuo to, kur sustojo širdis, ar koks buvo širdies ritmas prieš jai sustojant.

Išvadas

Terapinė hipotermija – kūno šaldymas iki žemesnės nei fiziologinė temperatūros. XX a. hipotermiją pradėjo tyrinėti kardiologai, kurių tikslas buvo užtikrinti ilgiausią įmanomą saugų širdies operacinį periodą, kuo ilgesniam laikui sustabdant paciento kraujotaką, nepakenkiant kitiems organams, o svarbiausia – centrinei nervų sistemai (CNS) [1]. Šiame straipsnyje aptarsim terapinės hipotermijos fiziologinius mechanizmus ir pagrindinius tyrimus, paaiškinančius jos veikimo principus. Apžvelgsime 2021 metų Europos gaivinimo tarybos (ERC) gaires ir naujausius mokslinius tyrimus.

Tyrimo tikslas – apžvelgti terapinės hipotermijos praktinio pritaikymo istoriją ir naujoves.

Tyrimo objektas ir metodai

2021 m. gruodį buvo atlikta literatūros paieška, naudojant PubMed bazę. Buvo naudojami šie paieškos raktažodžiai ir jų deriniai: neurologic outcome, cardiac arrest, therapeutic hypothermia, out-of-hospital. Ieškant tyrimų su gyvūnais,

buvo naudojami šie paieškos raktažodžiai ir jų deriniai: neurologic outcome, cardiac arrest, therapeutic hypothermia, animal.

Rezultatai ir jų aptarimas

Tyrimai su gyvūnais. Terapinei hipotermijai pripažinimą pelnyti padėjo gyvūnų tyrimai. Susidomėjimas terapinės hipotermijos pritaikymu gaivinimo metu smarkiai išaugo, kai 1990 m. buvo išspausdintas tyrimas, įrodęs terapinės hipotermijos neuroprotektinį efektą gaivinant šunis, kuriems buvo sukelta asistolija [2]. Po šios studijos sėkmės paskelbtos panašios gyvūnų modeliais paremtos studijos. 2020 m. atlikta metaanalizė parodė, kad gyvūnų modeliuose terapinės hipotermijos taikymas turi neuroprotektinį poveikį ir veda prie geresnės baigties [3]. Metaanalizės autoriai nurodė, kad trūksta tyrimų su didesniais gyvūnais, o jau esančios studijos nėra aukščiausios kokybės. Autoriai teigė, kad dėl šių priežasčių gautos išvados nebūtinaibus atkartojamos žmonių populiacijoje.

Atsitiktinė hipotermija. Be tyrimų su gyvūnais, pagrindą terapinės hipotermijos taikymui suteikė ir kazuistiniai atsitiktinės hipotermijos su asistolija atvejai. Atsitiktine hipotermija vadinamas neplanuotas kūno temperatūros kritimas žemiau 35 °C. Mokslinėje literatūroje yra aprašyti pacientai, išgyvenę po itin gilią atsitiktinės hipotermijos (iki 11,8 °C) [4]. R. Mariño ir kt. dokumentavo įvykį, kai kalnuose pūgos metu 34 metų pacientei dėl hipotermijos sustojo širdis. Pirma fiksuota šios pacientės temperatūra buvo 18 °C. Po atšildymo ir gaivinimo taikant defibriliaciją, pavyko atkurti spontanią kraujotaką. Pacientė po 11 dienų buvo išleista namo beneurologinio deficito [5]. Aprašytas atvejis, kai 95 metų vyras po hipotermijos sukeltos asistolijos buvo sėkmingai atgaivintas ir namo išvyko be neurologinių pasekmių [6]. Pavieniai atvejai neįrodo hipotermijos naudos, bet jie gali iliustruoti ryšį tarp hipotermijos, asistolijos ir geros neurologinės baigties.

Fiziologiniai mechanizmai. Sustojus kraujotakai, smegenys negauna pakankamo kiekio deguonies ir gliukozės. Tai sukelia neuronų ir neuroglijos homeostazės sutrikimą. Trūkstant deguonies, trinka ATP sintezė, dėl to nustoja veikti nuo ATP priklausomi homeostazės reguliatoriai,

VIRŠULIŠKIŲ G. 16-308, LT 05100 VILNIUS, TEL. 261-25-29, ĮMONĖS KODAS 302697782,
el. p.: sveikatosmokslai91@gmail.com

P A Ž Y M A
Dėl publikavimo žurnale „Sveikatos mokslai“
2022-05-12 Nr.138

Vilnius

Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcija gavo Igno Badaro, Prano Šerpyčio straipsnį:

„TERAPINĖS HIPOTERMIJOS ISTORIJA IR PRAKTINIS TAIKYMAS“.

Straipsnis visiškai atitinka mokslinei medicininei publikacijai keliamus reikalavimus ir bus išspausdintas 2022 m. „Sveikatos mokslų“ žurnale Nr.3 (gegužė-birželis).

Žurnalo „Sveikatos mokslai“
vyriausiasis redaktorius



Zenonas Glaveckas

COVID-19 poveikis endoteliui

The effects of COVID-19 on endothelium

Ignas Badaras¹, Agnė Laučyė-Cibulskienė^{2,3}

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lundo universitetas, Skåne universitetinė ligoninė, Nefrologijos skyrius,

³Lundo universitetas, Skåne universitetinė ligoninė, Klinikinių mokslų skyrius

Raktažodžiai: ACE2, COVID-19, kraujagyslių senėjimas, pulsinės bangos greitis

Santrauka:

Neseniai buvo iškelta idėja, kad COVID-19 gali būti laikoma endotelio liga. SARS-CoV-2 patenka į ląsteles naudodamas S baltymą, kuris atpažįsta angiotenziną konvertuojantį fermentą-2 (angl. *angiotensin-converting enzyme*) (ACE2). ACE2 yra randami epitelyje, plonosios žarnos enterocituose, arterijų miocituose ir kardiovaskulinės sistemos endotelio ląstelėse. COVID-19 sukeltos endoteliopatijos lygis koreliuoja su ligos sunkumu. ACE ir ACE2 receptoriai veikia antagonistiškai. ACE2 skatina vazodilataciją, mažina uždegimą ir oksidacinį stresą. ACE veikia vazokonstriktiškai, skatina uždegimą ir oksidacinį stresą. COVID-19 metu mažėja ACE2 kiekis, sutrinka pusiausvyrą tarp ACE ir ACE2 poveikių, labiau pasireiškia ACE efektai. COVID-19 metu endotelio pažeidimas atsiranda dėl tiesioginių ir netiesioginių veiksnių. Tiesioginiai veiksniai – dėl viruso sumažėjęs ACE2 kiekis, bei imuninių ląstelių poveikis infekuotoms endotelio ląstelėms. Netiesioginiai veiksniai žaloja endotelį dėl hiperaktyvaus uždegiminio atsako ir padidėjusios citokinų koncentracijos. Įrodymų, dėl ilgalaikio COVID-19 poveikio kraujagyslėms nėra, bet yra aprašyti galimi pažeidimo mechanizmai, vedantys prie endotelio remodeliacijos ir fibrozės.

P A Ž Y M A
Dėl publikavimo žurnale „Sveikatos mokslai“
2022-04-25 Nr.87
Vilnius

Žurnalo „Sveikatos mokslai“ redakcija gavo Igno Badaro, Agnės Laučytės-Cibulskienės straipsnį:

„COVID-19 POVEIKIS ENDOTELIUI“.

Straipsnis visiškai atitinka mokslinei medicininei publikacijai keliamus reikalavimus ir bus išspausdintas 2022 m. „Sveikatos mokslų“ žurnale Nr.5 (rugpjūtis).

Žurnalo „Sveikatos mokslai“
vyriausiasis redaktorius



Zenonas Glaveckas