

# Transkateteraortaklapimplantation i Danmark

Troels Højsgaard Jørgensen<sup>1</sup>, Ole De Backer<sup>1</sup>, Henrik Nissen<sup>2</sup>, Christian Juhl Terkelsen<sup>3</sup>, Poul Erik Mortensen<sup>2</sup>, Kaj-Erik Klaaborg<sup>3</sup>, Jens Aarøe<sup>4</sup>, Evald Høj Christiansen<sup>3</sup> & Lars Søndergaard<sup>1</sup>

Aortastenose er den mest udbredte hjerteklapsygdom i den vestlige verden, og forekomsten øges med alderen [1]. Selv ved svær aortastenose anses prognosen for at være god, hvis patienten er asymptomatisk, mens symptomatisk aortastenose er forbundet med en middelevelse på 2-3 år [2]. Den eneste effektive behandling er udskiftning af aortaklappen, hvilket traditionelt er foregået ved åbent kirurgisk indgreb. Imidlertid er hjertekirurgisk indgreb (*surgical aortic valve replacement* (SAVR)) hos mange patienter forbundet med høj risiko på grund af anden morbiditet, høj alder og skrøbelighed. Derfor blev op til en tredjedel af patienterne med svær symptomatisk aortastenose tidligere afvist til SAVR [3].

I 1989 udførte *Henning Rud Andersen* dyreeksperimentelle studier med implantation af en hjerteklapprotese i aorta uden behov for åbning af thorax [4]. Dette koncept førte til, at *Cribier et al* [5] i 2002 behandlede det første menneske med transkateteraortaklapudskiftning (*transcatheter aortic valve implantation* (TAVI)), hvor en hjerteklapprotese indføres via et kateter og planteres i aortaklappen (**Figur 1**). Det blev begyndelsen på en ny æra for behandlingen af aortaklapstenose.

## PATIENTSELEKTION

I 2007 opnåede de to første TAVI-klapper CE-godkendelse af EU til behandling af patienter med aortastenose og prohibitiv eller høj operativ risiko. TAVI er indiceret ved symptomatisk, svær aortastenose. Symptomerne omfatter typisk anstrengelsesrelateret åndehød, bryst smerter og besvimelse. Diagnostik og graduering af aortastenose foregår med ekkokardiografi, hvormed man kan visualisere forkalkede aortaklapflige med nedsat bevægelighed. Klassifikation som svær aortastenose kræver et åbningsareal < 1 cm<sup>2</sup> og en middelgradient > 40 mmHg eller maksimal flowhastighed < 4 m/s.

Flere randomiserede undersøgelser har vist, at TAVI medfører en signifikant reduceret mortalitet og forbedret symptomatologi i forhold til medicinsk behandling hos inoperable patienter [6], og at TAVI er ligeværdig med SAVR ved intermediær og høj operativ risiko [7-12]. Imidlertid kan resultaterne fra undersøgelser af ældre patienter med forhøjet operationsrisiko ikke nødvendigvis generaliseres til alle patienter med aortastenose, og yderligere kontrollerede studier er påkrævet,

inden behandlingen udbredes til andre patientgrupper. I igangværende undersøgelser sammenligner man SAVR og TAVI hos patienter med svær aortastenose og lav operativ risiko (ClinicalTrials.gov id: NCT02825-134), patienter med svær, men asymptomatisk aortastenose (NCT03042104) og patienter med moderat aortastenose og hjertesvigt (NCT02661451).

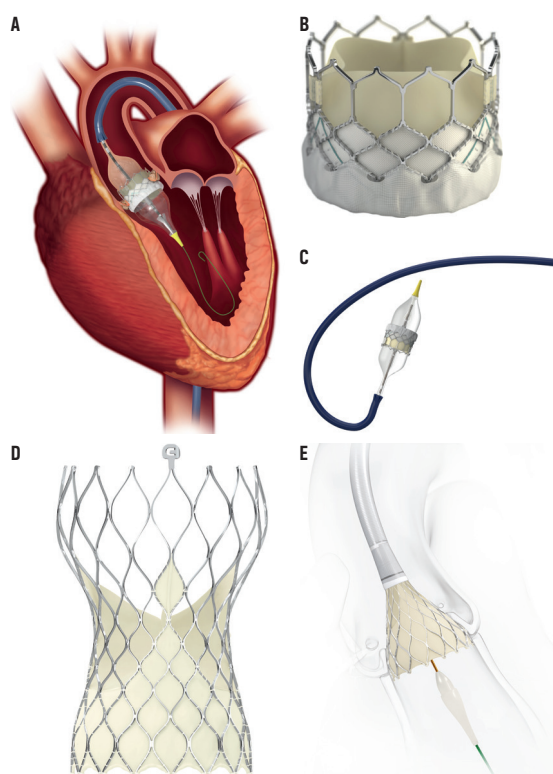
De europæiske og amerikanske guidelines for valg af kirurgisk behandling eller transkateterbehandling af aortastenose blev opdateret i 2017 [13, 14]. Karakteristika, som vægter til fordel for TAVI, er forventet øget risiko ved operation herunder alder ≥ 75 år, skrøbelighed, tidligere åben hjertekirurgi eller strålebehandling på thorax, porcelænsaorta og skoliose. Omvendt bør SAVR overvejes, hvis det ikke er muligt at foretage TAVI via arterie femoralis, ved behov for samtidig koronar bypass-grafting, anden hjerteklapkirurgi eller udskiftning af dilateret aorta ascendens og ved bi-

## STATUSARTIKEL

- 1) Hjertecentret, Rigshospitalet
- 2) Hjertemedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital
- 3) Hjerteafdelingen, Aarhus Universitetshospital
- 4) Hjerteafdelingen, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V05180340

**FIGUR 1**



Implantation af en biologisk transkateteraortaklapprotese i den stenoserede aortaklap (A). To af de hyppigst anvendte implantationsprincipper er vist ved en ballonekspanderet SAPIEN 3 (B + C) eller en selvekspanderende Evolut R (D + E). Gentrykt med tilladelse fra Edwards Lifesciences (A, B og C) og Medtronic (D og E).

cuspid aortaklap. Hos ældre patienter med aortastenose er aortaklappen oftest tricuspид, mens den hyppigere er bicuspid hos yngre patienter med aortastenose [15]. Anatomien af en bicuspid aortaklap er markant anderledes end en tricuspид aortaklap, og risikoen for paravalvulær lækage og overledningsforstyrrelser med behov permanent pacemaker er større ved TAVI i en bicuspid aortaklap end i en tricuspид aortaklap [16]. Selvom en øget operatørføring og udvikling af TAVI-proteser, som kan repositioneres, har forbedret resultaterne, er det endnu uafklaret, om TAVI er ligeværdig

med SAVR til behandling hos patienter, som har en bicuspid aortaklap og er egnede til kirurgi.

Hvert år behandles et stigende antal patienter i de fire danske TAVI-centre, der findes i København, Odense, Aarhus og Aalborg (Figur 2). I praksis foregår afgørelsen om, hvorvidt patienten er bedst egnet til TAVI eller SAVR, på en multidisciplinær konference med deltagelse af både hjertekirurger og kardiologer. Endvidere indgår patientens præference i behandlingsvalget, hvilket kan forventes at medføre, at flere patienter vælger at blive behandlet med TAVI. Det er derfor vigtigt, at der opnås evidens for denne behandling, særligt hos yngre patienter med lav operationsrisiko.

Mens TAVI tidligere primært blev anvendt hos patienter over 80 år, forventes det fremover, at der vil blive behandlet flere yngre patienter med mindre komorbiditet og længere forventet levetid. Langtidsholdbarheden af TAVI-klapper er fortsat ukendt, hvilket er væsentligt for de patientgrupper, der har længere forventet restlevetid end de initialt behandlede patienter. I tilfælde af degeneration af kirurgiske eller transkate-ter-biologiske aortaklapproteser er det oftest muligt at foretaget TAVI i den svigtende klapprotese (TAVI-i-SAVR eller TAVI-i-TAVI).

### PRÆPROCEDURALE UNDERSØGELSER

I dag er forundersøgelser med ekkokardiografi og multidetektor-CT (MDCT) standard ved planlægning af TAVI-proceduren. Således er MDCT essentielt i kortlægning af aortarodens anatomi, valg af TAVI-klappens størrelse og vurdering af de vaskulære adgangsforhold. Den foretrukne adgangsvej er arteria femoralis communis (transfemoral TAVI). Hvis dette ikke er muligt på grund af for små eller forkalkede kar, kan f.eks. arteria subclavia, aorta ascendens eller apex cordis via minis-ternotomi anvendes som adgangsvej. Prohibitive adgangsforhold vil derfor kun sjældent være kontraindikation for TAVI.

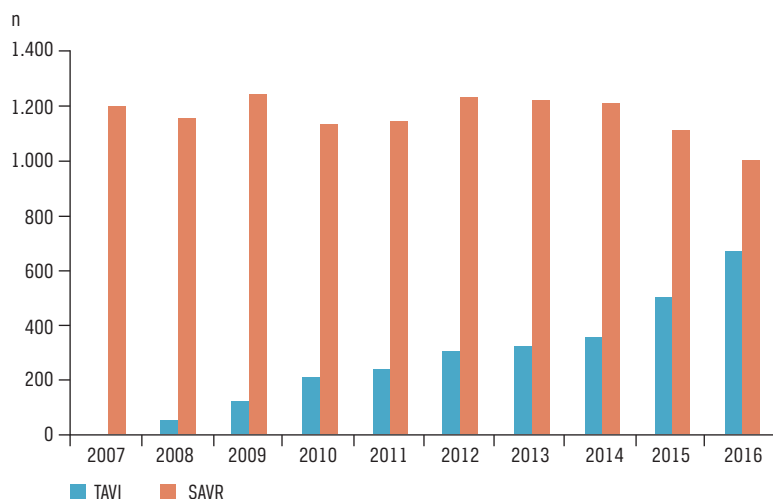
### TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION-PROCEDUREREN

Initialt blev TAVI udført i generel anæstesi med et monitoreringsregime som ved åben hjertekirurgi. Efter en læringsfase og udvikling af TAVI-systemerne er risikoen for periprocedurale komplikationer reduceret væsentligt [17, 18]. Således er den periprocedurale risiko for apopleksi, død eller konvertering til kirurgi hhv. omkring 2%, 2% og 0,5%.

I takt med forbedrede behandlingsresultater er der nu rettet fokus mod en simplificering af proceduren, betegnet minimalist-TAVI. Indføringsystemerne er 6-8 mm i diameter, og det er i dag muligt at udføre transfemoral TAVI hos ca. 95% af patienterne. Transfemoral adgang er både mindre traumatisk for patienten og forbundet med lavere mortalitet end SAVR [7]. P.t. udfø-

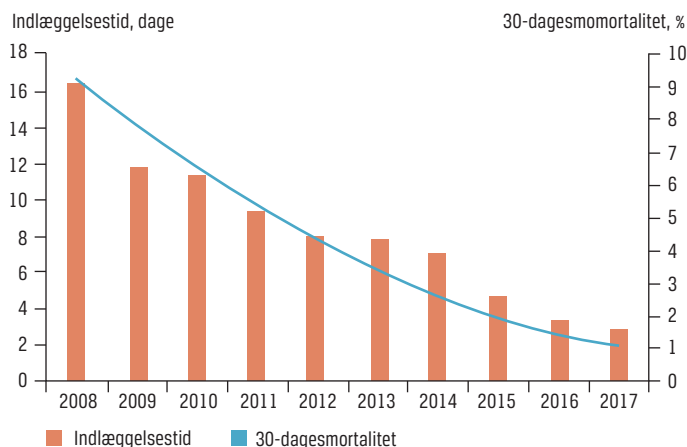
**FIGUR 2**

Antal patienter, der er blevet behandlet med transkate-ter aortaklapudskiftning (*transcatheter aortic valve implantation* (TAVI)) eller kirurgisk aortaklapudskiftning med mekanisk eller biologisk aortaklapprotese (*surgical aortic valve replacement* (SAVR)) pr. år i Danmark. Tal ifølge Landspatientregisteret.



**FIGUR 3**

Gennemsnitlig indlæggelsestid og 30-dagesmortalitetsrate i forbindelse med *transcatheter aortic valve implantation*.



res næsten alle TAVI-procedurer kun med lokalbedøvelse i lysken. Patienten er således vågen under indgrebet, som typisk varer en time. Fordelene ved lokalanæstesi er, at patienten er hæmodynamisk stabil under proceduren, responderer på smertestimuli ved f.eks. vaskulære komplikationer, er lettere at monitorere for neurologiske forandringer og kan transporteres direkte tilbage til stamafsnittet efter indgrebet. Strategien har forkortet procedurevarigheden, afskaffet behovet for rutinemæssig indlæggelse på en intensivafdeling og forkortet indlæggelsestiden uden konsekvenser for sikkerheden [19, 20].

## EFTERFORLØBET

I lighed med selve TAVI-indgrebet er det postprocedurale forløb blevet effektiviseret markant. For patienter, der behandles i lokalanæstesi, sigtes der mod mobilisering 4-6 timer efter proceduren og udskrivelse efter 1-2 dage [20] (Figur 3). Den hyppigste årsag til forlænget indlæggelsestid er risikoen for kardial elektrisk overledningsforstyrrelse med behov for permanent pacemakerbrug [20]. Årsagen er, at TAVI-protesen placeres i venstre ventrikels udløbsdel med potentiel kompression af His'ske bundt. En metaanalyse af > 16.000 patienter viste, at 13% fik implanteret permanent pacemaker inden for 30 dage efter TAVI [21]. Oftest opstår overledningsforstyrrelsen under selve TAVI-proceduren, men hos knap 10% udvikles den først i de efterfølgende dage [21].

Den tidlige mobilisering og udskrivelse reducerer hospitalsomkostningerne samt risikoen for postprocedural delirium [19, 22]. Alle patienter tilbydes hjerte-rehabilitering og ekkokardiografi via stamsygehuset eller TAVI-centret i månederne efter proceduren. Ved behov planlægges opfølgning hos egen læge med henblik på kontrol for komplikationer efter udskrivelsen (Tabel 1). Den antitrombotiske behandling efter TAVI

**TABEL 1**

Postproceduralt *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI)-forløb.

Direkte udskrivelse til stamafdeling uden om intensivafdelingen
Tidlig mobilisering fra 4 t. efter TAVI-procedure
Transtorakal ekkokardiografi samme/næste dag
Tidlig udskrivelse hvis mulig 24-48 t. efter TAVI
<i>Planlagt ambulant kontrol</i>
Evt. praktiserende læge 1 uge efter TAVI:
Evt. suturfjernelse i lyske
Blodprøver i tilfælde af reduceret nyrefunktion/hæmoglobinniveau eller forhøjede infektionsparametre ved udskrivelsen
Ekg ved nyopståede ekg-forandringer efter TAVI
Rutine: hjerterehabilitering, typisk 1-3 mdr. efter TAVI
Rutine: kontrol af bioprotosefunktion ved ekkokardiografi på stamsygehus eller TAVI-centret, typisk 1-3 mdr. efter TAVI og herefter årligt

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ Aortaklapstenose er den hyppigst forekommende hjerteklapsygdom i den vestlige verden, og ubehandlet symptomatisk aortastenose er forbundet med en middelloverlevelse på 2-3 år. Den eneste effektive behandling er aortaklapudskiftning.
- ▶ *Transcatheter aortic valve implantation* (TAVI) forbedrer prognosen for patienter, der er vurderet at være uegnede til kirurgi, og er et behandlingsalternativ til *surgical aortic valve replacement* (SAVR) hos patienter med høj eller intermediær risiko ved kirurgi.
- ▶ I igangværende undersøgelser sammenlignes bl.a. SAVR med TAVI hos patienter med lav operativ risiko, patienter med asymptomatisk aortaklapstenose og hjertesvigtspatienter med moderate aortaklapstenose.

er clopidogrel 75 mg kombineret med acetylsalicylsyre 75 mg dagligt i tre måneder efterfulgt af acetylsalicylsyre 75 mg dagligt livslangt. Hvis patienten har atrieflimren eller anden indikation for antikoagulation, gives der oral antikoagulantia livslangt – evt. kombineret med clopidogrel 75 mg eller acetylsalicylsyre 75 mg dagligt i tre måneder. Yderligere er der indikation for livslang endokarditisprofylakse efter vanlige retningslinjer.

## KONKLUSION

På mindre end et årti er indikationerne for TAVI gået fra symptomatisk, svær aortastenose og høj eller prohibitiv operativ risiko til intermediær risiko. Både videreudvikling af de forskellige transkateterbioprotoser og den periprocedurale behandling har medført markant forbedrede resultater over årene. Et stigende antal danske patienter med aortastenose behandles hvert år med TAVI, som ved minimalistprocedure kan foregå i lokalanæstesi med adgang via lysken, og patienterne kan udskrives efter 1-2 dages indlæggelse, uden at det påvirker procedurens sikkerhed.

**KORRESPONDANCE:** Troels Højsgaard Jørgensen.  
E-mail: troels.hoejsgaard.joergensen@regionh.dk

**ANTAGET:** 15. august 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 1. oktober 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11.
2. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C et al. Progression of valvular aortic stenosis in adults: literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996;132:408-17.
3. Iung B, Cachier A, Baron G et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714-20.
4. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. *Eur Heart J* 1992;13:704-8.
5. Cribier A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-8.
6. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2485-91.
7. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe

- aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503-12.
8. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565-74.
  9. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321-31.
  10. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
  11. Mack MJ, Leon MB, Smith CR et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-84.
  12. Søndergaard L, Steinbrüchel DA, Ihlemann N et al. Two-year outcomes in patients with severe aortic valve stenosis randomized to transcatheter versus surgical aortic valve replacement the all-comers Nordic aortic valve intervention randomized clinical trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e003665.
  13. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
  14. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e1159-95.
  15. Roberts WC. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;111:920-5.
  16. Reddy G, Wang Z, Nishimura RA et al. Transcatheter aortic valve replacement for stenotic bicuspid aortic valves: systematic review and meta analyses of observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;91:975-83.
  17. Barbanti M, Binder RK, Freeman M et al. Impact of low-profile sheaths on vascular complications during transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention* 2013;9:929-35.
  18. Auffret V, Lefevre T, van Belle E et al. Temporal trends in transcatheter aortic valve replacement in france. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:42-55.
  19. Babaliaros V, Devireddy C, Lerakis S et al. Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach). *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:898-904.
  20. Lauck SB, Wood DA, Baumbusch J et al. Vancouver transcatheter aortic valve replacement clinical pathway: minimalist approach, standardized care, and discharge criteria to reduce length of stay. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:312-21.
  21. Auffret V, Puri R, Urena M et al. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation* 2017;136:1049-69.
  22. Abawi M, Nijhoff F, Agostoni P et al. Incidence, predictive factors, and effect of delirium after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:160-8.