Σεμινάριο ομάδων εργασίας ΕΚΕ

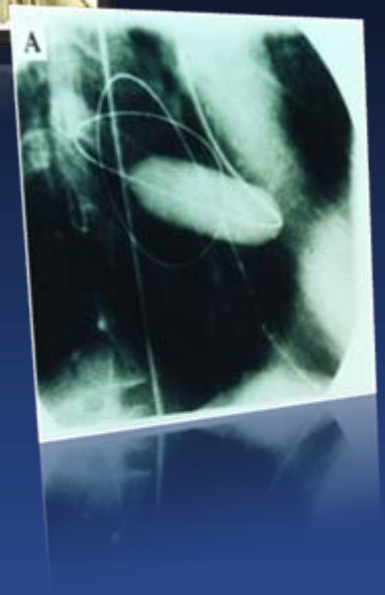
Διαδερμικές - υβριδικές επεμβάσεις: Άμεσα & απώτερα αποτελέσματα

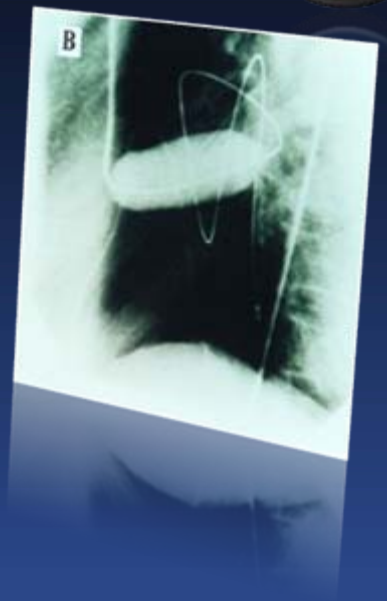
Κωνσταντίνος Τούτουζας
Ά Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο

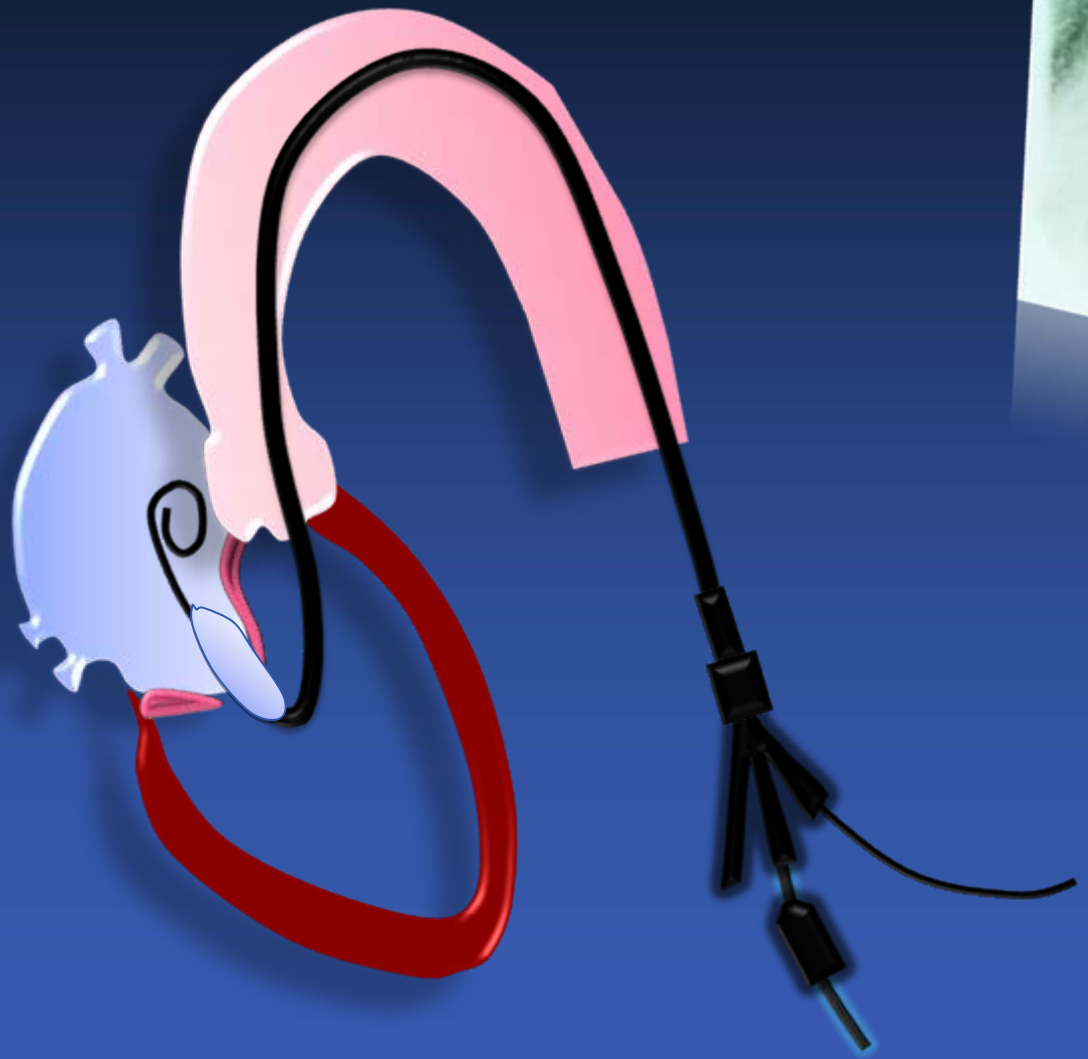
Διαδερμικές Παρεμβάσεις σε Βαλβιδοπάθειες

- Στένωση μιτροειδούς
- Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής
- Αντικατάσταση Αορτικής μέσω Υποκλειδίου
- Εμπειρία Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής
- Μελλοντικές Προοπτικές

Στένωση μιτροειδούς







Stefanadis, C. I. et al. J Am Coll Cardiol 1998;32:1009-1016

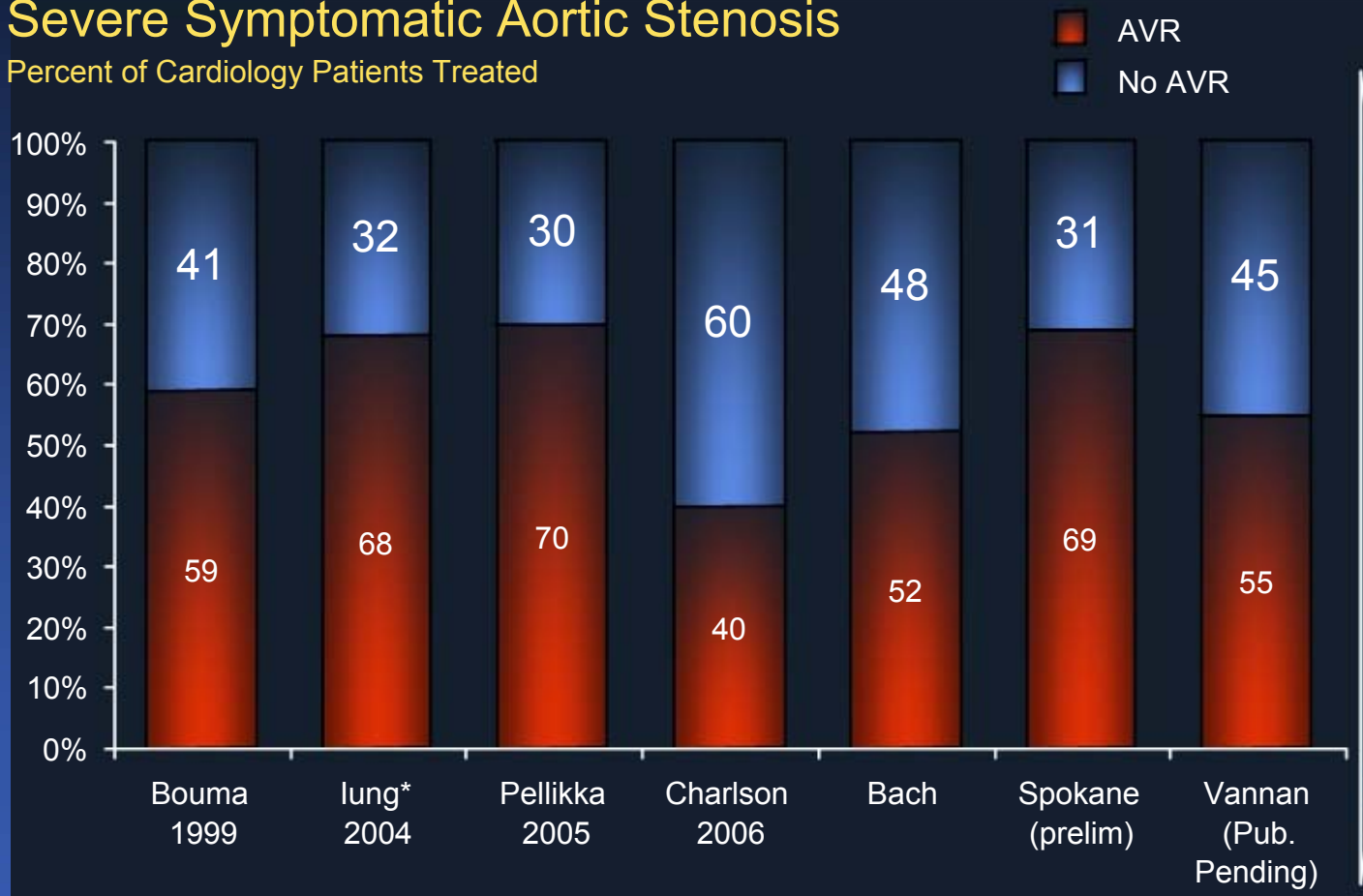
Διαδερμικές Παρεμβάσεις σε Βαλβιδοπάθειες

- Στένωση μιτροειδούς
- Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής
- Αντικατάσταση Αορτικής μέσω Υποκλειδίου
- Εμπειρία Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής
- Μελλοντικές Προοπτικές

Τουλάχιστον 30% των ασθενών με Σοβαρού Βαθμού Συμπτωματική ΑΣ «υποθεραπεύονται»!

Severe Symptomatic Aortic Stenosis

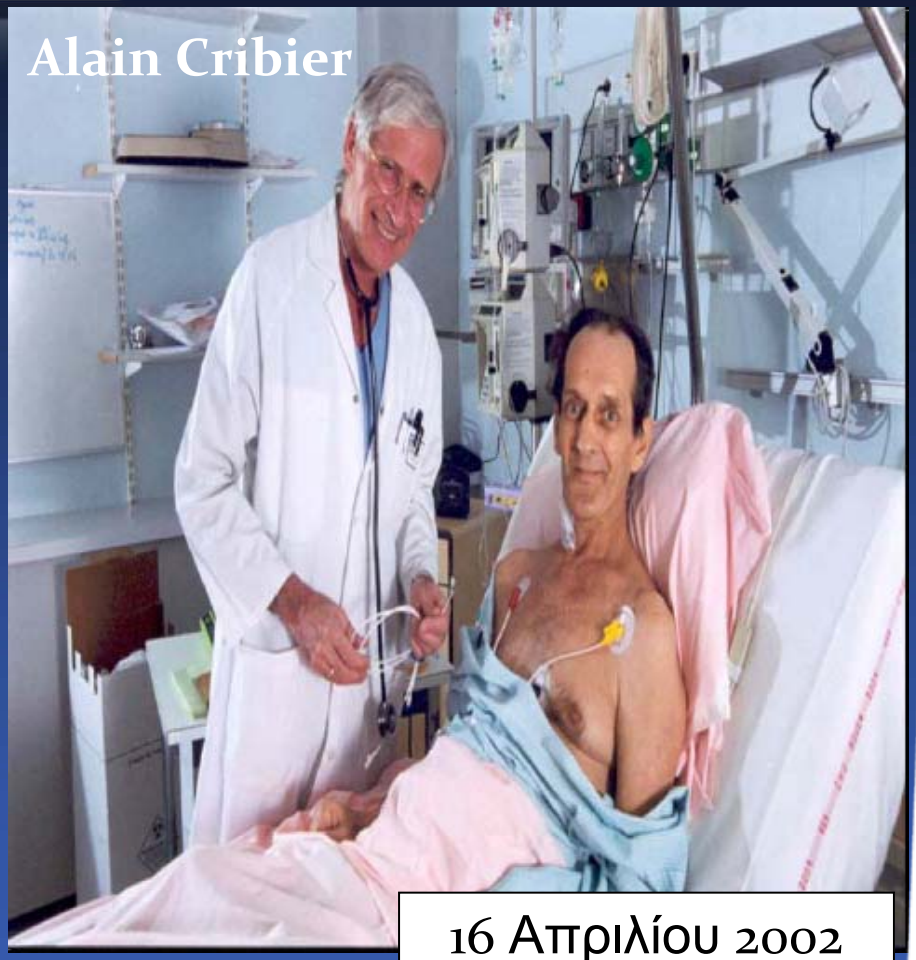
Percent of Cardiology Patients Treated



Under-treatment especially prevalent among patients managed by Primary Care physicians

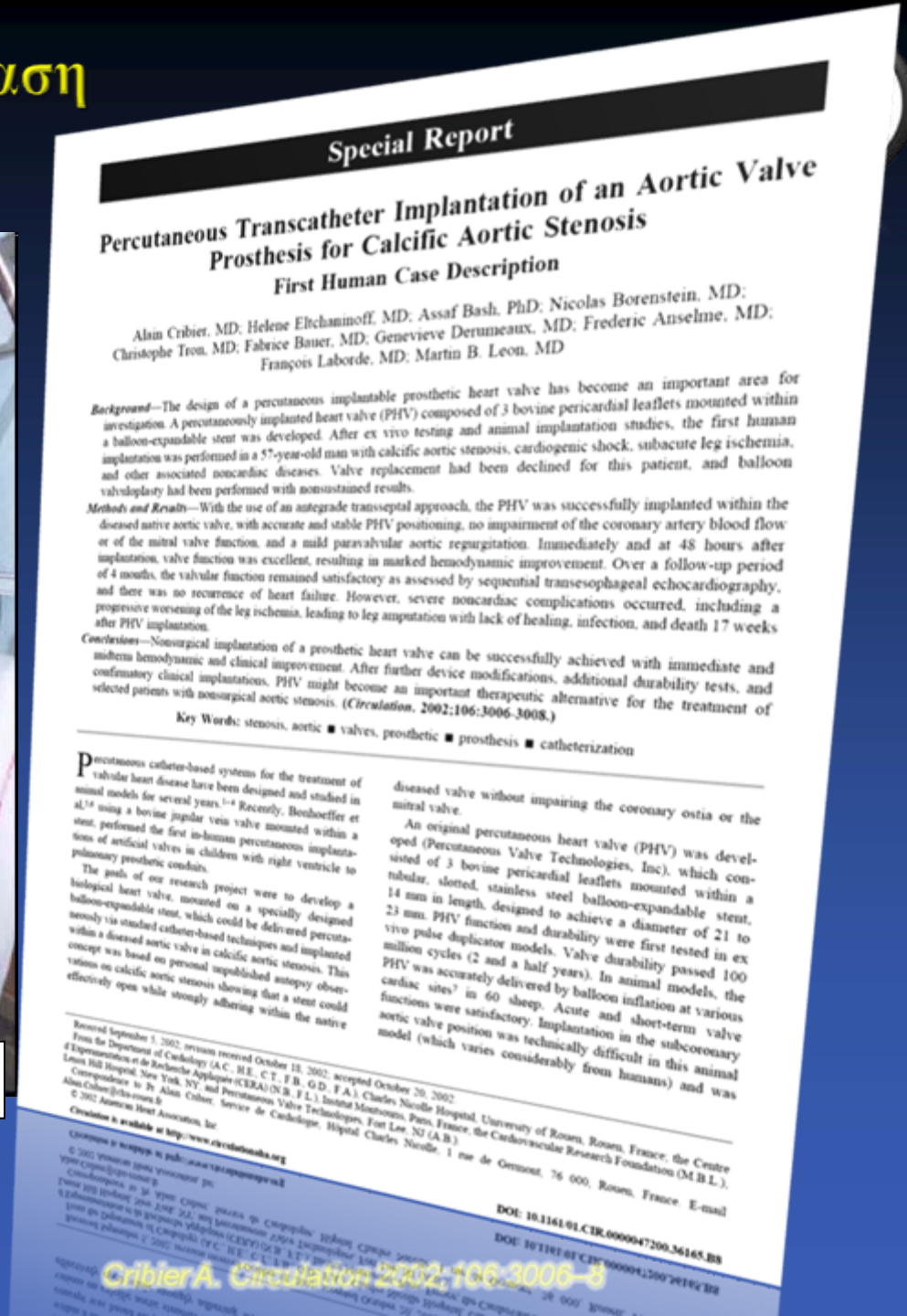
1. Bouma B J et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. Heart 1999;82:143-148
2. Iung B et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal 2003;24:1231-1243 (*includes both Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation patients)
3. Pellikka, Sarano et al. Outcome of 622 Adults with Asymptomatic, Hemodynamically Significant Aortic Stenosis During Prolonged Follow-Up. Circulation 2005
4. Charlson E et al. Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. J Heart Valve Dis2006;15:312-321

Διαδερμική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας



16 Απριλίου 2002

8η μετεπεμβατική ημέρα



Special Report

Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis

First Human Case Description

Alain Cribier, MD; Helene Eltchaninoff, MD; Assaf Bash, PhD; Nicolas Borenstein, MD; Christophe Tron, MD; Fabrice Bauer, MD; Genevieve Derumeaux, MD; Frederic Anselme, MD; François Laborde, MD; Martin B. Leon, MD

Background—The design of a percutaneous implantable prosthetic heart valve has become an important area for investigation. A percutaneously implanted heart valve (PHV) composed of 3 bovine pericardial leaflets mounted within a balloon-expandable stent was developed. After ex vivo testing and animal implantation studies, the first human implantation was performed in a 57-year-old man with calcific aortic stenosis, cardiogenic shock, subacute leg ischemia, and other associated noncardiac diseases. Valve replacement had been declined for this patient, and balloon valvuloplasty had been performed with nonsustained results.

Methods and Results—With the use of an antegrade transseptal approach, the PHV was successfully implanted within the diseased native aortic valve, with accurate and stable PHV positioning, no impairment of the coronary artery blood flow or of the mitral valve function, and a mild paravalvular aortic regurgitation. Immediately and at 48 hours after implantation, valve function was excellent, resulting in marked hemodynamic improvement. Over a follow-up period of 4 months, the valvular function remained satisfactory as assessed by sequential transesophageal echocardiography, and there was no recurrence of heart failure. However, severe noncardiac complications occurred, including a progressive worsening of the leg ischemia, leading to leg amputation with lack of healing, infection, and death 17 weeks after PHV implantation.

Conclusions—Nonsurgical implantation of a prosthetic heart valve can be successfully achieved with immediate and midterm hemodynamic and clinical improvement. After further device modifications, additional durability tests, and confirmatory clinical implantations, PHV might become an important therapeutic alternative for the treatment of selected patients with nonsurgical aortic stenosis. (*Circulation*. 2002;106:3006-3008.)

Key Words: stenosis, aortic ■ valves, prosthetic ■ prosthesis ■ catheterization

Percutaneous catheter-based systems for the treatment of valvular heart disease have been designed and studied in animal models for several years.[1–4] Recently, Bonhoeffer et al,[5,6] using a bovine jugular vein valve mounted within a stent, performed the first in-human percutaneous implantations of artificial valves in children with right ventricle to pulmonary prosthetic conduits.

The goals of our research project were to develop a biological heart valve, mounted on a specially designed balloon-expandable stent, which could be delivered percutaneously via standard catheter-based techniques and implanted within a diseased aortic valve in calcific aortic stenosis. This concept was based on personal unpublished autopsy observations on calcific aortic stenosis showing that a stent could effectively open while strongly adhering within the native diseased valve without impairing the coronary ostia or the mitral valve.

An original percutaneous heart valve (PHV) was developed (Percutaneous Valve Technologies, Inc), which consisted of 3 bovine pericardial leaflets mounted within a tubular, slotted, stainless steel balloon-expandable stent, 14 mm in length, designed to achieve a diameter of 21 to 23 mm. PHV function and durability were first tested in ex vivo pulse duplicator models. Valve durability passed 100 million cycles (2 and a half years). In animal models, the PHV was accurately delivered by balloon inflation at various cardiac sites[7] in 60 sheep. Acute and short-term valve functions were satisfactory. Implantation in the subcoronary aortic valve position was technically difficult in this animal model (which varies considerably from humans) and was

Received September 5, 2002; revision received October 10, 2002; accepted October 20, 2002.
From the Department of Cardiology (A.C., H.E., C.T., F.B., G.D., F.A.), Charles Nicolle Hospital, University of Rouen, Rouen, France; the Centre d'Experimentation et de Recherche Appliquée (CERA) (N.B., F.L.), Institut Montsouris, Paris, France; the Cardiovascular Research Foundation (M.B.L.), Lenox Hill Hospital, New York, NY; and Percutaneous Valve Technologies, Fort Lee, NJ (A.B.).
Correspondence to Pr. Alain Cribier, Service de Cardiologie, Hôpital Charles Nicolle, 1 rue de Germont, 76 000, Rouen, France. E-mail Alain.Cribier@chu-rouen.fr

Circulation is available at http://www.circulationaha.org
DOI: 10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8

Cribier A. Circulation 2002;106:3006–8

Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας

Homograft – 1962

Mechanical heart valve – 1962

First PVT animal implantation
A. Cribier

First Corevalve animal implantation
JC. Laborde

Transvascular

Porcine valve – 1965

Pericardial tissue valve – 1969

First Edwards/PVT Transapical Beating Heart AVR
Webb, Lichtenstein – Nov 29, 2005

1960 1970 2000 2001 2002 2004 2006

First PVT Transcatheter AVR by Antegrade Approach
Alain Cribier - 2002

First CoreValve PERCUTANEOUS AVR by Retrograde Approach – Oct 12, 2006
Serruys, DeJaegere, Laborde

Surgery

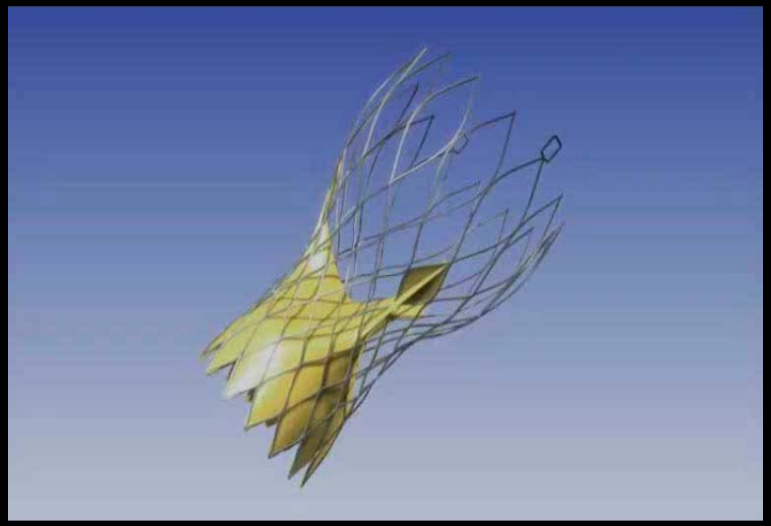
First CoreValve Transcatheter AVR by Retrograde Approach
Laborde, Lal, Grube – July 12, 2004

CE Mark: διαδερμικές θεραπείες αορτικής βαλβίδας

Edwards SAPIEN™ THV : Εκπτυσσόμενη με μπαλόνι

- Σκελετός από ανοξείδωτο ατσάλι
- Γλωχίνες από βόειο περικάρδιο
- 23 και 26 mm διάμετρο εισροής

CoreValve Revalving System™ : αυτοεκπτυσσόμενη



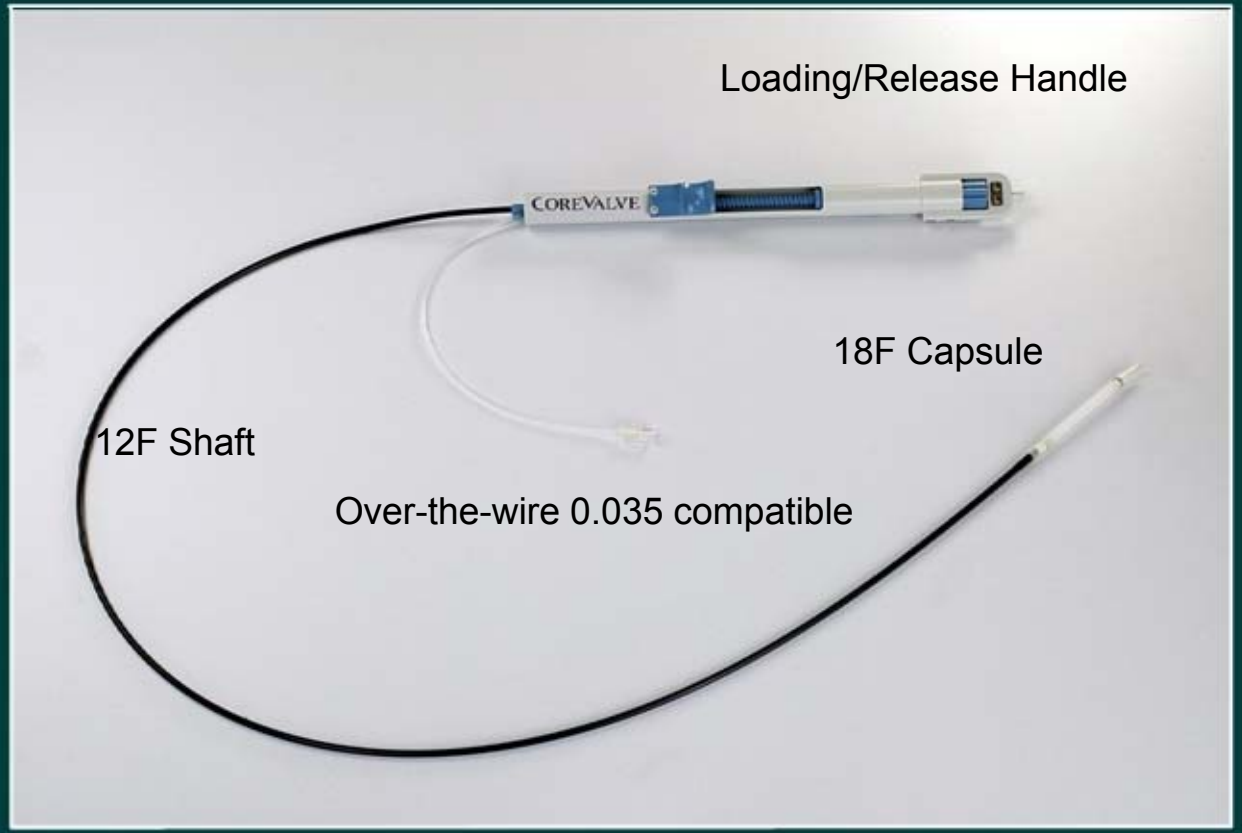
- Σκελετός νικελίου -τιτανίου
- Γλωχίνες από περικάρδιο χοίρου
- 26 και 29 mm διάμετρο εισροής

Αναλώσιμο σύστημα φόρτωσης

- **Consistent compression of bioprosthesis into delivery catheter**
- **Prevents trauma to valve leaflets**
- **Single use**

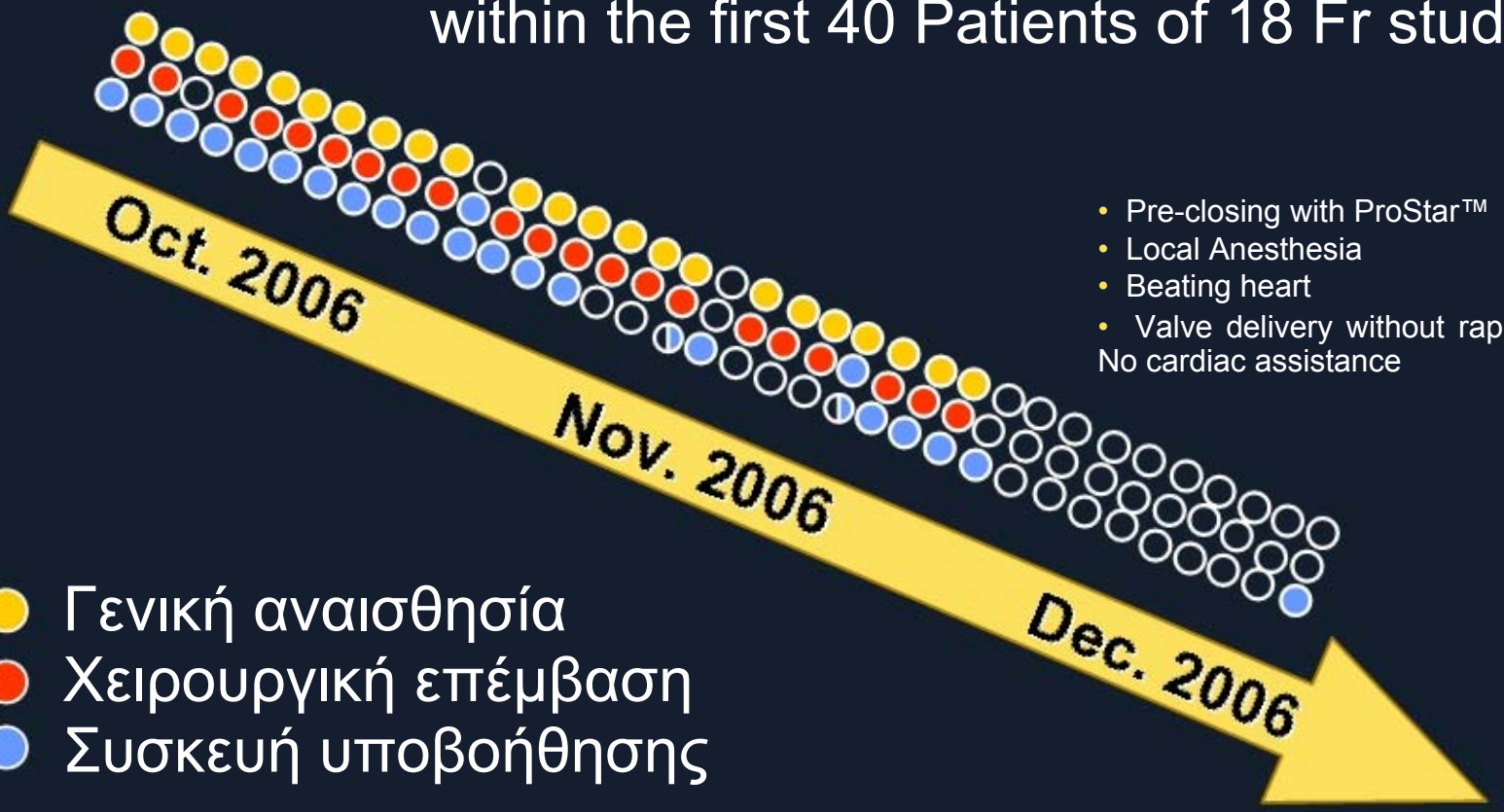
CoreValve ReValving™ System

18 Fr Delivery System



CoreValve Procedural Progress

Evolution to a
"real cath lab procedure"
within the first 40 Patients of 18 Fr study

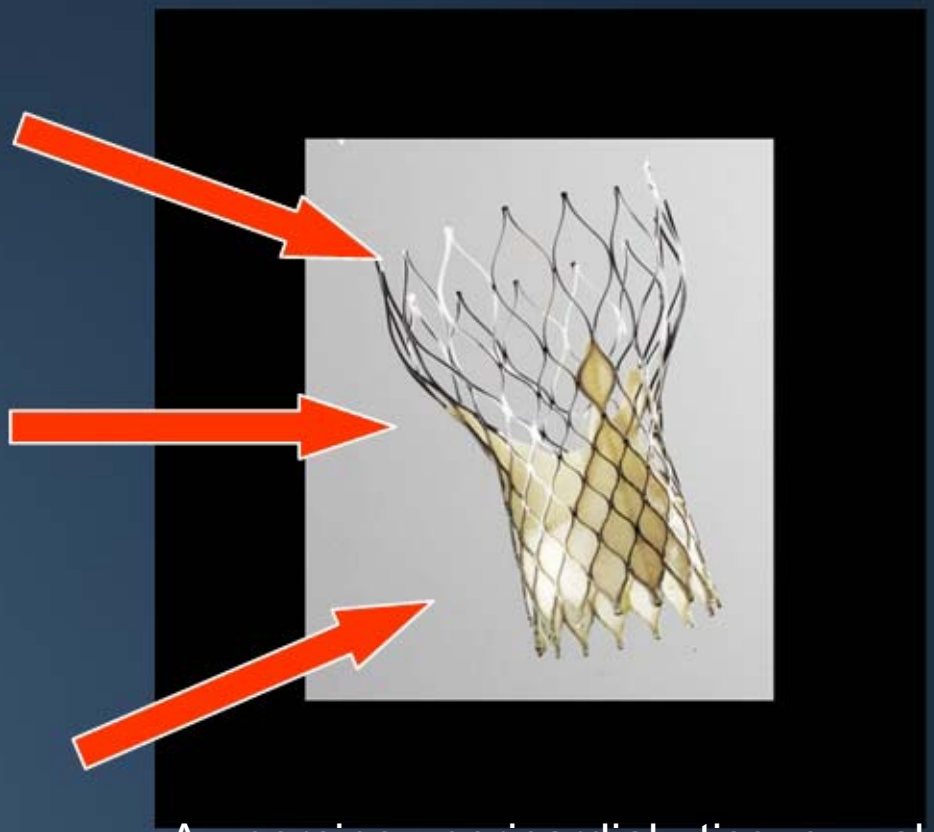


- Pre-closing with ProStar™
- Local Anesthesia
- Beating heart
- Valve delivery without rapid pacing
- No cardiac assistance

- Γενική αναισθησία
- Χειρουργική επέμβαση
- Συσκευή υποβοήθησης

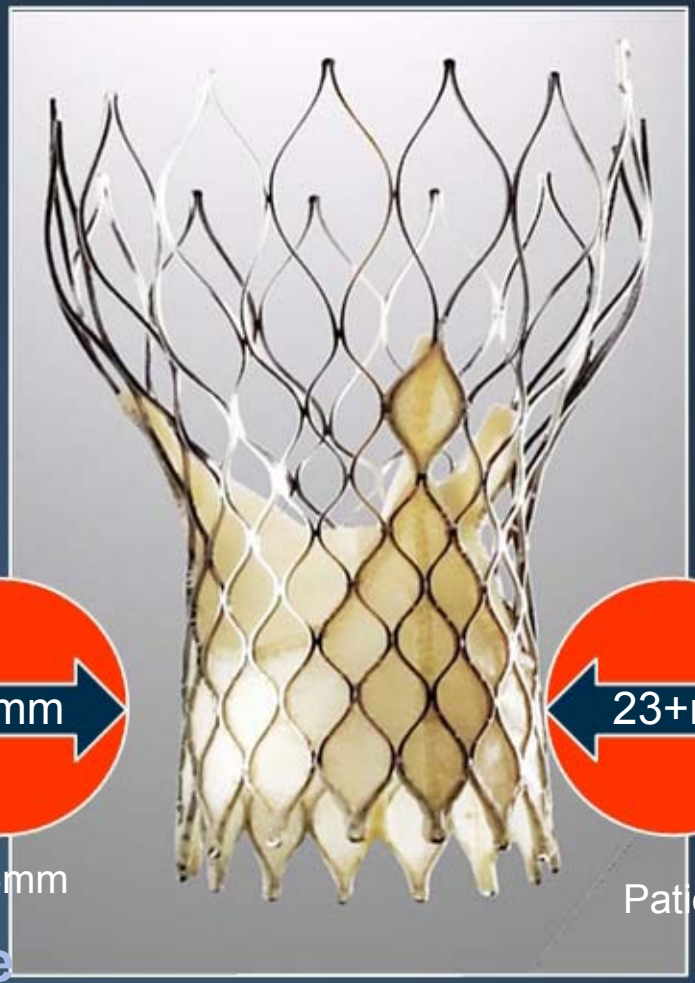
CoreValve Αυτοεκπτυσσόμενη Βιοπρόσθεση

- HIGHER PART: low radial force area axes the system and increases quality of anchoring
- MIDDLE PART: functional valve area with three leaflets and constrained to avoid coronaries (convexo- concave) – avoids need for rotational positioning
- LOWER PART: high radial force of the frame pushes aside the native calcified leaflets for secure anchoring and avoids recoil and para-valvular leaks



A porcine pericardial tissue valve fixed to the frame with PTFE sutures

Δυο CoreValve μεγέθη



Patient ascending aorta ≤ 40mm

22mm

20mm range 23mm

Patient native annulus 20 to 23mm

26mm inflow frame

Patient ascending aorta ≤ 43mm

24mm

23+mm range 27mm

Patient native annulus 23+ to 27mm

29mm inflow frame

VALVE FUNCTIONAL AREA CONSTANT WITHIN DESIGN PARAMETERS

Ποιοι είναι οι "Υψηλού Κινδύνου" Ασθενείς με Αορτική Στένωση

- Ασθενείς 75-80 ετών και άνω με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου (COPD, διαβήτης, κρεατινίνη PVD, LVEF, προηγηθέν χειρουργείο καρδιάς κ.α.)

- Logistic EuroSCORE >20%, (>15%)

Δεν υπάρχει ιδανική συνταγή!
Απαιτεί κάποιους ποσοτικούς risk algorithm + έναν σκεπτόμενο χειρουργό/καρδιολόγο!!!

ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΗΣΙΜΟΙ

- Radiation chest wall/heart disease
- Chest wall deformities (severe)
- End-stage COPD
- Cirrhosis with portal hypertension
- Porcelain aorta (CT proven)
- Degenerative neurocognitive dysfunction
- High “frailty” index (qualitative assessment)

Safety and Efficacy Studies Criteria

- Native Aortic Valve Disease
- Severe AS: AVAI ≤0.6 cm^2/m^2
- 27mm ≥AV annulus ≥20mm
- Sino-tubular Junction ≤27mm

Age ≥80 y (21F)
≥75 y (18F)

Logistic EuroSCORE ≥20% (21F)
≥15% (18F)

Age ≥65 y

+1 or more

- Liver cirrhosis (Child A or B)
- Pulmonary insufficiency: FEV1<1L
- Previous cardiac surgery
- PHT (PAP>60mmHg)
- Recurrent P.E's
- RV failure
- Hostile thorax (radiation, burns,etc)
- Severe connective tissue disease
- Cachexia

Primary Endpoints:

- Procedural success
- 30-Day outcomes
- Long term outcomes

Post CE Mark Registry Criteria

- High risk and inoperable patients with severe AS
- Learning curve cases at new sites

Ανατομικά Κριτήρια

- **Σήμειο πρόσβασης**
  - Διάμετρος αρτηρίας
  - Ελίκωση
  - Βλάβες
  - Ασβεστοποίηση
- **Κοιλιακή και Θωρακική Αορτή**
- **Ανατομία Βαλβίδας**
  - Διάμετρος δακτυλίου
  - Γωνίωση Βαλβίδας/Αορτής
  - Ασβεστοποίηση βαλβίδας
  - Διαστάσεις των στεφανιαίων κόλπων
  - Sino-tubular junction
  - Ανιούσα Αορτή

CORE VALVE
THE REVALVING TECHNOLOGY

Patient Selection Matrix

	Non-Invasive		Angiography				Selection Criteria		
Anatomy	Echo	CT / MRI	LV gram	AO gram	Coronary Angiogram	AO & Runoffs	**Preferred**	**Borderline**	**Not Acceptable**
Atrial or Ventricular Thrombus	X						**Not Present**		**Present**
Mitral Regurgitation	X						**≤ Grade 1**	**Grade 2**	**> Grade 2**
LV Ejection Fraction	X		X				**> 50%**	**30% to 50%**	**< 20%**
LV Hypertrophy (wall thickness)	X						**Normal to Mild (0.6 to 1.3 cm)**	**Moderate (1.4 to 1.6cm)**	**Severe (≥ 1.7cm)**
Sub-Aortic Stenosis	X	X					**Not Present**		**Present**
Annulus (width)	X	X					**20 to 23mm → 26mm device 24 to 27mm → 29mm device**		**< 20mm or > 27mm**
Annulus-to-Aorta (angle) †		X	X	X			**< 30°**	**30° to 45°**	**> 45°**
AO Root (width)		X	X	X			**≥ 30mm**	**27 to 29mm**	**< 27mm (if Sinus < 15mm)**
Sinuses of Valsalva (height)		X	X	X	X		**≥ 15mm**	**10 to 14mm**	**< 10mm**
Coronary Ostia Position (take-off)					X		**High**	**Mid-Sinus Level**	**Low**
Coronary Disease					X		**None**	**Mid or Distal Stenosis < 70%**	**Proximal Stenosis ≥ 70%**
Ascend Aorta (width)		X	X	X			**≤ 40mm → 26mm device ≤ 43mm → 29mm device**		**> 43mm**
AO Arch Angulation		X		X		X	**Large-Radius Turn**		**High Angulation or Sharp Bend**
Aorta & Run-Off Vessels (Disease) ‡		X				X	**None**	**Mild**	**Moderate to Severe**
Iliac & Femoral Vessels (diameter)		X				X	**≥ 7mm**	**Non-Diabetic ≥ 6mm**	**< 6mm**

† *Within the first 7cm of the ascending aorta versus a perpendicular line across the aortic valve.*
‡ *Evaluate for evidence and degree of calcification, obstruction, tortuousity, and ulceration.*

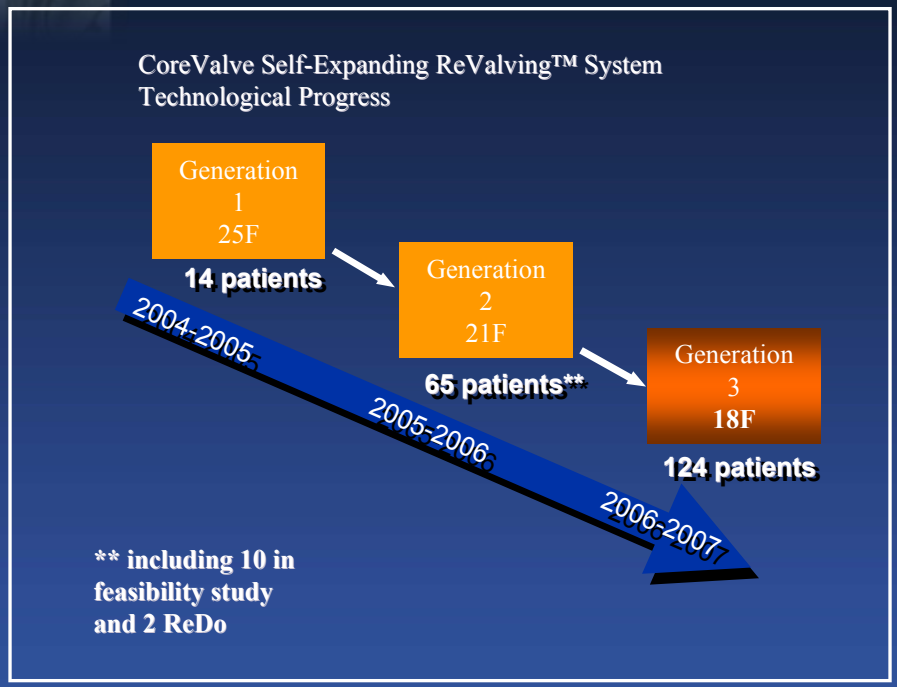
Caution: The CoreValve ReValving™ System is not available in the USA for clinical trials or commercialization.

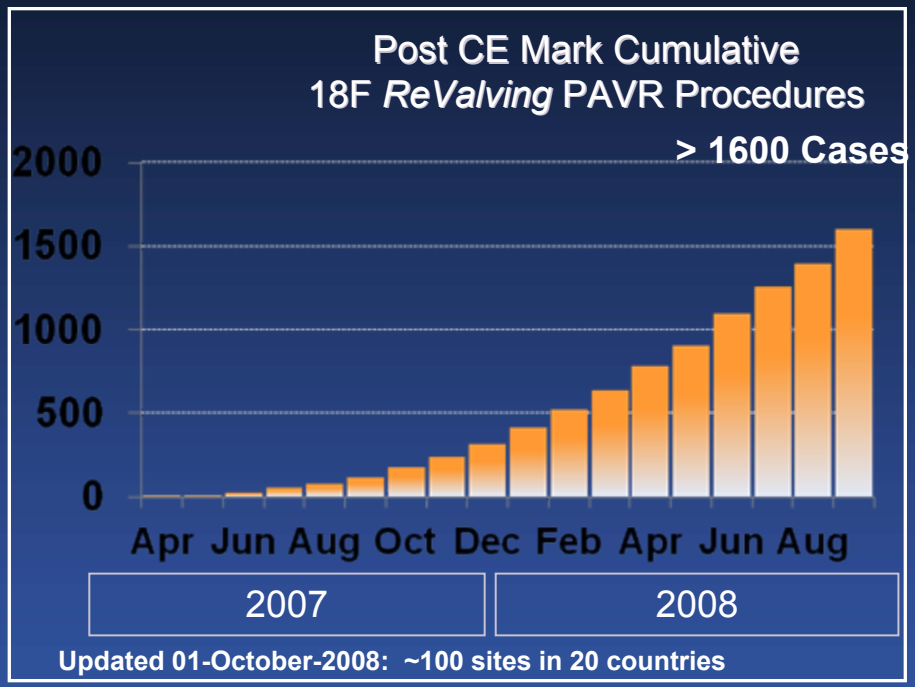
This document is not intended to be a substitute for attending a training program for any of the products mentioned. For detailed operator training / inservice support on the CoreValve ReValving™ System, please contact your local CoreValve representative.

PN 090404 V1 June 2007

CE 0050

Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας

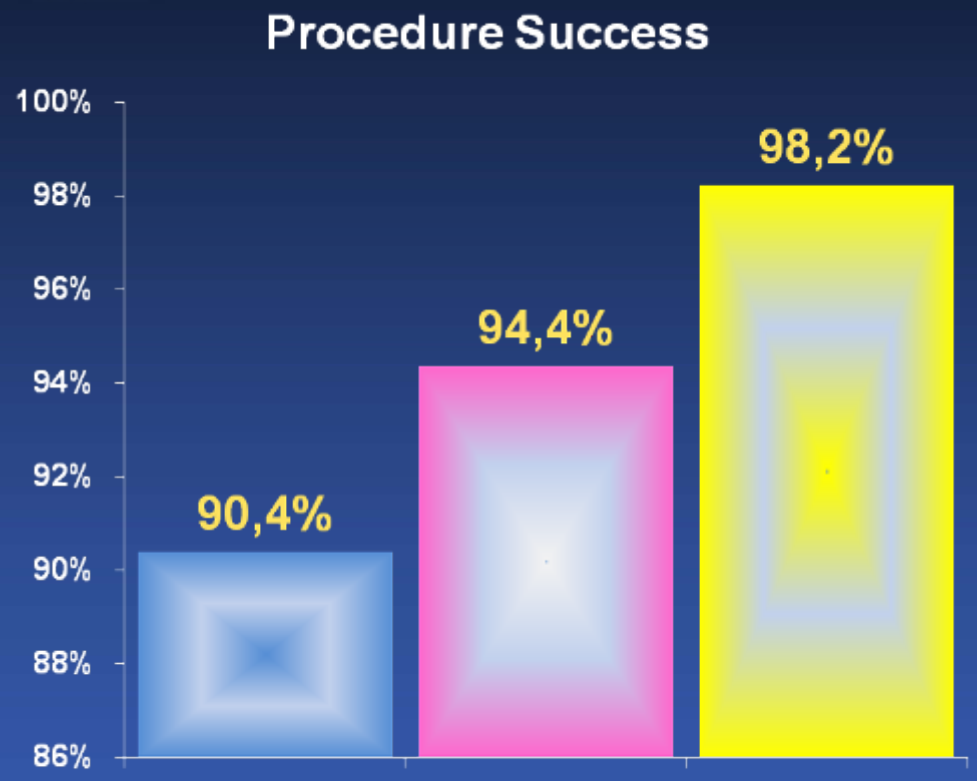


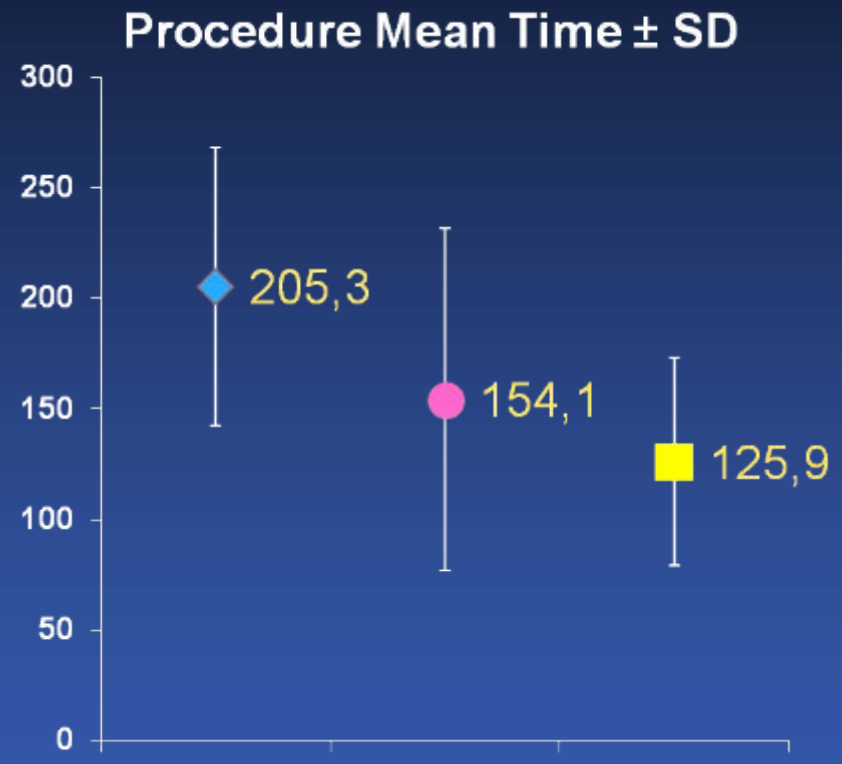


Δημογραφικά στοιχεία ασθενών

	21F S&E Study N = 52	18F S&E Study N = 124	18F EE Registry N = 1243
Age (years)	81.4 ± 5.5	81.8 ± 6.5	81.2 ± 6.4
Logistic EuroSCORE (%)	27.4 ± 15.1	23.0 ± 13.5	22.9 ± 14.1
Female	63.5%	55.7%	55.6%
NYHA	I-II: 13.5% III-IV: 86.5%	I-II: 25.0% III-IV: 75.0%	I-II: 16.0% III-IV: 84.0%
Aortic Valve Area(cm^2)	0.64 ± 0.16	0.71 ± 0.18	0.64 ± 0.19
Peak gradient (mm Hg)	65.8 ± 17.7	71.5 ± 24.7	79.1 ± 26.2
Mean gradient (mm Hg)	40.0 ± 12.1	47.4 ± 15.7	49.6 ± 16.8
LVEF(%)	51.4 ± 18.1	51.3 ± 13.8	52.1 ± 14.0

Αποτελέσματα της επέμβασης





21F S&E 18F S&E 18F EE

Περιεπεμβατικές Επιπλοκές*

	21F S&E Study (N = 52)	18F S&E Study (N = 124)	18F EE Registry (N = 1243)
≤ 24-Hour Mortality	0.0%	3.2%	1.7%
Aortic dissection	9.6%	0.8%	0.4%
Major bleeding	13.5%	8.0%	2.3%
Cardiac tamponade	5.8%)	6.5%	2.3%
Conversion to surgery	5.8%	2.4%	0.6%
Access site complication	9.6%	4.8%	1.9%

*Πολλαπλά συμβάντα στον ίδιο ασθενή = data not cumulative

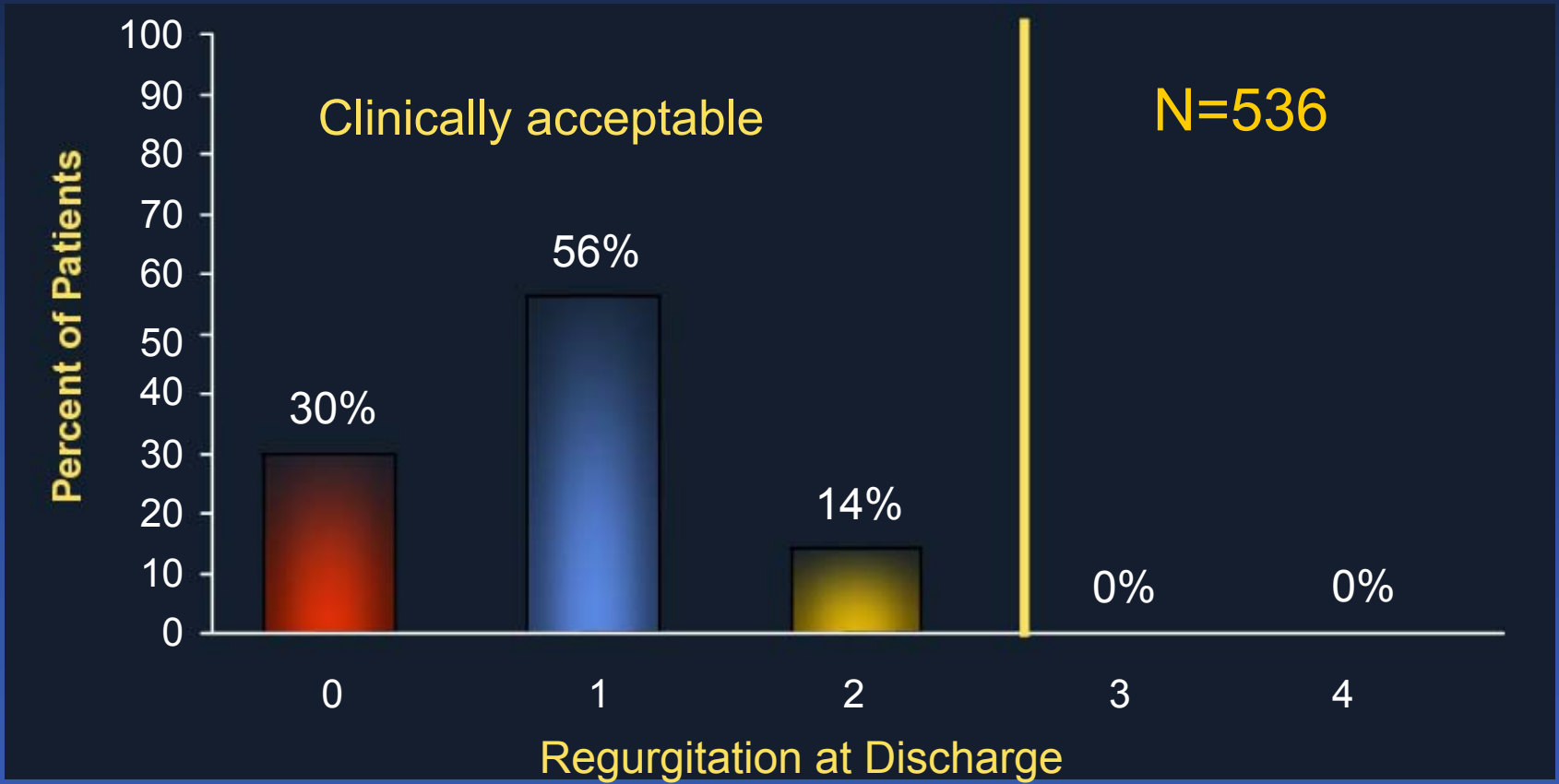
Περιεπεμβατικές Επιπλοκές

	COREVALVE	
%	18 F S&E (n=112)	18F Registry (n=536)
ΑΕΕ	5	2
ΕΜ	3	<1
Αγγειακές επιπλοκές	4	1
Αποτυχία βαλβίδας	0	0
Βηματοδότης	25 (>1/3 προφυλακτικά)	9

	EDWARDS		
	REVIVE (n=106)	REVIVAL II (n=55)	Vancouver Transfemoral (n=111)
ΑΕΕ	2,8	9	6
ΕΜ	9	16	1
Αγγειακές επιπλοκές	12	22	11
Αποτυχία βαλβίδας	1	0	0
Βηματοδότης	Δ/Α	Δ/Α	Δ/Α

**7 ασθενείς είχαν αυξημένη CK χωρίς κλινικά ευρήματα

Ανεπάρκεια Αορτικής Βαλβίδας κατά την έξοδο του ασθενούς



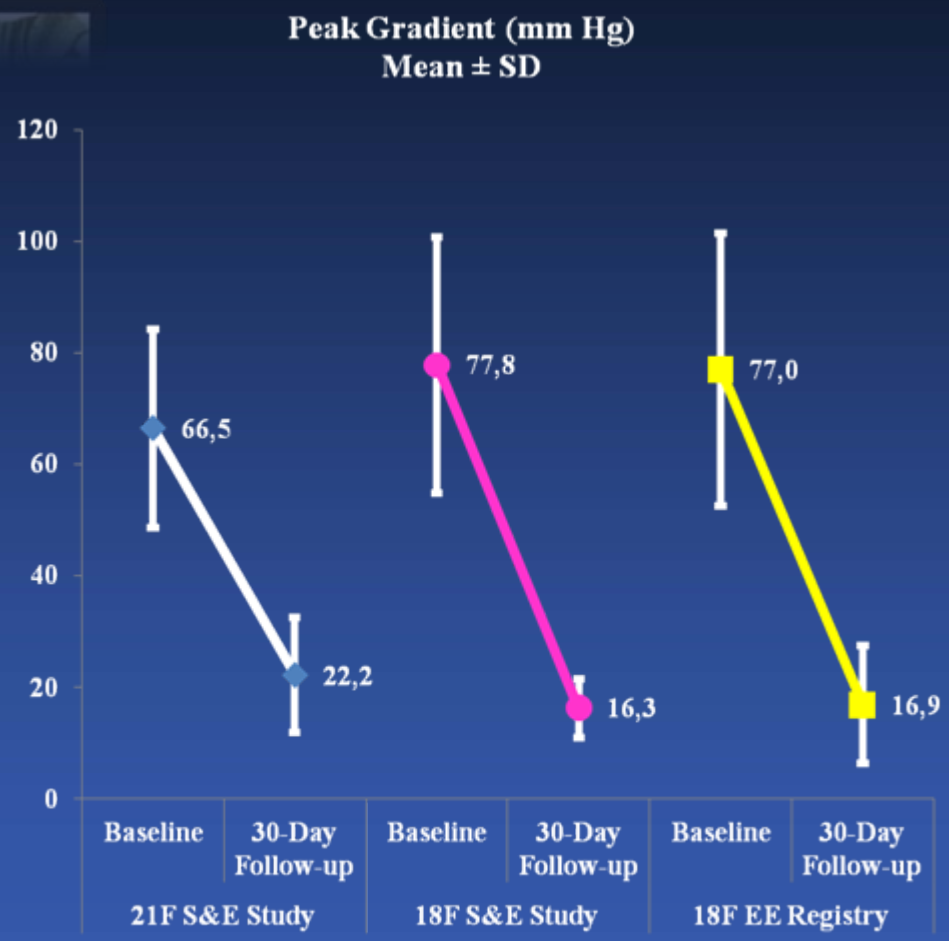
Ανεπιθύμητες εκβάσεις σε ≤ 30 ημέρες*

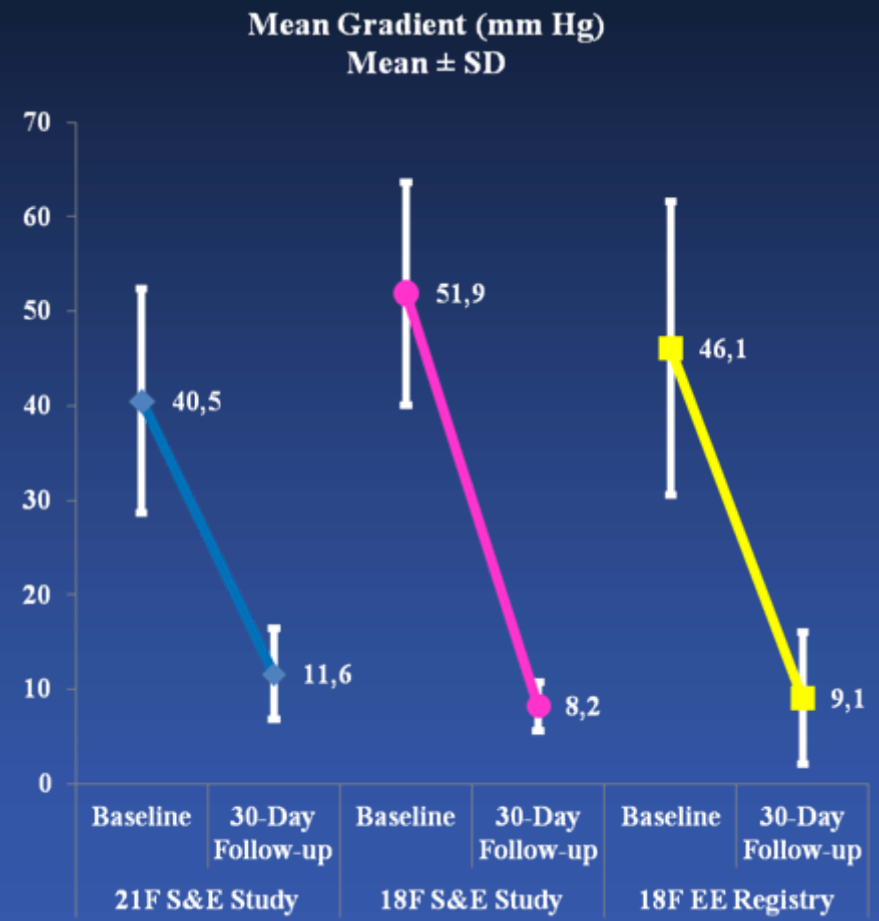
	21F S&E Study (N = 52)	18F S&E Study (N = 124)	18F EE Registry (N = 1243)
30-Day All Mortality	**15.4%**	**14.5%**	**6.7%**
Cardiac Deaths	7.7%	11.2%	3.9%†
Myocardial Infarction	3.8%	3.4%	0.7%
Major Arrhythmias	25.0%	18.5%	4.9%
Pacemaker	17.3%	25.8%	12.2%
Renal Failure	5.8%	4.8%	1.2%
Stroke	17.3%	6.5%	1.4%
TIA	0.0%	5.6%	0.3%
Structural Valve Dysfunction	0.0%	0.0%	0.0%
Valve Migration	0.0%	0.0%	0.0%

* Multiple events in same patients = data not cumulative

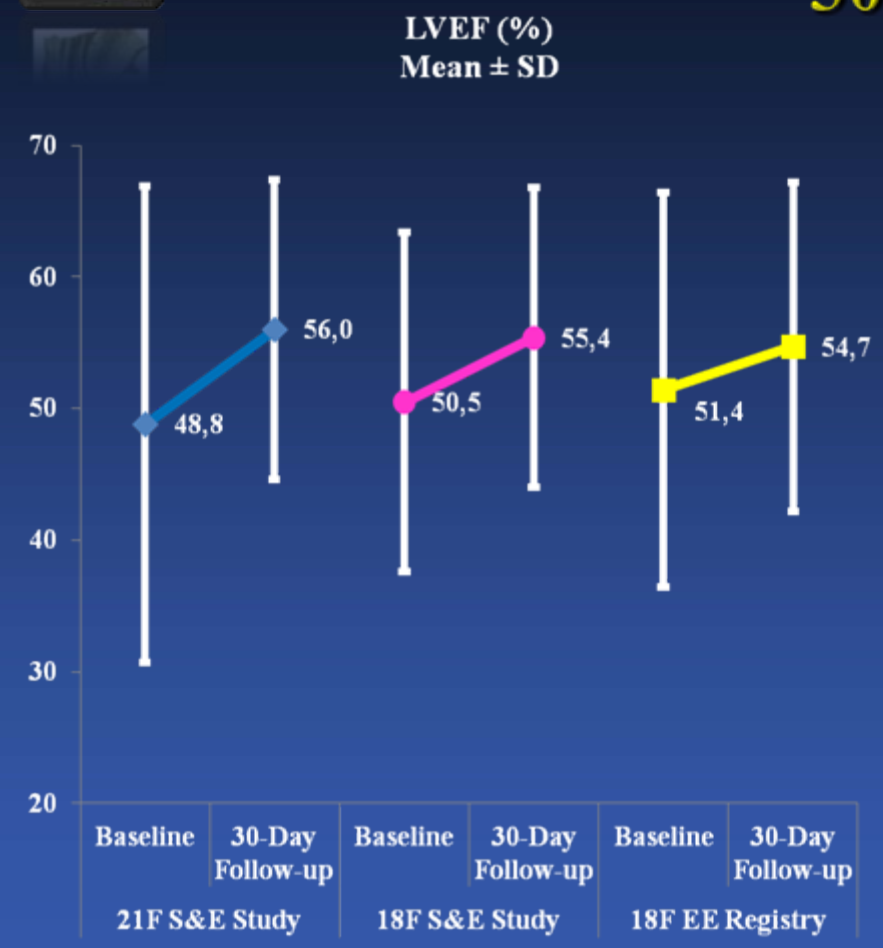
† Includes 4 deaths where cause is not known

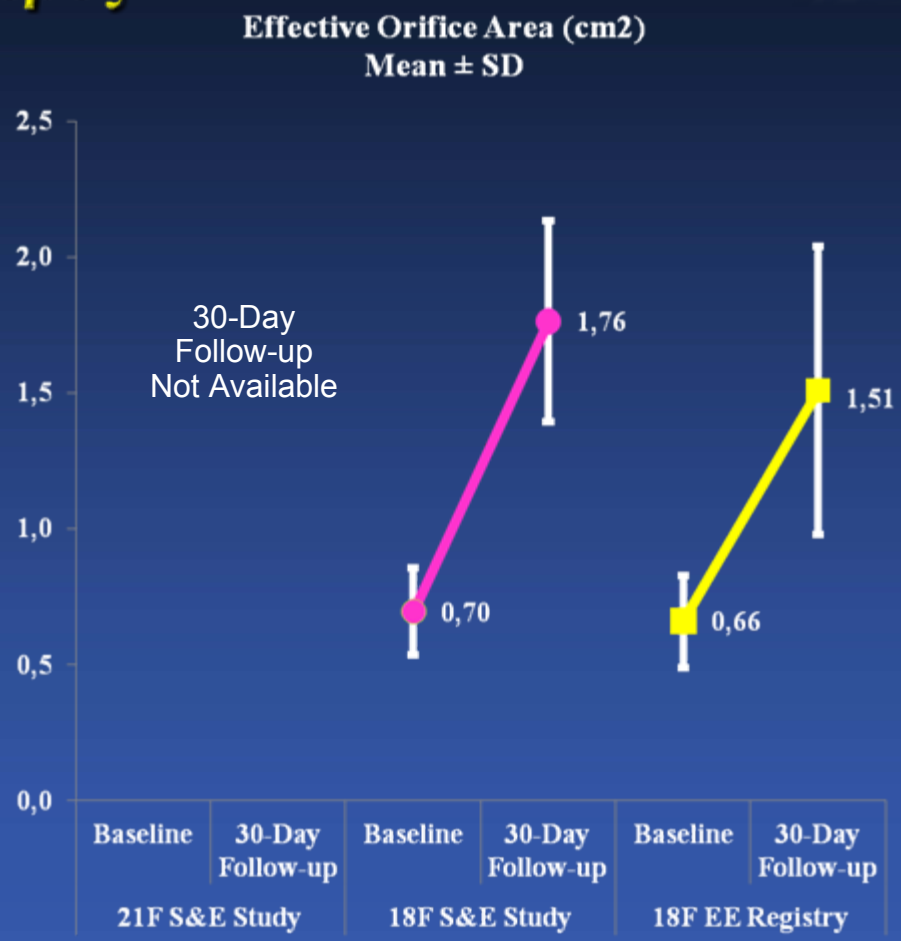
Συγκριτικές Μεταβολές του Gradient σε 30 μέρες



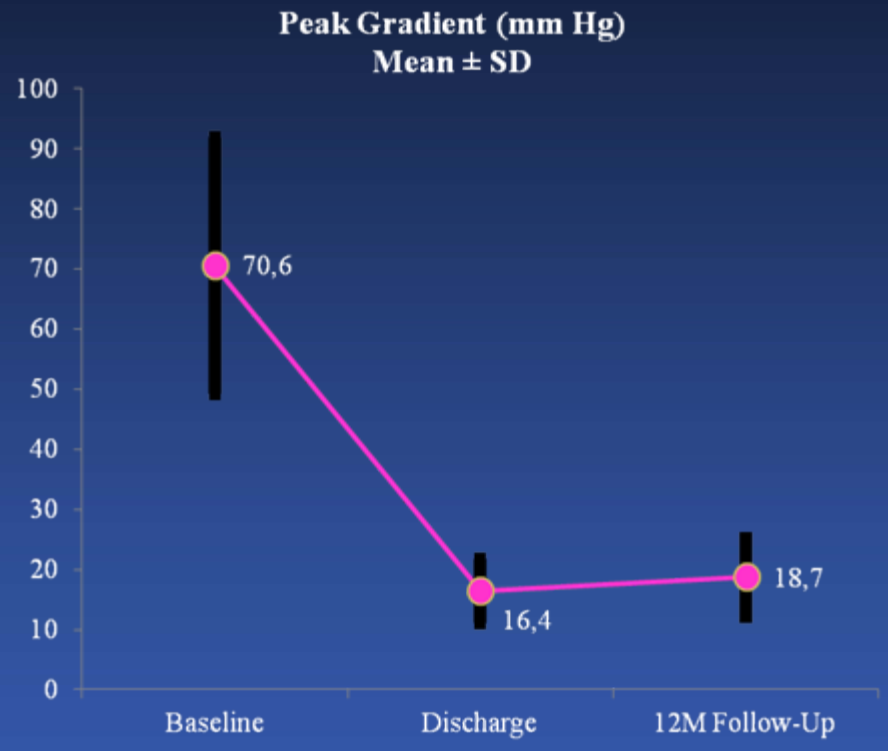


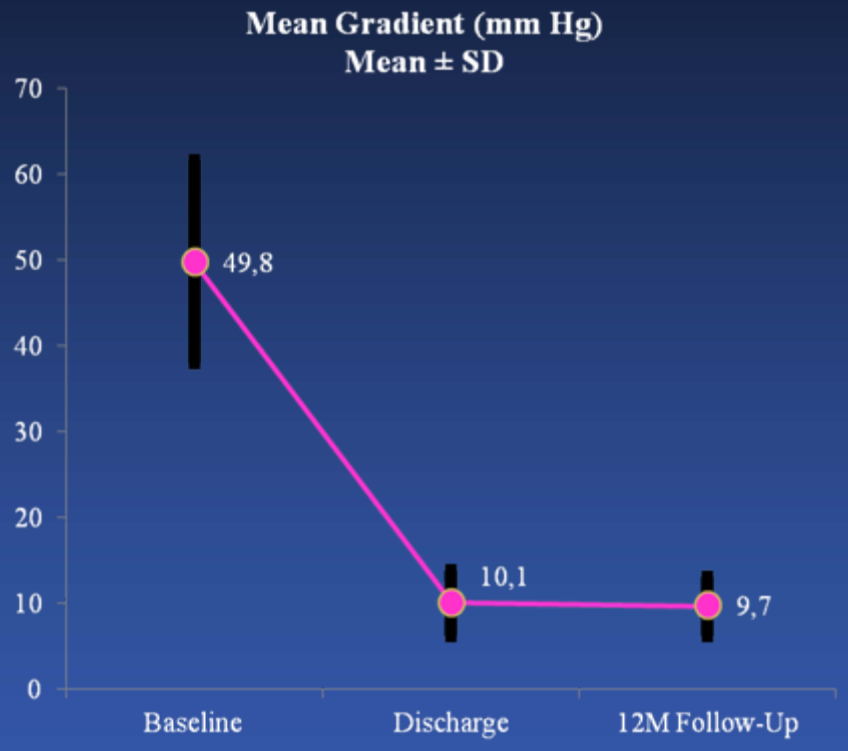
Συγκριτικές Μεταβολές στα Υπερηχογραφικά ευρήματα στις 30 μέρες





18F S&E Study

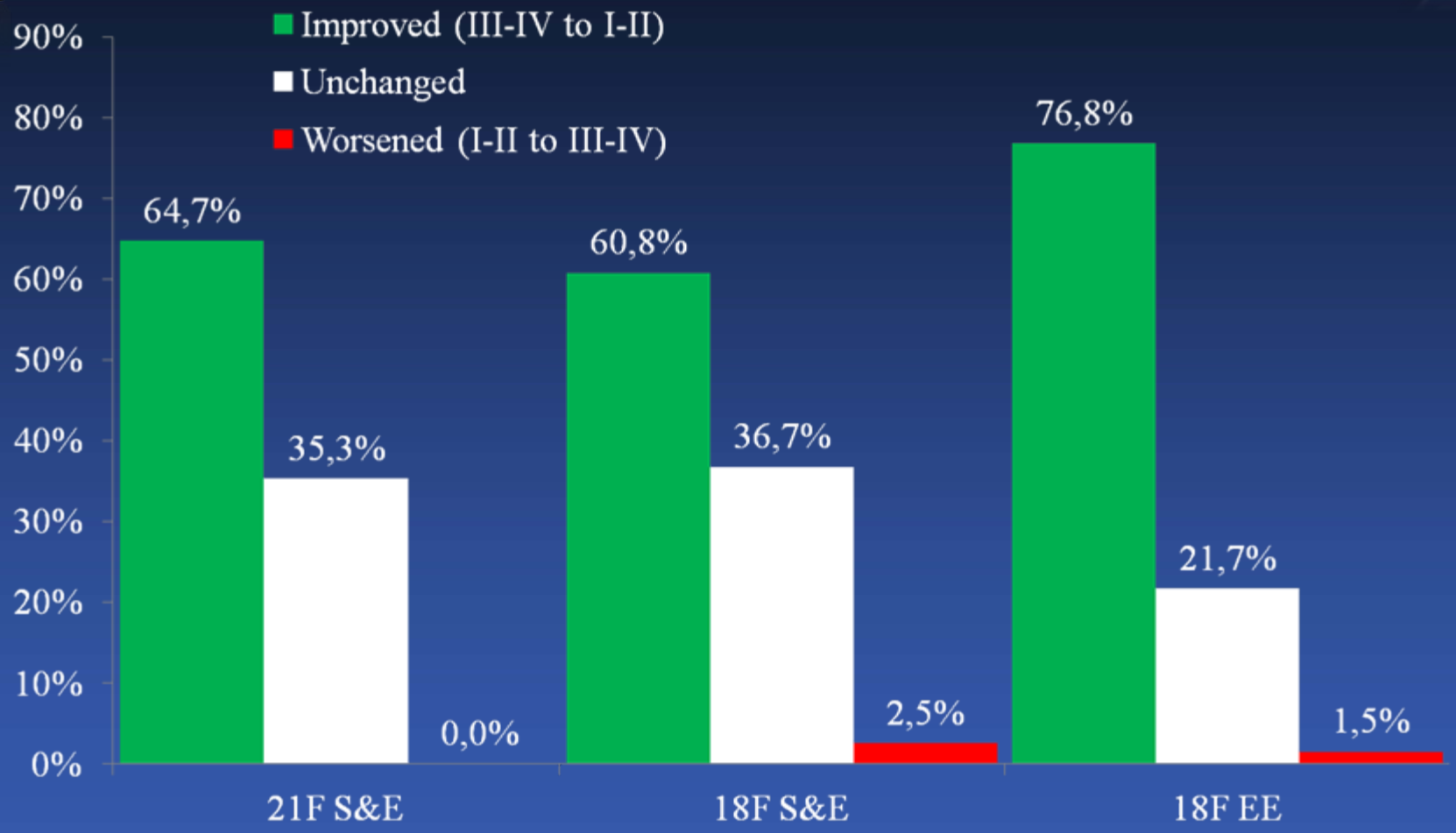




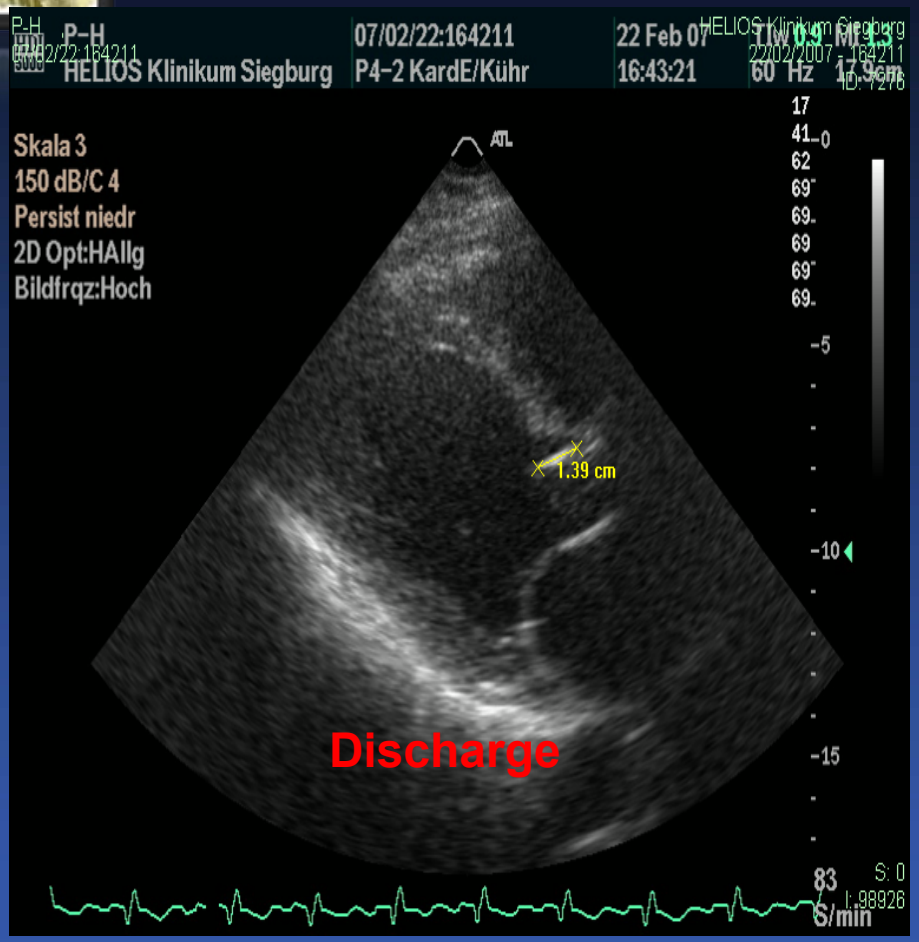
Statistically significant decrease in paired comparative gradient data at 12-month follow-up shows no sign of structural valve dysfunction*

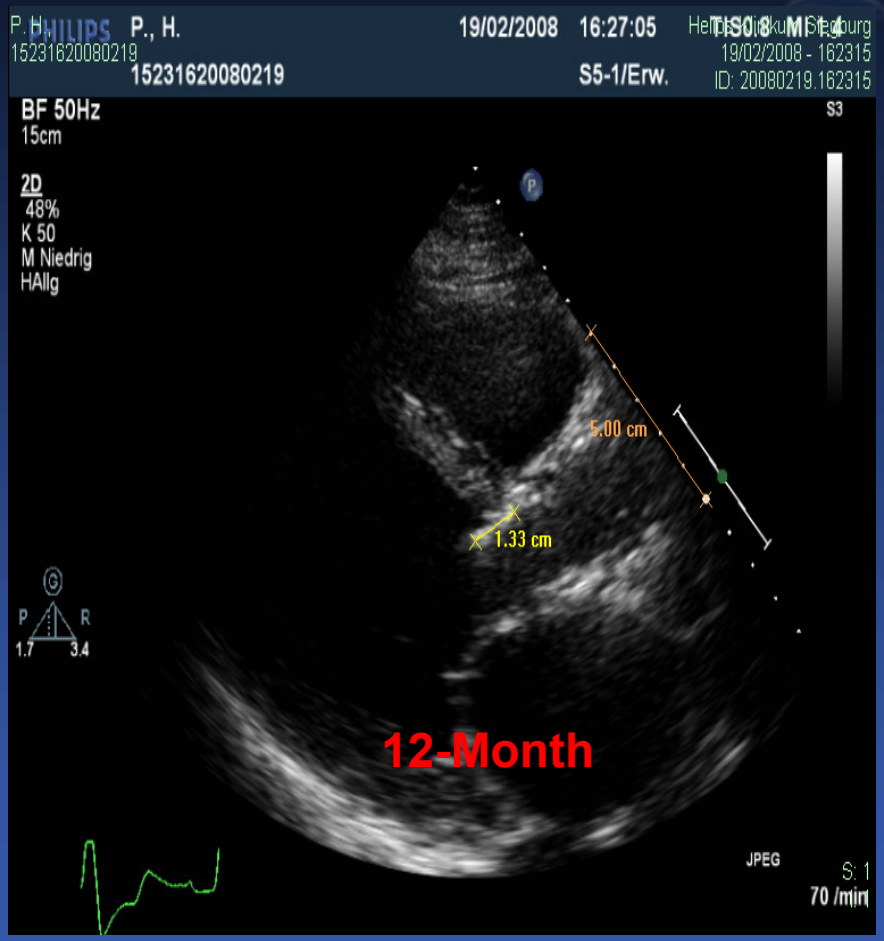
*JL MONIN, MD, PhD, Department of Cardiology, Echocardiography Laboratory, Créteil, France

Paired Comparative NYHA at 30 Days



18F S&E Study: χωρίς μετατόπιση συσκευής





No significant change in the distance between the lower extremity of the frame and the plane of the native aortic annulus was detected*

*JL MONIN, MD, PhD, Department of Cardiology, Echocardiography Laboratory, Créteil, France

Διαδερμικές Παρεμβάσεις σε Βαλβιδοπάθειες

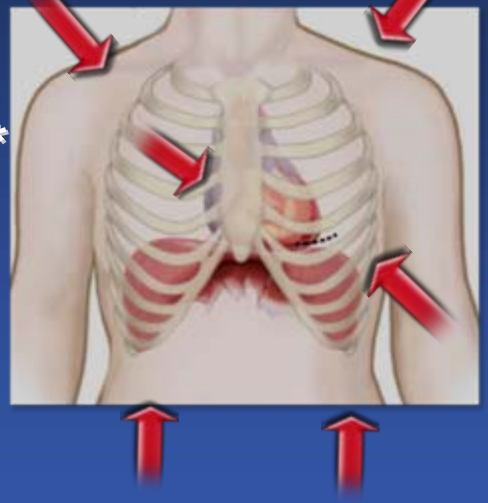
- Στένωση μιτροειδούς
- Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής
- Αντικατάσταση Αορτικής μέσω Υποκλειδίου
- Εμπειρία Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής
- Μελλοντικές Προοπτικές

Μηριαία ή Υποκλείδιος προσέγγιση

Right Subclavian
1

Left Subclavian
27

Trans aorta *
2



Transapical *
5

Transfemoral approach
362

PAVR μέσω υποκλειδίου

Country	# of Sites	# of Procedures
Austria	1	1
Denmark	2	2
Germany	3	5
Italy	6	10
The Netherlands	1	1
New Zealand	1	1
UK	5	7
Greece	1	1
Countries	**20**	**28**

Επιπλοκές της Επέμβασης

	Femoral access	Subclavian access
≤ 24-Hour Mortality	4 1.1 %	0
Aortic dissection	1 0.3 %	0
Access	7 1.9 %	-
Cardiac tamponade	8 2.2 %	0
Conversion to surgery	1 0.3 %	0

Μηρίαια ή Υποκλείδιος προσέγγιση

Αποτελέσματα

	Femoral	Subclavian
30 Day All mortality	6.1 %	6.9 %

Διαδερμικές Παρεμβάσεις σε Βαλβιδοπάθειες

- Στένωση μιτροειδούς
- Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής
- Αντικατάσταση Αορτικής μέσω Υποκλειδίου
- Εμπειρία Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής
- Μελλοντικές Προοπτικές

Δημογραφικά ασθενών CoreValve Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής κλινικής

Age (years)	N=29	80
Logistic EuroSCORE (%)		21%
Female		40%
NYHA		III
Aortic Valve Area(cm^2)		0,60
Peak gradient (mm Hg)		87
Mean gradient (mm Hg)		52.4
LVEF(%)		53
Death		0%

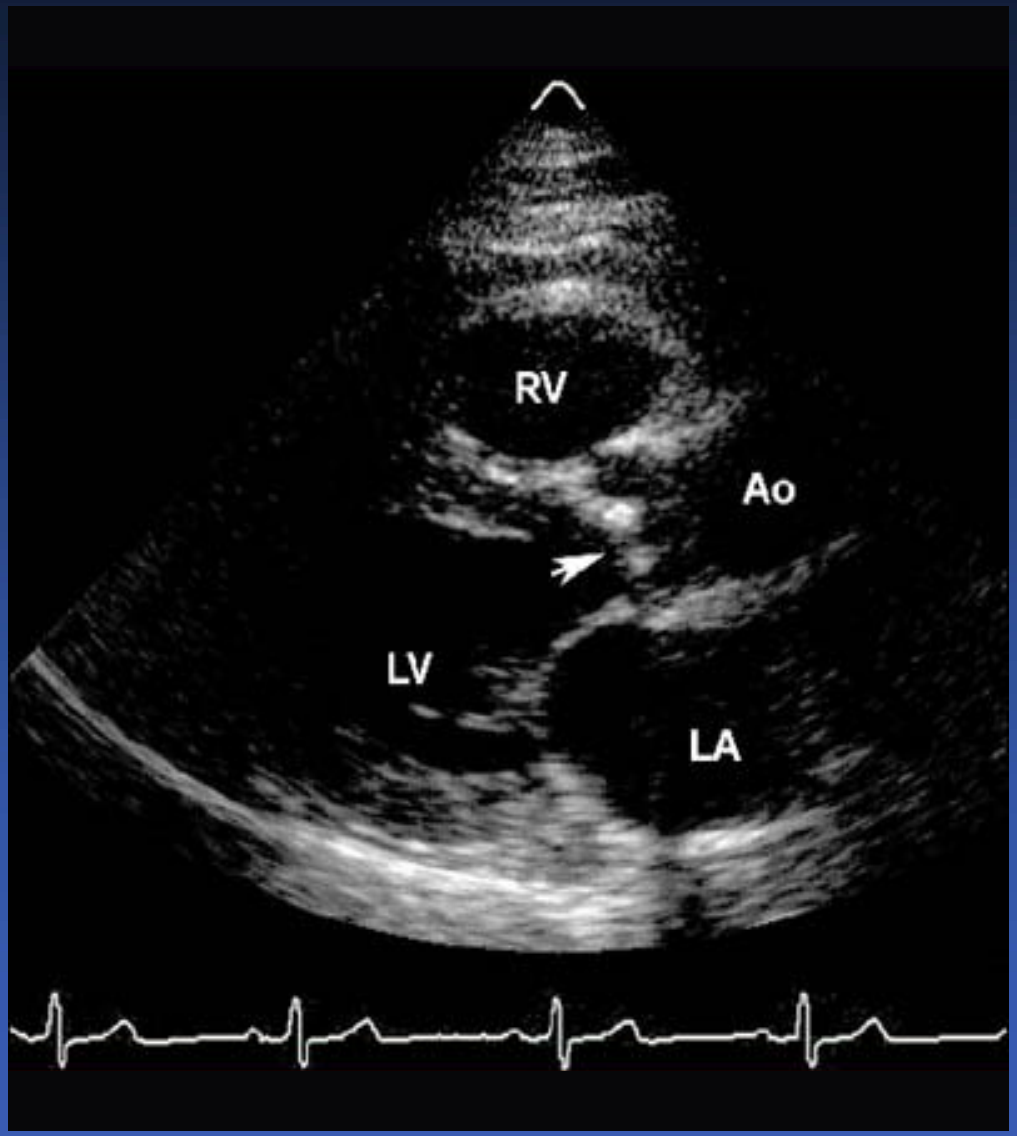
Γυναίκα 84 ετών

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ ΣΕ ΑΛΛΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ:

ΣΥΓΚΟΠΤΙΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ-ΕΥΚΟΛΗ ΚΟΠΩΣΗ
-ΔΥΣΠΝΟΙΑ ΣΤΗΝ ΜΙΚΡΗ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΑ

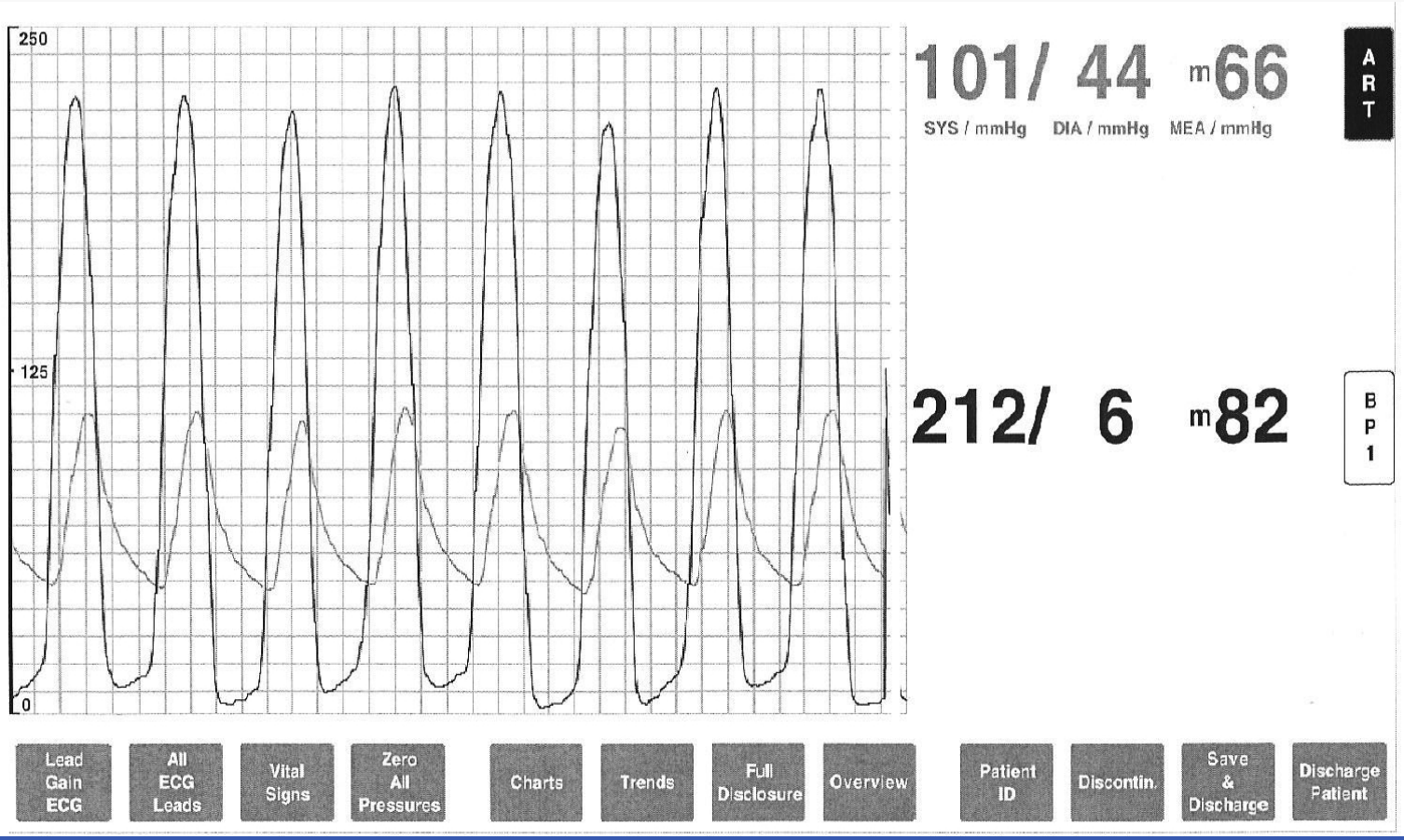
Καρδιοχειρουργική παραπομπή
(Έντονη ασβέστωση ανιούσης αορτής, Νεφρική Ανεπάρκεια
Περιφερική αγγειοπάθεια, Σακχαρώδης Διαβήτης-
Euroscore 23)

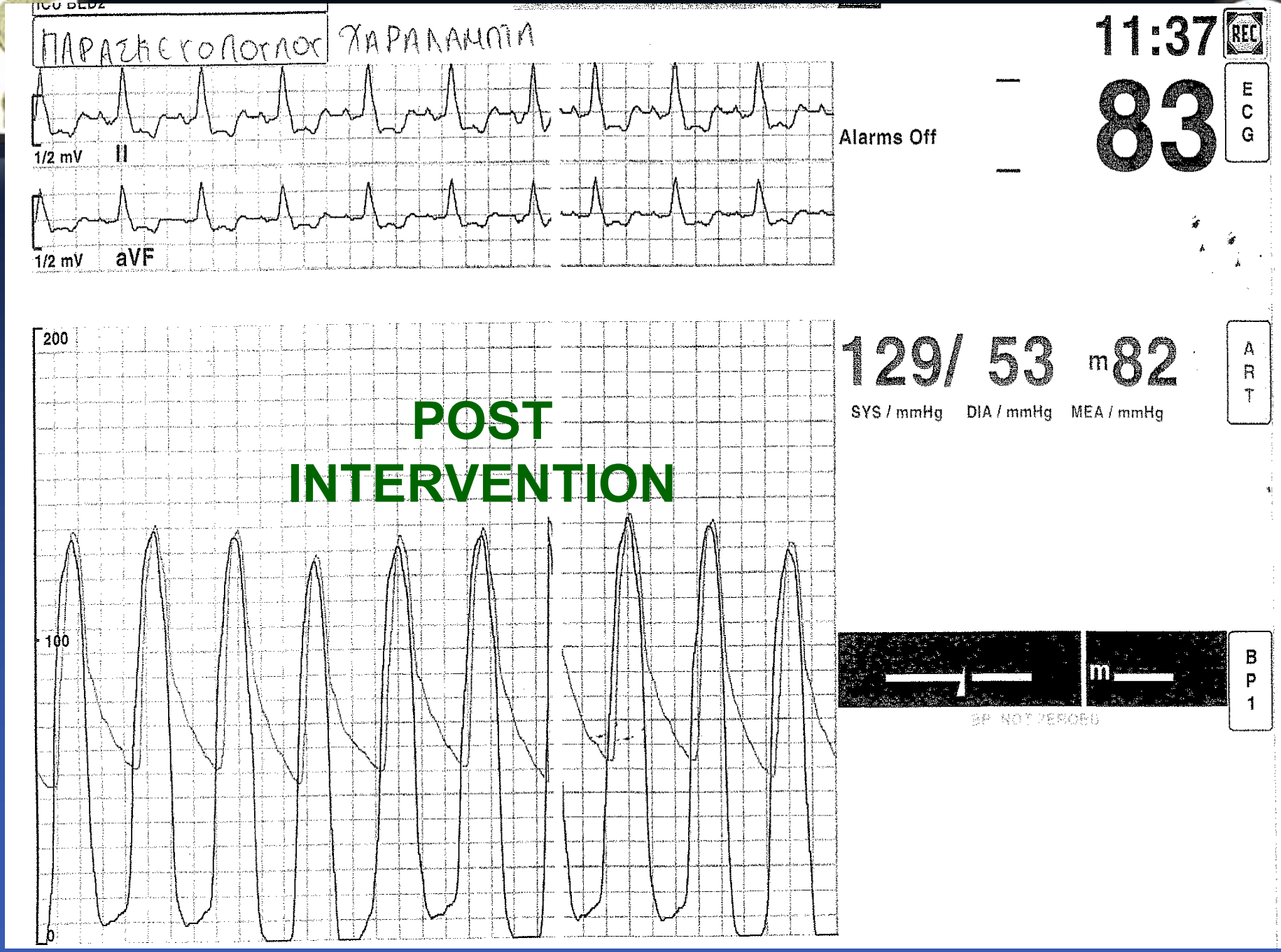
ΔΙΑΘΩΡΑΚΙΚΟ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

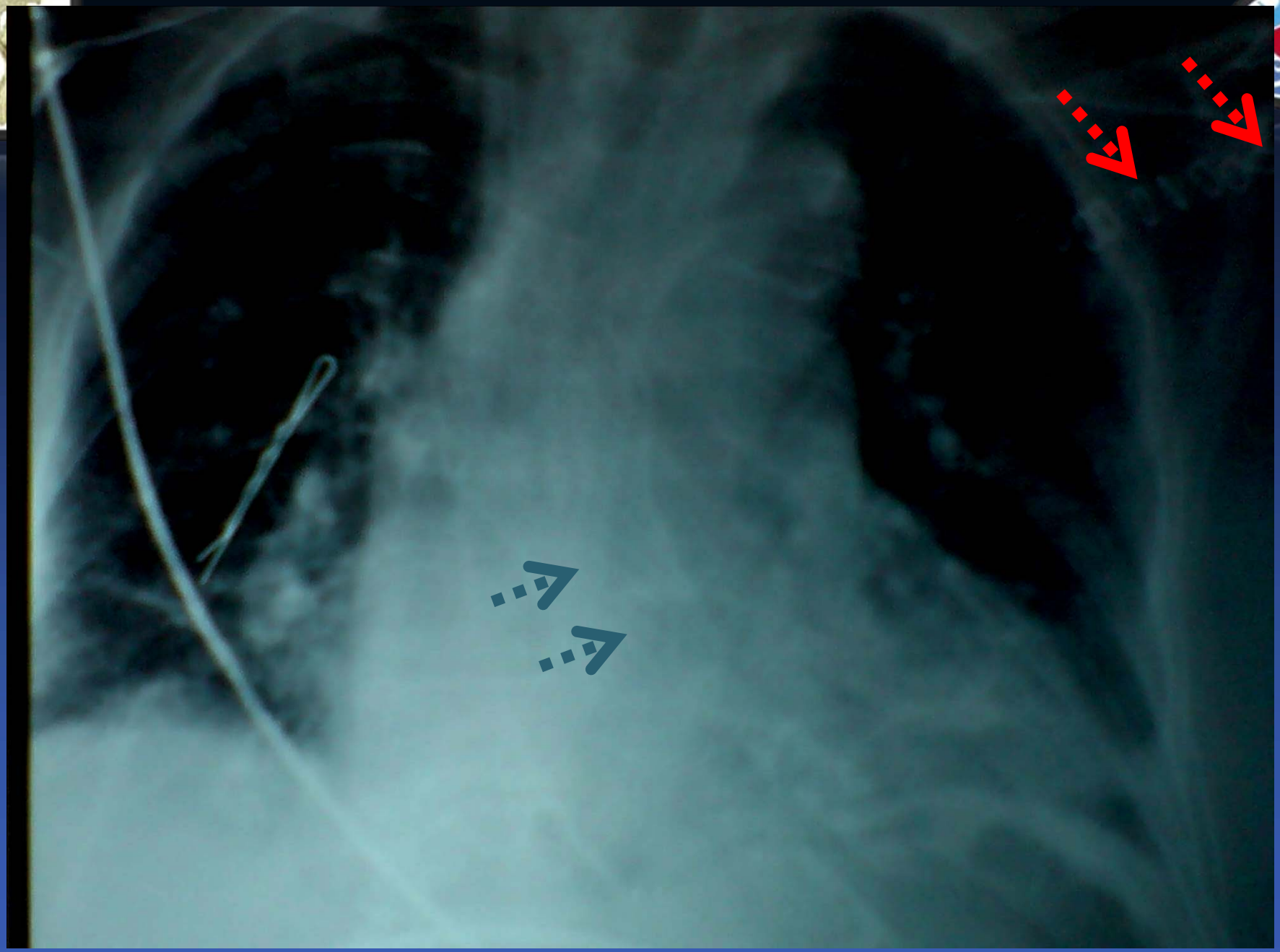


ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

BASELINE



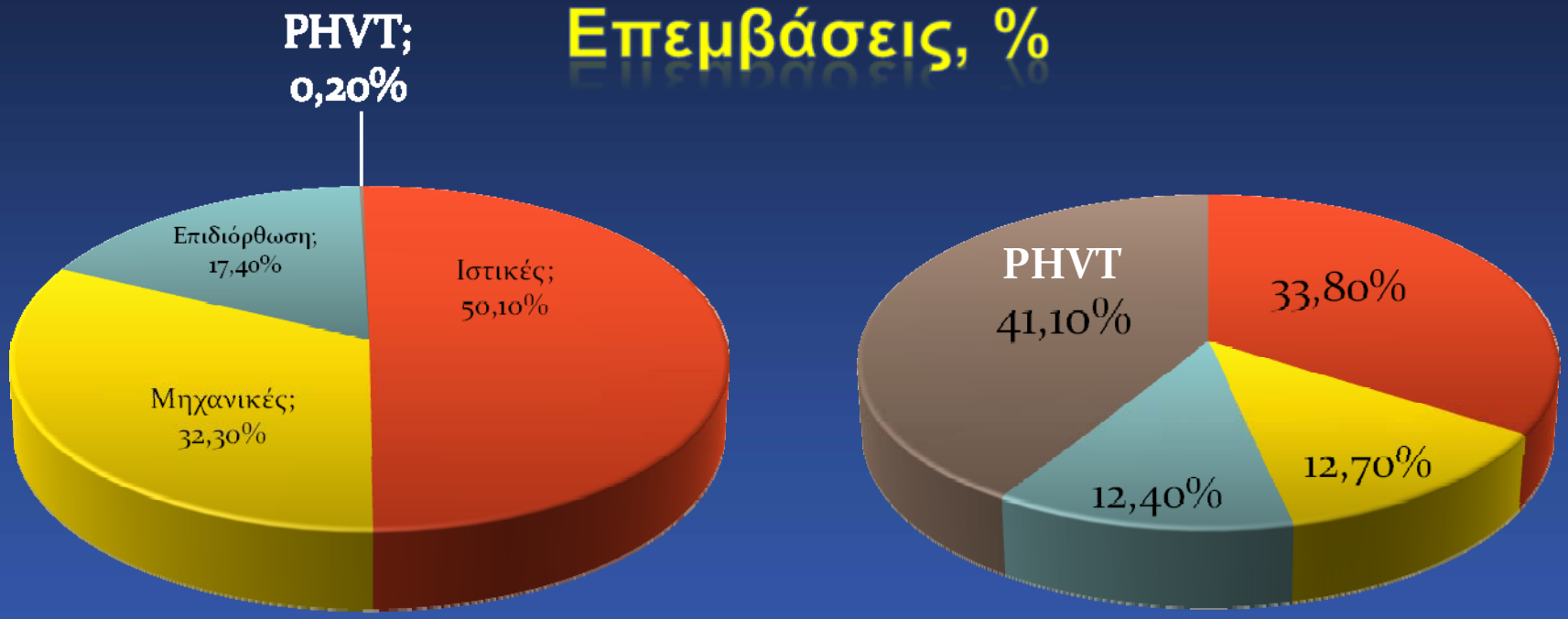

ICU BED2
ПАРАСТЕРНАЛ
ΑΡΡΑΛΑΜΠΤΙΑ
11:37
REC
1/2 mV
II
Alarms Off
83
ECG
1/2 mV
aVF
200
POST
INTERVENTION
129/ 53
m82
SYS / mmHg
DIA / mmHg
MEA / mmHg
ART
100
m
BP 1
0



Διαδερμικές Παρεμβάσεις σε Βαλβιδοπάθειες

- Στένωση μιτροειδούς
- Διαδερμική Αντικατάσταση Αορτικής
- Αντικατάσταση Αορτικής μέσω Υποκλειδίου
- Εμπειρία Ά Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής
- Μελλοντικές Προοπτικές

Πρόγνωση διαμόρφωσης της αγοράς



PHVT 0,2% → 41,1%

2007 2012

Millennium Research Group 2008

Direct Flow PAV FIM Study

✓μη μεταλλικός εκπτυσσόμενος σκελετός (**stentless**)

✓Ο αορτικός και κοιλιακός εκπτυσσόμενος δακτύλιος ελαχιστοποιούν την παραβαλβιδική διαφυγή

✓**Επανατοποθετούμενη και αποσυρόμενη**

Sadra Lotus PAV FIM Study

Τοποθετήθηκε μέχρι τώρα σε 6 ασθενείς

Τοποθέτηση μέσα σε 40 λεπτά

Άριστη από άποψη ασφάλειας και αποτελεσματικότητας

Καμία παραβαλβιδική διαφυγή

Ο καθετήρας μεταφοράς είναι 21 F και αναμένεται να κυκλοφορήσει σε 19F

✓Σκελετός από πλέγμα νικελίου-τιτανίου

✓Επανατοποθετούμενη και αποσυρόμενη

✓Μονωτική μεμβράνη πολυαιθυλενίου για την ελαχιστοποίηση της παραβαλβιδικής διαφυγής

Παρουσιάστηκε από τον Eberhard Grube στο TCT 2008

Συμπεράσματα

- Τα ως τώρα αποτελέσματα για την επεμβατική αντιμετώπιση της αορτικής στένωσης είναι πολύ ενθαρρυντικά
- Η εμπειρία είναι συνεχιζόμενη και οι καταγραφές στη registry θα δείξουν την μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της μεθόδου
- Η υποκλείδιος προσπέλαση αποτελεί μια ασφαλή εναλλακτική
- Νέες εξελίξεις υπόσχονται βελτίωση στην ευκολία πραγματοποίησης της τεχνικής και στα αποτελέσματα της