

AORTAKLEPVERVANGING

Recente ervaringen met een biologische klepprothese

Wilhelm
MISTIAEN



MSc, MD, PhD,
werkt bij de
Hogeschool
Antwerpen, Dept
Gezondheidszorg.

w.mistiaen@ua.acbe

Philip
VAN CAUWELAERT



MD, is diensthoofd
Cardiovasculaire
Heelkunde, ZNA
Middelheim.

philip.van.cauwelaert
@telenet.be



© Reporters

DOOR WILHELM MISTIAEN EN PHILIP VAN CAUWELAERT →

Het voorkomen van degeneratief aortaklelijden in de westerse samenleving neemt toe. Eens symptomatisch heeft deze ziekte zonder aortakleppervinging een slechte prognose.

Dit overzicht behandelt de recente ervaringen met de behandeling met een biologische klepprothese. Deze prothese heeft het voordeel dat er in principe geen perorale anti-

coagulantia nodig zijn na de operatie, wat belangrijk is bij de oudere populatie. Toch zijn er een aantal complicaties. Deze worden samen met de risicofactoren besproken.

PATIËNTEN EN METHODEN

Tussen 1986 en 2000 ondergingen 500 patiënten een aortakleppervinging (AKV) met een biologische prothese Carpentier-Edwards Perimount™. Er waren

TABEL 1:
PREOPERATIEVE
KARAKTERISTIEKEN

leeftijd > 80	60
TIA/CVA	43
ejectiefractione >50	394/478
myocardinfarct	61
geleidingsstoornissen	128
voorkamerfibrillatie	83
dominante klepinsufficiëntie	77
klachten NYHA IV	149/385
klemtijd	112/387
urgentie	12
klepdiameter 19	22
associatie CABG	313
associatie andere procedure	39

271 mannen en 229 vrouwen. De mediane leeftijd was 73 jaar (interkwartiel: 71-77 jaar). De andere karakteristieken zijn beschreven in tabel 1. Getallen zonder noemer hebben betrekking op alle 500 patiënten.

Via een klassieke sternotomie werd de patiënt aangekoppeld aan een extracorporele circulatie en gekoeld. Via een aortotomie werd de biologische prothese geplaatst. Het verloop in het ziekenhuis (of de eerste 30 dagen na de operatie) werd geregistreerd.

Een vervolgonderzoek werd verricht d.m.v. een vragenlijst gericht aan cardiologen en huisartsen. Er werd navraag gedaan naar complicaties gerelateerd aan de klep en naar andere bijzonderheden. Een Cox 'proportional hazard analysis' werd uitgevoerd. De onafhankelijke voorspellende factoren voor mortaliteit en andere belangrijke postoperatieve gebeurtenissen werden weergegeven.

RESULTATEN

Er werden 499 patiënten teruggevonden, met 2.202 patiëntjaren (gemiddelde duur: 4,2 jaar). Gedetailleerde gegevens zijn terug te vinden in eerder verschenen manuscripten¹⁻⁶.

In het ziekenhuis hadden 189 patiënten een episode van voorkamerfibrillatie (VKF), 37 een geleidingsstoornis en 13 een episode van hartfalen (met 4 fataliteiten). Er waren ook 122 andere complicaties, waarvan er 6 fataal waren. In het totaal overleden 19 patiënten. Tabel 2 toont de klepgerelateerde complicaties in het ziekenhuis.

Tijdens het vervolgonderzoek op lange termijn hadden 44 patiën-

ten een nieuwe VKF, 26 een nieuwe of een progressie van een vooraf bestaande geleidingsstoornis, 43 een episode van hartfalen (met 7 fataliteiten), 10 een progressie van het ischemisch hartlijden (met 5 fataliteiten) en 26 andere complicaties. In het totaal overleden 119 patiënten, waarvan 44 ten gevolge van een cardiologische oorzaak. Negen van 281 patiënten die een echodoppleronderzoek ondergingen, hadden een gradient over de biologische prothese van meer dan 30 mm Hg, en 9 patiënten hadden een matig tot ernstig lek van de kunstklep. Tabel 3 toont de complicaties in het latere vervolgonderzoek.

>>>

TABEL 2:
ZIEKENHUISCOMPLICATIES (BOVEN STIPPELIJN: KLEPGEBONDEN)

AARD	MILD	ERNSTIG	FATAAL
trombo-embolie	0	9	3
endocarditis	0	1	1
bloeding	3	2	1
ventrikularitmie	9	8	4
hartfalen	0	9	4
bundeltakblok	23	13	1
VKF	145	42	2

TABEL 3:
COMPLICATIES OP LANGE TERMIJN (BOVEN STIPPELIJN: KLEPGEBONDEN)

AARD	MILD	ERNSTIG	FATAAL
trombo-embolie	2	22	12
endocarditis	0	2	2
bloeding	3	5	4
plotse dood	0	0	15
hartfalen	0	36	7
bundeltakblok	9	17	0
VKF	17	26	1

REPLACEMENT DE LA VALVE AORTIQUE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS

La prévention de la dégénérescence de la valve aortique dans nos sociétés occidentales s'intensifie. Dès qu'elle est devenue symptomatique, le pronostic de cette maladie sans remplacement de la valve aortique est défavorable. Cette étude belge met en lumière les expériences récentes

du traitement de cette affection à l'aide d'une prothèse valvulaire biologique. Ce type de prothèse présente l'avantage qu'en principe, il ne faut pas administrer d'anticoagulants perorale après l'opération, ce qui n'est pas négligeable dans le cas de patients plus âgés. Il existe toutefois un certain nombre de complications.

>>> De fataliteiten die vermeld zijn bij bundeltablok en VKF waren te wijten aan de aanwezigheid van nog andere complicaties. Er was slechts één heringreep wegens een immunologische ontstekingsreactie op de biologische prothese, 14 maanden na de ingreep. De patiënte overleed 6 jaar later aan een hartinfarct. Antistolling werd gegeven aan 74 patiënten, wegens vroegere trombo-

embolie (TE), slechte linkerkamerfunctie of VKF. De anderen kregen plaatjesremmers of geen medicatie.

Van de ernstige postoperatieve complicaties zijn TE en congestief hartfalen (CHF) op lange termijn de meest voorkomende. In een multivariate analyse werden de factoren met een effect op overlijden, TE en hartfalen vermeld in tabel 4.

Deze factoren zijn onafhankelijk.

Sommige factoren hebben alleen een effect in een univariate analyse en kunnen dus afhangen van andere factoren. Zij worden hierna vermeld.

Op overlijden in het ziekenhuis had een functionele klasse NYHA IV ($p=0,038$) een effect. Voor hypertensie was er een trend ($p=0,063$). De aanwezigheid van een 3-taksziekte had ook een effect op de langetermijnoverleving ($p=0,048$).

Op het voorkomen van hartfalen in het ziekenhuis hadden preoperatieve VKF ($p=0,034$), leeftijd > 80 ($p=0,037$) en functionele klasse NYHA IV ($p=0,046$) een effect. Een klepdiameter van 19 ($p=0,004$), een klemtijd > 75 minuten ($p=0,032$) en NYHA klasse IV ($p=0,041$) hadden een effect op het voorkomen van hartfalen op lange termijn.

Op TE op termijn hadden een grote klepdiameter van 27 ($p=0,023$) en hypertensie ($p=0,023$) een effect. Voor TE in het ziekenhuis waren er geen factoren met een effect.

Preoperatieve endocarditis is een aparte entiteit met een significant effect ($p=0,006$).

“ Het voorkomen van degeneratief aortakleplijden in de westerse samenleving neemt toe ”

COMPLICATIES EN RISICOFACTOREN

Overlijden is de ernstigste complicatie, zeker als dit gebeurt in de vroege postoperatieve fase. Daarbij is sprake van een aantal modificeerbare risicofactoren. Hiertoe behoren een urgente klepvervanging, toenemende nood aan medicatie en, bij patiënten met een bewaarde linkerventrikelfunctie, toename in de functionele klasse². Als er zich eenmaal symptomen voordoen, is uitstel niet wenselijk. Zodra er sprake is van een urgente ingreep wordt de postoperatieve prognose veel slechter⁴. De compensatiemechanismen zijn dan immers uitgeput. Langdurige wachtlijsten zoals die bestaan in de ons omringende landen moeten absoluut vermeden worden.

TABEL 4: RISICOFACTOREN VOOR POSTOPERATIEVE COMPLICATIES

FACTOR	OR	95% CI	p
Risicofactoren voor overlijden in het ziekenhuis			
ingreep in urgentie	10,2	2,5-42,0	0,001
leeftijd > 80	4,5	1,3-14,9	0,015
toenemende symptomen*	4,3	-	0,018
toenemende nood aan medicatie	3,8	1,3-10,6	0,010
mannelijk geslacht	3,7	1,1-12,4	0,035
vroeger uitgevoerde CABG*	3,6	-	0,015
vroeger myocardiinfarct	3,1	1,0-9,4	0,051
<i>*bij patiënten met bewaarde linkerventrikelfunctie (LVEF>50%)</i>			
Risicofactoren voor overlijden op termijn			
preoperatieve endocarditis*	4,7	1,1-20,0	0,033
ingreep in urgentie	4,5	1,6-12,1	0,004
linkerventrikel ejectionfractie*	1,7	1,4-2,1	0,010
leeftijd > 80	2,5	1,4-4,5	0,002
preoperatief behandeld carcinoom*	2,3	1,1-5,0	0,031
zuivere aortaklepinsufficiëntie	2,2	1,4-3,6	0,001
vroeger myocardiinfarct	2,1	1,3-3,4	0,003
toenemende nood aan medicatie	1,8	1,2-2,7	0,004
<i>*gegevens op basis van de eerste 400 patiënten</i>			
Risicofactoren voor hartfalen in het ziekenhuis			
ingreep in urgentie	7,4	-	0,034
Risicofactoren voor hartfalen op termijn			
preoperatieve geleidingsstoornis	1,7	1,6-16,4	0,004
chronische postoperatieve VKF	2,4	1,9-31,2	0,005
coronairlijden	2,0	1,2-98,3	0,037
Risicofactoren voor trombo-embolie op termijn			
trombo-embolie in het ziekenhuis	6,1	1,4-26,5	0,016
preoperatief CVA	4,8	1,8-12,6	0,0016
OR = ODDS RATIO, 95% CI: 95% BETROUWBAARHEIDINTERVAL			



© Corbis

Hoewel ouderdom een effect heeft op de postoperatieve mortaliteit, is de overlevingscurve van de patiënten boven de 80 jaar vergelijkbaar met die van de algemene populatie van die leeftijd.

>>>

▀ OUDERDOM

Ouderdom is geen modificeerbare factor. Hoewel die een effect heeft op de postoperatieve mortaliteit, is de overlevingscurve van onze patiënten boven de 80 jaar vergelijkbaar met die van de algemene

populatie van die leeftijd: na 5 jaar is bijna 40% van de geopereerde patiënten nog in leven, waarbij hun mediane leeftijd ten tijde van de operatie 82 jaar was. Hoge leeftijd op zich is geen reden om de ingreep te weigeren^{4,7}.

▀ CORONAIR LIJDEN

Coronair lijden^{1,2} is eveneens een factor met nadelige effecten: een vroeger uitgevoerde CABG verhoogt de ziekenhuismortaliteit. Dit kan te wijten zijn aan de progressie van atheromatose in de

>>>

>>> vroeger aangelegde veneuze bypasses, waarbij de fibreuze bedekking van de letsels veel dunner is dan vergelijkbare arteriële letsels. Embolisatie tijdens de klepvervangings kan verantwoordelijk zijn voor infarcten en verhoogde mortaliteit. Een vroeger myocardiinfarct is verantwoordelijk voor een verhoogde mortaliteit, zowel in de vroegere als in de latere postoperatieve fase. Uit onze gegevens valt af te leiden dat dit onafhankelijk is van de linkerventrielfunctie⁵. Preventie van coronaair lijden, of indien reeds aanwezig, preventie van de ontwikkeling van een hartinfarct bij patiënten met een aortaklepdegeneratie, verbetert de postoperatieve prognose.

■ HYPERTROFIE VAN HET LINKERVENTRIKEL

Hypertrofie van het linkerventrikel speelt een hoofdrol bij aortaklepstenose. Door sommigen wordt dit gezien als een maladaptatie⁸. Hoewel de wandspanning van het linkerventrikel op peil blijft, is er een verband met een verminderde linkerventrielfunctie. Indien, door fibrose, linkerventrikelhypertrofie (deels) onomkeerbaar is, vindt men ook een verminderde postoperatieve overleving⁹. Preventie van dit fenomeen door vroegtijdige klepvervangings kan leiden tot betere resultaten na de ingreep.

■ TE

TE is de meest voorkomende complicatie, die kan gerelateerd worden aan de klepprothese. Onze resultaten zijn te vergelijken met die van de meeste andere studies^{3,10,11}. Voorafgaande TE zijn een risicofactor voor een nieuwe TE en daarom een reden voor een meer

intense follow-up van kleppatiënten. Klassiek worden patiënten met een biologische klepprothese behandeld met plaatjesremmers. Pas bij andere factoren, zoals vroegere CVA's, VKF e.d., is perorale antistolling vereist. Dit vergt een grotere controle, en het grootste voordeel van de biologische klepprothese is verloren gegaan. Door apparaten waarmee patiënten na een training zelf de graad van antistolling kunnen bepalen, wordt de variatie in graad van antistolling verminderd. Dit is een belangrijk winstpunt, want deze variatie is zelf een belangrijke risicofactor voor TE¹².

Hypertensie vergt een nauwgezette controle, omdat dit een andere risicofactor is³. Tekens van postoperatieve TE zouden ook kunnen te wijten zijn aan een recidief van endocarditis. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van deze ziekte moet men hierop steeds bedacht zijn.

■ CHF

CHF is de meest voorkomende ernstige cardiologische niet-klepgebonden complicatie. Deze is echter niet steeds fataal. In onze patiëntengroep is een lage ejectiefractie geen risicofactor⁶. Dit doet vermoeden dat het hier gaat om een diastolisch probleem¹³ dat in de hand gewerkt wordt door linkerventrikelhypertrofie: een stijve linkerventrikelwand ontspant minder vlot. VKF en geleidingsstoornissen bij postoperatieve patiënten kunnen de vulling verder verminderen. Deze worden dan ook het best behandeld als ze aanwezig zijn bij patiënten met hartfalen. Heelkundige technieken om reeds bestaande VKF te behandelen tijdens de klepvervangings

zijn radiofrequente ablatie¹⁴ en cryoablatie. In gevallen waar de voorkamer vergroot is, kan deze heelkundig verkleind worden. Dit zou de recidiefkans beperken. Het plaatsen van een pacemaker om de ventriculaire contractie in aanwezigheid van een geleidingsstoornis (breed QRS-complex op ECG) te resynchroniseren, is zeker zinvol als de ejectiefractie laag is¹⁵. Dit is in onze groep echter zelden het geval. De rol van een nieuwe geleidingsstoornis na een AKV mag echter niet onderschat worden¹⁶.

“ Overlijden is de ernstigste complicatie, zeker als dit gebeurt in de vroege postoperatieve fase ”

Een kleine diameter van de aortaklepring vergt niet noodzakelijk een heelkundige vergroting van de klepring. Hoewel deze factor het risico van CHF op lange termijn verhoogt⁶, zijn de meeste episodes van hartfalen niet fataal. Men dient het risico van een vergroting van de klepring af te wegen tegen het optreden van deze complicatie^{17,18}. Een 'patient-prosthesis-mismatch' dient echter vermeden te worden, wegens het optreden van postoperatieve complicaties¹⁹. Een alternatief is de implantatie van de zgn. 'stentless valve'. Deze heeft een grotere effectieve kleppoppervlakte, maar de implantatie is moeilijker. Structurele klepdegeneratie is een probleem dat weinig voorkomt in onze

¹ Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Muylaert, P., et al., Determinants of survival after aortic valve replacement as treatment for symptomatic aortic valve disease in elderly. *J Heart Valve Dis*, 2001. 10: 354-360.

² Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Sys, S.U., et al., Role of age, gender and association of CABG on long-term results after aortic valve replacement. *J Cardiovasc Surg*,

Torino 2003. 44(6): 701-6.

³ Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Muylaert, P., et al., Thrombo-embolism after aortic valve replacement in elderly with a Carpentier-Edwards perimount TM bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004. 127/4: 1166-1170.

⁴ Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Muylaert, P., et al., Risk factors and survival after aortic valve replacement in

octogenarians. *J Heart Valve Disease*, 2004. 13 (4): 538-544.

⁵ Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Sys, S.U., et al., Timing of aortic valve replacement in elderly patients with symptomatic aortic valve disease using outpatient clinical parameters. *Acta Clinica Belgica*, 2005. 60 (4).

⁶ Mistiaen, W., Van Cauwelaert, P., Muylaert, P., et al., «Diastolic» Heart Failure After Aortic Valve

Replacement With A Carpentier-Edwards Pericardial Valve. Poster presentation: 3rd biennial congress of SHVD, Vancouver, Canada, 17-20 06 2005.

⁷ Chiappini, B., Camurri, N., Loforte, A., et al., Outcome after aortic valve replacement in octogenarians. *Ann Thor Surg*, 2004. 78:85-9.

⁸ Kupari, M., Turto, H., Lommi, J., Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis:

preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? *Eur Heart J*, 2005. Doi: 10.1093/eurheartj/ehi209.

⁹ Gaudino, M., Alessandrini, F., Glioca, F., et al., Survival after aortic valve replacement for aortic stenosis: does left ventricular mass regression have a clinical correlate? *Eur Heart J*, 2005. 26, 51-7.

¹⁰ Jamieson, W.R.E., Munro, A.I., Miyagishima, R.T., et al., Carpentier-Edwards standard

>>> studie. Onze follow-up is op dit moment echter nog te kort om duidelijke conclusies te trekken. Een belangrijke factor hierin is dat de mediane leeftijd van onze patiënten (73 jaar) relatief hoog is in vergelijking met andere studies. Een hoge leeftijd werkt beschermend tegen structurele klepdegeneratie^{20,21}.

// Aortaklepvervang- ing is een goede behandeling voor een degeneratieve aortaklepziekte, zodra die symptomatisch is //

■ AANGEWZEN BIJ OUDERE PATIËNTEN

We besluiten dan ook dat een aortaklepvervang- ing een goede behandeling is voor een degeneratieve aortaklepziekte, zodra die symptomatisch is. De resultaten zijn echter beter naarmate men vroeger ingrijpt en repercussies zoals linkerventrikelhypertrofie en invaliderende klachten beperkt blijven. Men mag zeker niet wachten tot er een urgentie optreedt, en wachtlijsten zijn uit den boze. Het gebruik van een biologische prothese is aangewezen bij oudere patiënten, omdat in vele gevallen antistolling kan beperkt blijven tot het geven van plaatjesremmers. ○



© Reporters

De resultaten zijn echter beter naarmate men vroeger ingrijpt, en repercussies zoals linkerventrikelhypertrofie en invaliderende klachten beperkt blijven.

porcine bioprosthesis: clinical performance to 17 years. *Ann Thor Surg*, 199; 60: 999-1007.

¹¹ Pelletier, L.C., Carrier, M., Leclerc, Y., et al., The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical experience with 600 patients. *Ann Thor Surg*, 1995. 60: S297-302.

¹² Horstkotte, D., Piper, C., Improvement of oral anticoagulation therapy by INR self-management. *J Heart Valve Dis*, 2004. 13 (3): 335-338.

¹³ Maselli, D., Pizio, R., Lantieri, P., et al., Left ventricular mass reduction after aortic valve replacement: homografts, stentless and stented valves. *Ann Thor Surg*; 67: 966-71.

¹⁴ Khargi, K., Lemke, B., Deneke, T., Concomitant anti-arrhythmic procedures to treat permanent atrial fibrillation in CABG and AVR patients are as effective in mitral valve patients. *Eur J Cardiothorac surg*, 2005. Doi:

10.1016/j.ejcts.2004.12.041.

¹⁵ Mc Murray, J.J.V., Pfeffer, M.A. Heart failure. *Lancet*, 2005. 365 (9474): 1877-89.

¹⁶ El-Khally, Z., Thibault, B., Staniloae, C., et al., Prognostic significance of newly acquired bundle branch block after aortic valve replacement. *Am J Cardiol*, 2004. 94: 1008-11.

¹⁷ Khan, S.S., Siegel, R.J., DeRobertis, M.A., et al., Regression of hypertrophy after Carpentier-Edwards pericardial

aortic valve replacement. *Ann Thor Surg*, 2000. 69: 531-5.

¹⁸ Kallis, P., Sneddon, J.F., Simpson, I.A., et al., Clinical and hemodynamic evaluation of the 19-mm Carpentier-Edwards supraannular aortic valve. *Ann Thor Surg*, 1992. 54: 1182-5.

¹⁹ Milano, A.D., De Carlo, M., Mecozzi, G., Clinican-I outcome in patients with 19-mm and 21-33 St Jude aortic bioprosthesis: comparison

at long-term follow-up. *Ann Thor Surg*, 2002. 73: 37-43.

²⁰ Bernal, J.M., Rabasa, J.M., Lopez, R., et al., Durability of the Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis: role of age and valve position. *Ann Thor Surg*, 1995. 60: S248-52.

²¹ Logeais, Y., Langanay, T., Leguerrier, A., et al., Aortic Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis: a 12-year experience. *Ann Thor Surg*, 1999. 68: 421-5.