

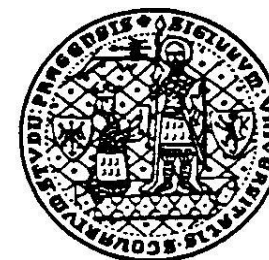
Degenerace bioprotézy

M. BRTKO

KARDIOCENTRUM, KARDIOCHIRURGICKÁ KLINIKA, I. KARDIO-
ANGIOLOGICKÁ KLINIKA LÉKAŘSKÉ FAKULTY UK A FN V HRADCI
KRÁLOVÉ

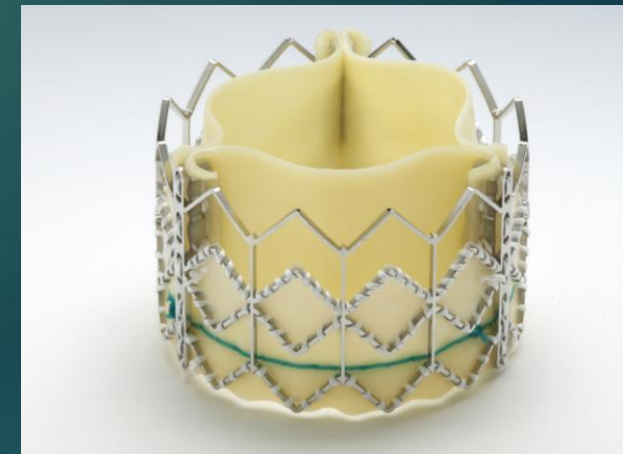


KARDIOCHIRURGIE
Hradec Králové



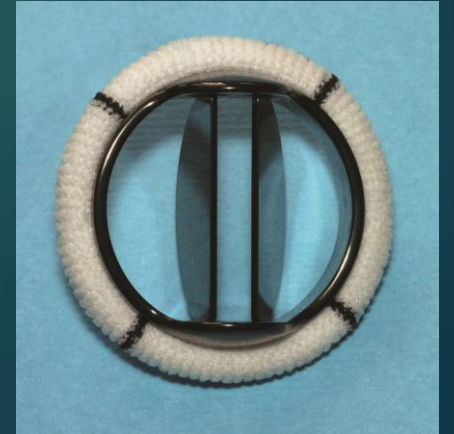
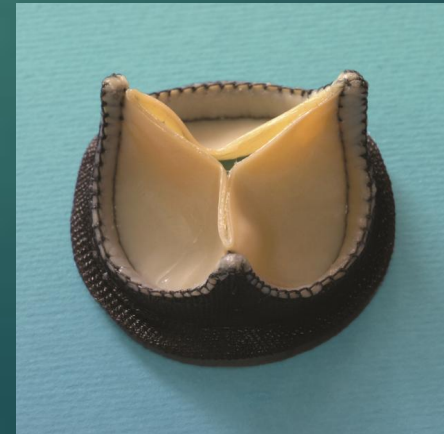
Typy náhrad srdečních chlopní:

- ▶ mechanické – diskové, dvoulisté
- ▶ xenografty – biologická tkáň jiného druhu (prasečí nebo bovinní perikard)
 - stentované
 - stentless
- ▶ allograft (homograft) – odběr od kadaver. dárce
- ▶ autograft – vlastní tkáň
- ▶ transkatérové bioprotézy (TAVI)
 - samoexpandabilní
 - balonem roztažitelné



Výhody (nevýhody) mechanických protéz a bioprotéz (1):

- ▶ mechanické – „neomezená“ životnost (optimální AK, bez endokarditidy)
- ▶ mechanické – více TE a krvácivých komplikací (Warfarin)
- ▶ bio – degenerace (fibróza, retrakce, kalcifikace, ruptury cípu, odtržení komisury), hlavně u mladších (< 60-65 R), Mi > Ao
- ▶ bio – nevyžadují AK léčbu



Výhody (nevýhody) mechanických protéz a bioprotéz (2):

- ▶ selhání bioprotéz nutící k reoperaci:

< 60 R 5% do 5R

20% do 8 R

30% do 10 R

50% do 15 R

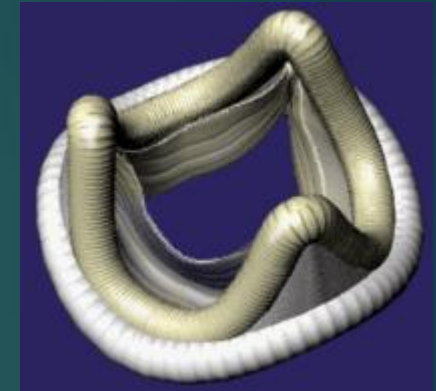
> 60 R 15% do 15 R

> 70 R 3-10% ... do 15 R

- ▶ detoxifikační postupy (antikalcifikační, antidegenerativní, antimineralizační, PRT) – prodloužení životnosti bioprotéz

- ▶ nová generace bio – SVD:

1% 5 R, 17% 10 R, 37% 15 R



BIO

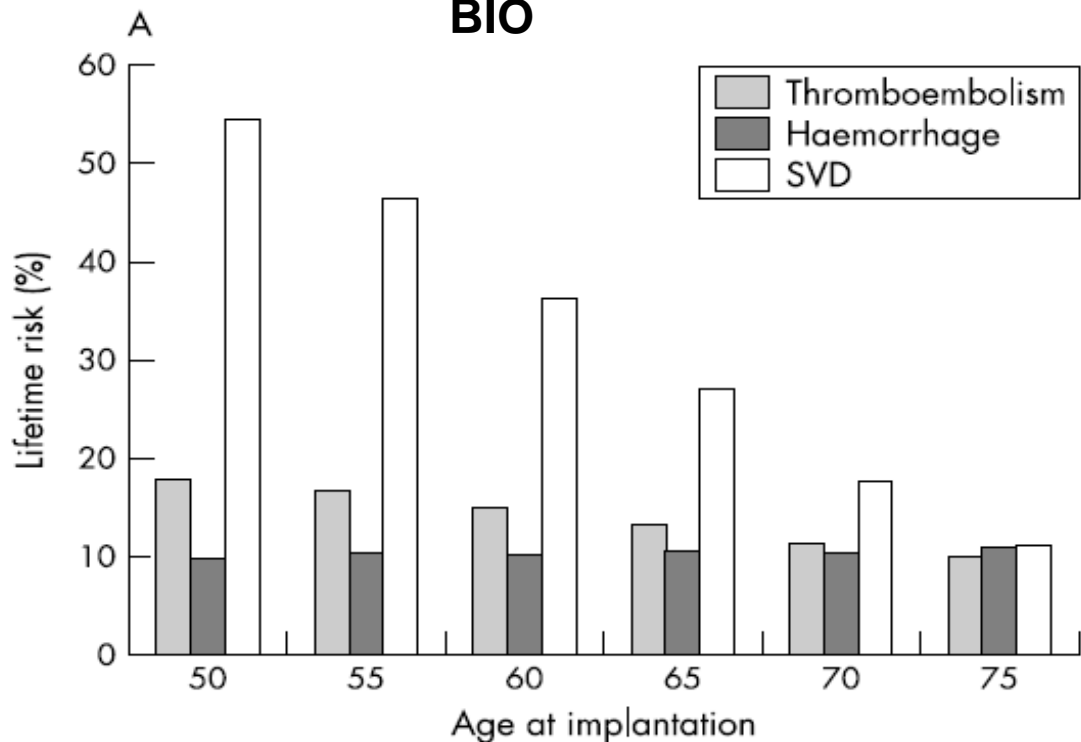
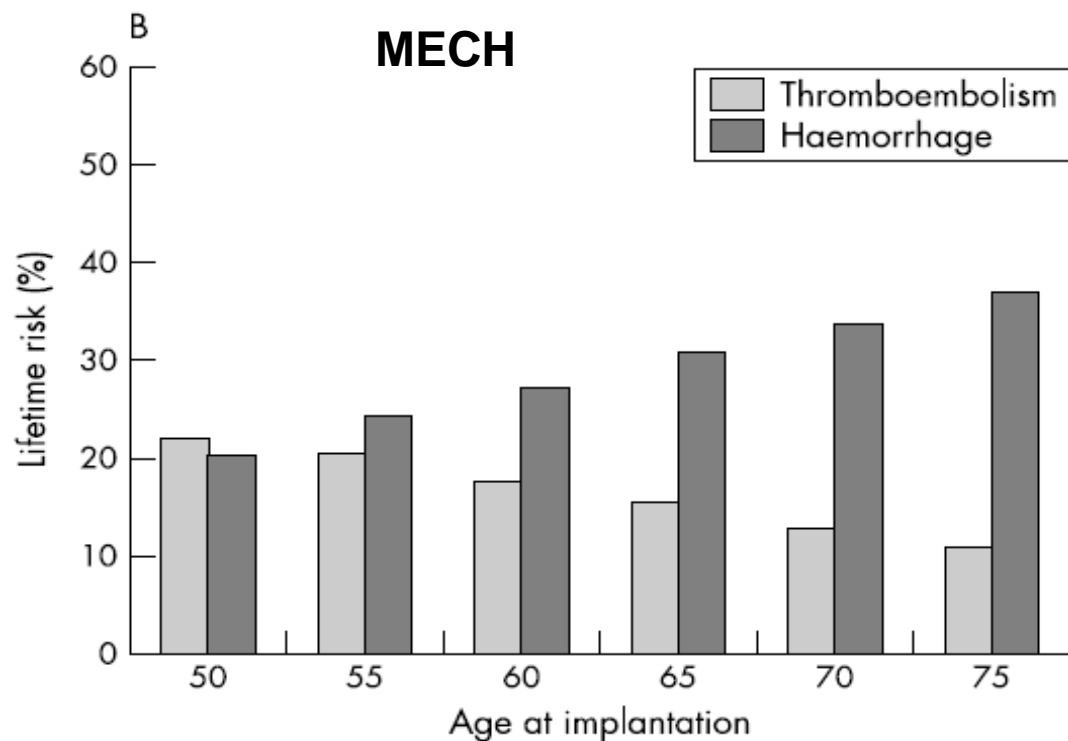


Figure 3 (A) Lifetime risk of thromboembolism, haemorrhage, and structural valvar deterioration following aortic valve replacement with bioprostheses in men of different ages. (B) Lifetime risk of thromboembolism and haemorrhage following aortic valve replacement with mechanical valves in men of different ages.

MECH



Stentless (vs. stentovaná) bioprotéza:

- ▶ mírně menší pravděpodobnost reoperace, TE příhody, endokarditidy
- ▶ lepší výkonnost, nižší NYHA třída (výhoda u mladších nemocných)
- ▶ mírně lepší přežití bez reoperace
- ▶ složitější operační technika, složitější reoperace
- ▶ SVD za 12 R: 31% (<65 R – 48%, >65R – 15%), AoI > 2. st. – 52%

Výhody (nevýhody) homograftů (allograftů):

- ▶ implantace časově náročnější
- ▶ nejsou okamžitě k dispozici na většině pracovišť (specializovaná pracoviště)
- ▶ reoperace technicky svízelnější, vyšší operační riziko (než bio)
- ▶ menší náchylnost k infekci
- ▶ homografty degenerují přibližně stejně jako bioprotézy
(SVD: 10 R – 30%, 13 R – 31,2%, 15 R – 59,7%)

Grunkemeier GL - Curr Probl Cardiol, 2000;25:73–156

Hickey E - Ann Thorac Surg 2007;84:1564 –70

Klieverik LMA - Eur Heart J 2008;29:1446 –53.

Výhody (nevýhody) autograftů:

- ▶ pulmonální chlopeň je implantována do Ao ústí, do P ústí allograft (**Rossova operace**)
- ▶ u vybraných mladých lidí, bez AK, bez protidestičkové léčby
- ▶ minimální riziko TE příhody, menší riziko IE
- ▶ technicky náročná operace, delší klampáž Ao a ECC, special. pracoviště
- ▶ pravděpodobnost reoprace pro selhání autograftu 0,82%/rok, homograftu 0,54%/rok

Typy stentovaných bioprotéz:

- ▶ **prasečí (porcine)** – cípy všity navnitř stentu
 - Epic/Biocor (SJM)
 - Hancock, Mocaic (Medtronic)
 - Aspire (Vascutek)
 - CE SAV, CE Standard 2625 (Edwards)
- ▶ **hovězí (bovine)** – cípy všity navnitř/zevně od stentu
 - Soprano, Pericarbon More (Sorin)
 - Perimount, Magna (Edwards)
 - Mitroflow (Sorin) – outside
 - Crown (Liva Nova) – outside
 - Trifecta (SJM) - outside



Degenerace bioprotéz

- ▶ kalcifikace cípů
- ▶ fibrosa cípů
- ▶ prolaps cípu
- ▶ odtržení cípu v komisuře
- ▶ trhlina v cípu
- ▶ retrakce cípu

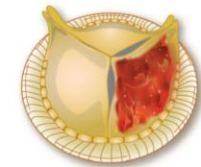


Non-structural valve deterioration

Valve thrombosis
Mechanical



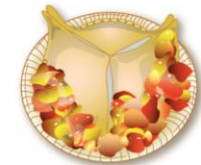
Bioprosthetic



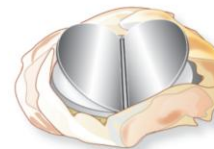
Endocarditis
Mechanical



Bioprosthetic



Pannus growth
Mechanical



Bioprosthetic

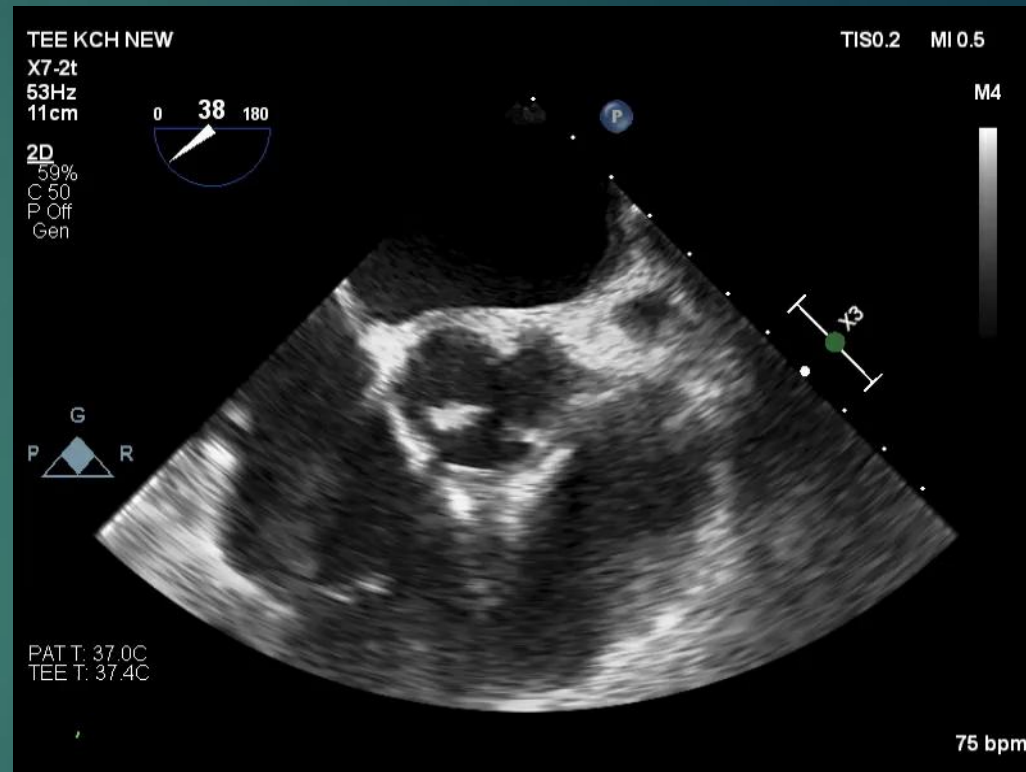


Structural valve deterioration Calcification and degeneration
"Wear and tear"



Strukturální dysfunkce bioprotéz (SVD):

- ▶ dle meta-analýz začíná strukturální dysfke Ao bioprotéz obvykle 8 let po implantaci
- ▶ výskyt stoupá po 10 letech
- ▶ rizikové faktory dysfunkce
 - ▶ nízký věk
 - ▶ renální selhání
 - ▶ poruchy kalciového metabolismu
 - ▶ nestrukturální dysfunkce – zejména PPM
 - ▶ trombóza
 - ▶ infekční endokarditida
 - ▶ typ protézy



Wang M, *Ann Thorac Surg* 2017,104:1080-7
Côté N, *Curr Opin Cardiol.* 2017;32:123–129.

Define SVD (structural valve deterioration)

Table 3 **Structural valve deterioration**

Moderate haemodynamic SVD (any of the following)

Mean transprosthetic gradient ≥ 20 mmHg and < 40 mmHg

Mean transprosthetic gradient ≥ 10 and < 20 mmHg change from baseline

Moderate intra-prosthetic aortic regurgitation, new or worsening ($> 1+/4+$) from baseline

Severe haemodynamic SVD (any of the following)

Mean transprosthetic gradient ≥ 40 mmHg

Mean transprosthetic gradient ≥ 20 mmHg change from baseline

Severe intra-prosthetic aortic regurgitation, new or worsening ($> 2+/4+$) from baseline

Morphological SVD (any of the following)

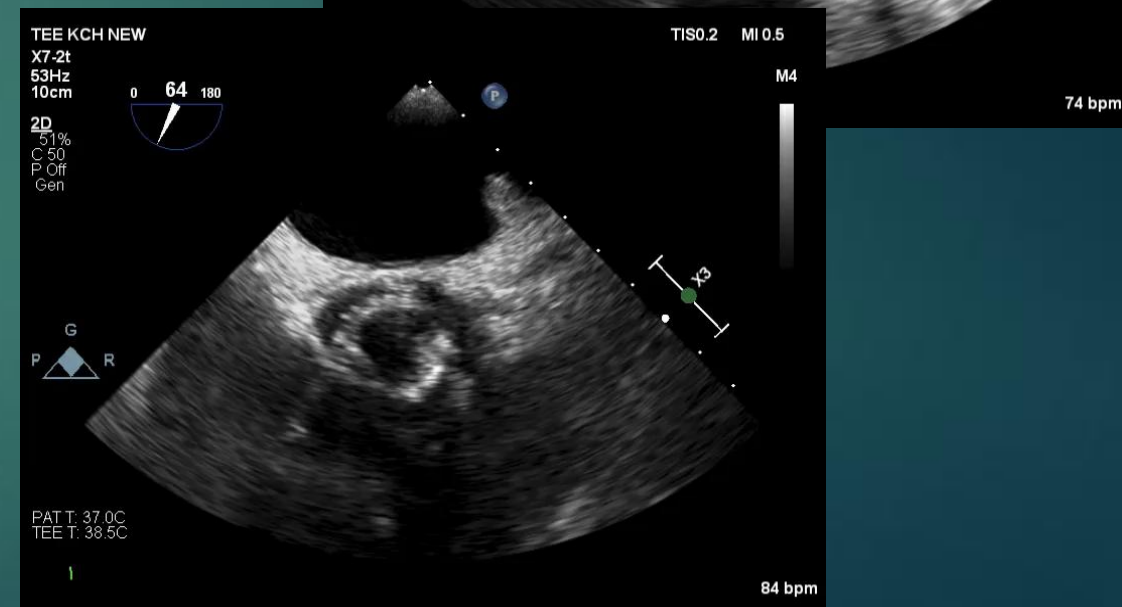
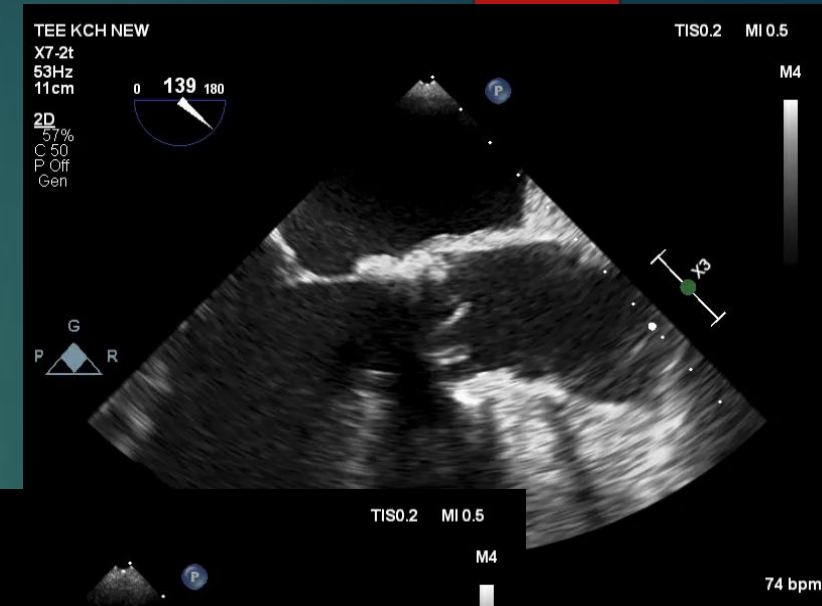
Leaflet integrity abnormality (i.e. torn or flail causing intra-frame regurgitation)

Leaflet structure abnormality (i.e. pathological thickening and/or calcification causing valvular stenosis or central regurgitation)

Leaflet function abnormality (i.e. impaired mobility resulting in stenosis and/or central regurgitation)

Strut/frame abnormality (i.e. fracture)

Haemodynamic and morphological SVD



Definice BVF (bioprosthetic valve failure)

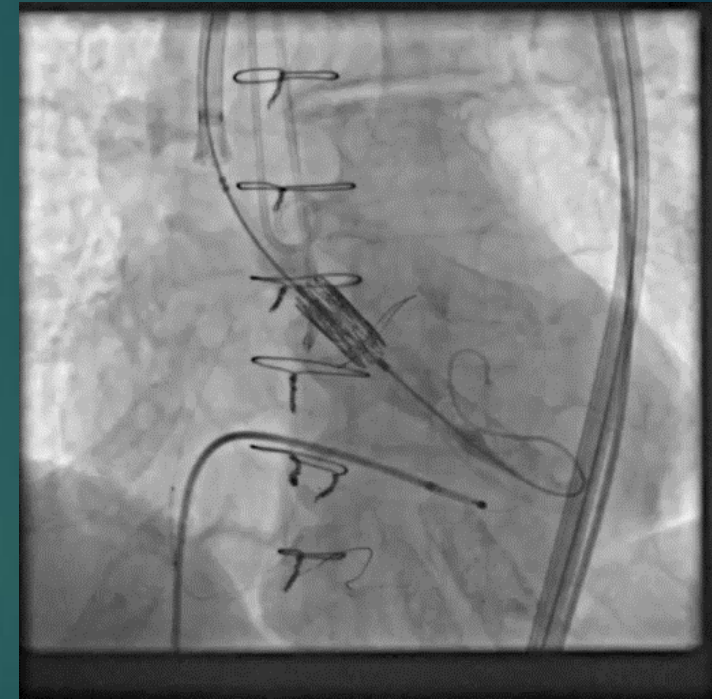
Table 4 Bioprosthetic valve failure

Autopsy findings of bioprosthetic valve dysfunction, likely related to the cause of death, or valve-related death (i.e. any death caused by bioprosthetic valve dysfunction or sudden unexplained death following diagnosis of bioprosthetic valve dysfunction)

Repeat intervention (i.e. valve-in-valve TAVI, paravalvular leak closure or SAVR) following confirmed diagnosis of bioprosthetic valve dysfunction

Severe haemodynamic SVD

SAVR, surgical aortic valve replacement; SVD, structural valve deterioration; TAVI, transcatheter aortic valve implantation.



Capodanno D – Eur Heart J
2017;38:3382-90

Mitroflow 12A/LX (bovinní, cípy zevně) - (1)

(bez PRT – phospholipid reduction treatment)

▶ 617 pacientů, věk $76,1 \pm 6,3$ R, 2002-2007, F/U – $3,8 \pm 2$ R

▶ prevalence SVD:

1R0,2%

2R0,8%

5 R 8,4%

(21 mm protéza 5%

19 mm protéza 20%)

▶ prediktory SVD (střední gr. 30 mmHg – divergent point):

- PPM ($< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) HR 1,9

- ženské pohlaví HR 2,2

- dyslipidemie HR 2,0

▶ prediktor úmrtí – SVD (HR 7,7)



Mitroflow 12A/LX (bovinní, cípy zevně) - (2)

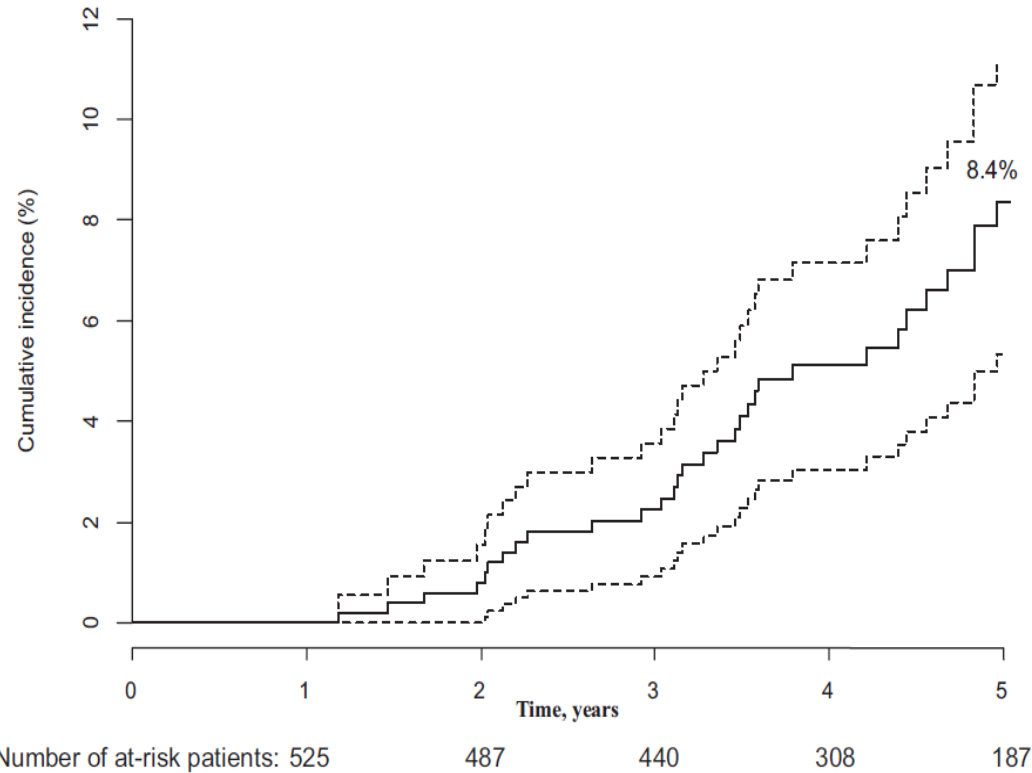
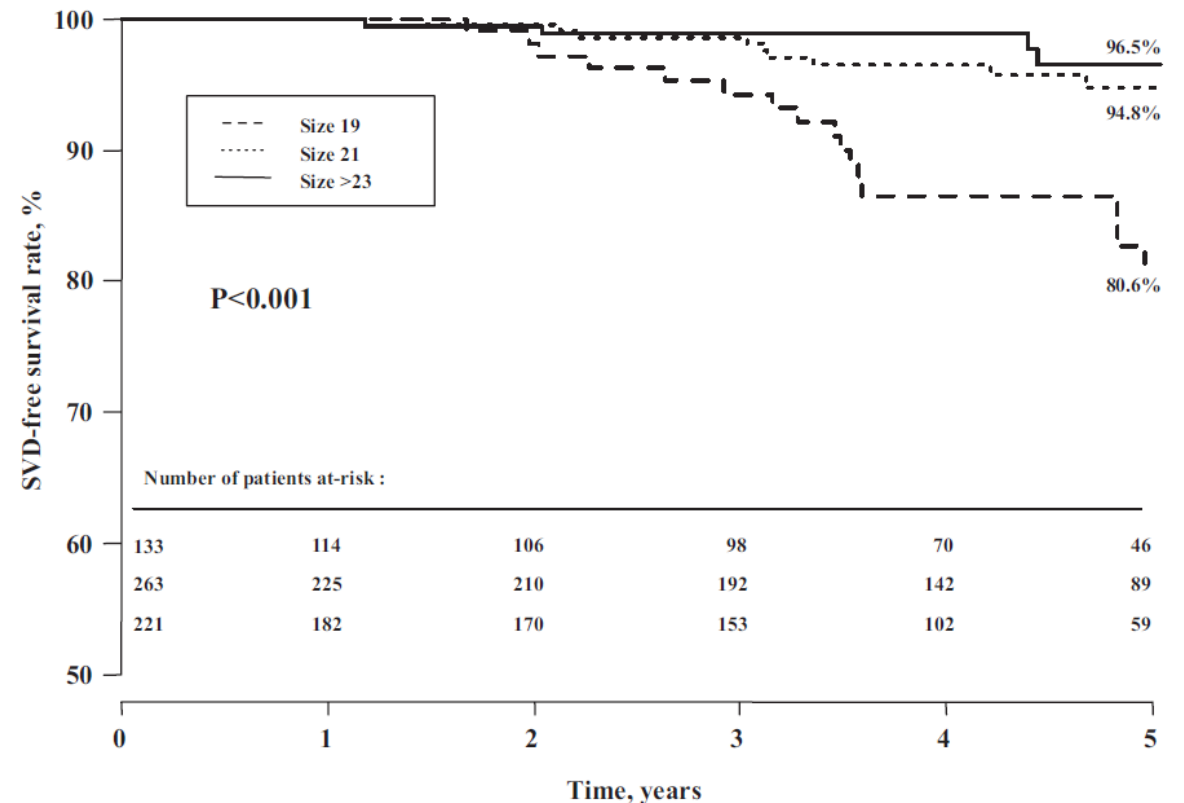


Figure 3. Cumulative incidence of structural valve deterioration (Kaplan–Meier method). Note the early occurrence of structural valve deterioration from 1 year after surgery and the high 5-year rate of structural valve deterioration.

Figure 4. Structural valve deterioration (SVD)–free survival curves according to prosthesis size.



CE Perimount (bovinní, cípy navnitř) – (1)

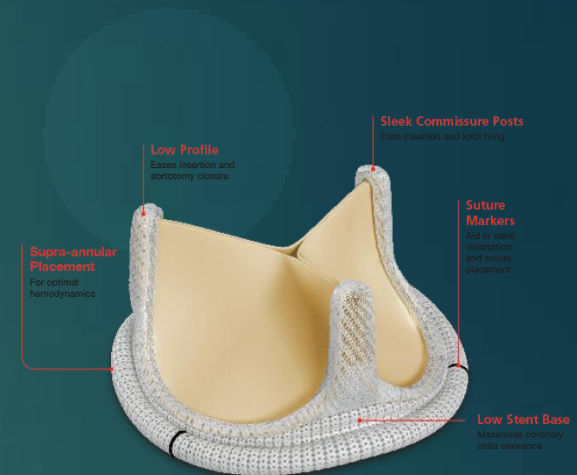
(Bourguignon T – Ann Thorac Surg 2015;99:831-7)

- ▶ 2659 pacientů, věk $70,7 \pm 10,4$ R, 1984-2008, F/U – $6,7 \pm 4,8$ R
- ▶ přežití bez reoperace pro SVD

	celý soubor	< 60R	60-70R	> 70R
15R	84%	70,8%	82,7%	98,1%
20R	54,3%	38,1%	59,6%	---

- ▶ přežití bez SVD

	<60R	60-70R	>70R
15R	66,8%	77,7%	93,6%
20R	37,2%	53%	---



- ▶ „trvanlivost“ chlopně – 19,7R
- ▶ 55letý pacient – 25% pravděpodobnost reoperace/20R, 60letý pacient – 20%

CE Perimount (bovinní, cípy navnitř) – (2)

(Johnston DR – Ann Thorac Surg 2015;99:1239-47)

- ▶ 12569 pacientů, 1982-2011, věk 71 ± 11 R, F/U – 5,8 R
- ▶ riziko reoperace pro SVD

	<60R	60-80R	>80R
10R	5,6%	1,5%	0%
15R	20%	5,1%	---
20R	45%	8,1%	---

- ▶ zvýšení gradientu v čase

	vstupně	15R
maximální	26 mmHg	33 mmHg
střední	14 mmHg	20 mmHg

- ▶ rozdíl v max. gr. 10 mmHg – 2x vyšší riziko SVD

Hancock II (prasečí, navnitř) – (1)

- ▶ 1134 pacientů, 1982-2004, věk 67 ± 11 R, F/U – 12,2 R
- ▶ přežití bez SVD

	celý soubor	<60R	60-70R	>70R
20R	63,4%	29,2%	85,2%	99,8%

- ▶ přežití bez reoperace pro SVD

	Celý soubor	<60R	60-70R	>70R
20R	65,1%	29,8%	86,8%	98,3%



Hancock II (prasečí, navnitř) – (2)

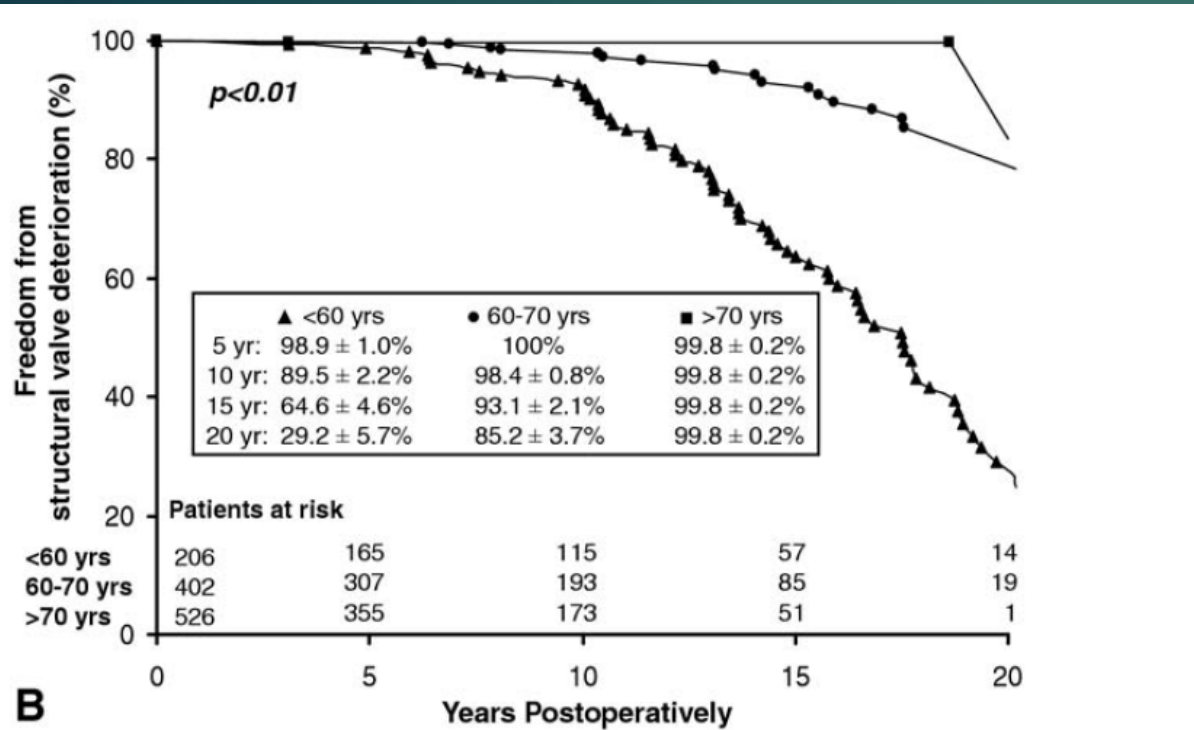


Fig 2. Freedom from structural valve deterioration is shown for (A) all patients (dotted lines on either side of solid line represent upper and lower 95% confidence intervals) and (B) according to age group.

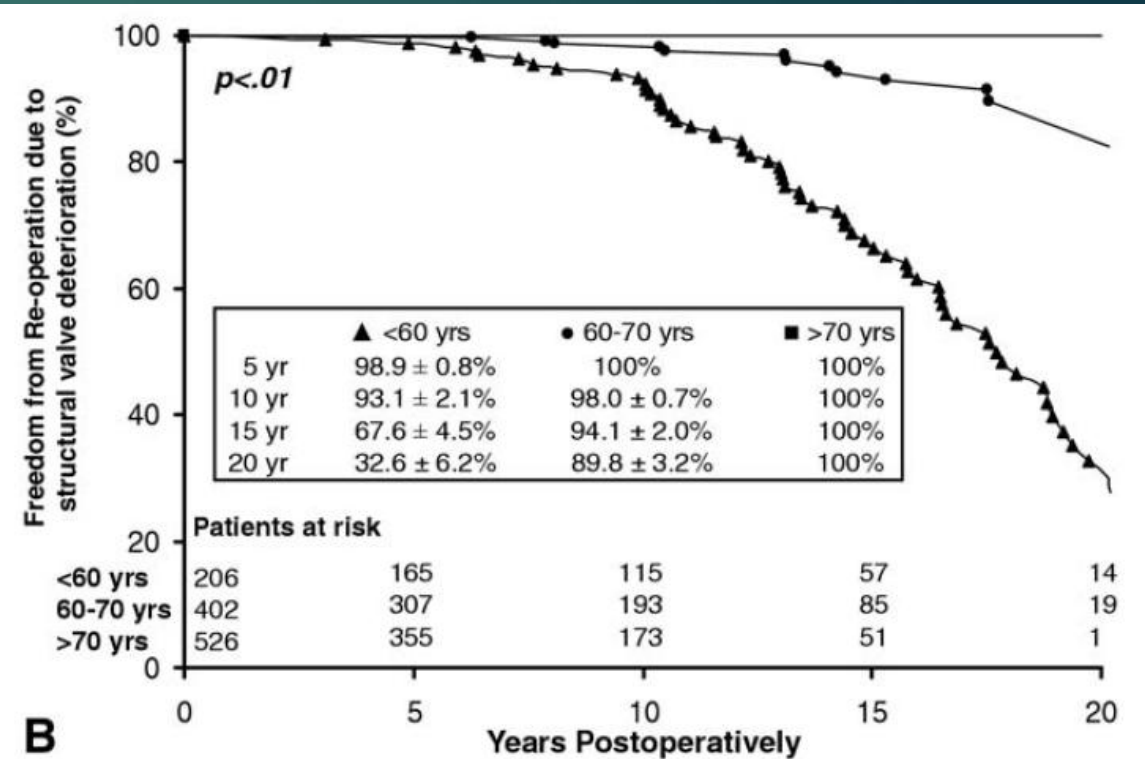


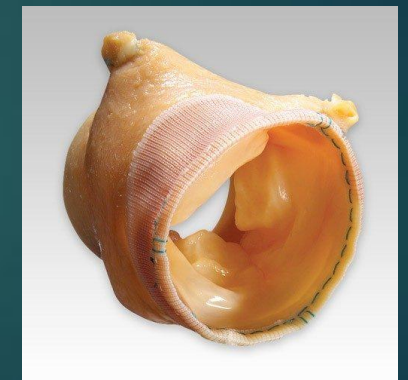
Fig 3. Freedom from reoperation due to structural valve deterioration is shown for (A) all patients (dotted lines on either side of solid line represent upper and lower 95% confidence interval) and (B) according to age group.

Freestyle (stentless, prasečí)

- ▶ 430 pacientů, 1993-2011, věk $68,2 \pm 8,2$ R, F/U – $9,1 \pm 4,4$ R
- ▶ přežití bez reoperace pro SVD

	celý soubor	<60R	>60R
10R	95,9%	94%	96,3%
15R	82,3%	62,6%	88,4%

- ▶ rizikové faktory pro reoperaci pro SVD:
 - věk
 - dyslipidemie



Long-term durability beyond 5 years: 2018 data

	N°	Period	Valve type	
Published	Eltchaninoff <i>Euro Interv 2018</i>	378	2002-12	BE: 100%
	Deutch et al <i>Euro Interv 2018</i>	300	2007-09	SE:71% / BE: 29%
	Holy et al <i>Euro Interv 2018</i>	152	2007-11	SE:100%
	Barbanti et al <i>AHA 2018</i>	288	2007-12	SE: 83% / BE: 17%
Presented	NOTION <i>PCR 2018</i>	145	2009-13	SE: 100%
	French Registry <i>ESC 2018</i>	1 403	2002-11	SE:16% / BE:84%

ESC/EACTS Standardized definitions except for NOTION

Long-term durability beyond 5 years: 2018 data

	7-y survival (KM)	7-y/8-y Total SVD	7/8-y Severe SVD	7-y/8-y Re-intervention
Eltchaninoff <i>Euro Interv 2018</i>	18%	3.2%	1.1%	0.6%
Deutch et al <i>Euro Interv 2018</i>	23.2%	14.9%	11 Pts (% ?)	4 Pts (%?)
Holy et al <i>Euro Interv 2018</i>	35%	0%	0%	3.3% (not for SVD)
Barbanti et al <i>AHA 2018</i>	40%	8.2%	2.4%	0.7% (SVD in 1/2)
NOTION 2 <i>PCR 2018</i>	58%	4.3%	0.7%	0.7%
French Registry <i>ESC 2018</i>	18.6%	11.2%	4.2%	1%

The NOTION Trial:

Bioprosthetic valve dysfunction through 6 years

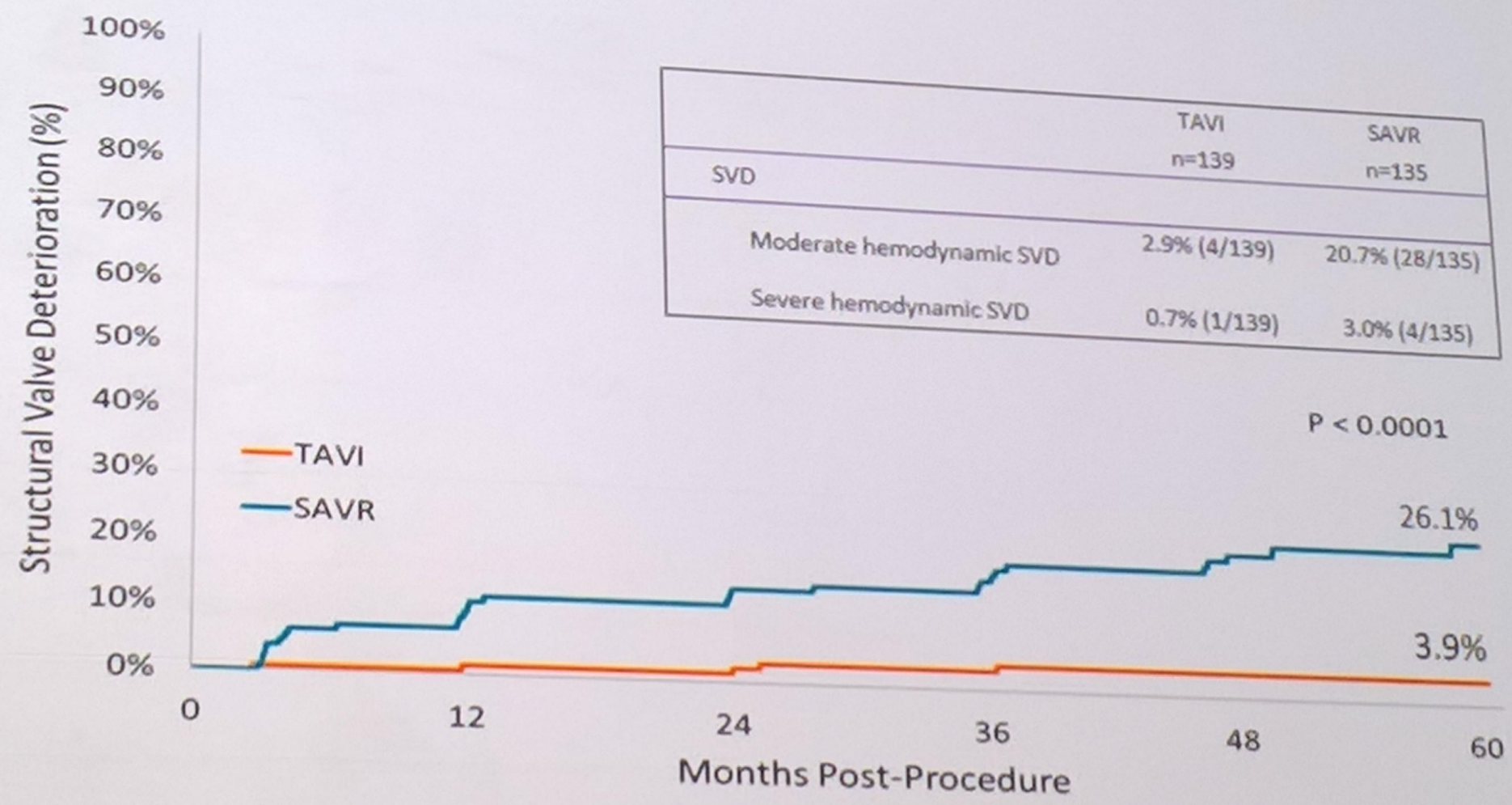
Components	TAVI n=139*	SAVR n=135*	P-value
SVD	4.3%	23.7%	<0.0001
NSVD	54.0%	57.8%	0.52
Thrombosis	0%	0%	NA
Endocarditis	5.8%	5.9%	0.95
Re-intervention	2.2%	0.7%	0.62
Severe SVD	0.7%	3.0%	0.21

ndon valves

09:1

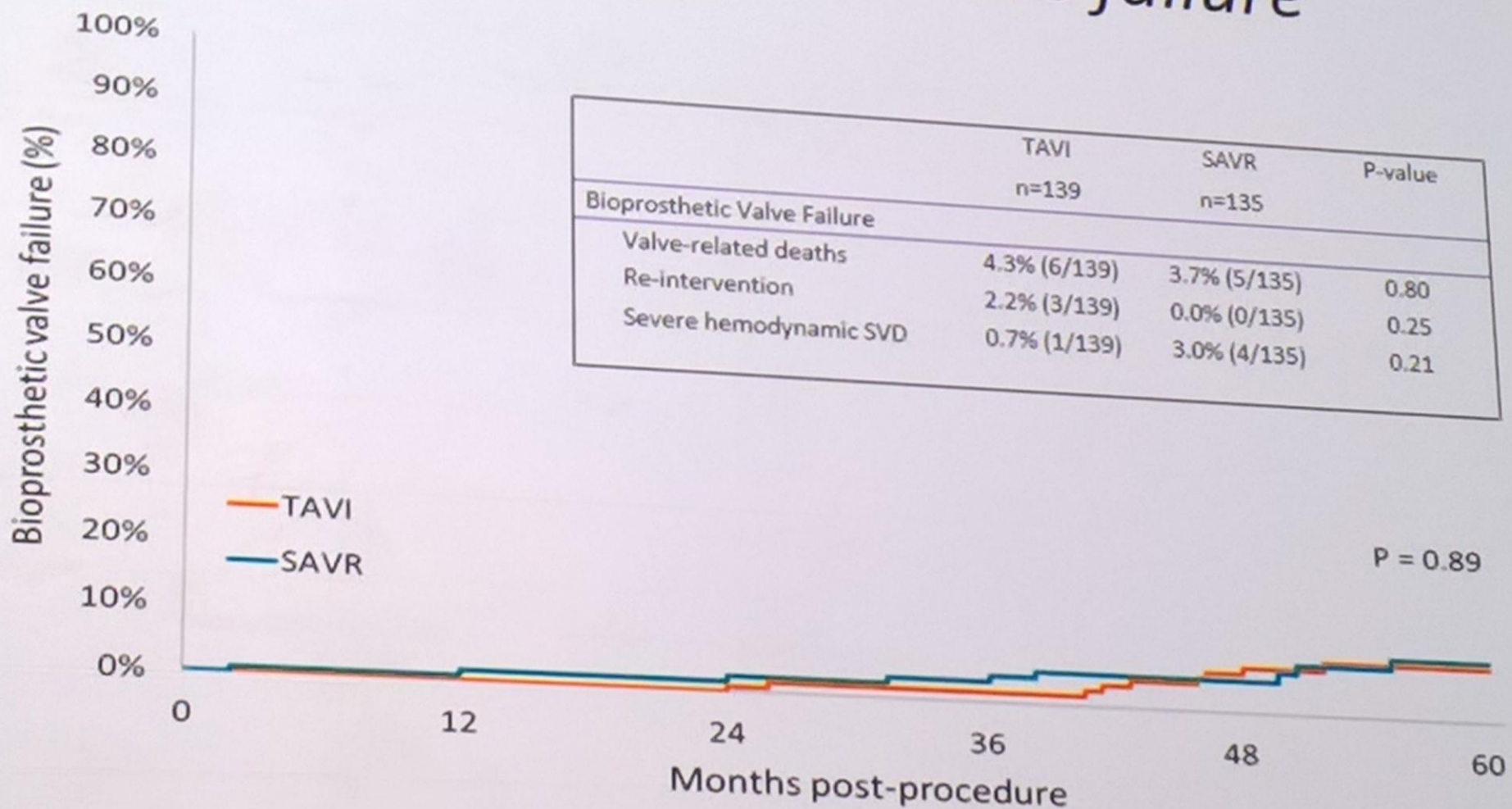
The NOTION Trial

structural valve deterioration



The NOTION trial

Bioprosthetic valve failure



HEMODYNAMICS OF TRANSCATHETER VS. SURGICAL BIOPROSTHESES

Study	Follow-up	Mean Gradient (mmHg)			EROA (cm ²)			
		TAVI	SAVR	p	TAVI	SAVR	p	
PARTNER 1A	5 years	10.7	10.6	0.92	1.6	1.5	0.29	TAVI=SAVR
CoreValve High-Risk	3 years	7.6	11.4	<0.001	1.8	1.5	<0.001	TAVI>SAVR
NOTION I	6 years	8.5	13.2	<0.001	1.6	1.3	<0.001	TAVI>SAVR

EROA, Effective Orifice Area; SAVR, Surgical aortic valve replacement; TAVI, Transcatheter aortic valve implantation

Mack et al, Lancet 2015; 385: 2477–84; Deeb et al, J Am Coll Cardiol 2016;67:2565–74; . Sondergaard at EuroPCR 2018

Závěry:

- ▶ náhrada Ao chlopně bioprotézou nemusí být pro některé nemocné definitivním řešením
- ▶ i přes prodloužení „trvanlivosti“ bioprotéz nové generace někteří nemocní svou chlopeň „přežijí“ (mladší nemocní)
- ▶ na SVD je tedy nutné myslet, správně diagnostikovat (TTE, TEE)
- ▶ řešení - **reoperace** (při přijatelném riziku – stratifikovat !)
 - při mohutném rozvoji TAVI technologií - **valve-in-valve**
- ▶ výskyt SVD u TAVI při krátkodobém sledování není frekventní (starší pacienti), dlouhodobé výsledky (a výsledky u mladších nemocných) zatím nejsou k dispozici

Děkuji za pozornost !



DURABILITY OF BIOPROSTHESES BASED ON ESC DEFINITION

Study	n	Valve type	Follow-up	Severe SVD	BVF
NOTION I RCT	139	THV-SE	6 years	0.7%	7.5%
NOTION I RCT	135	Surgical	6 years	3.0%	6.7%
Deutsch et al	300	THV-SE, BE	7 years	-	3.7%
Eltchaninoff et al	378	THV-BE	8 years	3.2%	0.6%
Barbanti et al	288	THV-SE, BE	8 years	5.9%	4.5%

BE, Balloon-expandable; BVF, Bioprosthetic Valve Failure; SE, Self-expanding; SVD, Structural Valve Deterioration

Sondergard, EuroPCR 2018; Deutsch et al, Eurointervention 2018; 14:41-49; Eltchaninoff et al, EuroIntervention 2018;14:e264-e271, Barbanti et al, JAHA 2018, ahead of print



HALT: Hypo-Attenuating Leaflet Thickening

- Involving the periphery and base of the leaflet and extend to varying degrees to the edges of the leaflet

HAM: Hypo-Attenuation affecting Motion

- Reduction in leaflet motion in the presence of HALT
- A reduction in leaflet excursion of more than 50% is considered significant