

Preoperativna evaluacija bolesnika za proceduru transarterijske implantacije aortnog zaliska

Grabić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:381369>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-18**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ana Grabić

**Preoperativna evaluacija bolesnika za
proceduru transarterijske implantacije
aortnog zaliska**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Ana Grabić

**Preoperativna evaluacija bolesnika za
proceduru transarterijske implantacije
aortnog zaliska**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za kardijalnu i transplantacijsku kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničke bolnice Dubrava pod vodstvom prof.dr.sc. Željka Sutlića, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

POPIS KRATICA:

ABZ – akutno bubrežno zatajenje

ACC – eng. American College of Cardiology

AF – atrijska fibrilacija

AHA – eng. American Heart Association

AKI - akutna ozljeda bubreg, eng. acute kidney injury

AKIN – eng. Acute Kidney Injury Network

AP – anteriorno-posteriorni

AR – aortna regurgitacija, eng. aortic regurgitation

AS – aortna stenoza, eng. aortic stenosis

AVA – površina nad aortnim zaliskom, eng. aortic valve area

AVCS – eng. Aortic Valve Calcium Scoring

BMI – eng. body mass index

CABG – koronarno arterijsko premoštenje, eng. coronary artery bypass grafting

CAD – bolest koronarnih arterija, eng. coronary artery disease

CCS – eng. Canadian Cardiovascular Society

CKD – kronična bubrežna bolest

CLD – kronična plućna bolest

CMR – eng. cardiovascular magnetic resonance

CSA_{LVOT} – površina presjeka izlaznog trakta lijevog ventrikula, eng. cross sectional area

CTA – eng. computed tomography angiography

DES – eng. drug-eluting stent

DSE – dobutamin stres ehokardiografija

ESC – eng. European Society of Cardiology

EuroSCORE – eng. European System for Cardiac Operative RiskEvaluation

IABP – intraortna balon pumpa

IM – infarkt miokarda

IMA – internal mammary artery

I-REVIVE – eng. Initial Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe trial

KBZ – kronično bubrežno zatajenje

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

LA – lijevi atrij

LAD – eng. left anterior descending artery

LCx – eng. left circumflex coronary artery

LFAS – eng. low-flow aortic stenosis

LGAS – eng. low-gradient aortic stenosis

LGE – eng. late gadolinium enhanced

LMCA – eng. left main coronary artery

LV – lijevi ventrikul

LVEF – ejekcijska frakcija lijevog ventrikula, eng. left ventricle ejection fraction

LVOT – izlazni trakt lijevog ventrikula, eng. left ventricular outflow tract

LVOT_D – promjer izlaznog trakta lijevog ventrikula

MDCT – multidetektorska kompjuterska tomografija, eng. multidetector computed tomography

MELD – eng. Model for End-Stage Liver Disease

MI – infarkt miokarda, eng. myocardial infarction

MIP – eng. maximum intensity projection

MOLLI – eng. modified look-locker inversion recovery

MPR – eng. multiplanar reformat

MRA – eng. magnetic resonance angiography

MRI – eng. magnetic resonance imaging

MV – mitralni zalistak

PARTNER – eng. Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial

PCI – perkutana koronarna intervencija

PC-CMR – eng. phase-contrast cardiovascular magnetic resonance

RAO – eng. right anterior oblique

RCA – eng. right coronary artery

RECAST – eng. Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatment trial

SAVR – kirurška zamjena aortnog zaliska, eng. surgical aortic valve replacement

SMVR – kirurška zamjena mitralnog zaliska, eng. surgical mitral valve replacement

SPAP – sistolički plućni arterijski tlak, eng. systolic pulmonary artery pressure

SSFP – eng. steady-state free precession

STS-PROM – eng. Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk Of Mortality

SVi – eng. stroke volume index

SYNTAX – eng. SYnergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery

TAVI – transkateterska implantacija aortnog zaliska, eng. transcatheter aortic valve implantation

TEE – transezofagealna ehokardigrafija

THV – transkateterska srčana valvula, eng. transcatheter heart valve

TTE – transtorakalna ehokardigrafija

US FDA – eng. United States Food and Drug Administration

VARC – eng. Valve Academic Research Consortium

VF – ventrikularna fibrilacija

$V_{\max}$ – maksimalna brzina mlaza krvi u aorti

VRT – eng. volume rendering technique

VT – ventrikularna tahikardija

VTI_{AS} – integral brzina tokom protoka kroz stenozirani aortni zalistak

VTI_{LVOT} – integral brzina tokom protoka kroz izlazni trakt lijevog ventrikula

ΔP – srednji gradijent nad zaliskom

SADRŽAJ

1. SADRŽAJ	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. AORTNA STENOZA.....	3
5. IZBOR PACIJENATA ZA TAVI PROCEDURU.....	5
5.1.Procjena rizika: sustavi bodovanja i komorbiditeti.....	5
5.2. Ehokardiografska evaluacija aortne stenoze.....	11
5.3. Uloga MDCT u preproceduralnoj evaluaciji.....	20
5.4. Koronarografija pacijenata prije procedure TAVI	27
5.5. Magnetska rezonanca u obradi TAVI pacijenata.....	29
5.6. Evaluacija rizičnih faktora za razvoj akutne ozljede bubrega kod kandidata za TAVI zahvat.....	34
6. ZAKLJUČAK.....	36
7. ZAHVALE.....	38
8. LITERATURA.....	39
9. ŽIVOTOPIS.....	47

1. SAŽETAK

Transkateterska implantacija aortnog zaliska je minimalno invazivna metoda zamjene aortnog zaliska kod visoko rizičnih pacijenata. Prisutna je u kardijalnoj kirurgiji više od desetljeća i ostvaruje povoljne rezultate. Njen razvoj se temelji ne samo na vještinama operatera nego i na usavršavanju proceduralne tehnologije i razvoju dijagnostičkih alata. Ovaj pristup liječenja zahtjeva suradnju mnogih subspecijalosti medicine ako je cilj uspješna izvedba i povećana kvaliteta života pacijenata. Osim izvedbe zahvata, najvažnije je učiniti pravilan odabir pacijenata koji zadovoljavaju kriterije za pogodnu i indiciranu izvedbu zahvata.

U ovom radu prikazat ćemo složenu mrežu odabira kandidata za TAVI proceduru. Multimodalni pristup označava preoperacijsku evaluaciju koja zahtjeva sinergiju različitih dijagnostičkih alata, ponajprije iz područja djelovanja internista kardiologije i iskusnog radiologa s izvrsnim poznavanjem kardiovaskularne anatomije i patologije. Prvo ćemo govoriti o indikacijama za proceduru, strukturi pacijenata i stupnju bolesti aortnog zaliska, a zatim se fokusirati na dostupne metode obrade. Iznijet ćemo uočene nedostatke u obradi pacijenata i nepredviđenim propustima koje u budućnosti valja spriječiti. Na kraju ćemo obratiti pozornost na dva učestala komorbiditeta koje povezujemo s ovom ciljanom populacijom kardiokirurških bolesnika.

Ključne riječi: transkateterska implantacija aortnog zaliska, kardijalna kirurgija, odabir kandidata, multimodalni pristup

2. SUMMARY

Preoperative evaluation of patients for transarterial aortic valve implantation

Transcatheter aortic valve implantation is a minimal invasive method of aortic valve replacement in high-risk patients. It has been present in cardiac surgery over a decade and achieves unexpected results. Its development is based not only on a surgeon's skills but also on the improvement of procedural technology and development of diagnostic tools.

This approach to the treatment requires cooperation of many subspecialties of medicine if the goal is successful performance and increased quality of patient's life. Apart from the performance of the procedure, it is very important to make a good selection of patients who meet the criteria for suitable and indicated procedure.

In this paper we will show a complex network of candidate selection for TAVI procedure. Multimodal access indicates preoperative evaluation which requires synergy of diagnostic tools spectrum, primarily from -cardiology internist domain and experienced radiologist with excellent the knowledge in cardiovascular anatomy and pathology. We will first discuss the procedure indications, patient's structure and stages of the aortic valve disease, and then focus on available imaging methods. We will outline observed deficiencies in a patient's evaluation and oversights which should be prevented in the future. In the end we will pay attention to two common comorbidities which are associated with this target population of cardiac patients.

Key words: transcatheter aortic valve implantation, cardiac surgery, patient selection, multimodal access

3. UVOD

Tokom prošlog desetljeća, izvanredne inovacije u transkateterskoj tehnologiji su dovele do ubrzanog razvoja mnoštva minimalno invazivnih metoda. Među njima, značajnija i potencijalno standardna metoda liječenja u budućnosti je transkateterska implantacija aortnog zaliska koja je promijenila pogled na opseg djelovanja intervencijske kardiologije. Ona je prototip "bench-to-bedside" medicine, odnosno primjer primjenjenog istraživanja koje objedinjuje inovacije na polju biomedicine sa stručnošću i vizijom kliničara, istraživača, radiologa i inženjera radiologije. Prvi početak manje invazivnog načina liječenja patologije aortnog zaliska je bio davne 1965.g. kada je Davies opisao valvulu u obliku štapića montiranu na kateter koja je dopuštala protok krvi naprijed prema perifernoj cirkulaciji i sprječavala aortnu regurgitaciju za čije je liječenje i bila osmišljena. Problem prvih valvula je bio manjak kliničke aplikacije jer nisu mogle biti pravilno implantirane i fiksirane na poziciji aortne valvule. Aortnu balonsku valvuloplastiku izveo je prvi put Cribier 1985.g. u inoperabilne pacijentice s teškom aortnom stenozom koja je rezultirala >50% smanjenjem gradijenta nad aortnim zaliskom. On je sa svojim suradnicima 2000.g. predstavio perkutanu srčanu valvulu, a 2002.g. izveo prvu TAVI proceduru na pacijentu. I-REVIVE i RECAST su prve kliničke studije koje su proučavale provodljivost TAVI procedura i to uglavnom na pacijentima s višestrukim komorbiditetima. Te studije su bile na malom broju pacijenata (20), no rezultati su u nekih bili iznenađujuće dobri. Veliko ograničenje bile su tehnike isporuke i samo najmanja dostupna THV od 23mm koja je bila uzrok AR u mnogih. 2004. TAVI zahvat doživljava procvat na krilima Edward Lifesciencesa koji osniva start-up "Percutaneous Valve Technologies". Oni postižu ubrzani razvoj sustava za isporuku i stvaraju nove, bolje THV-e u 2 veličine (23 i 26mm). Iste godine Medtronic proizvodi samošireću CoreValve koja se zbog manjih veličina korica mogla implantirati transfemoralnim putem. U 2006. Webb i sur. uveli su modificirani sustav za isporuku "Retroflex" kateter koji je olakšao dopremanje valvule endovaskularnim retrogradnim putem, a nekoliko godina kasnije Walther i sur. su osmislili bolji transapikalni pristup implantacije koristeći drugi sustav za isporuku "Ascendra". Od 2010. na tržištu je i nova SAPIEN-XT proteza s još jednom veličinom (29mm). Novi sustav isporuke "NovaFlex" ima manje promjere korica što je povisilo udio pacijenata koji su odabrani za transfemoralni pristup (80%) (Cribier A., 2012.).

Glavno uporište osnutku i rastu ove metode je multidisciplinarni pristup, kako u njenom razvitku, tako i u njenoj primjeni. Još od znakovitog truda francuskog interventnog

kardiologa dr. Alaina Cribierija koji je objavio prvu uspješnu transkatetersku implantaciju aortnog zaliska, dosljedno svjedočimo timskom pristupu u izvršenju ove kompleksne procedure koja okuplja skupinu raznovrsnih stručnjaka da bi optimizirali ishod liječenja pacijenata. Do 2014.g. učinjeno je preko 60,000 TAVI procedura diljem svijeta (Min J.K. et al., 2012.), provedene su dvije velike kontrolirane, randomizirane studije PARTNER Cohort B i PARTNER Cohort A te je osnovano desetak registara koji demonstriraju dosljednu redukciju u mortalitetu i postproceduralnim komplikacijama kod inoperabilnih pacijenata s teškom valvularnom bolešću. Čak i među visoko rizičnim pacijentima, TAVI se pokazala kao uspješna alternativa konvencionalno kirurškoj metodi zamjene aortnog zaliska (SAVR) te tim nametnula pitanje koju od njih smatrati kao standardnu metodu liječenja. U bliskoj budućnosti ćemo, bez sumnje svjedočiti dovršetku dodatnih brojnih randomiziranih i multicentričnih studija o novijim transkateterskim aortalnim zaliscima koji se usavršavaju u desetak kompanija. Smatra se da će redukcija promjera korica sustava za isporuku i novi pristupi (transaortalni) dodatno smanjiti hemoragijske i vaskularne komplikacije koje nastupaju u 2-30% pacijenata podvgnutih proceduri TAVI (Tchetché D. et al., 2010.).

Kao što je potreban multidisciplinarni pristup samoj proceduri transkateterske implantacije aortnog zaliska, tako i preproceduralna, periproceduralna i postproceduralna obrada i metode oslikavanja kandidata za TAVI zahtijevaju multimodalni pristup. Svrha ovog rada je ukazati na kompleksnu obradu pacijenata potrebnu za uspješnu i pravilno indiciranu proceduru TAVI. Usklađivanje različitih testova evaluacije i procjene od strane različitih specijalista kao što je kardiolog, radiolog, kardiokirurg, vaskularni kirurg, anesteziolog, pulmolog, nefrolog i neurolog zahtijeva iznimnu komunikaciju i timski dogovor individualiziran za svakog TAVI kandidata. Postepeno obrađivanje pojedine metode možda će poboljšati razumjevanje prednosti nekih testova nad drugim i pronalaženje esencijalne informacije koju vežemo uz određenu metodu oslikavanja. Konačni cilj je izbjeći zamke i propuste u obradi, naučiti integrirati informacije o detaljnom zdravstvenom statusu pacijenta te na temelju njih učiniti pravilan odabir pogodnih kandidata i proceduralnog pristupa (Zamorano J.L., 2011.).

4. AORTNA STENOZA

Aortna stenoza je najčešći oblik stečene bolesti srčanih zalistaka u razvijenim zemljama i njena prevalencija raste s dobi. Patofiziološki se u većini slučajeva radi o progresivnoj, degenerativnoj bolesti nativnih kuspisa aortnog zaliska. Mehanizam nastanka je sličan razvoju ateroskleroze, možemo pratiti razvoj od aortne skleroze u kojoj su prisutne blage kalcifikacije i slobodan protok krvi do aortne stenoze sa značajnijim zadebljanim, kalcificiranim kuspisima i opstrukcijom protoka krvi. Uz predominantno degenerativnu etiologiju koja je uzrok stenoze u 81.9% slučajeva, ostali češći uzroci su reumatska bolest aortnog zaliska(11.2%), endokarditis (0.8%) i kongenitalna bikuspidalna valvula (4.4%) (Iung B. et al., 2003.).

S obzirom na lokalizaciju AS se dijeli na subvalvularnu, supravalvularnu i valvularnu, od kojih je jedino potonja podobna za suvremene transkateterske tehnike zamjene zaliska. Kada se površina aortnog zaliska kroz koju protječe krv smanji ispod $1,5\text{cm}^2$ razvijaju se manifestne hemodinamske promjene i koncentrična hipertrofija LV. Kako raste tlak u LV i pritisak na srčane stijenke iznad granice koju LV može kompenzirati hipertrofijom, dolazi do patoloških promjena u vidu dijastoličke i sistoličke disfunkcije te smanjene koronarne rezerve s rezultirajućom ishemijom i kardijalnom dekompenzacijom. Stupnjevanje težine aortne stenoze provodimo prema smjernicama europskih i američkih kardioloških društava (tablica 1) (Baumgartner H. et al., *European Journal of Echocardiography*, 2009.). Postoje tri razreda težine aortne stenoze: blaga, umjerena i teška AS. Mjere koje sudjeluju u određivanju su brzina mlaza krvi u aorti (m/s), srednji gradijent na aortnim zaliskom (mmHg), površina nad aortnim zaliskom (cm^2), indeks AVA (cm^2/m^2) i omjer brzine krvi u izlaznom traktu lijevog ventrikula i aorti.

	Aortna skleroza	Blaga	Umjerena	Teška
Brzina mlaza u aorti (m/s)	≤ 2.5	2.6-2.9	3.0-4.0	>4.0
Srednji gradijent (mmHg)	-	$<20^b (<30^a)$	$20-40^b (30-50^a)$	$>40^b (>50^a)$
AVA (cm^2)	-	>1.5	1.0-1.5	<1
Indeksirana AVA (cm^2/m^2)		>0.85	0.60-0.85	<0.6
Omjer brzina		>0.50	0.25-0.50	<0.25

Tablica 1. Preporuke za klasifikaciju težine aortne stenoza

^aESC Guidelines (*Eur Heart J.* 2007.)

^bAHA/ACC Guidelines (*Circulation*2006.)

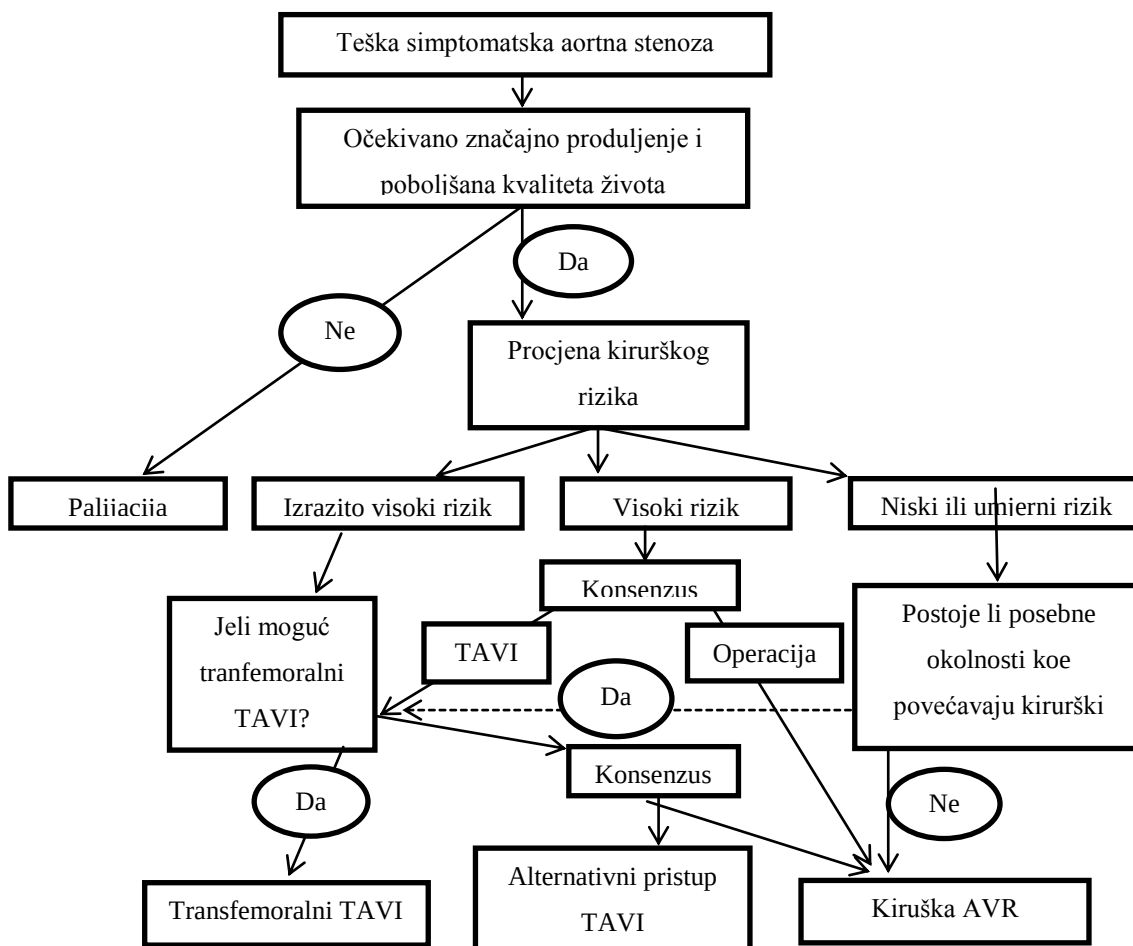
Klinički simptomi kojim se prezentira aortna stenoza uključuju klasične znakove kao što su angina pectoris, sinkopa i simptomi srčanog zatajenja, no mogu se javiti i manje učestali simptomi kao gastrointestinalna angiodisplazija, fibrilacija atrija i pulmonalna hipertenzija (George I. et al., 2014.). Neliječena aortna stenoza ima lošu prognozu. Preživljenje kod neliječenih pacijenata koji se prezentiraju anginom iznosi 50% u 5 godina, sinkopom 50% u 3 godine i kod onih s kongestivnim zatajenjem srca i simptomima kao dispneja, periferni edemi, ortopneja i paroksizmalna noćna dispneja 50% u 2 godine (Jarrett C. et al., 2012.). Mali udio pacijenata s AS-om prezentira se iznenadnom smrću, uglavnom zbog životno ugrožavajućih aritmija. Standardna metoda liječenja simptomatskih pacijenata s aortnom stenozom je kirurška zamjena aortnog zaliska čiji mortalitet u iskusnog operatera iznosi <3%. Udio postoperativnih komplikacija i mortaliteta ubrzano raste nakon osme dekade života i upacijenata s višestrukim već postojećim stanjima i komorbiditetima, kao što su smanjena funkcija LV, pridružena bolest koronarnih arterija (CAD), ranija kardijalna operacija, bubrežna insuficijencija, bolest perifernih arterija i kronična opstruktivna bolest pluća.

Zbog povećanog perioperativnog rizika u starijih i oslabljenih pacijenata, gotovo 30% pacijenata s dijagnosticiranom uznapređovalom aortnom stenozom nikada ne bude upućeno specijalistu kardiokirurgije (Bach D.S. et al., 2009.). Zbog toga se javila potreba za razvitkom i unaprjeđenjem manje invazivnog načina zamjene aortnog zaliska, da bi se ublažio rizik povezan s otvorenom sternotomijom i kardiopulmonalnim premoštenjem. Trenutno su dostupne i koriste se širom svijeta dvije različite vrste transkateterskih srčanih valvula (THV): balon-rastezljiva Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifescience, Irvine, CA) i samo-šireća Medtronic CoreValveTM (Medtronic, Minneapolis, MN).

5. IZBOR PACIJENATA ZA TAVI PROCEDURU

5.1. Procjena rizika: sustavi bodovanja i komorbiditeti

Odabir pacijenta igra presudnu ulogu u uspjehu TAVI procedure. Zahtjeva metikuloznu pažnju usmjerenu do najsitnijih detalja i treba biti izveden sistematski kod svakog pacijenta. U suštini, kandidat mora biti procjenjen kao pogodan počevši od pristupa do implantacijskog mjesta jer rutinski plan procedure može voditi k neuspjehu i smanjenju sigurnosti pacijenta. TAVI je indiciran za pacijente s teškom aortnom stenozom s visokim i jako visokim operacijskim rizikom, no kod nekih je taj rizik previsok čak i za TAVI. Smjernice glase da izabrani pacijenti trebaju očekivati poboljšanje kvalitete života i produljenje trajanja života na >1 godine nakon razmatranja njihovih komorbiditeta.



Slika 1. Algoritam kliničke odluke kod pacijenta s teškom, simptomatskom aortnom stenozom.

Stratifikacija rizika preuzima ključnu ulogu u selekciji pacijenta i najnovije smjernice od Europskog kardiološkog društva (ESC) su naglasile važnost multidisciplinarnog pristupa kardiološkog tima kako bi se utvrdio ovaj rizik.

Algoritam izveden od kardiokirurških bolesnika se tradicionalno koristio kao dodatak u utvrđivanju mjere rizika među pacijentima koji idu na ovaj zahvat (slika 1) (Webb et al., *Can J Cardiol*, 2012.). Međutim, ovaj pristup je nesumnjivo suboptimalan, uglavnom zbog činjenice da se već postojeći algoritimi procjene rizika primjenjuju na procedure i populaciju pacijenta za koju nisu originalno namjenjeni. Budući da upotreba samo standardne kardiokirurške evaluacije rizika neće osigurati zadovoljavajuću procjenu rizika moraju se i drugi klinički faktori uzeti u obzir (O'Sullivan C.J. et al., 2014.).

U siječnju 2011.g. objavljen je manuskript konsenzusa Akademskog istraživačkog konzorcija za zalistak (VARC) koji okuplja eminentne stručnjake iz nekoliko kirurških i kardioloških društava, US FDA i nekoliko neovisnih eksperta. On sadrži dogovor o odabiru prikladnih kliničkih točaka koje će se odraziti na odabir THV-e, proceduru i ishod pacijenta te definirane standardne točke bitne za TAVI klinička istraživanja. Budući da je kliničko iskustvo i tehnologija TAVI zahvata unaprijeđena kroz godine, određene definicije su postale nesigurne i dvosmisle, u siječnju 2013.g. standardizirane ključne točke za TAVI proceduru su ažurirane VARC-2 konsenzusom (Kappetein A.P. et al., 2013.).

Tradicionalno, kirurška ocjena rizika se koristi u procjeni za pacijente koji se podvrgavaju SAVR-u i postoji nekoliko dostupnih sustava bodovanja osmišljenih u posljednjih 20 godina. Unatoč njihovim ograničenjima, logistički EuroSCORE I (tablica 2) (Roques F., Nashef SA i sur, *Eur J Cardiothoracic Surg.*, 1999.) i STS-PROM sustavi bodovanja usmjeravaju uključivanje visokorizičnih pacijenata u TAVI studije. Kada je $STS-PROM \geq 10\%$ ili $logEuroSCORE I \geq 20\%$ rizik klasične operacije je previsok i treba razmisliti o upućivanju pacijenata na TAVI proceduru. No budući da se njihov razvoj temeljio na pacijentima s niskim i umjerenim kirurškim rizikom, njihova pouzdanost u procjeni visokorizičnih pacijenata je opravdano upitna. Zapravo, logistički EuroSCORE je premašio u procjeni mortaliteta za dva do tri puta ili čak i više kod kandidata visokorizičnih za SAVR. Glavni razlog toliko krive procjene je njegova prvobitna namjena isključivo za pacijente koji su bili predviđeni za CABG operaciju. STS-PROM sustav bodovanja je precizniji, što i nije iznenađujuće s obzirom da je osmišljen za grupu pacijenata koji se podvrgavaju izoliranoj SAVR.

EuroSCORE II model (tablica3) (EuroSCORE Study Group, 2011.) je bolji sustav bodovanja uz dodatne varijable. U upotrebi je od 2012.g., njegove su procjene mortaliteta značajno niže i bliže stvarnim postproceduralnim razinama mortaliteta. Mada poboljšán, sustav diskriminacije rizika je još uvijek skroman jer je njegova točnost ispod 59%, pokazujući nepozdanost u individualizaciji rizika.

Faktori vezani za pacijenta	Srčani faktori
Dob	Nestabilna angina ⁶
Spol	Funkcija LV
Kronična plućna bolest ¹	Nedavni infarkt miokarda ⁷
Ekstrakardijalna arteriopatija ²	Plućna hipertenzija ⁸
Neurološka disfunkcija	Operacijski faktori
Prethodna kardijalna operacija	Emergencija ⁹
Kreatinin >200μmol/L	Više od izoliranog CABG
Aktivni endokarditis ⁴	Operacija na torakalnoj aorti
Kritično preoperativno stanje ⁵	Postinfarktna ruptura septuma

Tablica 2.EuroSCORE I

Bilješke:

- (1) Kronična plućna bolest – dugotrajna upotreba bronhodilatatora i kortikosteroida za plućne bolesti
- (2) Ekstrakardijalna arteriopatija – klaudikacije, >50% stenoza karotida, prethodna ili planirana intervencija na abdominalnoj aorti, arterijama ekstremiteta ili karotidama
- (3) Neurološka disfunkcija –otežano svakodnevno funkcioniranje
- (4) Aktivni endokarditis – pacijent je još uvijek na antimikrobnoj terapiji u vrijeme operacije
- (5) Kritično preoperativno stanje – VT/ VF/ preoperativna srčana masaža, ventilacija, korištenje inotropa i postavljanje IABP/ ABZ
- (6) Nestabilna angina – angina u mirovanju koja zahtjeva i.v. nitrate
- (7) Nedavni IM – unutar 90 dana
- (8) Plućna hipertenzija – SPAP >60mmHg
- (9) Emergencija – operacija prije početka sljedećeg radnog dana

Faktori vezani za pacijenta	Srčani faktori
Dob	NYHA status
Spol	Funkcija LV
Umanjena bubrežna funkcija ¹	Nedavni infarkt miokarda
Ekstrakardijalna arteriopatija	Plućna hipertenzija ³
Otežana pokretljivost ²	Angina u mirovanju
Prethodna kardijalna operacija	Operacijski faktori
Kronična plućna bolest	Urgencija ⁴
Aktivni endokarditis	Kompliciranost intervencije ⁵
Kritično preoperativno stanje	Operacija na torakalnoj aorti

Tablica 3. EuroSCORE II

Bilješke:

(1) Umanjena bubrežna funkcija –podjela na 3 kategorije s obzirom na klirens kreatinina izračunat po Cockcroft-Gautovoj formuli

(2) Otežana pokretljivost – zbog muskuloskeletne ili neurološke disfunkcije

(3) Plućna hipertenzija – podjela na 2 razreda: umjerena(31-55mmHg SPAP) i teška (>55mmHg SPAP)

(4) Urgencija – 4 razreda: elektivna, urgentna, emergentna i operacija spašavanja

(5) Kompliciranost intervencije – uključuje velike zahvate na srcu: CABG, popravak ili zamjena zaliska, zamjena dijela aorte, popravak strukturalnog defekta, Maze zahvat i resekcija kardijalnog tumora

STS-PROM sustav bodovanja se smatra preciznijim u evaluaciji kao i EUROSCORE II. Pri njegovom izračunu se koristimo sljedećim varijablama (O'Brien S.M. et al., *Ann Thorac Surg.*, 2009.):

- dob pacijenta
- spol
- BMI
- EF
- zatajenje srca unutar 2 tjedna
- rasa
- bubrežno zatajenje
- razina kreatinina
- kardijalni simptomi
- preboljeli MI
- srčana aritmija
- kronična plućna bolest
- cerebrovaskularna bolest
- bolest perifernih arterija
- dijabetes
- hipertenzija

- hiperkolesterolemija
- bivši ili trenutni pušač
- imunokompromitiranost
- endokarditis
- CAD
- status operacije
- reanimacija
- kardiogeni šok
- IABP
- terapija inotropima
- prethodna srčana intervencija
- prethodna kardijalna operacija
- broj kardijalnih operacija
- patologije zalistaka

Ovi trenutni modeli bi se trebali nadopuniti dodatnim specifičnim kliničkim i anatomskim varijablama koje utječu na ishod zahvata. Možda najvažnija klinička karakteristika koja nije uključena je slabost, ona podrazumjeva nemogućnost hoda dužeg od 5 minuta, oslabljen stisak, $BMI < 20 \text{ kg/m}^2$, gubitak težine od 5kg/godina, serumski albumin $< 3.5 \text{ g/dL}$ i umanjenu kognitivnu sposobnost. Ovi elementi su itekako bitan dio stratifikacije rizika kojima želimo odvagnuti da li je korist zahvata veća od rizika. Evaluacija kognitivne disfunkcije je važan dio preproceduralne evaluacije, ali također izbjegava pripisivanje postproceduralne promjene mentalnog statusa u kategoriju moždanog udara. Uznapredovala bolest jetre/ciroza isto se ubraja u VACR standardne loše prediktore. Karakterizira je razred C u Child-Pugh klasifikaciji, MELD zbroj bodova > 10 , porto-kavalni, spleno-renalni ili transjugularni intrahepatalni portalni šant, portalna hipertenzija i hepatocelularna disfunkcija. Specifični anatomske detalji koji spadaju u VARC kategoriju rizičnih faktora nesadržanih u tradicionalnim sustavima bodovanja su: porculanska aorta, ili uznapredovala ateroskleroza aorte, tortuozne krvne žile, kompleksna reoperacija priraslica, IMA ili neka druga premosnica koja prelazi središnju liniju i srasla je sa stražnjim zidom prsne kosti. Kompleksna reoperacija priraslica označava abnormalnu anatomiju prsnog koša, komplikacije prethodnih operacija, ozbiljne radijacijske doze s posljedicama (fibroza pluća, ezofagealne striktore, destrukcija kosti) ili povijest rekurentnih pleuralnih izljeva sa stvorenim priraslicama (Kappetein A.P. et al., 2013.). Ostali faktori su pobliže opisani u nastavku rada. Kroz PARTNER studiju uočena su još dva nekardijalna faktora koja znatno utječu na ishod procedure TAVI: kronična plućna (CLD) i bubežna bolest (CKD). Iako su obje varijable uključene u kirurške sustave bodovanja, postproceduralnom analizom je utvrđeno da je njihov utjecaj značajniji nego se mislilo. U preko 40% CLD pacijenata, TAVI je ocijenjena kao beskorisna i gotovo 1/3 njih je umrla u razdoblju od 1 godine nakon zahvata (naspram 20% ne-CLD pacijenata) (Mok

M. et al, 2013.). Kratka udaljenost koju pacijent može samostalno prehodati ocijenjena 6-minutnim testom, 6MWT, (<150m) i ovisnost o kisiku su glavni prediktori povezani s lošim ishodom. Pacijenti s CKD imaju loše rezultate, pogotovo uz koegzistentnu fibrilaciju atriya (mortalitet u prvoj godini 40%) i ako su ovisni o dijalizi (uz fibrilaciju atriya mortalitet se penje na >70% u prvoj godini) (Allende R. et al., 2014.).

U predviđanju dugoročnog preživljenja postoji još jedan sustav bodovanja koji ne bi trebali zanemariti ako uzmemo u obzir da raspravljamo o gerijatrijskoj populaciji. Katzov index procjenjuje bolesnikovu sposobnost obavljanja dnevnih aktivnosti u 6 kategorija (tablica 4) (prevedeno iz Katz S. et al., 1970.). Mortalitet bolesnika (Katz indeks=6) je iznosio 17% u prvoj godini i 25% u drugoj godini, a u ostali bolesnika (Katz indeks<6) popeo se na 39% u prvoj godini i 48% u drugoj godini nakon zahvata (Puls M. et al.,2013.). Ovo vrijedno sredstvo pomaže u identifikaciji pacijenata s dobrim dugoročnim preživljenjem i od velike je koristi kada indikacije za TAVI zahvat nisu potpuno jasne.

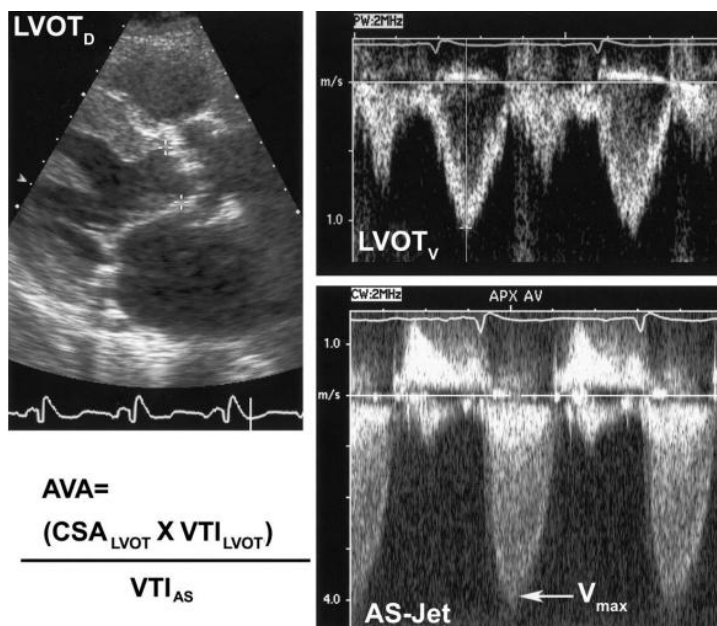
Aktivnost	Neovisnost
1. Kupanje	Ne treba pomoć pri kupanju
2. Odjevanje	Oblači se bez pomoći, osim vezanja vezica
3. Osobna higijena	Odlazi sam u kupaonu, obavlja higijenu bez tuđe pomoći
4. Pokretnost	Može ležati, ustati se i sjediti bez ičije pomoći
5. Kontinencija	Kontrolira urin i stolicu
6. Hrana	Jede samostalno (osim rezanja mesa)

Tablica 4. Katzov indeks (neovisnost u obavljanju dnevnih aktivnosti). Neovisnost: 6 bodova; Djelomična ovisnost: 4 boda; Značajna ovisnost: 2 boda.

5.2. Ehokardiografska evaluacija aortne stenoze

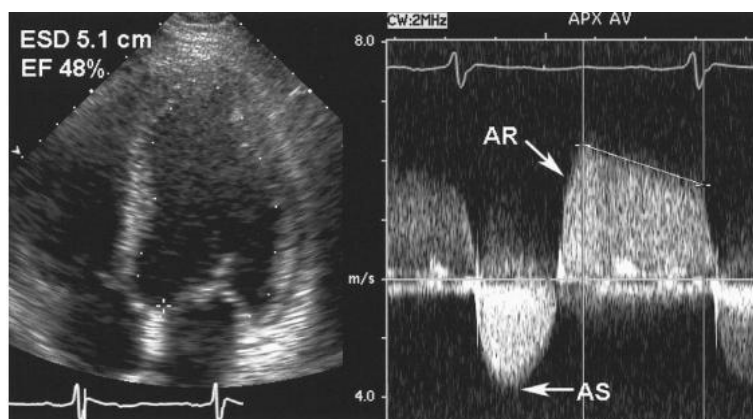
Ehokardiografija je primarno sredstvo oslikavanja aortne stenoze i gotovo uvijek nudi brzu i preciznu procjenu strukture i funkcije aortnog zaliska u kontekstu opsežne kardijalne evaluacije. Ona treba osigurati cjelokupne odrednice aortne stenoze, odlučiti da li je prikladna za liječenje s TAVI tehnikama i razriješiti raskorak u dobivenim mjerama aortnog zaliska i okolnih struktura. Precizna obrada zahtjeva predanost kardiologa tehničkoj izvrsnosti i sofisticiranom razumjevanju ograničenja funkcionalnih parametara i potencijalnim greškama u mjerenju. Osim procjene morfologije i hemodinamike aortnog zaliska, potrebne su nam i informacije o veličini srčanih komora, sistoličkoj i dijastoličkoj funkciji, hipertrofiji klijetki i pretklijetki, te stanju mitralnog i trikuspidalnog zaliska. Od tehnika prikaza koristimo dvodimenzionalnu (2D) i trodimenzionalnu (3D) transtorakalnu (TTE) i transezofagealnu (TEE) ehokardiografiju. 3D dijagnostička metoda je superiorna u procjeni eliptičke geometrije i mjerenju dimenzija aortnog anulusa, te ih prilagođava i mijenja kod 40% pacijenata podvrgnutih prethodno 2D ehokardiografiji.

Hemodinamsku procjenu AS-e vršimo Doppler ultrazvukom mjerući brzine protoka i računajući gradijent iz njih. Klasifikacija i kriteriji teške aortne stenoze navedeni su već u poglavlju o aortnoj stenozu. Osnovni hemodinamski parametri uključuju: maksimalnu brzinu mlaza krvi u aorti ($V_{\max}$), srednji gradijent nad zaliskom (ΔP), AVA, indeks AVA i omjer brzine krvi u izlaznom traktu lijevog ventrikula i aorti. $V_{\max}$ je najbolji prediktor kliničkog ishoda bolesnika. Dvije najvažnije formule koje izračunavamo prema pojednostavljenoj Bernoullijevoj jednadžbi su: $\Delta P = 4V_{\max}^2$ i $AVA = (CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}) / VTI_{AS}$. Potrebno je ultrazvukom izmjeriti brzine u LVOT i aorti te promjer LVOT iz kojeg se izračunava površina njegova presjeka (CSA_{LVOT}) (slika 2) (Otto C.M. *J Am Coll of Cardiol.*, 2006.). VTI je integral brzina tokom protoka kroz LVOT i stenozirani aortni zalistak koji izračunavamo iz zabilježenih brzina protoka. Postoje i druge, točnije metode određivanja aortne stenoze koje uključuju valvulo-arterijsku impendanciju, otpor aortnog zaliska, indeks gubitka energije, udarni volumen i sistolički tlak, ali njih nećemo prikazati u ovom radu.



Slika 2. Standardna evaluacija AS-e: mjeri se promjer LVOT ($LVOT_D$) u dužoj, parasternalnoj osi, V_{LVOT} apikalnim putem uz pulsni Doppler i V_{max} kontinuiranim Dopplerom.

Većina pacijenata s AS-om ima barem blagu konkomitantnu AR-u. Ehokardiografska mjerenja AS-e i tada ostaju precizna (slika 3) (Otto C.M., *J Am Coll of Cardiol.*, 2006.). Problem nastaje što se u ovih bolesnika nastup simptoma ventrikularne disfunkcije može pojaviti već pri umjerenoj AS-i zbog kombinacije povišenog "afterload"-a i "preload"-a. Indikacija za operaciju su reducirana sistolička funkcija ili prisutni simptomi.

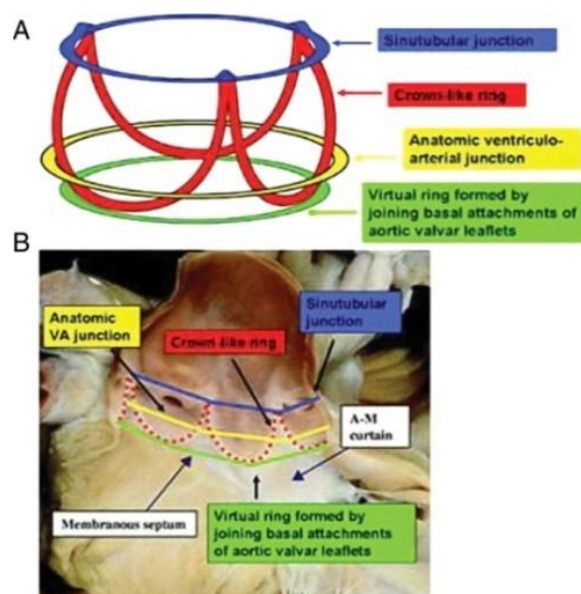


Slika 3. Ultrazvukni prikaz umjerene AS-e s konkomitantnom umjerenom AR-om; zbog značajne dilatacije LV i sistoličke disfunkcije, indicirana je SAVR ili TAVI.

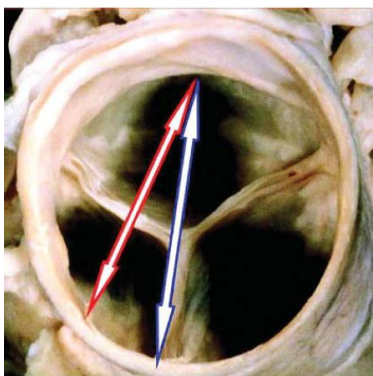
Dvije grupe AS koje nisu spomente do sad, a koje predstavljaju izazov u hemodinamskoj procjeni su nisko-protočna (LF) i nisko-gradijentna (LG) AS. LFAS označava pacijente s $V_{max} < 4 \text{ m/s}$ i $AVA < 1 \text{ cm}^2$, a LGAS sa srednjim gradijentom $\leq 40 \text{ mmHg}$ i $AVA < 1 \text{ cm}^2$. Pacijenti s LF/LGAS se moraju podvrgnuti dobutaminskoj stres ehokardiografiji da bi ustvrdili da li se radi o pravoj teškoj AS-i ili pseudo-teškoj AS-i

(Grayburn P.A.,2006.) . Greška u procjeni nastaje pri računanju AVA koja ispada manja zbog reducirane sistoličke funkcije LV. DSE u pacijenata s teškom AS će povećati transvalvularnu brzinu protoka i gradijent uz nepromijenjenu AVA, dok kod onih s pseudo-teškom AS-om povećani protok će biti rezultat samo blagog povećanja transvalvularnog gradijenta, a većim dijelom povećanja AVA od $\geq 0.2 \text{ cm}^2$. Gotovo 30% pacijenata s LF/LGAS-om ne može povećati udarni volumen za barem 20% s dobutaminskom infuzijom, ovi pacijenti nemaju srčane kontraktilne rezerve. Ovdje je nemoguće ustanoviti da li se radi o teškoj AS ili pseudo-teškoj AS uz klasičnu DSE, potrebno je vizualizirati zalistak 3D ehokardiografijom ili MSCT-om. Iako je nekim pacijentima ustvrđena prava teška AS nakon DSE, oni s $\text{EF} < 20\%$ imaju relativnu kontraindikaciju za TAVI proceduru. 35% pacijenata s LF/LGAS-om ima očuvanu LVEF-u ($> 50\%$) i paradoksalno mali protok, definiran indeksom udarnog volumena ($\text{SVi} < 35 \text{ mL/m}^2$). Ovo stanje je rani marker intrinzične miokardijalne disfunkcije. I u ovoj podskupini, pacijenti s teškom AS-om su kandidati za SAVR ili TAVI zahvat, a oni s pseudo-teškom AS-om se liječe konzervativno (slika 4) (Pibarot P., Dumesnil J., *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2014.). Zasad nema dovoljno iskustva u TAVI zahvatima na pacijentima s LF/LG teškom AS-om, no rizik se smatra znatno niži nego rizik pri standardnoj SAVR.

Pravilno dimenzioniranje anulusa aorte zauzima centralni dio preproceduralne evaluacije pacijenata za TAVI proceduru. Osnovni uređaj kojim kardiolog procjenjuje anatomske morfologije aortnog zaliska je 2D TTE. Piazza i sur. su opisali kompleks aortnog zaliska sastavljen od 4 prstena: virtualnog, anatomske, sinotubularnog i prstena kuspisa koji formira oblik krune (slika 4) (Piazza N. et al., *Cir Cardiovasc Interv*, 2008.).



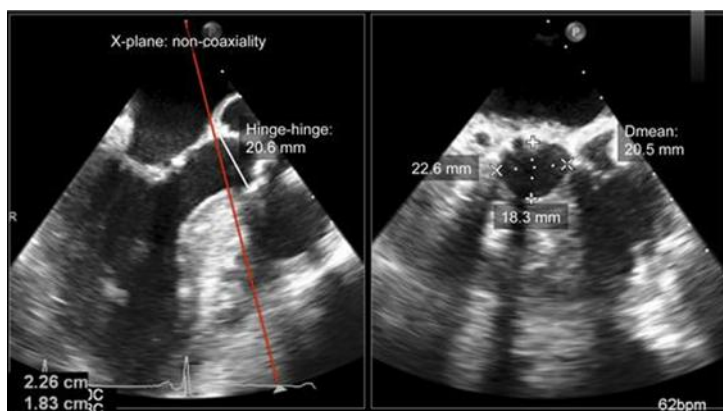
Slika 4. Shematski 3D prikaz kompleksa aortnog zaliska.



Slika 5. Nesrazmjer mjerjenja anularnog promjera 2D prikazom duge osi (crvena strelica) i stvarnog anularnog promjera (plava strelica).

Virtualni prsten je uglavnom eliptičnog oblika s uporištem u najnižoj točki svakog od tri aortna kuspisa, njegova kaudalna insercijska točka se proteže u LVOT, nazivamo ga još bazalni anularni prsten. Pravi anatomski ventrikulo-arterijski prsten je smješten približno 3mm iznad bazalnog anularnog prstena gdje se spajaju muskularni sloj korijena aorte i miokard septuma sprijeda te fibrozno tkivo mitralnog zaliska straga. Otprilike dvije trećine ovog prstena se naslanja na septum, a jedna trećina na prednji mitralni kuspis. Anularni promjer se tipično mjeri u sistoli, u parasternalnom prikazu duge osi, uz povećan LVOT. Mjeri se virtualni prsten, od točaka insercije kuspisa aortnog zaliska na mjestu dodira endotela i krvi, bez obzira na stupanj kalcifikacije kuspisa. Orijentacija tipičnog 2D prikaza duge osi prikazuje komisuru između desnog i nekoronarnog kuspisa i ne mjeri najdulji promjer anulusa (slika 5) (Piazza N. et al., *Cir Cardiovasc Interv*, 2008.).

Osnovne mjere potrebne za odabir pravilne veličine transkateterske srčane valvule su: najkraći, najduži i srednji promjer bazalnog anularnog prstena, površina i opseg prstena izračunati iz promjera (slika 6) (Jilaihawi H. et al., *J Am Coll Cardiol*, 2013.).



Slika 6. 2D TEE ultrazvučni prikaz mjerjenja anularnog prstena u sagitalnoj (prikaz duge osi) i koronarnoj ravnini (prikaz kratke osi).

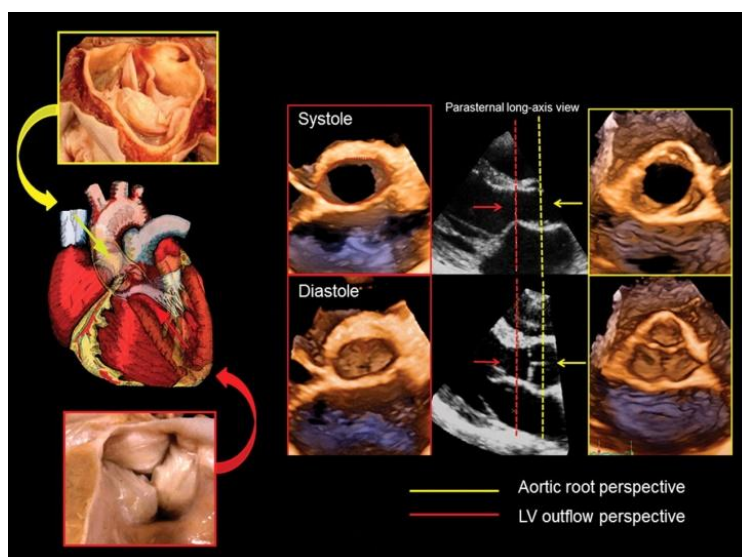
Prema preporukama uzima se proteza veća za 5-10% od izmjerenih vrijednosti (tablica 5) (George I. et al., *Mastery of Cardiothorac Surg 3rd Edition*, 2014.). Iz tablice je vidljivo da je promjer anularnog prstena <18mm ili >29mm, prema dostupnim aortnim protezama, kontraindikacija za izvođenje TAVI zahvata.

	Veličina prstena	Veličina valvule
Edwards SAPIEN RF3	18-21	23
	21-22	23 ili 26
	23-25	26
Edward SAPIEN XT	18-21	23
	21-22	23 ili 26
	23-25	26
	26-27	29
Medtronic CoreValve	20-23	26
	23-27	29
	26-29	31

Tablica 5. Kriteriji odabira proteze prema veličini prstena

Budući da 2D ultrazvuk pokazuje bitne odstupanja u preciznom mjernju dimenzija aortnog kompleksa zbog prikaza u jednoj ravnini koju je teško preklopiti s AVA odnosno ravninom bazalnog anularnog prstena koju mjerimo, 3D ehokardiografija bi trebala činiti sastavni dio evaluacije ovih pacijenata. 3D ultrazvučni prikaz je prepoznat kao vrijedna metoda koja dokazano poboljšava ishod zahvata.

3D TTE može streoskopski prikazati aortni kompleks iz aortne i ventrikularne perspektive (slika 7) (Muraru D. et al., *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012.), no i iz bilo koje druge ravnine. Aortna perspektiva je ipak najpogodnija za procjenu morfologije zaliska, njegove kongenitalne varijante i cirkularni ili triangularni oblik površine otvaranja zaliska tokom sistole koju ne možemo vidjeti običnim 2D prikazom (Lang R.M. et al., 2012.).



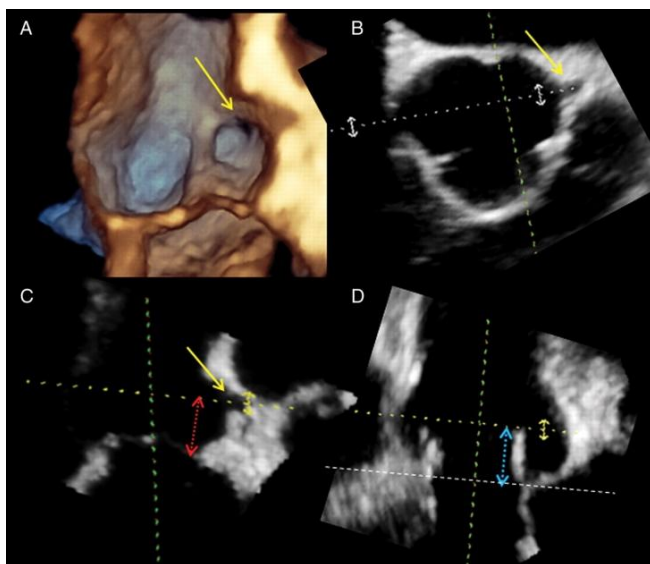
Slika 7: 3D prikaz aortnog zaliska iz perspektive korijena aorte (žuti kvadranti) i LVOT-a (crveni kvadrant).

U opisu treba spomenuti kuspise, njihov broj, mobilnost, efektivnu visinu, debljinu, veličinu i distribuciju kalcifikacija. Značajna kalcifikacija kuspisa, komisura i prstena je kontraindikacija zbog povećane postproceduralne incidencije AR. No i nekalcificirani aortni zalistak je relativna kontraindikacija jer ne pruža dovoljnu potporu stentu nakon implantirane proširene proteze. Bikuspidalni zalisak je kriterij isključenja za TAVI zahvat jer eliptična valvularna površina može predisponirati povećanom riziku nepravilnog postavljanja aortne proteze. Štoviše, rizik komplikacija kao spontana aortna disekcija je znatno veći zbog abnormalne strukture arterijskog zida. Prisutnost hemodinamski značajne obstrukcije LVOT-a zbog septalne hipertrofije također je kontraindikacija za TAVI jer je ona potencijalni uzrok pomaka proteze nakon implantacije. Ovi pacijenti su potencijalni kandidati za miomektomiju. Ehokardiografijom se mora isključiti prisutnost tromba u LV-u jer je i to kontraindikacija za operaciju. Dodatne kontraindikacije u transapikalnom pristupu su zakrpa u LV-u i opsežne perikardijalne kalcifikacije.

TEE je metoda izbora u procjeni anatomije korijena aorte. To je područje od hvatišta kuspisa u LVOT-u do sinotubularnog spoja, a njegov promjer varira znatno duž svoje duljine. Te varijacije nam nisu toliko bitne nego je važnije iz drukčijeg prikaza provjeriti mjere anularnog prstena jer isključivo po njima odabiremo veličinu proteze. Uz pomoć prikaza kratke osi klasificira se otvaranje aortne valvule kao centralno ili ekscentrično, zatim precizno opisuje težina, lokacija i simetrija kalcifikacija aortnog zaliska. Tokom implantacije nativni kuspisi se pritisnu uz zid aorte, razlike u silama napetosti preko zaliska mogu uzrokovati asimetrično pozicioniranje proteze i kompresiju koronarnih arterija tokom zahvata. Kako bi smanjili rizik koronarne okluzije, bitno je

odrediti udaljenost između anulusa aorte i ušća koronarnih arterija te je usporediti s dužinom kuspisa, mjerenom u prikazu duge osi, od koje bi trebala biti duža. TEE je važna i za prikaz karakteristika ascendentne aorte, luka aorte i descendentne aorte jer prisutnost ateroma unutar ovih struktura povisuje rizik periproceduralne embolizacije i usmjerava operatera na transapikalni pristup zahvata.

3D TEE preciznije mjeri anulus uz pomoć prikaza kratke osi jer oslikava pravi anulus duž cijelog opsega i mjeri njegov najdulji promjer. 2D TEE može odrediti udaljenost između anulusa i ušća desne koronarne arterije, no za udaljenost do lijevog koronarnog ušća potreban je 3D TEE jer ono leži u koronarnoj ravnini koju ne možemo prikazati standardnim 2D TEE-om (slika 8) (Muraru D. et al., *European Heart Journal*, 2012.).

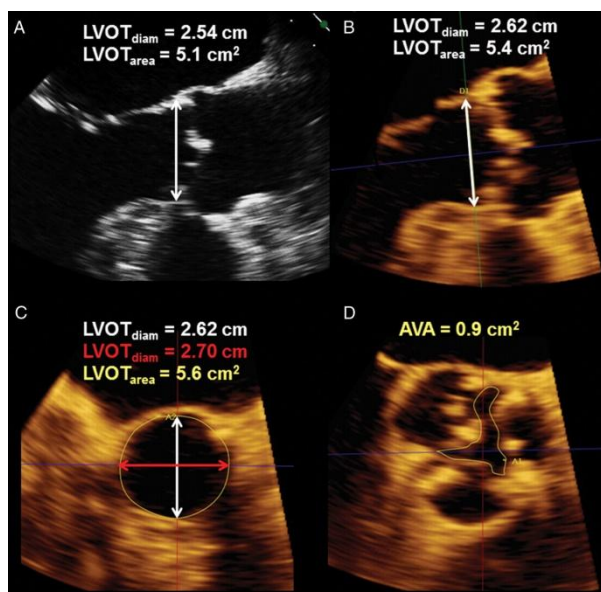


Slika 8. A- 3D TEE prikat Valsalva sinusa i ušća LMCA (žuta strelica); B i C – transverzalna i longitudinalna 2D slika ušća LMCA dobivene izrezivanjem 3D volumena, na kojima je prikazana udaljenost od hvatišta kuspisa do ušća (crvena strelica); D – mjerenje duljine kuspisa u mezosistoli (plava strelica).

Općenito, udaljenost $>10\text{mm}$ je poželjna za 23mm i $>11\text{mm}$ za 26mm balon-rastezljivu aortnu protezu. Ovo mjerenje nije potrebno za samo-šireći prostetički aortni zalistak (Zamorano J.L. et al., 2011.).

3D TEE je superiorniji od 2D prikaza i u funkcionalnoj procjeni AS. Izračun AVA pomoću jednadžbe kontinuiteta se temelji na nekoliko pretpostavki: geometrija LVOT-a je okrugla, pravilno je izmjerena 2D ultrazvukom u dužoj osi koja je paralelna s prostornom orijentacijom LVOT i protok LVOT-a color-dopplerom mjeren je na istom mjestu gdje je izmjeren i njegov promjer. Budući da se površina LVOT računa iz promjera LVOT pod pretpostavkom da je ona kružna, ta mjera je potencijalno najveći izvor pogreške u jednadžbi kontinuiteta. Rezultati dobiveni standardnim 2D mjerenjem u anteriorno-

posteriornom dijametru uglavnom su manji nego LVOT površina dobivena 3D TEE-om (slika 9) (Doddamani S i sur, *Echocardiography*, 2007.).



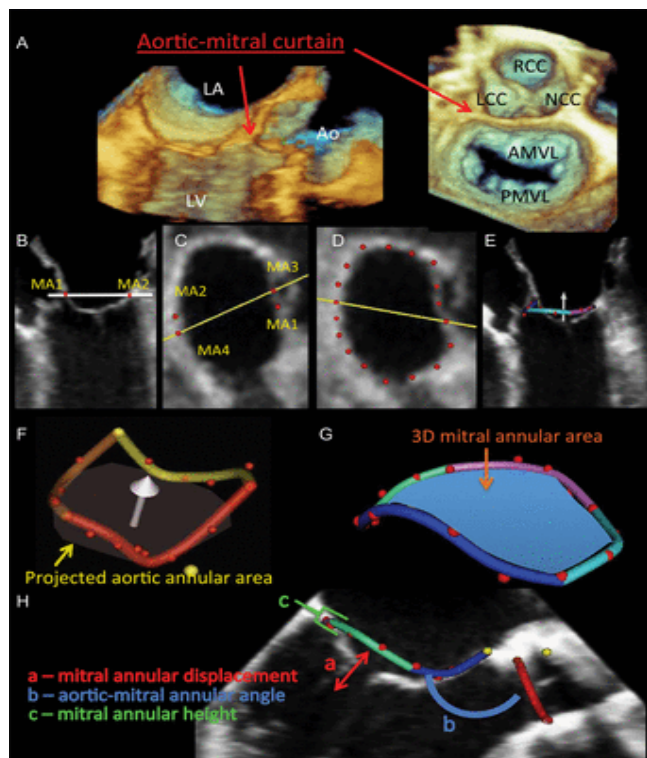
Slika 9. Usporedba 2D i 3D TEE u procjeni AS-e. A – mjere LVOT-a uz 2D TEE; B – mjere LVOT-a uz 3D TEE; C – 2D planimetrija površine LVOT-a dobivena iz 3D TEE-a; D – 2D prikaz najužeg dijela otvaranja zaliska izveden iz 3D TEE-a.

Preciznijim mjerenjem LVOT-a uočeno je da je njegova geometrija češće eliptične konfiguracije s većim dijametrom u medijalno-lateralnoj orijentaciji. Pravilno mjerenje LVOT-a i prikaz indeksa ekscentričnosti, osim u procjeni AS-e, su bitni u preciznom mjerenju bazalnog anularnog prstena. 2D TEE zbog krivog mjerenja u znatnog broja pacijenata vodi do odabira premalog prostetičkog zaliska koji i ako se ispravno implantira ima povećan rizik pomaka ili razvoja AR-e. Direktnim mjerenjem AVA (slika 9, D) 3D TEE-om se zaobilaze hemodinamske i geometrijske pretpostavke i artefakti 2D TEE-a koji ne može snimiti brze sistoličke pokrete kuspisa i anulusa aorte tokom kardijalnog ciklusa. Odabir proteze nedovoljne veličine može rezultirati migracijom proteze ili signifikantom paravalvularnom aortnom regurgitacijom, dok odabir prevelike proteze povećava broj komplikacija vezanih uz arterijski pristup i prelazak sustava za isporuku preko nativnog zaliska. Također postoji rizik nedovoljnog širenja proteze s posljedičnim suviškom tkiva kuspisa, koje stvara nabore i vlačna naprezanja te uzrokuje centralnu aortnu regurgitaciju i posljedično smanjen vijek trajanja zaliska (Piazza N. et al., 2008.).

Aortni i mitralni zalistak su srasli fibroznim tkivom prednjeg kuspisa mitralnog zaliska i područje lijevog i nekoronarnog kuspisa aortnog zaliska, stoga dinamičku fiziologiju ove dvije valvule uvijek treba zajedno obraditi. Patologija ili kirurški zahvat na jednom od zalistaka može neočekivano imati negativne posljedice na dinamiku drugog

"nezahvaćenog" zalistka. 2D tehnike nisu dovoljno jasne u procjeni njihovog kompleksnog odnosa, potrebna je 3D TEE evaluacija. Važnije mjere su površina, visina, sfericitet i pokretljivost mitralnog prstena, anteriorno-posteriorna i interkomisuralna udaljenost, aortno-mitralni kut između prstena i stupanj kalcifikacije (slika 10) (Tsang W. et al., *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2013.). U aortnoj stenozi sve te mjere su uglavnom manje, a mitralni zalistak pokazuje različite graduse regurgitacije. Nakon TAVI procedure proteza stisne kalcifikacije uz mitralni prsten, suzi anteriorno-posteriornu udaljenost, poboljša koaptaciju kuspisa i smanji regurgitaciju za 1 ili 2 gradusa. MR umjerenog i visokog gradusa povisuje mortalitet u SAVR, ali dokazi zasad ne potvrđuju isto i kod TAVI zahvata. Prediktori perzistentne post-proceduralne mitralne regurgitacije su: površina šatora mitralnog zalistka $>1.4\text{cm}^2$, AF, veličina lijevog atrija, morfologija LV-a i povišeni plućni arterijski tlak (Durst R. et al., 2011.). Pojedinačni izvještaji potvrđuju da je TAVI tehnički izvediva i kod pacijenata s prijašnjom SMVR (O'Sullivan K.E. et al., 2015.), no nisu provedene veće studije. Najveći problem poslije zahvata su poremećena hemodinamska gibanja mitralne proteze ako se THV implantira prenisko. Zbog toga se najefektivnijim i najsigurnijim odabirom smatra transfemoralna TAVI s Edwards SAPIEN XT (THV s najnižim profilom) za pacijente s već ugrađenom mitralnom protezom (Garcia E. et al., 2011.).

Slika 10. Aortno-mitralni kompleks, mjerenje bitnih elemenata uz 3D TEE tehniku. A: fibrozni kontinuitet između AV-e i MV-e, prikaz u sagitalnoj osi (lijevo) i iz perspektive LV(desno); B-E: snimanje MV-e iz raznih projekcija kako bi obradom dobili vjerodostojni 3D prikaz; F i G: projekcija aortalne i mitralne anularne površine; H: aortno-mitralni kut(b), mitralna anularna visina(c).



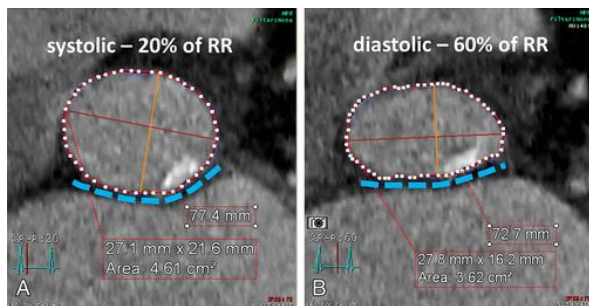
5.3. Uloga MDCT u preproceduralnoj evaluaciji

Multidetektorska CT zauzima bitnu ulogu u protokolima evaluacije pacijenata prije TAVI zahvata. Omogućava detaljni anatomski prikaz aortnog kompleksa s posebnim osvrtom na potrebne mjere anularnog prstena, koaksijalni kut, aortu i ilijačne krvne žile. Treba imati na umu da su pacijenti s KBZ-om pod povećanim rizikom ABZ pri iniciranju kontrasta tokom MDCT pretrage. Ova metoda oslikavanja prstena aorte je superiorna nad klasičnom 2D ehokardiografijom kao i 3D ehokardiografija, o razlozima zašto je to tako navedeno je ranije u radu. Rekonstrukcija prstena aorte se izvodi iz koronarne, sagitalne i tranverzalne ravnine bazalnog anularnog prstena. Mjerenja su ista kao u 3D ehokardiografiji, među njima najvažniji promjeri i opseg anulusa za odabir odgovarajuće aortne proteze (tablica 6) (Popma J.J. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.).

Veličina valvule	23	26	29	31
Opseg prstena	63.5mm	68.4mm	78.5mm	87.3mm
Opseg valvule	72.2mm	81.6mm	91.1mm	97.3mm
Odabir veće valvule u %	12%	16%	14%	10%

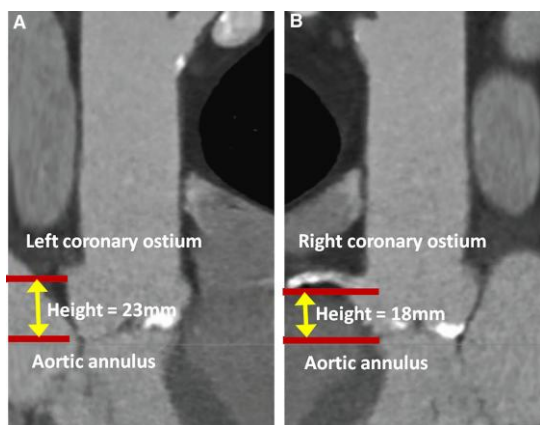
Tablica 6. MDCT mjere prstena aorte za odabir THV.

Prednosti MDCT koje ga čine najpreciznijim dijagnostičkim alatom za preproceduralna mjerenja su oslikavanje pojačano kontrastom i "ECG gated" tehnika. Popustljivost i deformacija aortnog korijena tokom srčanog ciklusa rezultiraju promjenama u presječnoj površini, opsegu i promjerima aortnog prstena. Te razlike nisu zanemarive, one prosječno iznose $18.2\% \pm 6.1$ između najveće i najmanje površine prstena (Blanke P. et al., 2012.) Pulsacije najviše povećavaju dimenzije u sistoli, a izravnavanje aortno-mitralnog spoja u dijastoli glavni je krivac za skraćivanje kratkog promjera i povećanje ekscentričnosti prstena. Da bi izabrali pravu veličinu THV-e, mjerimo anularni prsten u sistoli, odnosno u 20% R-R intervala (slika 11) (Blanke P. et al., *JACC Cardiovasc Interv*, 2012.).



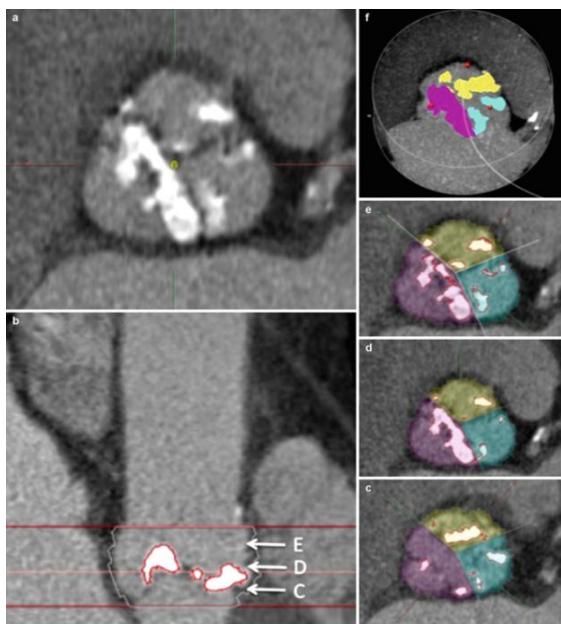
Slika 11. MDCT, konformacijske pulsatilne promjene bazalnog anularnog prstena

MSCT aortografijom dobivamo mjere visine i širine aotnog sinusa, sinotubularnog spoja i ascendentne aorte, one su od posebne važnosti za implantaciju duljih THV-a kao što je CoreValve. Promjer sinusa mora bit $\geq 27\text{mm}$ za CoreValve 23 i 26mm te $\geq 29\text{mm}$ za CoreValve 29 i 31mm, a visina sinusa $\geq 15\text{mm}$ za sve CoreValve proteze (Leipsic J. et al., 2011.). Asendentna aorta ne smije biti šira od 40mm za CoreValve 23 i 26mm i 43mm za CoreValve 29 i 31mm (Achenbach S. et al., 2012.). Duljina Valsalvinih sinusa zlatni je standard za prepoznavanje povećanog rizika okluzuje koronarnih ušća nativnim kuspisima nasjedanjem THV-e (slika 12) (O'Sullivan C. et al., *Clin Res Cardiol*, 2014.). Zadovoljavajuće mjere udaljenosti koronarnih ušća od anulusa spomenute su ranije.



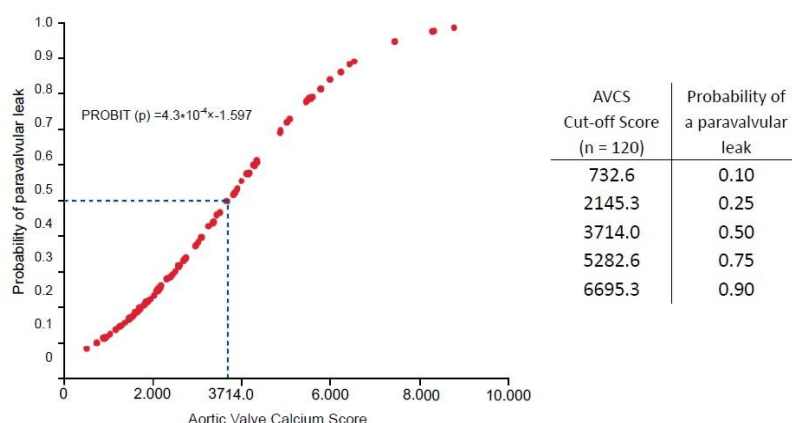
Slika 12. MDCT: mjerenje udaljenosti prstena aorte od koronarnih ušća.

Radiolog može koristeći MDCT lokalizirati kalcifikacije u području aortnog zaliska, izmjeriti njihov volumen (mm^3), odrediti gustoću (HU) i izračunati masu (mg) (slika 13) (Popma J.J. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.).



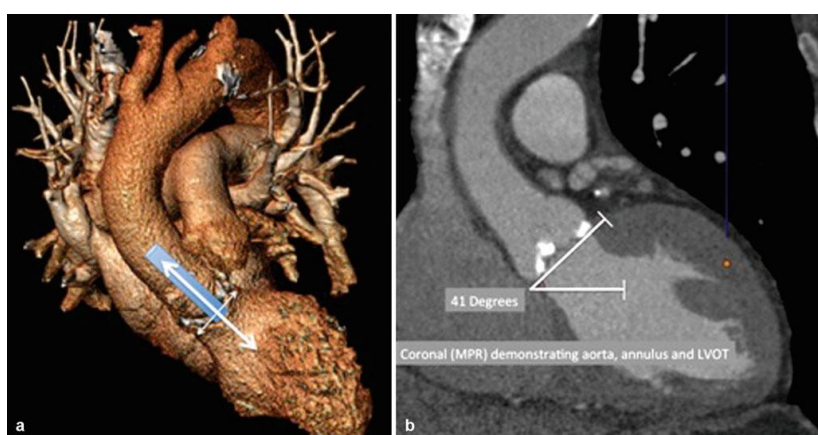
Slika 13. Kvalitativna procjena kalcifikata na aortnom zalistku.

Pacijenti s opsežnim kalcifikacijama aortnog zaliska pokazuju značajnu aortnu regurgitaciju nakon zahvata i veću učestalost cerebrovaskularnih incidenata. AVCS je sustav bodovanja razvijen da bi prepoznao pacijente koji su pod rizikom da razviju značajnije paravalvularno curenje (grafikon 1) (Haensig M. et al., *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012.). Preveliko opterećenje kuspisa i komisura depozitima kalcija kirurgu su kontraindikacija za TAVI proceduru ili smjernica za izbor veće proteze kako bi spječio razvoj regurgitacije. Kalcifikacije koje su prisutne duž cijelog aortno-mitralnog kompleksa povećavaju incidenciju disekcije kod uporabe balon-rastezljivih valvula.



Grafikon 1. Korelacija između AVCS-a i mogućnosti paravalvularnog curenja.

Određivanje aortoventrikularnog (koaksijalnog) kuta je slijedeći bitni korak u pripremi TAVI procedure, posebno za dugačku samošireću CoreValve THV. Maksimalni kut za pravilno pozicioniranje iznosi 70° za iliofemoralni i lijevi subklavijski pristup te 30° za desni subklavijski pristup. Ako je taj kut $>70^\circ$, preferira se transapikalni pristup. Aortoventrikularni kut se najbolje vidi iz koronarnog presjeka (slika 14) (Popma J.J. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.), zatvaraju ga horizontalni pravac u razini lijevog ventrikula i ravnina bazalnog anularnog prstena.



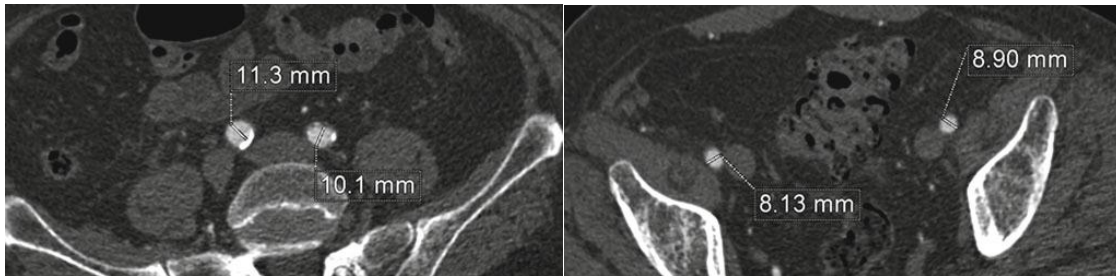
Slika 14. Aortoventrikularna angulacija: a- 3D rekonstrukcija aortoventrikularnog kompleksa, b- koronarni prikaz aortoventrikularnog kuta.

Budući da se danas preferira retrogradni pristup kroz femoralnu arteriju, evaluacija ilijačnih, femoralnih arterija i aorte je nezaobilazni dio obrade pacijenta za TAVI proceduru. Rizični faktori za vaskularnu ozljedu su tortuoznost ilijačnih žila, cirkumferentne kalcifikacije endotela, značajna okluzivna bolest i žile malog promjera. Uzimajući u obzir ove indikatore rizika 32-35% pacijenata evaluiranih za TAVI ima barem jedan od nepovoljnih faktora za iliofemoralni pristup. Disekcija iliofemoralne arterije koja je zahtjevala perkutanu ili kiruršku intervenciju učestala je u 2-7,4% pacijenata s kirurškim rezom i 1.6-21.4% u pacijenata s perkutanim zatvaranjem (Hayashida K. et al, 2011.) (Toggweiler S. et al., 2012.).

Torakalni dio se snima uz "ECG gating" tehniku da bi suprimirali kardijalne pokrete i pulsacijske artefakte, dok u snimanju abdominalnog i zdjeličnog dijela to nije potrebno.

Početna procjena promjera arterijskih lumena se može izvesti iz transverzalnih presjeka, no budući da većina žila ima kosi smjer u odnosu na transverzalnu ravninu, mjeri se kraći

promjer žila da ne bi dobili lažno veće vrijednosti (slika 15) (Blake T. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.).



Slika 15. MDCT slika, transverzalni presjek: mjerenje promjera zajedničkih ilijačnih (lijevo) i vanjskih ilijačnih arterija (desno).

Krive mjere su moguće zbog nataloženih kalcifikata u arterijama, oni ograničuju prostornu rezoluciju i prikazuju okluzijsku stenozu većom nego ona jest. Suženje uzrokovano kalcifikacijama je povezano s vaskularnim incidentima tokom zahvata, pogotovo ako one zahvaćaju $>180^\circ$ cirkumferencije arterijskog zida. Kalcifikati su i najčešći uzrok komplikacija pri zatvaranju žile sustavima za zatvaranje pomoću šava. Točnije mjere lumena i procjenu zavijenosti žila možemo postići multiplanarnim rekonstrukcijama. Za kvalitativnu procjenu tortuoznosti moramo imati anteriorno-posteriornu projekciju te desnu i lijevu kosu projekciju po kutem od 45° (slika 16) (Blake T. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.). Zavijenost žila nije kontraindikacija za zahvat, no predstavlja dodatni element rizika kada se nalazi udružena s graničnim promjerom i signifikantnim kalcifikacijama.



Slika 16. Prikaz tortuotične desne vanjske ilijačne arterije u AP projekciji (slika lijevo) i lijeve vanjske ilijačne arterije čija je tortuoznost vidljiva tek u 45° RAO projekciji (slika desno).

Od početka TAVI tehnike, neprekidna usavršavanja sustava za postavljanje THV-e dovela su do znatne redukcije njegovog promjera. Trenutno dostupne mjere sustava za postavljanje i proizvođačke preporuke za minimalne promjere arterija navedene su u tablici 7 (Plank F. et al., *Cardiac CT*, 2014.).

Transkateterska srčana valvula	Veličina uvodnice	Veličina korica sustava za postavljanje THV-e	Minimalni promjer ulazne arterije (mm)
Edwards SAPIEN THV s RetroFlex sustavom			
23mm	22F	25F(8.4mm)	≥ 7
26mm	24F	28F(9.2mm)	≥ 8
Edwards SAPIEN XT THV s NovaFlex+ sustavom i eSheat			
23mm	16F	20F(6.7mm)	≥ 6
26mm	18F	21F(7.2mm)	≥ 6.5
29mm	20F	27F(9mm)	≥ 7
CoreValve ReValving sustav			
26mm	18F	Ovisi o korištenim koricama	≥ 6
29mm	18F	Ovisi o korištenim koricama	≥ 6
31mm	18F	Ovisi o korištenim koricama	≥ 6

Tablica 7. Veličina THV-a, promjeri uvodnica, promjeri vanjskih korica sustava za postavljanje THV-e i potrebni minimalni promjeri ulaznih arterija.

Rizični faktor i potencijalna kontraindikacija za transfemoralni TAVI je promjer vanjskih korica koja prelazi minimalni arterijski promjer (ovisno u uređaju, tablica 7). Smatra se da je omjer promjera korica i femoralnih arterija ≥ 1.05 povezan s povećanom incidencijom vaskularnih komplikacija i mortalitetom u prvih 30 dana nakon zahvata (Hayashida K. et al., 2011.). Pridružene cirkumferentne kalcifikacije značajno povećavaju rizik disekcije ili perforacije.

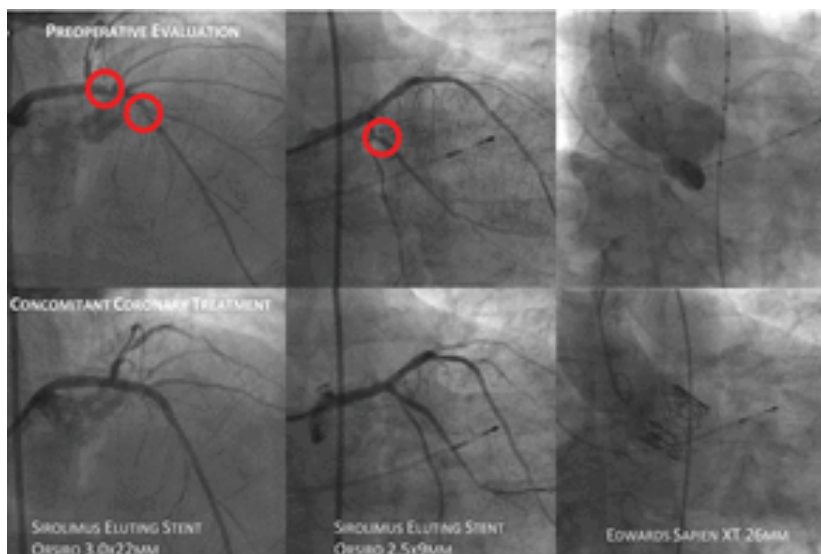
Rizični faktor koji je naglašen u VACR konsenzusu je IMA ili neka druga premosnica koja prelazi središnju liniju i srasla je sa stražnjim zidom sternuma. Smatra se

relativnom kontraindikacijom za subklavijski pristup. Transverzalni presjeci MDCT-om prikazuju graft tako da se može mjeriti njegova udaljenost od sternuma. Smatra se da je pacijent pod visokim rizikom ako graft ne možemo razlučiti od sternuma ili ako leži unutar 2-3mm od stražnjeg zida. Također, za povoljniji ishod proksimalni dio IMA-e treba biti bez prisutne aterosklerotske bolesti, inače postoji povećan rizik od retrogradne disekcije (Piazza N. et al., 2012.).

S obzirom da je naša ciljana populacija pacijenata visoke dobi, često se detektiraju neočekivane patologije koje nazivamo "incidentalomi". Njihov značaj može biti veći ili manji ovisno da li imaju akutni utjecaj na pacijenta i da li mijenjaju njegov tok liječenja. Navedeni su najčešći od njih: lezije u dojčkama, aksilarna limfadenopatija, torakolumbarna vertebralna kompresija, emfizem pluća, plućna fibroza, detekcija nodula i tumorskih masa u plućima, timomi, medijastinalna ili hilarna limfadenopatija, lezije jetre i gušterače, ciste i solidni tumori bubrega, lezije ovarija, hernije i divertikuloza kolona. Zatečena stanja su uglavnom benigni procesi starenja i njihovo zbrinjavanje nije od velike važnosti jer se radi o pacijentima s kraćim očekivanim trajanjem života (Hauge C.J. et al., 2014.).

5.4. Koronarografija pacijenata prije procedure TAVI

Prema objavljenim studijama uznapredovala bolest koronarnih arterija (CAD) je prisutna u 40-75% pacijenata koji su kandidati za TAVI proceduru. Štoviše, značajan udio tih pacijenata ima povijest MI (12-51%) i učinjenu perkutanu (16-34%) ili kiruršku revaskularizaciju (14-48%) (Goel S.S. et al., 2013.). Prve studije su ukazivale na povećani mortalitet u prvih 30 dana nakon zahvata u pacijenata s prethodnom CABG operacijom (Dewey T.M. et al., 2010.), no novije studije to opovrgavaju pokazujući jednake rezultate na pacijentima sa ili bez prethodne CABG operacije (Masson J.B. et al., 2010.). Utjecaj CAD na ishod TAVI procedure je kontroverzan i njeno liječenje je još uvijek tema brojnih diskusija. Zbog prirode TAVI zahvata pacijente s opsežnom neliječenom CAD i niskom EF-om, trebalo bi podvrgnuti perkutanoj revasularizaciji prije implantacije THV-e da spriječimo ishemijske incidente tokom i nakon zahvata. No, PCI je moguće obaviti prije, poslije ili istovremeno s TAVI procedurom. Odabir vremena izvođenja PCI-e je predmet mnogih studija danas. Najvažniji problemi vezani uz tu tematiku glase: 1) da li je potreba za revasularizacijom uvijek opravdana; 2) koliko je sigurna PCI u pacijenata s uznapredovalom AS-om; 3) kolika je težina izvođenja PCI-e nakon implantacije THV-e te 4) odabir stenta i antitrombotska terapija tokom TAVI procedure. Ako pacijent ima značajnu CAD, a nije pogodan za PCI, onda je TAVI kontraindicirana jer je rizik ishemije i hemodinamske nestabilnosti tokom brzog ventrikularnog elektrostimuliranja i napuhivanja balona izrazito visok. Možda se čini razumno izvesti PCI u istom aktu s implantacijom THV kako bi smanjili broj procedura i ulaznih mjesta (slika 17) (Bax J.J. et al., *European Heart Journal*, 2014.), ali kompliciranost i duljina PCI može opteretiti bolesnika s velikom količinom kontrastnog medija. U tom slučaju multidisciplinarni tim će favorizirati implantaciju THV-e nakon dovoljnog vremenskog odmaka. Problem ovog pristupa je dualna antitrombotska terapija nakon PCI i njen utjecaj na obujam krvarenja nakon TAVI zahvata, pogotovo nakon transapikalnog, transaortalnog ili subklavijskog pristupa. Drugi opasnost je izvođenje PCI kroz jako stenozirani aortni zalistak, no studijama je dokazano da je ta opasnost minimalna (Abdel-Wahab M. et al., 2012.).



Slika 17. TAVI zahvat i konkomitantna PCI. Prvo su postavljeni DES u LAD i LCx, a u drugom koraku je implantirana 26mm Edwards SAPIEN XT .

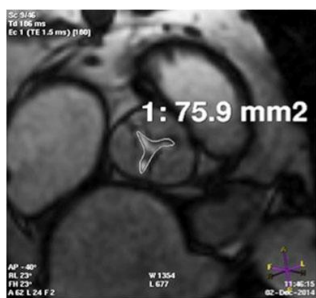
O izvođenju PCI nakon TAVI zahvata postoji mali broj izvješća. Ovaj pristup se ne preferira jer je kanulacija koronarnih arterija otežana i postoji potencijalni rizik od pomaka THV zbog manipulacije kateterom.

Detaljna analiza u utjecaju CAD na prognozu bolesnika koji idu na TAVI zahvat kvantificirala je CAD koristeći SYNTAX sustav bodovanja. To je angiografski alat osmišljen za stupnjevanje kompleksnosti koronarne bolesti. CAD s niskim SYNTAX zbrojem (0-22) bila je prisutna u 47% i s visokom (>22) u 18% bolesnika. Nakon zahvata, u razdoblju od 1 godine, pacijenti s visokim zbrojem imali su viši rizik (30%) od kardiovaskularnog mortaliteta, cerebrovaskularnog incidenta i MI u usporedbi s pacijentima bez CAD (13%) ili s niskim SYNTAX zbrojem (16%) (Stefanini G.G. et al., 2014.). Prema smjernicama ESC/ACC/AHA za bolesti zalistaka, svi pacijenti koji se evaluiraju za proceduru TAVI trebaju dijagnostičku koronarografiju za određivanje prisutnosti i proširenosti CAD, ali i odabira liječenja.

5.5. Magnetska rezonanca u obradi TAVI pacijenata

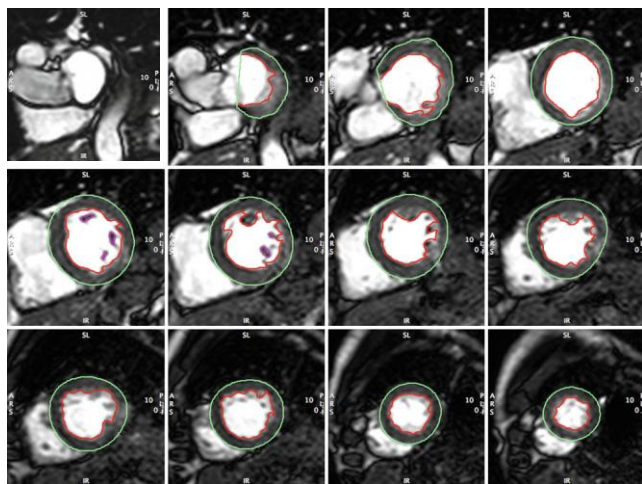
MRI je neinvazivno i neionizirajuće dijagnostičko sredstvo koje može zamijeniti preproceduralnu invazivnu angiografiju ili CT angiografiju. Prednost MR-a je što osigurava i anatomske mjere (promjer, opseg, površinu anularnog prstena) i kvantificira aortnu stenozu (protok, maksimalnu brzinu) s visokom točnošću. Kako se povećava broj pacijenata za TAVI proceduru potreba za MR-om je postala nezamjenjiva kod kandidata koji ne mogu biti optimalno evaluirani s CTA-om, ehokardiografijom ili stres ehokardiografijom. To su pacijenti s izrazitom alergijskom reakcijom na jedno kontrastno sredstvo, s uznapređovalim smanjenjem bubrežne funkcije ($\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$), s lošim akustičnim prozorom, s LF/LGAS-om i smanjenom EF lijevog ventrikula. U tu skupinu ubrajamo i pacijente sa simptomima teške, ali prema ultrazvuku umjerene AS, a imaju kontraindikaciju za DSE-u (Chaturvedi A. et al., 2016.). Kontraindikacije DSE-e su ventrikularne aritmije, MI unutar 3 dana, nestabilna angina, značajna obstrukcija LV, disekcija aorte i visoka hipertenzija ($>180/100 \text{ mmHg}$) (Pelikka P.A. et al., 2007.). MRI se radi bez kontrasta kod teških bubrežnih bolesnika, a smatra se da njihov udio u populaciji TAVI kandidata doseže čak 25%. Nedostatci MRI-a uključuju višestruko zadržavanje daha, vremenski dulje trajanje i klaustrofobični uređaj. Apsolutne kontraindikacije su prisutnost aneurizmatičkih klipsi u organizmu, ugrađen neurostimulatorni uređaj, pacemaker neprilagođen za MR, inzulinska pumpica, implantirani uređaj za infuziju lijeka, stimulator rasta/fuzije kosti, kohlearni implantant i strana metalna tijela u oku.

Kardiovaskularna magnetska rezonanca (CMR) koristi cijeli spektar tehnika razvijenih prema kardiološkim potrebama, navest ćemo najčešće korištene. SSFP (steady-state free precession) sekvencom se dobiva odličan tkivni kontrast između kardijalnih struktura i bazena krvi kroz srčani ciklus. Za precizno mjerenje bazalnog anularnog prstena, aortnog zaliska, Valsalvinih sinusa, aortno-ventrikularnog kuta i planimetriju površine zaliska SSFP sekvenca se koristi uz ECG "gating" i zadržavanje daha. Još uvijek ne postoji idealna tehnika za kvalitetan prikaz teško kalcificiranog aortnog zaliska. Mjere uzete MR-om se smatraju najpreciznijim u usporedbi s MDCT-om i 3D ehokardiografijom (Tsang W. et al., 2012.). Pacijentima s LG/LFAS-om koji ne mogu na DSE-u ili im se ne može kvalitetno prikazati aortni zalistak drugim dijagnostičkim alatima ovom metodom se radi planimetrija otvorenog aortnog zaliska u sistoli (slika 18) (Chaturvedi A. et al., *Insights into Imaging*, 2016.).

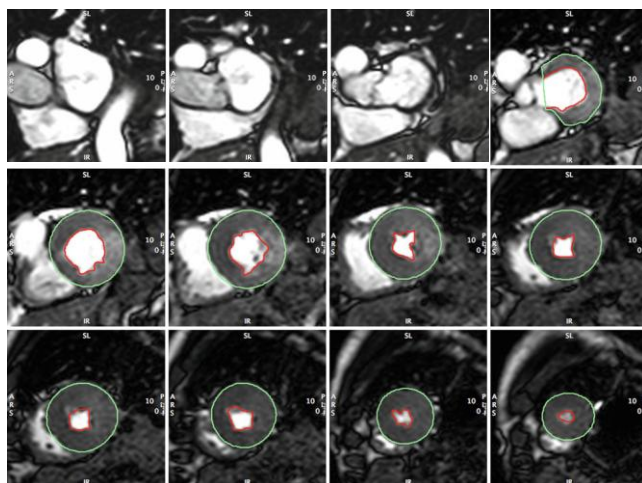


Slika 18. CMR, SSFP sekvenca, procjena aortne stenozе planimetrijom najužeg otvora aortnog zaliska u sistoli.

SSFP tehnikom u 20-30 faza po srčanom ciklusu se uzimaju precizne mjere volumena klijetki u end-dijastoli (slika 19) (Larose E., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.) i end-sistoli (slika 20) (Larose E., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.), masa i LVEF.



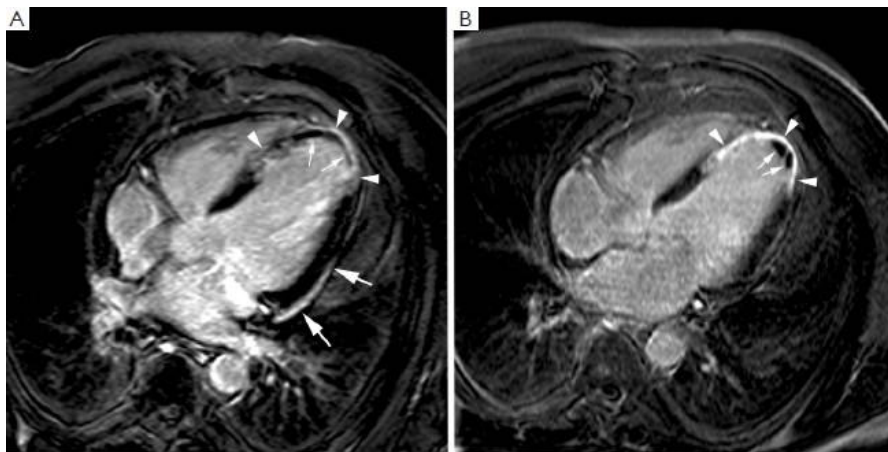
Slika 19. CMR, SSFP sekvenca, transverzalni presjek kroz LV u end-dijastoli.



Slika 20. CMR, SSFP sekvenca, transverzalni presjek kroz LV u end-sistoli.

Vizualizacija aorte i procjena opterećenja aterosklerotskim plakovima je od izrazite važnosti prije TAVI zahvata. MRI iako ne prikazuje kvalitetno kalcificirane aterome, njena uloga je od iznimne važnosti u prepoznavanju plakova bogatih lipidima. Naime, kroz studije se pokazalo da je u tim plakovima prisutna upala većih razmjera nego u kalcificiranim plakovima ili plakovima bogatim kolagenom. Naslage ovih nekalcificiranih aterosklerotskih plakova nose povećan rizik akutne ozljede bubrega nakon implantacije THV-e. Stijenka aorte deblja od 2mm se smatra patološkim segmentom. MRI je u procjeni debljine, proširenosti i sastava aterosklerotskih plakova jednako dobra kao TEE. Evaluacija tubularne ascendentne aorte, odnosno isključenje prisutnosti aneurizmi ili ektazija je važno za implantaciju CoreValve THV-e.

Korištenjem sekvence T1- sensitive inversion recovery detektiramo fokalni miokardijalni infarkt ili ožiljak. Ova tehnika se izvodi uz injekciju gadolinijevog kontrasta koji se kasnije puni i zadržava u proširenom izvanstaničnom prostoru fibroziranog srčanog tkiva (slika 21) (Bogaert J. et al., *Clinical Cardiac MRI Second Edition*, 2012.). Ovakav nalaz na miokardu nazivamo late gadolinium enhanced (LGE). Bitno je napomenuti da je ova tehnika kontraindicirana kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom.



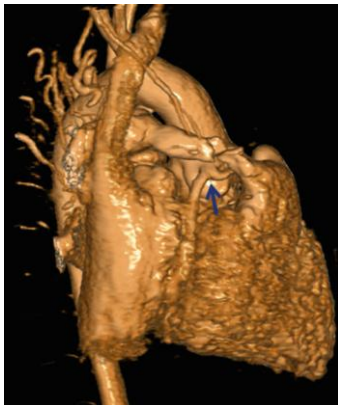
Slika 21. CMR, horizontalni prikaz, T1 sensitive inversion recovery uz gadolinijev kontrast; pojačano nakupljanje kontrasta u ventrikularnom septumu, apikalnom i laterobazalnom dijelu LV (bijeke strelice).

Prisutnost LGE ima značajnu prognostičku vrijednost s peterostrukim povećanjem sveukupnog mortaliteta u usporedbi s pacijentima s istom težinom aortne stenozе.

MOLLI T1 mapping (modified look-locker inversion recovery) je novo pulsno sekvecioniranje za evaluaciju difuzne fibroze kao i prethodna tehnika.

Phase-contrast velocity mapping (PC-CMR) je sekvenca koja se koristi za mjerenje gradijenta nad zaliskom, brzina protoka krvi, srčanog indeksa te istisnutog i regurgitiranog volumena krvi. Ova tehnika je superiorna nad Doppler ultrazvukom jer ne ovisi o kutu protoka krvi pod kojim snimamo, nema pogreški uzrokovanih vrtložnim strujanjem krvi.

Oslikavanje krvožilnog stabla MRA-om možemo izvesti sa ili bez kontrasta. Procjena aorte i ilijačno-femoralnog arterijskog stabla je precizna, i bez sumnje će otkriti ako postoje kontraindikacije transfemoralnog pristupa. Multiplanarni reformat (MPR) je alat dijagnostike MR-e koji obrađuje snimljenje volumetrijske podatke i automatski ih slaže u tri ravnine: transversalnu, sagitalnu i koronarnu. To je korisno u evaluaciji žila koje su položene koso u odnosu na standardne ravnine snimanja pa se ne može razlikovati da li se radi o pravoj stenozi ili pseudostenozu u tortuotičnoj žili. Projekcija maksimalnog intenziteta (MIP) je najjednostavnija i najčešće korištena metoda obrade podataka MRA. U rezultatu procesuiranja 3D volumetrijski podatci su prikazani kao 2D slika sa svjetlijim signalom u području veće količine krvi. Mana je manjasposbnost razlikovanja susjednih struktura i gubitak prostorne dubine, one se kompenziraju snimanjem u multiplim ravninama. Tehnika predstavljanja volumena (VRT) prikazuje objekt u tri dimenzije s očuvanim informacijama o prostornim odnosima (slika 22) (Arepalli C.D. et al., *Multimodality Imag for Transcath Aortic Valve Replacement*, 2014.).



Slika 22. MRA, VRT prikaz srca, anomalno izlazište LAD iz RCA (plava strelica).

Tokom evaluacije bolesnika za proceduru TAVI, u izvedbi MRA-e posebnu pažnju treba obraditi na anatomski područja od interesa za zahvat. Brojne su potencijalne vaskularne i valvularne zamke koje se susreću tokom zahvata, samo predana preproceduralna dijagnostika ih može predvidjeti i spriječiti. Uglavnom smo ih već spominjali kroz ovaj rad u prethodnim poglavljima, to su: punkcijsko mjesto pristupa, mali promjer lumena kroz koji nije moguć siguran prolaz sustava za isporuku, tortuotična arterijska vaskulatura,

aterosklerotska bolest, perforacija ili disekcija te nalaz tromboembolusa u pojedinim aortoilijačnofemoralnim segmentima. Obrada uz MRA može pomoći u odabiru pozicioniranja THV-e, krivi smještaj je najčešći uzrok lošeg ishoda zahvata. Nisko-pozicionirana THV rezultira oštećenjem mitralnog zaliska ili atrioventrikularnim blokom zbog udaranja u medijalnu stijenku LVOT-a. Visoko-pozicionirana ili nedovoljno raširena THV može dovesti do njene embolizacije. Suprotno, pretjerana ekspanzija THV-e može prouzrokovati rupturu/disekciju aorte, perforaciju miokarda ili tamponadu. Nadalje, ponovit ćemo da su prediktori nepovoljnog ishoda nesrazmjer THV-e i korijena aorte, nisko usidrena koronarna ušća, teško kalcificirani zalistak i subvalvularna stenoza. MRA stoji uz bok CT angiografiji u procjeni ovih anatomskih struktura, a zbog svog neionizirajućeg djelovanja možda će u budućnosti, kad se indikacije TAVI zahvata prošire i na mlađe dobne skupine postati standard preproceduralne obrade i postproceduranog praćenja pacijenata.

5.6. Evaluacija rizičnih faktora za razvoj akutne ozljede bubrega kod kandidata za TAVI zahvat

Akutna ozljeda bubrega je učestala komplikacija kardiokirurških pacijenata, pojavljuje se kod 30% svih pacijenata. Zbog specifičnosti TAVI zahvata i starijih bolesnika na kojima se izvodi, AKI je učestala komplikacija. AKI se pokazao kao snažan prediktor mortaliteta tokom kratkotrajnog i dugotrajnog praćenja, pacijenti koji razviju AKI nakon TAVI zahvata imaju 2-6 puta veći mortalitet (Bagur R. et al., 2010.). Za bolesnike koji idu na proceduru TAVI, VARC konsenzusom iz 2013. preporučuje upotrebu klasifikacije AKIN za dijagnozu (tablica 8) (Mehta et al., *BioMed Central Ltd.*, 2007.) i produžuje vrijeme sa 72 sata na 7 dana unutar kojeg se ozljeda bubrega imenuje kao AKI (Kapptein et al., 2013.).

Stadij 1	Stadij 2	Stadij 3
Povećanje serumskog kreatinina za 150-199% ili ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.4 mmol/L)	Povećanje serumskog kreatinina za 200-299%	Povećanje serumskog kreatinina za $\geq 300\%$ ili akutno povećanje za najmanje 0.5mg/dL
Izlučivanje urina <0.5 mL/kg/h u >6 , ali <12 sata	Izlučivanje urina <0.5 mL/kg/h u >12 , ali <24 sata	Izlučivanje urina <0.3 mL/kg/h u ≥ 24 sata ili anurija tokom ≥ 12 sati

Tablica 8. AKIN klasifikacija

Primjena kontrastnog medija tokom procedure TAVI, potreba za brzim elektrostimuliranjem koja dovodi do hipotenzije te ateroskleroza kao izvor embolusa patofiziološki su uzrok AKI. Kvalitetnom obradom treba prepoznati podgrupe koje su pod visokim rizikom za razvoj postproceduralne AKI. Bolesnici koji su izabrani za transapikalni pristup češće razvijaju AKI (4,7-5.2 puta češće) (Saia F. et al., 2013.). Razlog za to nije sama tehnika zahvata, nego pristranost selekcije tih pacijenata, oni imaju porculanski aortu i/ili uznapredovalu bolest perifernih krvnih žila koje su izrazito kalcificirane, tortuozne ili užeg promjera. Druge karakteristike koje povezujemo s AKI uključuju povišene razine kreatinina, hipertenzija, kronična plućna bolest, dijabetes, cerebrovaskularna bolest, KBB, količina kontrasta i broj transfuzija krvi koju koristimo.

Preproceduralne serumske razine koncentracije kreatinina $\geq 1.58 \text{ mg/dL}$ ($\geq 140 \mu\text{mol/L}$) dokazano povisuju rizik razvoja AKI 3.9 puta (Sinning J.M. et al., 2010.). Bubrežna funkcija opada s godinama, stoga ne iznenađuje da je CKD prisutna u 30-50% potencijalnih TAVI kandidata. Kroz razne studije i metanalize utvrđeno je da mortalitet u prvoj godini nakon zahvata u pacijenata s CKD prelazi 30% (Chen C. et al., 2015.). Neovisni prediktor je i injiciranje $>99 \text{ mL}$ kontrastnog sredstva (Strauch J.T. et al., 2010.). Za evaluaciju bubrežnih bolesnika koristim CT angiografiju uz protokole smanjene količine kontrasta, CT bez kontrasta ili MRA. CT bez kontrasta ima visoki odsjaj kalcifikacija koji treba reducirati prije mjerenja. Kako bi minimizirali rizik od post-proceduralne nefropatije inducirane kontrastom, koristi se nekoliko metoda. Jedna od strategija je povećati količinu urina prije, tokom i nakon izlaganja kontrastnom mediju. Dodatno, pacijenti netom prije zahvata mogu primiti 1L 5% dekstroze da se poveća bubrežni protok (Clavijo L.C. et al., 2006.). Druga metoda uključuje razrjeđenje kontrasta 50% s fiziološkom otopinom, ovim pristupom se smanjuje mogućnost začepljanja bubrežnih tubula kontrastom i izlaganje bubrega toksinima. Efikasnost pretretmana s antioksidansima kao N-acetilcistein ili tvarima koje induciraju urinarnu alkalozu nije još potpuno dokazano. Posljednja metoda se usmjerava na količinu i vrijeme iniciranja kontrasta. Uspješnim se pokazao dvofazni model isporuke valvule. U prvoj fazi balon se napuše do 1/3 volumena, zatim se injicira mala količina volumena. Pozicija THV se pravilno namjesti i napuše ostatak balona uz manji broj slikanja i manju količinu kontrasta (Barbash I.M. et al., 2014.).

6. ZAKLJUČAK

Razvoj transkateterske implantacije aortnog zaliska otkriva sve veću važnost preproceduralne, periproceduralne i postproceduralne evaluacije. Napredak u metikuloznoj obradi aortnog zaliska, aortnog korijena, aorte i ilijačnih arterija pridonosi razvoju i optimizaciji zahvata. Kroz ovaj rad smo pokazali kako je spektar dijagnostičkih alata dostupnih za obradu TAVI pacijenata iznimno širok i može ponuditi dovoljno potrebnih informacija bitnih za odabir pacijenata i vrste pristupa. Bitno je napomenuti da su za kvalitetnu obradu potrebni specijalisti visoko upućeni u prikaz kardiovaskularne anatomije i patologije. Njihova uloga je krucijalna jer njihova mjerenja i procjene dirigiraju odlukom multidisciplinarnog tima. Ova metoda minimalno invazivnog liječenja je poprilično nova i nema dovoljno dokaza o njenoj dugoročnoj kvaliteti. Inicijalni preoperacijski pristup, koji je i sada prisutan u većini centara, temelji se na prikupljanju maksimalnog broja podataka pomoću različitih dijagnostičkih sredstava. Zbog dugotrajnosti procesa, velikog troška resursa kako materijalnih tako i ljudskih, potrebno je ujediniti prikupljne podatke i dogovoriti standardizirani način preoperacijske evaluacije.

U prvom dijelu rada ukazano je na problem sustava bodovanja. Ne postoji trenutno zadovoljavajući sustav koji dovoljno individualizira rizik, pomaže u odabiru te predviđa rizik i ishod u ovoj ciljanoj populaciji. U stupnjevanju aortne stenoze glavni izazovi su procjena kontraktilne rezerve srca u pacijenata s LF/LGAS-om. Zasad je MR glavno sredstvo ocjenjivanja ireverzibilne kardijalne fibroze, nepovoljnog faktora za pozitivnu korist zahvata, no dokazi su nepotpuni, a povezanost s kliničkim ishodom nedostaje.

Povećana preciznost mjerenja uz trodimenzionalni ultrazvuk i MDCT povećala je uspješnost odabira pogodne THV, ali ne korespondira s očekivanim rezultatima. Čini se da izbor veličine THV ne ovisi samo o preproceduralnim dimenzijama nego i o sastavu tkiva i proširenosti bolesti. Budući da je aortna proteza u dodiru s aortnim korijenom i LVOT koji je njeno sidrište, osobite zone od interesa su sastav njihove stijenke, a pogotovo raširenost i distribucija kalcifikacija. Povećana analiza ovih struktura bi trebala ubrzat izvedbu zahvata i pravilno postavljanje THV koje će izbjeći AR, disfunkciju provodnog sustava, mitralnog aparata i kasniju distorziju postavljene proteze. TAVI procedura je povezana s povećanim cerebrovaskularnim incidentima, a glavnim povezanim faktorima se smatraju kalcificirani ateromi unutar aorte i stvaranje embolusa tokom aortne manipulacije. Evaluacija opterećenosti plakovima i njihov sastav uz ultrazvuk, MDCT ili MRI su itekako potrebni u smjernicama za preoperacijsku obradu. Ovaj dio obrade bitan je i zbog intervencijskog

planiranja vaskularnog pristupa. Njegov razvoj se prati kroz brojna klinička istraživanja, a ovisi podosta o inovacijama tehnologije sustava za isporuke THV-e.

Zaključno, u ovom radu smo pokušali pokazati kompleksnu evaluaciju određene populacije kardiokirurških bolesnika koja ima uznapredovalu bolest aortnog zaliska i druge komorbiditete. To ih čini zahtjevnim pacijentima za sustav zdravstva, trebaju opširnu obradu, visokospecijaliziranu tehnologiju i rad vrhunskih stručnjaka. Donošenje ispravne odluke u njihovom liječenju produkt je multidisciplinarnog tima koji i uz pristup novoj tehnologiji i praćenju novih spoznaja ispred sebe ima težak zadatak. Dostupnost i plaćanje troškova TAVI procedure treba biti ograničeno na centre izvrsnosti, a za postproceduralno praćenje, mjerenje ishoda i istraživanja komparativne učinkovitosti potrebno je upisivati pacijente u TAVI Registar.

Uz razvoj kliničke prakse ovog zahvata i dolaskom rezultata iz novih randomiziranih kliničkih studija koje provode zahvate i na niže rizičnim pacijentima nameće se pitanje hoće li u budućnosti ova metoda postati metoda izbora u liječenju aortne stenoze. Zagovarači ove metode smatraju da će sniženje troškova i brži oporavak bolesnika nego nakon klasične kardiokirurške operacije pogurati transkatetersku implantaciju aortnog zaliska na prvo mjesto u liječenju tih pacijenata.

7. ZAHVALE

Ovaj diplomski rad posvećujem svojim prekrasnim roditeljima. Hvala vam na neizmjernoj podršci tokom mog cjelokupnog školovanja i odrastanja. Zahvaljujem bratu što je uvijek bio moj izvor motivacije i snage. Hvala i svim mojim prijateljima i kolegama koji su olakšali i ispunili moje studentske dane. I posebno hvala svim mojim profesorima, predavačima, asistentima i mentorima u nastavi koji su obogatili moje medicinsko znanje i pomogli mi da ukoračim u svijet medicine.

8. LITERATURA

- (1) Abdel-Wahab M., Mostafa A.E. i Geit V. (2012.) Comparison of outcomes in patients having isolated transcatheter aortic valve implantation versus combined with preprocedural percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 109: 581-586.
- (2) Achenbach S., Delgado V., Hausleiter J. et al. (2012.) SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR) *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 6:366–380.
- (3) Allende R., Webb J.G., Munoz-Garcia A.J. et al., (2014.) Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J* 35:2685–2696.
- (4) Arepalli C.D. i Lerakis S. (2014.) Aortoiliacofemoral Assessment: MRA. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London, poglavlje 22, str: 273-288.
- (5) Arsanjani R., Leipsic J. et al. (2014.) Aortic Annular Geometry and Sizing: CT. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London, poglavlje 25, str: 311-318.
- (6) Awtry E. i Davidoff R. (2011.) Low-Flow/Low-Gradient Aortic Stenosis. *Circulation* 124:739-741.
- (7) Bach D.S., Siao D. et al. (2009.) Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2(6):533–539.
- (8) Bagur R., Webb J.G., Nietlispach F. et al. (2010.) . Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 31:865-874.
- (9) Barbash I.M. Dvir D. et al. (2014.) Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Chronic Kidney Disease: Pre-procedural Assessment and Procedural Techniques to Minimize Risk for Acute Kidney Injury. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London, poglavlje 19, str: 227-238.
- (10) Baumgartner H., Hung J. et al. (2009.) American Society of Echocardiography, and European Association of Echocardiography. Echocardiographic assessment of valve

- stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr.* 22(1):1-23.
- (11) Bax J.J., Delgado V., Bapat V. et al. (2014.) Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal* 35(38):2627-2638.
 - (12) Blake T. i Fleischmann D. (2014.) Aortoiliofemoral Assesment: MDCT. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 21,str: 257-272.
 - (13) Blanke P., Russe M., Leipsic J. et al. (2012.) Conformational pulsatile changes of the aortic annulus: impact on prosthesis sizing by computed tomography for transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 5(9):984–994.
 - (14) Blake P., Schoepf J i Leipsic J.A. (2012.) CT in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Radiology* 269(3):650-669.
 - (15) Bloomfield G.S., Samad Z. i Douglas P.S. (2014.) Aortic Annular Geometry and Sizing: Echocardiography. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds)*Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 24, str: 297-310.
 - (16) Bogaert J. i Dymarkowski S. (2012.) Ishemic Heart Disease. U: Bogaert J., Dymarkowski S., Taylor A.M. i Muthurangu V. (eds) *Clinical Cardiac MRI*str:203-273.
 - (17) Bonow R.O., Carabello B.A. et al. (2006.) ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 114(5):e84-231.
 - (18) Brooks M. i Gurvitch R. (2014.) Coaxial Angle Prediction for TAVR: CT. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds)*Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 26, str 319-326.
 - (19) Chaturvedi A., Hobbs S.K., Ling F.S. et al. (2016.) MRI evaluation prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): When to acquire and how to interpret. *Insight Imaging* 7:245-254.
 - (20) Chen C., Zhao Z.G., Liao Y.B. et al., (2015.) Impact of renal dysfunction on mid-term outcome after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis.*PloS ONE* 10:e0119817.

- (21) Clavijo L.C., Pinto T.L., Kuchulakanti P.K. et al. (2006.) Effect of a rapid intra-arterial infusion of dextrose 5% prior to coronary angiography on frequency of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Cardiol.* 97:981–983.
- (22) Cribier A. (2012.) Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): A 20-year odyssey. *ClinicalKey* 105(3):146-152.
- (23) Dewey T.M., Brown D.L., Herbert M.A. et al. (2010.) Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg.* 89: 758-767.
- (24) Doddamani S., Bello R., Friedman M.A. et al. (2007.) Demonstration of left ventricular outflow tract eccentricity by real time 3D echocardiography: implications for the determination of aortic valve area. *Echocardiography* 24:860-866.
- (25) Durst R., Avelar E., McCarty D. et al. (2011.) Outcome and improvement predictors of mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *J Heart Valve Dis* 20:272-281.
- (26) Elhmidi Y., Bleiziffer S., Deutsch M. et al. (2014.) Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Incidence, predictors and impact on mortality. *Archives of Cardiovascular Disease* 107:133-139.
- (27) Feuchtner G., Plank F. i Alkadhi H. (2014.) CT Evaluation of Aortic Stenosis. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London, poglavlje 13, str: 171-178.
- (28) Garcia E., Albarran A., Heredia-Mantrana J. et al. (2011.) Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With a Mechanical Mitral Valve. *Rev Esp Cardiol.* 64(11):1052-1055.
- (29) George I.G., Reiss G.R. i Williams M.R.(2014.) Transcatheter Aortic Valve Replacement. U: Kaiser LR, Kron IL i Spray TL(eds)., *Mastery of cardiothoracic surgery*, 3. izdanje, Philadelphia,USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business, str.479-481.
- (30) Goel S.S., Ige M., Tuzcu E.M. et al. (2013.) Sever Aortic Stenosis and Coronary Artery Disease- Implication for Management in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era. *J Am Coll Cardiol.* 62(1)1-10.
- (31) Grayburn P.A. (2006.) Assessment of low-gradient aortic stenosis with dobutamine. *Circulation* 113:604-606.

- (32) Haensig M., Lehmkuhl L., Rastan A.J. et al. (2012.) Aortic valve calcium scoring is a predictor of significant paravalvular aortic insufficiency in transapical-aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1234-41.
- (33) Haensig M. i Rastan A.J. (2012.) Aortic valve calcium load before TAVI: Is it important? *Annals of Cardiothoracic Surgery* 1(2):160-164.
- (34) Hague C.J. (2014.) Extravascular and Extracardiac Findings on MDCT. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 18,str: 215-226.
- (35) Hayashida K., Lefèvre T., Chevalier B. et al. (2011.) Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv.*4(8):851-858.
- (36) Iung B., Baron G. et al. (2003.) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 24(13):1231-1243.
- (37) Jarrett C.M., Edwards S., Gillinov A.M., Mihaljevic T. (2012.) Pathophysiology of Aortic Valve Disease. U: Cohn L.H. *Cardiac Surgery in the Adult*, 4. izdanje The McGraw-Hill Companies, Boston, Massachusetts, USA, poglavlje 31, str: 665.-672.
- (38) Jilaihaw H., Doctor N., Kashif M. et al. (2013.) Aortic Annular Sizing for Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Cross-Sectional 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 61(9):908-916.
- (39) Kappetein A.P., Head S.J. et al. (2013.) Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145:6-23.
- (40) Katz S., Downs T.D., Cash H.R., Grotz R.C.(1970.) Progress in the development of the index of ADL. *Gerontologist*;10(1):20-30.
- (41) Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. (2015.) Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal- Cardiovascular Imaging* 16(3):233-271.
- (42) Lang R.M., Badano L.P., Tsang W. et al. (2012.) EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *European Heart Journal- Cardiovascular Imaging* 13(1):1-46.

- (43) Larose E. (2014.) MRI Evaluation of Aortic Stenosis. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 14, str: 179-188.
- (44) La Manna A., Sanfilippo A., Capodanno D. et al. (2011.) Cardiovascular magnetic resonance for the assessment of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a pilot study. *J Cardiovasc Magn Reson* 13(1):82.
- (45) Leipsic J., Gurvitch R., LaBounty T. et al. (2011.) Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol Imag.* 4(4):416-429.
- (46) Litmanovich D.E., Ghersin E., Burke D.A. et al. (2014.) Imaging in Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): role of the radiologist. *Insights Imaging* 5(1):123-145.
- (47) Masci P.G. i Bogaert J. (2012.) Post myocardial infarction of the left ventricle: The course ahead seen by cardiac MRI. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 2(2):113-127.
- (48) Masson J.B., Lee M., Boone R.H. et al. (2010) Impact of coronary artery disease on outcomesafter transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.*76:165–73.
- (49) Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (2014.) Why we need this book. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds)*Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 1, str: 1-3.
- (50) Mok M., Nombela-Franco L., Dumont E. et al. (2013.) Chronic obstructive pulmonary disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes, prognostic markers, and functional status changes. *JACC Cardiovasc Interv* 6:1072–1084.
- (51) Moss R.R. (2014.) Echocardiographic Evaluation of Aortic Stenosis. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds)*Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 12, str: 157-170.
- (52) Muraru D., Badano L.P, Vannan M., Iliceto S. (2012.) Assessment of aortic valve complex by three-dimensional echocardiography: a framework for its effective application in clinical practice. *European Heart Journal* 13(7):541-555.

- (53) Nashef S.A., Roques F. et al., (1999) European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 16:9–13
- (54) Nishimura R.A., Otto C.M. et al. (2014.) 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 Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 63(22):e57-e185.
- (55) Otto C.M. (2006.) Disease Severity and Timing of Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 47(11):2141-2151.
- (56) Ozkan A. i Schoenhagen P. (2014.) Low-Flow and Low-Gradient Aortic Stenosis Consideration in the Context of TAVR. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 10, str: 129-144.
- (57) O'Brien S.M., Shahian D.M. et al. (2009) The society of thoracic surgeons 2008 cardiac surgery risk models part 2: isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 88:S23–S42.
- (58) O'Sullivan C.J., Stortecky S. et al. (2014.) Preinterventional screening of the TAVI patient: how to choose the suitable patient and the best procedure. *Clin Res Cardiol* 103:259–274.
- (59) O'Sullivan K.E., Hurley E.T., Sugrue D. i Hurley J.P. (2015.) Patients with mechanical mitral valve are potential candidates for TAVI. *Br J Cardiol* 22(2)
- (60) Paradis J.M. i Kodali S.K. (2014.) Coronary Artery Disease and Aortic Stenosis. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 16, str: 197-202.
- (61) Pellikka P.A., Nagueh S.F., Elhendy A.A. et al. (2007.) American society of echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 20:1021–1041.
- (62) Piazza N., De Jaegere P. et al., (2008.) Anatomy of the aortic valvar complex and its implication for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 1:74-81.
- (63) Piazza N., Lange R. et al. (2012.) Patient selection for transcatheter aortic valve implantation: Patient risk profile and anatomical selection criteria. *Archives of Cardiovascular Diseases* 105(3):165-173.

- (64) Pibarot P. i Dumesnil J.G. (2014.) Aortic Stenosis Suspected to be Severe Despite Low Gradients. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 7:545-551.
- (65) Plank F, Dacher J.N., Feuchtner G i Leipsic J. (2014.) Transcatheter Aortic Valve Intervention. U: Dewey M (ed) *Cardiac CT*, poglavlje 17, str:259-284.
- (66) Popma J.J., Almonacid A., Litmanovich D. (2014.) Structural Design of Transcatheter Aortic Valves: General Concepts Related to Imaging. U: Min J.K., Berman D.S. i Leipsic J. (eds) *Multimodality Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement*, Springer-Verlag London ,poglavlje 8, str:85-115.
- (67) Puls. M., Sobisiak B. et al. (2013.) Katz-Index effectively predicts long-term mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *European Heart Journal* 34(1):481.
- (68) Puri R., Iung B., Cohen D.J. et al. (2016.) TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal* (27):1-11.
- (69) Roques F., Michel P. et al. (2003.) The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 24(9):882-883.
- (70) Roques F., Nashef S.A. et al. (1999.) Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. 15(6):816-822.
- (71) Saia F., Ciuca C., Taglieri N., et al. (2013.) Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and clinical outcome. *Int J Cardiol* 168:1034-1040.
- (72) Sinning J.M., Ghanem A., Steinhauser H., et al. (2010.) Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 3:1141-1149.
- (73) Stefanini G.G., Strtecky S., Cao D. et al. (2014.) Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to Syntax-score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 35(37): 2530-2540.
- (74) Strauch J.T., Scherner M.P., Haldenwang P.L., et al. (2010.) Minimally invasive transapical aortic valve implantation and the risk of acute kidney injury. *Ann Thorac Surg* 89:465-470.

- (75) Svensson L.G. (2012.) Percutaneous Treatment of Aortic Valve Disease. U: Cohn L.H. *Cardia Surgery in the Adult*, 4. izdanje The McGraw-Hill Companies, Boston, Massachusetts,USA, poglavlje 39, str:783-788.
- (76) Tchetché D., Dumonteil N., Sauguet A., et al (2010.) Thirty-day outcome and vascular complications after transarterial aortic valve implantation using both Edwards Sapien and Medtronic CoreValve bioprostheses in a mixed population. *EuroIntervention* 5: 659-665.
- (77) Toggweiler S., Gurvitch R. i Leipsic J. (2012.) Percutaneous aortic valve replacement. Vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol*. 59:113-118.
- (78) Tsang W., Bateman M.G., Weinert L. et al. (2012.) Accuracy of aortic annular measurements obtained from three-dimensional echocardiography, CT and MRI: human in vitro and in vivo studies. *Heart* 98:1146-1152.
- (79) Tsang W., Meineri M., Hahn R.T. et al. (2013.) A three-dimensional echocardiography study on aortic-mitral coupling in transcatheter aortic valve replacement. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 14(10):950-956.
- (80) Vahanian A., Alfieri O.R., Al-Attar N. et al.(2008) Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).*Eur J Cardiothorac Surg* 34 (1): 1-8.
- (81) Vahanian A., Baumgartner H. et al., (2007.) Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, and ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 28(2):230-268.
- (82) Webb J., Rodes-Cabau J. et al., (2012.) Transcatheter aortic valve implantation: a Canadian Cardiovascular Society position statement. *Can J Cardiol* 28:520–528.
- (83) Zamorano J.L., Badano L.P. et al., (2011.)European Association of Echocardiography (EAE)/American Society of Echocardiography (ASE) recommendation for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *European Heart Journal* 12:557-584.

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 20.05.1992. godine u Sinju gdje sam odrasla i stekla osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje. Završila sam opću gimnaziju Dinka Šimunovića u Sinju. Nakon završene srednje škole, 2010. godine u Zagrebu upisujem Medicinski fakultet. Dobitnik sam Dekanove nagrade u akademskoj godini 2013./2014. za odličan uspjeh. Tokom studija bila sam demonstrator na kliničkoj propedeutici: 2014./2015. na odjelu kliničke farmakologije i 2015./2016. na klinici za bolesti srca i krvnih žila na KBC-u Rebro. Aktivno se služim engleskim jezikom i imam osnovno znanje iz francuskog jezika.