

Minimalinvasiv implantation av aortaklaffprotes utvärderas

Prospektiv studie inger hopp om att kirurgiskt trauma kan minskas

MAGNUS DALÉN, AT-läkare, doktorand, institutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm
BEATA FALKENBERG, leg läkare
JAN LISKA, docent, överläkare
ULRIK SARTIPY, docent, överläkare
PETER SVENARUD, med dr, överläkare; de tre sistnämnda insti-

tutionen för molekylär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm; samtliga thoraxkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm
 peter.svenarud@karolinska.se

Stenos och insufficiens i aortaklaffen behandlas med kirurgisk korrektion. Aortaklaffen avlägsnas och byts mot en biologisk eller mekanisk aortaklaffprotes men kan också i vissa fall repareras. Traditionellt utförs ingreppet via median sternotomi, och sternum delas i hela sin längd för att exponera hjärtat och aorta ascendens. I dag utförs ingreppet med mycket låg postoperativ morbiditet och mortalitet och med mycket goda långtidsresultat.

Inom alla kirurgiska discipliner har utvecklingen gått mot allt mindre invasiva operationsmetoder. Kraven på minskad invasivitet och minskat kirurgiskt trauma har ökat också vid öppna hjärtskirurgiska ingrepp. Målsättningen vid minimalinvasiv aortaklaffkirurgi är att minska det kirurgiska traumat och därmed minska postoperativ blödning och smärta samt förbättra andningsfunktionen, minska antalet djupa sårinfektioner och förkorta återhämtningsfasen efter operationen.

Inga studier har randomiserat patienter att genomgå antingen minimalinvasiv eller konventionell aortaklaffkirurgi, utan resultaten baseras uteslutande på observationella studier. Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi har i jämförelse med konventionell aortaklaffkirurgi varit förenad med förkortade vård- och ventilatortider, minskad postoperativ smärta, minskad blödning och färre blodtransfusioner [1-4].

Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi har under tidigare år genomförts vid flera kliniker, däribland Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm. De senaste årens utveckling av nya tekniker, t ex suturlösa biologiska klaffproteser, perkutan kanylering och än mindre invasiva incisioner, har dock ytterligare underlättat minimalinvasiv aortaklaffkirurgi och kan potentiellt leda till förbättrade resultat.

Under 2013 inleddes vid Karolinska universitetssjukhuset ett projekt kring minimalinvasiv aortaklaffkirurgi. Projektets syfte är att utvärdera huruvida minimalinvasiv aortaklaffkirurgi ska införas som standardmetod vid isolerade aortaklaffingrepp utförda vid sjukhuset.

»Projektets syfte är att utvärdera huruvida minimalinvasiv aortaklaffkirurgi ska införas som standardmetod vid isolerade aortaklaffingrepp ...«

I denna rapport förmedlar vi våra erfarenheter av de 25 första patienterna opererade under 2013.

METOD

Vi inkluderade prospektivt samtliga patienter som genomgick minimalinvasiv implantation av biologisk eller mekanisk aortaklaffprotes vid Karolinska universitetssjukhuset mellan januari och september 2013. Ansvariga kirurger valde ut lämpliga patienter som väntade på primär isolerad aortaklaffoperation på grund av aortastenos genom att granska klinikens väntelista. Patienter med behov av annat samtidigt ingrepp, t ex kranskärlskirurgi eller arytmiåtgärd, exkluderades. Även patienter med aortainsufficiens större än grad I/IV exkluderades. Annan komplicerande faktor, t ex tidigare genomgången högdos strålbehandling mot torax eller kraftigt nedsatt vänsterkammarfunktion, medförde också att patienten inte bedömdes lämplig. Hög ålder eller högt BMI medförde dock inte att patienten bedömdes olämplig.

Under studieperioden opererades vid sjukhuset 70 elektiva patienter med aortastenos med primär isolerad aortaklaffoperation med konventionell sternotomi. Studiegruppen utgjorde därmed 26 procent av det totala antalet patienter opererade elektivt för isolerad aortastenos under perioden.

Operatören fattade beslut om operationsteknik (ministernotomi eller anterior minitorakotomi). Ministernotomi innebar att en 6 cm lång hudincision lades över bröstbenets övre del. Med såg delades sternum longitudinellt till tredje interkostalrummet, där den partiella sternotomin vinklades ut i det högra interkostalrummet. Anterior minitorakotomi innebar att en 6 cm lång tvärgående hudincision lades över andra interkostalrummet och en kort anterior torakotomi utfördes. Typ av aortaklaffprotes (biologisk eller mekanisk) valdes av patienten i samråd med operatören. Implantation av suturlös eller konventionell biologisk klaffprotes bestämdes av operatören.

Operationen utfördes med användande av hjärt-lungmaskin. Etablering av hjärt-lungmaskin genomfördes via kanylering av aorta ascendens genom såret på bröstkorgen samt perkutan kanylering av vena femoralis med Seldinger-teknik.

Studien utfördes som ett kvalitetsprojekt och krävde därmed inte etiskt godkännande.

RESULTAT

Totalt opererades 25 patienter, varav 23 med ministernotomi

SAMMANFATTAT

Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi har utförts sedan mitten av 1990-talet. Nya tekniker som suturlösa biologiska klaffproteser och ännu mindre invasiva incisioner kan leda till förbättrade resultat.

Förhoppningen är att det mindre kirurgiska traumat ska leda till färre postoperativa komplikationer och kortare återhämtningsfas än vid konventionell aortaklaffkirurgi.

Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi

är tillsammans med perkutan aortaklaffimplantation ett alternativ till konventionell aortaklaffkirurgi. Förhoppningen är att i framtiden kunna undvika full median sternotomi vid samtliga isolerade aortaklaffingrepp. **Under 2013** inleddes vid Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm ett projekt kring minimalinvasiv aortaklaffkirurgi. I denna rapport förmedlar vi våra erfarenheter av de 25 första patienterna opererade under 2013.

TABELL I. Karakteristika för de 25 patienter som ingick i studien. Värden presenteras som antal (procent), medelvärde $\pm$ standardavvikelse eller median (25:e–75:e percentilen). Euroscore II = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, version II; NYHA = New York Heart Association.

Karakteristika	Värde
Ålder, år	73 $\pm$ 9
Vikt, kg	80 $\pm$ 11
Längd, cm	170 $\pm$ 9
BMI	27,6 $\pm$ 4,3
Kvinnligt kön, antal (procent)	13 (52)
Funktionsklass enligt NYHA	2 (2–3)
Hyperlipidemi, antal (procent)	14 (56)
Rökare, antal (procent)	3 (12)
Njursvikt, antal (procent)	1 (4)
Diabetes mellitus, antal (procent)	3 (12)
Hypertoni, antal (procent)	20 (80)
Cerebrovaskulär sjukdom, antal (procent)	0 (0)
Perifer kärlsjukdom, antal (procent)	1 (4)
Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, antal (procent)	0 (0)
Förmaksflimmer, antal (procent)	2 (8)
Ejektionsfraktion, procent	53 $\pm$ 7
Euroscore II	1,56 $\pm$ 0,74

och 2 med anterior minitorakotomi. Fyra patienter erhöjll mekanisk klaffprotes och 21 patienter biologisk klaffprotes. Av de 21 implanterade biologiska klaffproteserna var 12 av typen suturlös obstruktiv lungsjukdom. Utöver de 25 patienter som genomgick minimalinvasiv implantation av aortaklaffprotes utfördes ytterligare 2 ingrepp, vilka peroperativt konverterades till median sternotomi på grund av exponeringssvårigheter. Dessa 2 patienter genomgick konventionell aortaklaffimplantation och inkluderades inte i analysen.

Preoperativa karakteristika presenteras i Tabell I, och data om operationsteknik och postoperativa utfall redovisas i Tabell II. Ingen patient avled under vårdtiden, reopererades på grund av blödning eller sternumkomplikation eller drabbades av djup sårinfektion.

En hög andel patienter hade minst en episod av postoperativt förmaksflimmer, men samtliga hade återfått sinusrytm vid återbesöket 4–6 veckor efter operationen. En patient drabbades av peroperativt AV-block grad III, vilket föranledde permanent pacemakerimplantation. En patient drabbades av peroperativ stroke med vänstersidig svaghet, som inte hade gått helt i regress vid utskrivningen. Två patienter drabbades av ytliga sårinfektioner som läkte efter antibiotikabehandling respektive antibiotikabehandling och undertrycksbehandling.

Den postoperativa blödningsmängden var låg, 200–570 ml, och få patienter erhöjll erytrocytttransfusion.

DISKUSSION

Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi har utförts sedan mitten av 1990-talet, inledningsvis utan påvisbara fördelar. Införandet av suturlösa klaffproteser och möjlighet till än mindre invasiva incisioner underlättar dock minimalinvasiv aortaklaffkirurgi, och senare års studier har rapporterat mycket goda resultat [1–7]. Dessa positiva resultat ledde till att vi vid Karolinska universitetssjukhuset under 2013 påbörjade ett

»I vår studie var operationstiderna korta, transfusionsbehovet lågt och intensivvårds- och ventilatortiderna korta.«

TABELL II. Operationsteknik samt postoperativt utfall för de 25 patienter som ingick i studien. Värden presenteras som antal (procent), medelvärde $\pm$ standardavvikelse eller median (25:e–75:e percentilen).

Utfall	Värde
Ministernotomi, antal (procent)	23 (92)
Anterior minitorakotomi, antal (procent)	2 (8)
Biologisk klaffprotes, antal (procent)	21 (84)
Mekanisk klaffprotes, antal (procent)	4 (16)
Suturlös klaffprotes, antal (procent)	12 (48)
Hjärt-lungmaskintid, minuter	106 $\pm$ 23
Aortaokklusionstid, minuter	79 $\pm$ 23
Postoperativ ventilationstid, timmar	2 (2–3)
Paravalvulärt läckage, antal (procent)	
<grad 1 (minimalt)	2 (8)
grad 1	2 (8)
$\geq$ grad 2	0 (0)
Ejektionsfraktion, procent	55 $\pm$ 6
Nyttillkommet förmaksflimmer, antal (procent)	16 (64)
Implantation av permanent pacemaker, antal (procent)	1 (4)
Stroke, antal (procent)	1 (4)
Hemodialys, antal (procent)	1 (4)
Ytlig sårinfektion, antal (procent)	2 (8)
Postoperativ blödning, ml	344 $\pm$ 103
Erytrocytttransfusion under vårdtiden, antal (procent)	
1 enhet	5 (20)
>1 enhet	0 (0)
Tid på intensivvårdsavdelning, timmar	23 (21–49)
Postoperativ vårdtid, dagar	6 (5–9)

projekt kring minimalinvasiv aortaklaffkirurgi med användande av de nya teknikerna.

Den främst använda minimalinvasiva incisionen vid aortaklaffkirurgi är ministernotomi. De flesta studier av minimalinvasiv aortaklaffkirurgi har fokuserat på patienter opererade med ministernotomi [5], men även studier avseende anterior minitorakotomi finns publicerade [6, 8]. Det finns en förhoppning om att det kirurgiska traumat ska kunna reduceras ännu mer vid minitorakotomi än vid ministernotomi, eftersom sternum då lämnas helt intakt. Man har kunnat visa reducerad postoperativ vårdtid och morbiditet, tex infektionskomplikationer, vid minitorakotomi jämfört med ministernotomi [8, 9]. I den aktuella studien genomfördes endast två operationer med minitorakotomi, men användande av denna typ av incision vid aortaklaffimplantation förespås öka i framtiden.

Tolv patienter erhöjll suturlös biologisk aortaklaffprotes, vilken är en självexpanderande klaffprotes som jämfört med de traditionella klaffproteserna inte kräver enstaka suturer längs hela cirkumferensen av anulus aortae. De senaste årens utveckling av suturlösa aortaklaffproteser underlättar implantation via anterior minitorakotomi, och användande av dessa klaffproteser har visats vara förenat med kortare tid i hjärt-lungmaskin, minskat transfusionsbehov och förkortad tid på intensivvårdsavdelning och i ventilator [7]. I vår studie var operationstiderna korta, transfusionsbehovet lågt och intensivvårds- och ventilatortiderna korta. Patienter som erhöjll suturlös biologisk aortaklaffprotes analyserades inte separat.

Fördelar jämfört med konventionell aortaklaffkirurgi

Genom att man undviker full median sternotomi bibehålls sternums stabilitet till en högre grad, vilket potentiellt kan leda till minskad frekvens av sårinfektioner och förbättra den respiratoriska funktionen tidigt efter operationen. Klaffbevarande kirurgi [10] är möjlig via minimalinvasiva incisioner, men inget sådant ingrepp utfördes i denna studie. Tidigare

»... vi är av åsikten att minimalinvasiva incisioner i framtiden helt kommer att ersätta median sternotomi vid isolerad aortaklaffkirurgi.«

publicerade studier har visat att minimalinvasiv aortaklaffkirurgi är associerad med förkortade vård- och ventiltider [1, 2] och minskad postoperativ smärta [3] i jämförelse med konventionell aortaklaffkirurgi. Mindre incisioner och mindre mediastinal dissektion kan leda till minskad blödning och färre blodtransfusioner, vilket har visats i tidigare studier [2, 4].

Långtidsresultat efter minimalinvasiv aortaklaffkirurgi är jämförbara med dem efter konventionell aortaklaffkirurgi [9]. Inga patienter i den aktuella studien avled under vårdtiden, och inga patienter drabbades av sternumkomplikation eller reopererades på grund av blödning. Dock jämfördes resultaten inte med någon kontrollgrupp opererad med konventionell median sternotomi, och det är därmed inte möjligt att avgöra huruvida resultaten var en följd av användande av minimalinvasiva incisioner.

Potentiella nackdelar med minimalinvasiv implantation är begränsad exponering av hjärtat, och studier har påvisat längre operationstid än med konventionell aortaklaffimplantation [9]. Operationstiderna var dock korta i den aktuella studien, och andelen patienter med paravalvulärt läckage var låg. Begränsad exponering kan kräva konvertering till median sternotomi, vilket utfördes hos 2 patienter som dock exkluderades ur studien. Konvertering till median sternotomi betraktas som en nödvändig åtgärd vid exponeringssvårigheter.

Minimalinvasiv kirurgi jämfört med perkutan implantation

Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi skiljer sig på flera sätt från perkutan aortaklaffimplantation (transcatheter aortic valve implantation, TAVI). Perkutan aortaklaffimplantation är en ny metod för behandling av aortastenos, där en biologisk klaffprotes implanteras med kateterburen teknik [11]. Jämfört med minimalinvasiv aortaklaffkirurgi utförs perkutan aortaklaffimplantation i de flesta fall på koronarangiografilaboratorium och utan användande av hjärt-lungmaskin. Vid perkutan aortaklaffimplantation avlägsnas inte den sjuka klaffen utan i stället expanderas en klaffprotes inuti den förkalkade aortaklaffen.

Perkutan aortaklaffimplantation innebär dock en betydande risk för paravalvulärt läckage [12]. Paravalvulärt läckage uppstår som en följd av att nativ aortaklaff samt kalk inte avlägsnas från anulus aortae vid den perkutana implantationen. Även låggradigt paravalvulärt läckage har visats vara associerat med ökad mortalitet [12]. I vissa studier har perkutan aortaklaffimplantation associerats med ökad risk för behov av pacemaker, men denna risk skiljer sig mellan olika perkutana aortaklaffproteser [13].

Perkutan aortaklaffimplantation utförs i Sverige i dag endast på inoperabla patienter samt patienter med hög kirurgisk risk. I den aktuella studien var förekomst av paravalvulärt läckage låg, och endast en patient hade behov av implantation av permanent pacemaker.

Andra typer av minimalinvasiv hjärtskirurgi

Minimalinvasiv mitralklaffkirurgi utförs i dag med goda resultat vid bla Karolinska universitetssjukhuset och har vid vissa högvolumscentra blivit standardingrepp vid mitralklaffpatologi. Patienter som genomgår minimalinvasiv mitralklaffkirurgi har samma kort- och långtidsöverlevnad som patienter som genomgår konventionell mitralklaffkirurgi utan ökad risk att behöva genomgå reoperation på grund av

kvarvarande klaffinsufficiens [14]. Patienter opererade med minimalinvasiv teknik har också mindre postoperativ blödning, mindre smärta och snabbare återhämtning efter operationen än patienter som genomgått konventionell mitralklaffkirurgi [14].

Försök har även gjorts med robotassisterad hjärtskirurgi, framför allt robotassisterad mitralklaffkirurgi men även kranskärlskirurgi. Man har dock inte kunnat påvisa tydliga fördelar med robotassisterad operationsteknik, och de flesta kliniker har därmed upphört att utföra dessa ingrepp.

KONKLUSION

Vi vill med denna rapport förmedla våra erfarenheter av minimalinvasiv implantation av aortaklaffprotes. Minimalinvasiv aortaklaffkirurgi utgör ett alternativ till konventionell aortaklaffkirurgi, och vi är av åsikten att minimalinvasiva incisioner i framtiden helt kommer att ersätta median sternotomi vid isolerad aortaklaffkirurgi. Internationellt sett har minimalinvasiv aortaklaffkirurgi utförts med mycket goda resultat och bör därför övervägas hos alla patienter som är aktuella för öppen hjärtskirurgi på grund av isolerad aortastenos eller -insufficiens.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Bakir I, Casselman FP, Wellens F, et al. Minimally invasive versus standard approach aortic valve replacement: a study in 506 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1599-604.
2. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, et al. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:460-5.
3. Candaele S, Herijgers P, Demeyere R, et al. Chest pain after partial upper versus complete sternotomy for aortic valve surgery. *Acta Cardiol.* 2003;58:17-21.
4. Dogan S, Dzemali O, Wimmer-Greinecker G, et al. Minimally invasive versus conventional aortic valve replacement: a prospective randomized trial. *J Heart Valve Dis.* 2003;12:76-80.
5. Tabata M, Umakanthan R, Cohn LH, et al. Early and late outcomes of 1000 minimally invasive aortic valve operations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33:537-41.
6. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145:1222-6.
7. Santarpino G, Pfeiffer S, Concistre G, et al. The Perceval S aortic valve has the potential of shortening surgical time: does it also result in improved outcome? *Ann Thorac Surg.* 2013;96:77-81.
8. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Epub 12 sep 2013.
9. Schmitt JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:455-62.
10. Franco-Cereceda A, Liska J. Sjukdom i aortaklaffen och aorta ascendens. Klaffbevarande kirurgi bör övervägas i första hand. *Läkartidningen.* 2008;105:434-7. Rättelse: *Läkartidningen.* 2009;106:2546-7.
11. Harek J, Olivecrona GK, Rück A. Kateterburen implantation av aortaklaff nytt alternativ till kirurgi. *Läkartidningen.* 2011;108:1113-6.
12. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366:1686-95.
13. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366:1705-15.
14. Modi P, Hassan A, Chitwood WR, Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:943-52.

SUMMARY

Aortic valve replacement is traditionally performed through a median sternotomy. Minimally invasive aortic valve replacement is performed through less invasive incisions which reduce the surgical trauma and thereby decrease postoperative bleeding and pain, improve the respiratory function, reduce the incidence of sternal wound infections, and shorten the recovery period after surgery. The use of sutureless bioprostheses facilitates minimally invasive aortic valve replacement. We report our experience in 25 patients where aortic valve replacement was performed with a minimally invasive technique.