



Půlstoletí náhrad srdečních chlopní

Jan Dominik

Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Česká republika

Adresa: prof. MUDr. Jan Dominik, CSc., Kardiochirurgická klinika, FN Hradec Králové a LF UK, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: dominik@fnhk.cz

V březnu letošního roku uplynulo již 50 let od prvních implantací umělých srdečních chlopní. Dwight Harken v Bostonu 10. března 1960 uskutečnil první úspěšnou náhradu aortální chlopně umělou kuličkovou chlopní.^{1,2} Je velmi zajímavé, že shodou okolností v týž den byla provedena i světově první náhrada mitrální chlopně. Andrew G. Morrow s Ninou S. Braunwaldovou v Bethesdě implantovali polyuretanovou dvoulistou chlopeň vlastní konstrukce do mitrální pozice. Operovaná 16letá dívka však zemřela 60 hodin po operaci na selhání chlopně. Také druhá operace 44leté ženy, která se uskutečnila ihned následující den po první operaci (11. března 1960), skončila úmrtím osm týdnů po operaci.² Vzhledem k pouze krátkodobému přežití dvou operovaných je často v literatuře přiznáváno prvenství v náhradě mitrální chlopně Albertu Starrovi. Jeho první náhrada mitrální chlopně uskutečněná 21. srpna 1960 v Portlandu byla však také neúspěšná, 33letá žena zemřela deset hodin po operaci následkem masivní vzduchové embolizace do mozku. Druhá operace 52letého muže s datem 21. září 1960 byla již dlouhodobě úspěšná a zahájila sérii úspěšných implantací kuličkových chlopní i do mitrální pozice.³

Současné výkony na dvou, eventuálně třech chlopních následovaly zanedlouho po prioritních náhradách aortální a mitrální chlopně. Robert Cartwright v Pittsburghu uskutečnil současnou náhradu aortální i mitrální chlopně 1. listopadu 1961 a Albert Starr v Portlandu 21. února 1963 náhradu aortální, mitrální i trikuspidální chlopně.²

Brzy po prvních implantacích mechanických srdečních chlopní byla zahájena i éra využití biologických chlopní v humánní kardiochirurgické praxi. Donald Nixon Ross poprvé nahradil aortální chlopeň aortálním homograftem 24. července 1962 v Londýně.^{2,4} O dva měsíce později (23. srpna 1962) začal tyto operace provádět i druhý zakladatel a propagátor homograftů Brian Barratt-Boyes v Aucklandu.^{2,5}

V dalších letech byly kromě aortálních homograftů (alogaftů) hledány další biologické tkáně k náhradám

srdečních chlopní a také způsoby jejich nejvhodnější přípravy a sterilizace. Åke Senning (Curych) např. v polovině šedesátých let užíval k náhradám aortálních chlopní autologní fascia lata a Euryclides J. Zerbini (São Paulo) v sedmdesátých letech alogenní dura mater.⁶ Nakonec se však prokázaly jako nejvhodnější dva xenografty, které se jako jediné k náhradám srdečních chlopní ve formě bioprotéz používají dodnes – prasečí aortální chlopeň a hovězí perikard.

O vývoj a přípravu prvních xenograftů z prasečích aortálních chlopní se zasloužili především Alain Frédéric Carpentier a Jean-Paul Binet (Paříž), kteří zahájili implantace těchto chlopní do aortální pozice v roce 1965.⁷ V roce 1967 Alain F. Carpentier s Charlesem Dubostem poprvé nahradili mitrální chlopeň již stentovaným xenograftem. První xenografty byly ošetřeny a sterilizovány merkurochromem, později formalinem a na základě Carpentierových prací od roku 1968 glutaraldehydem. Implantaci xenograftů z hovězího perikardu zavedl do klinické praxe Marian Ionescu (Leeds) v roce 1971. Glutaraldehydem fixované a sterilizované prasečí aortální nebo hovězí perikardiální xenografty, vstříte do kostry (stentu) s našivacím prstencem, a tím připravené ke snadné implantaci, byly od 70. let mnoha firmami pod různými názvy vyráběny a hojně implantovány. Termín bioprotéza pro tyto stentované xenografty byl navržen v roce 1979 na symposiu o srdečních chlopních v Mnichově. Název se ujal a stále se používá. Poněvadž bioprotézy mají menší efektivní plochu ústí než mechanické chlopně stejné velikosti, většina firem řešila tuto situaci pro bioprotézy nepříznivou vytvářením modelů, které mají našivací prstenec uzpůsobený k tzv. supraanulární implantaci a dnes je již většina firemně vyráběných bioprotéz deklarována jako supraanulární. Ve vývoji bioprotéz nutno ještě zmínit tzv. stentless bioprotézy, které zavedl do klinické praxe v roce 1988 Tirone David v Torontu. Jsou to xenografty, které nemají kostru a našivací prstenec, a proto mají výhodnější hemodynamické vlastnosti než bioprotézy stentované. Jejich obliba po nadšení v devadesátých letech opadla, poněvadž i přes prokazatelně lepší hemodynamiku

(větší efektivní plocha ústí, menší gradient) je jejich klinický přínos pro operované sporný a také moderní supraaunulární bioprotézy se jim v hemodynamických parametrech blíží. Poslední významná změna v oblasti bioprotéz tkví v jejich přípravě. Od devadesátých let se k fixaci xenograftů přestává používat glutaraldehyd a bioprotézy podstupují tzv. antikalcifikační (antidegenerativní, antimineralizační) úpravu pod nejrůznějšími názvy, která prodlužuje životnost bioprotéz tím, že oddaluje vznik degenerativních změn v listech bioprotéz. K nejznámějším a nejvíce užívaným stentovaným bioprotézám, u kterých je xenograftem prasečí aortální chlopeň, patří např. SJM Biocor, SJM Epic a Epic Supra, Carpentier-Edwards S.A.V., Hancock, Shelhigh, Medtronic Mosaic aj. Představitelem bioprotéz s chlopní vytvořenou z hovězího perikardu jsou např. chlopně Carpentier-Edwards Perimount Magna, Sorin Soprano, Aspire, Mitroflow Synergy aj. První stentless bioprotéza nesla název Toronto SPV, další dnes užívané pak např. Toronto Root, Edwards Prima, Shelhigh SuperStentless, Sorin Freedom, Elan, Medtronic Freestyle, Cryolife O'Brien aj.

Ve stručném historickém výčtu možností náhrad srdečních chlopní chlopněmi biologickými nutno uvést i použití autografu při tzv. Rossově operaci, při které se nahrazuje aortální chlopeň chlopní plicnice operovaného (plicnicovým autografem) a plicnicový výtokový trakt se nahradí alografem. Donald Ross tuto operaci poprvé uskutečnil v roce 1967 v Londýně.⁸ Dnes má tato náročná operace své nezapustitelné místo v dětské kardiologii a stále je spornou a diskutovanou alternativou pro náhradu aortální chlopně u mladých dospělých, kteří chtějí žít „superaktivním“ životem bez antikoagulace.

Za uplynulých 50 let od prvních náhrad srdečních chlopní byly milionům operovaných implantovány desítky druhů biologických i mechanických chlopní.^{9,10} Z mechanických chlopní to byly nejprve především chlopně kuličkové. Nejznámější z kuličkových chlopní nese název Starr-Edwards. Chlopní Starr-Edwards bylo vyrobeno a implantováno velké množství typů, z nichž se stále vyrábí úspěšný mitrální model 6120 a aortální 1260 nepřetržitě od roku 1966 a 1968. Ostatní kuličkové chlopně se již dlouho nevyrábějí (např. Harken-Surgitool, Magovern-Cromie, Smeloff-Cutter, Braunwald-Cutter, deBakey Surgitool aj.). Byly implantovány nejvíce v letech 1960–1980. Ani žádná z nevyklápějících se diskových chlopní se již nevyrábí (např. Kay-Shiley, Beall-Surgitool, Kay-Suzuki, Cross-Jones, Cooley-Cutter, Starr-Edwards aj.). Tyto chlopně byly většinou implantovány v rozmezí let 1965–1980. Od začátku sedmdesátých let se začaly používat chlopně pracující na principu vyklápějícího se disku. Mnohé z nich se již také přestaly používat (např. Wada-Cutter, Lillehei-Kaster, Bjork-Shiley, Monostrut aj.). Z diskových vyklápějících se chlopní je stále dosti implantována chlopeň Medtronic Hall (původní název Hall-Kaster), která je v klinickém použití beze změn od roku 1977. K dalším, dnes již méně užívaným chlopním tohoto typu patří např. chlopně Omniscience, Omnicarbon, Sorin Allcarbon, AorTech Ultracor. Od 80. let minulého století až do sou-

časnosti si postupně získávaly stále větší oblibu tzv. dvoulisté mechanické chlopně, které jsou nyní nejčastěji implantovanými mechanickými chlopněmi. Z nich se ve světě i u nás nejvíce používá chlopeň St. Jude Medical, jejíž mechanismus se od první implantace v roce 1977 neměnil, pouze byly vytvářeny modifikace s větší efektivní plochou ústí – poslední typ nese od roku 1998 název St. Jude Regent. Další dnes používané dvoulisté chlopně jsou CarboMedics, Bicarbon Sorin, Edwards Mira, ATS Medical, On-X, CardiaMed a Medtronic Advantage.

Disky všech v současnosti používaných mechanických chlopní dvoulistých i vyklápějících se monodisků jsou vyrobeny z pyrolitkarbonu, neobyčejně odolného, trvanlivého až nezníitelného a přitom biokompatibilního a tromborezistentního materiálu. Pyrolitkarbon přenesl Jack Bokros (General Atomic Inc., později CarboMedics) již v 60. letech minulého století z nukleárního a kosmického výzkumu do výzkumu a pak i do výroby umělých srdečních chlopní.^{2,10,11} Prstence některých mechanických chlopní jsou také z pyrolitkarbonu (např. u chlopní St. Jude Medical, Omnicarbon) nebo z titanu (např. Medtronic Hall, Omniscience, Bicarbon Sorin), případně u starších chlopní ze stelitu (slitina kobaltu, chromu, molybdenu a niklu), např. Starr-Edwards 6120 a 1260. Vlastní našívací prstenec umělých chlopní, který slouží k fixaci chlopně do anulu operovaného je nejčastěji vyroben z dakronu (z polyesterových vláken) nebo z teflonu (polytetrafluorethylenu – PTFE), eventuálně z teflonu povlečeného karbofilmem (např. u mechanických i biologických chlopní Sorin).

Významnou událostí v nedávné historii náhrad srdečních chlopní je implantace aortální chlopně katetrizačním přístupem transfemorálně. Tento výkon jako první na světě uskutečnil Alain Cribier (Rouen) v roce 2002.¹² V současné době jsou již k dispozici dvě schválené chlopně ke katetrizační implantaci – CoreValve a Edwards Sapien (biologické perikardiální chlopně). Metoda je zatím vyhrazena pouze pro nemocné s aortální stenózou, pro které je klasická chirurgická náhrada neúnosná, nejčastěji pro vysoký věk a současnou polymorbiditu. Metoda se rychle rozšiřuje po všech vyspělých katetrizačních laboratořích do té míry, že v současnosti je již těchto implantací uskutečněno více než 10 000. V případě nemožnosti implantovat chlopeň transfemorálním přístupem, lze chlopeň Edwards Sapien implantovat i z krátké přední thorakotomie hrotem srdečním – tzv. transapikální implantace.

A nyní ještě několik stručných dat z historie chlopní náhrad v Československu. První náhrady srdečních chlopní u nás uskutečnil Jan Navrátil v Brně v roce 1963. Implantoval šesti nemocným kuželovité chlopně domácí výroby (Uhlířovy-Altmanovy) s pouze krátkodobými dobrými výsledky. Operovaní zemřeli za několik týdnů až měsíců na tromboembolické komplikace.¹³ Prvních dlouhodobých dobrých výsledků dosahoval Jan Navrátil v Brně s implantacemi kuličkových chlopní od roku 1965 a Jaroslav Procházka v Hradci Králové od roku 1966. V historii biologických náhrad srdečních chlopní jsou dodnes citovány významné práce Michala Hubky (Bratislava) z poloviny

60. let minulého století, které pojednávají o experimentálních náhradách mitrální i trikuspidální chlopně alografty. Díky rozsáhlé experimentální přípravě se uskutečnila v Bratislavě i první náhrada mitrální chlopně alografterem v humánní praxi již 3. června 1969. Ivan Šimkovic se pak v sedmdesátých a dalších letech této problematice dále věnoval a k náhradám srdečních chlopní často používal alografty a později i autologní perikard. Jaroslav Špatenka v Praze uskutečnil poprvé náhradu kořene aorty alografterem 29. 10. 1994 a následně 8. 3. 1996 i Rossovu operaci.

Poslední české priority jsou z nedávné doby a týkají se implantací aortálních chlopní transfemorálně a transapikálně. Michael Želízko u nás jako první uskutečnil implantaci aortální chlopně CoreValve perkutánně 8. prosince 2008 v Praze.¹⁴ Chlopně Edwards Sapien byly poprvé transfemorálně implantovány v Hradci Králové Josefem Šťáskem a Janem Vojáčkem 16. ledna 2009.¹⁵ Prvenství v zavedení chlopně Edwards Sapien transapikálně patří Janu Harrerovi (23. února 2009 v Hradci Králové).¹⁶

Prvních 50 let náhrad srdečních chlopní uplynulo. Jaký bude vývoj v dalších 50 letech a jaká bude situace v náhradách srdečních chlopní po uplynutí následujícího půlstoletí nelze předpovídat. Lze se však s velkou pravděpodobností domnívat, co se v této oblasti kardiochirurgie bude dít v nejbližších deseti letech. Předpokládám, že nebude „vynalezena“ mechanická chlopeň, která by nevyžadovala antikoagulační léčbu, a také nebude vyvinuta bioprotéza, která by u mladších operovaných v dlouhodobém pooperačním průběhu nedegenerovala. Náhrad mitrální chlopně bude dále ubývat (porevmatické mitrální stenózy se postupně stávají téměř vzácnými vadami a mitrální regurgitace lze většinou úspěšně řešit plastikami). Chirurgických náhrad aortálních chlopní již nebude přibývat, spíše mírně ubývat. Důvodem bude to, že mnohé aortální regurgitace jsou řešitelné zachovnými operacemi a tyto operace se na našich pracovištích již začínají rozvíjet. Druhým důvodem bude změna indikačních kritérií k perkutánním implantacím aortálních chlopní směrem i k méně rizikovým nemocným. Budou si to přát intervenční kardiologové a po jejich vysvětlení i nemocní. Předpokladem správnosti tohoto trendu by mělo být snížení ceny, ještě dokonalejší technologie, a především průkaz dobrých časných i dlouhodobých vý-

sledků perkutánních implantací. V nejbližších letech náhrady srdečních chlopní budou i nadále základními a rutinními kardiochirurgickými výkony. Závažným problémem této oblasti kardiochirurgie, se kterým se budou potýkat kardiochirurgové, kardiologové, anesteziologové a intenzivisté i v příštích letech zůstane řešení nativní a protézové endokarditidy a také operace nemocných pozdě indikovaných k operaci s pokročilými chlopenními vadami.

Literatura

1. Harken DE, Soroff HS, Tailor WJ, et al. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;40:744–762.
2. Westaby S. Development of surgery for valvular heart disease. In: Westaby S. Landmarks in cardiac surgery. Oxford: Isis Medical Media Ltd., 1997: 139–185.
3. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: a clinical experience with a ball valve prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726–740.
4. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962;2:487.
5. Barratt-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Torax* 1964;19:131–135.
6. Zerbini EJ, Puig LB. The dura mater allograft valve. In: Ionescu MI. Tissue heart valves. London: Butterworth, 1979:253–301.
7. Binet JP, Duran CG, Carpentier A, et al. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet* 1965;2:1275.
8. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with pulmonary autograft. *Lancet* 1967;2:956–958.
9. Dominik J, Žáček P. Přehled náhrad srdečních chlopní. In: Dominik J, Žáček P. Chirurgie srdečních chlopní. Praha: Grada 2008:41–79.
10. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *Ann Thorac Surg* 2003;76:S2230–S2239.
11. Murtra M. The adventure of cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:167–180.
12. Cribier A, Ethaninoff H, Bash A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006–3008.
13. Navrátil J. Kardiochirurgie. Praha: Avicenum 1970:408.
14. Želízko M, Janek B, Netuka I, et al. Perkutánní implantace aortální chlopně u nemocné s těsnou aortální stenózou. *Interv Akut Kardiolog* 2009;8:43–46.
15. Šťásek J, Vojáček J, Bis J, et al. První zkušenosti s perkutánní transfemorální implantací chlopně Edwards SAPIEN u nemocných s aortální stenózou. *Interv Akut Kardiolog* 2009;8:47–51.
16. Harrer J, Vojáček J, Šťásek J, et al. První zkušenosti s transapikální implantací chlopně u nemocných s aortální stenózou. *Interv Akut Kardiolog* 2009; 8:100–104.

Došlo do redakce 1. 2. 2010

Přijato 2. 2. 2010