

החלפה מילעורית של המסתם הוותיני (אורטלי) – המהפכה כבר כאן

פרופ' חיים דננברג

היחידה לקרדיולוגיה התערבותית, מערך הלב, המרכז הרפואי הדסה, ירושלים

רקע

(European System for Cardiac Operative Risk Evaluation STS-PROM (Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality)). מדדים אלה יעילים בהערכת קבוצות חולים גדולות, אך יש להדגיש את הקושי ביישום בחולה הבודד. המדדים אינם כוללים משתנים קריטיים לסיכון עבור החולה בניתוח לב, דוגמת הסתיידות קשה של הוותין העולה (אאורטת פורצלן – porcelain aorta) או עבר של הקרנות לבית החזה. מעבר למשתנים הבודדים, חסר בהם מרכיב קליני המוכר מאד לעוסקים במלאכה, והוא שבריריות החולה (frailty) – אותה אומנות קלינית כוללת המעריכה כיצד יעמוד החולה בניתוח ובתהליך ההחלמה הנדרש אחריו. אילכך, בחירה נכונה של החולים לקראת השתלת מסתם מילעורית כוללת, במקביל לשימוש במדדי הסיכון ה"אובייקטיביים" המקובלים, הערכה פרטנית ומדוקדקת, בדיקות עזר הכוללות בין השאר אנגיוגרפיה כלילית והיקפית, אקוקרדיוגרפיה וטומוגרפיה ממוחשבת של בית החזה וכלי הדם הגדולים. החולים מוערכים על ידי צוות רב-מקצועי, שעם חבריו נמנים מנתחים, קרדיולוגים ומומחי הרדמה. החולים שנמצאו כבעלי סיכון גבוה לתמותה ותחלואה ניתוחית ובת-ניתוחית, ובהם הפעולה המילעורית אפשרית ללא מגבלות אנטומיות ואחרות, הם אוכלוסיית היעד להשתלת מסתם בגישה מילעורית.

היצרות של המסתם הוותיני (Aortic Stenosis) הינה מחלה שכיחה בקרב האוכלוסייה המבוגרת. המהלך הטבעי של היצרות תסמינית עגום למדי, וכרוך בתמותה של כ-40% בשנה הראשונה ולמעלה מ-60% בחמש שנים [1, 11]. החלפת המסתם במסתם תותב הינה הטיפול היעיל היחיד במחלה. החלפת המסתם מקלה על התסמינים, משפרת את תפקוד החדר השמאלי ומיטיבה ומאריכה חיים. בחולה ה"אידיאלי" הניתוח כרוך בתמותה של כ-2%-4%, אלא שרוב החולים הנדרשים להחלפת מסתם הינם חולים בסיכון ניתוחי גבוה. זו הסיבה לכך שחלק נכבד מהסובלים מהיצרות תסמינית קשה של המסתם אינם מנותחים. בסדרות שונות נע שיעור החולים בסיכון שאינם מנותחים בין 30%-60% [1, 6, 9]. לאלה מוצע בשנים האחרונות טיפול חלופי בהשתלת מסתם

המהלך הטבעי של היצרות תסמינית עגום למדי, וכרוך בתמותה של כ-40% בשנה הראשונה ולמעלה מ-60% בחמש שנים

ותיני תותב בגישה מילעורית (Trans Catheter aortic Valve Implantation – TAVI). חבלי לידה מורכבים ליוו את כניסת הטכנולוגיה החדשה. למשל, בעיות וסיבוכים בגישה דרך כלי דם גדולים, דיוק במיקום ובגודל המסתם

המושתל ובחירת חולים מתאימים לפעולה. שיפורים טכנולוגיים וצבירת ניסיון אפשרו את הרחבת השימוש בטכנולוגיה החדשה. עד כה הושתלו בעולם למעלה מ-5,000 מסתמים בגישה מילעורית, והמספרים ממשיכים לגדול. מדובר במהפכה אמיתית המאפשרת טיפול בחולים רבים וקשים, שהיו עד כה חסרי מרפא. במאמר עדכון מעמיק שפורסם בחודש מאי 2009 ב"Journal of the American College of Cardiology" סוקרים אלאין קריבייר – חלוץ השתלת המסתם הוותיני בגישה מילעורית – ואלאן ז'ריאס את הנתונים הקיימים עד כה בחידוש של טיפול מילעורי בהיצרות ותינית (11).

מסתמים תותבים המושתלים בגישה מילעורית

מאז השתלת המסתם הוותיני הראשונה על ידי Cribier וצוותו בשנת 2002 [2], פותחו כמה מסתמים וכמה אחרים נמצאים בשלבי פיתוח שונים. שני המסתמים העיקריים שהושתלו עד כה ואף זכו לאישור שימוש של הקהילה האירופית (CE Mark) הינם המסתם הנפתח על ידי בלון של חברת Edwards והמסתם הנפתח מעצמו של חברת CoreValve.

מסתם Edwards-SAPIEN

מסתם Edwards-SAPIEN הוא תותב מפריקד בקר המורכב על סטנט אשר נפתח באמצעות בלון (תמונה 1 – א'). המסתם מושתל על פני המסתם הוותיני הקיים וניתן להשתילו בגישה אנטגרדית, רטרוגרדית וטרנס-אפיקלית. השתלת המסתם הראשונה בגישה מילעורית בוצעה בהצלחה בגישה אנטגרדית, בחולה שסבל מהלם לבבי על רקע היצרות קשה של המסתם הוותיני [2]. בגישה זו מועבר המסתם דרך וריד פמורלי, עבור במחיצה הבינ-עלייתית, העלייה השמאלית ודרך המסתם המיטרלי בדרכו לנקודת ההשתלה. החולים המושתלים בגישה זו סבלו משיעור גבוה של סיבוכים ותמותה. אלה נבעו ברובם ממגבלת גודל יחיד של המסתם, הצורך בניקוב המחיצה הבינ-עלייתית והמעבר דרך מנגנון המסתם המיטרלי. בעיות אלה,

ריבוד סיכונים

היכולת להעריך ולזהות את החולים שעבורם הניתוח כרוך בסיכון גבוה לתחלואה ולתמותה חשובה לבחירה של חולים שיפיקו את התועלת המירבית מהשתלת מסתם מילעורית. קיימים כמה מדדים "אובייקטיביים" להערכת תמותה, המבוססים על מדדים דמוגרפיים, קליניים וניתוחיים. סיכון גבוה לתמותה מוערך כעולה על 10%-15% בניתוח ובחודש שאחריו, או כאשר הערכת הסיכון הינה בעשירון העליון לסיכון. המדדים המקובלים להערכת סיכון הינם ה"Euro SCORE

תמונה 1 - א': השתלת מסתם אורטלי מסוג "Edwards-SAPIEN" באמצעות צנתר בלון



תמונה 1 - ב': מסתם מסוג ReValving של חברת "Medtronic-CoreValve" שנפתח באופן עצמוני



(תמונה 1 - ב'). למסגרת שלושה חלקים המאפשרים מיקום ועיגון אנטומיים, ומאפשרים לעלי המסתם לתפקד במיקום סופרא-אנוארי מתאים. מערכת ההולכה של המסתם הינה בקוטר קטן מזה של מסתם ה־6, SAPIEN מ"מ לעומת 8 מ"מ, ובכך מתאפשר מעבר והשתלת מסתם בחולים עם כלים קטנים ומוצרים יותר. תהליך ההשתלה מבוקר ורבי-

עד כה הושתלו בעולם למעלה מ־5,000 מסתמים בגישה מילעורית, והמספרים מגדלים לגדול

שלי, ומאפשר תיקון מיקום ושחרור חלקי במקרה של השתלה בנקודה שגויה. שני גודלי המסתם מאפשרים טיפול באוכלוסיית חולים רחבה, אך עדיין קיימות מגבלות אנטומיות להשתלה, לדוגמה ותין עולה רחב במיוחד או אנולוס במדדים קטנים (פחות מ־20 מ"מ) או גדולים במיוחד (מעל 25 מ"מ). נתונים במעל 1,200 חולים שטופלו במסתם זה, שלא במסגרת מחקר, מעידים על שיעור הצלחה גבוה. למרות מאפייני בסיס קשים ו־EuroScore ממוצע של 23%, היה שיעור ההצלחה של הפעולה 98%, שיעור התמותה לאחר חודש 6.7% ורוב החולים חשו בהטבה תפקודית ותסמינית ניכרת. סיבוך שכיח של הפעולה הינו חסם לבבי מלא (complete atrioventricular block) בשל לחץ של תבנית המסתם על מערכת ההולכה הלבבית [10], המחייב השתלת קוצב לב קבוע. שיעור הנדרשים לקוצב מגיע בסדרות שונות עד למעלה מ־30% מהחולים [7]. בחולים שבהם לא ניתן להשתיל את מסתם ה־CoreValve בשל בעיה בכלי הדם, ניתן

ובמקביל השיפור במערכת ההולכה שאפשר השתלה בגישה רטרוגרדית, הביא לזניחת ההשתלה בגישה אנטגרדית. בגישה הרטרוגרדית מועבר המסתם דרך עורק פמורלי ואבי העורקים בדרכו לנקודת ההשתלה. קוטר המסתם בטרם החדרה הוא כ־8 מ"מ, ועל כן נדרשת בינתיים ברוב המקרים חשיפה וסגירה כירורגית בנקודת הכניסה בעורק הפמורלי. קושי נוסף הוא מיקום מדויק של המסתם בנקודת ההשתלה. שחרור המסתם הוא חד־שלבי ואינו מאפשר תיקון של טעות אפשרית במיקום. שיפורים במערכת ההולכה מאפשרים מעבר חלק יחסית של אבי העורקים, ופיתוח מסתם בשני גדלים הורידו את שיעור הדלף סביב המסתם לאחר ההשתלה. Lefevre וחבריו סקרו לאחרונה 305 מטופלים שעברו השתלת מסתם SAPIEN [8]. הגיל הממוצע בקבוצה זו היה 82 שנה, וכ־80% תפקדו בדרגה 3-4 על פי הגדרות ה־NYHA. שטח המסתם בטרם פעולה הוערך בכ־0.59 סמ"ר, והערכת הסיכון על פי ה־EuroScore הייתה 26.4%. השתלת המסתם עברה בהצלחה ב־95% שטח המסתם עלה בממוצע ל־1.7 סמ"ר ורק כ־10% מהמטופלים תפקדו בדרגה 3-4 (דהיינו דרגת תפקוד ירודה) כחלוף חודש מהפעולה. שיעור התמותה לאחר חודש היה 6.4%, ו־3.4% מהמושתלים סבלו מאירוע מוחי. סיבוכים וסקולריים אירעו ב־7.4% מהמקרים והעלו משמעותית את שיעור התמותה. מסתם ה־SAPIEN מושתל בימים אלה במסגרת ניסוי רבי־מרכזי, US PARTNER, המשווה בין השתלת מסתם מילעורית לניתוח השתלת מסתם. בחולים שאינם יכולים לעבור ניתוח, ההשתלה המילעורית מושווית לטיפול רפואי מיטבי ביחד עם הרחבת המסתם על ידי בלון (Aortic Balloon Valvuloplasty).

המחקר בוחן תמותה במשך שנה, ולתוצאותיו תהיה חשיבות רבה בכניסת הטכנולוגיה החדשה לשימוש. מכשול משמעותי להשתלת מסתם מילעורית, ובעיקר מסתם ה־SAPIEN, הינו הקושי במעבר בכלי דם מוצרים ומסויידים. בחולים שבהם לא ניתן לעבור דרך העורק הפמורלי, ניתן להשתיל את המסתם בגישה טרנס־אפיקלית, קרי דרך חתך קטן בבית החזה השמאלי, ולאחריו דקירה ישירה של חוד הלב וכניסה עם מערכת ההולכה לחדר השמאלי - מכאן ואילך (תמונה 2) מתבצעת ההשתלה בהליך הדומה להשתלה בגישה רטרוגרדית. השתלה בגישה טרנס־אפיקלית מחייבת עבודה בחדר היברידי - המשלב חדר ניתוח וחדר צנתור, וצוות של מנתחים וקרדילוגים האמונים על המלאכה. החולים המטופלים בגישה זו הינם מטבע הדברים חולים בסיכון גבוה מאוד הסובלים ממחלה וסקולרית ממושטת. הנתונים הראשוניים מחולים שטופלו בגישה טרנס־אפיקלית טובים פחות מתוצאות השתלה בגישה רטרוגרדית, עם שיעור תמותה בחצי השנה לאחר הפעולה שהגיע באחת הסדרות ליותר מ־40%. עם זאת, מדובר באוכלוסיית חולים קשה ומורכבת במיוחד. השתלת מסתם ותיני בגישה מילעורית טרנס־אפיקלית היא פעולה מורכבת הנמצאת עדיין בחיתוליה, ודורשת עקומת למידה לעבודה קרדילוגית־כירורגית משותפת. נראה שכבר בעתיד הקרוב תשמש אפשרות שתביא מזור לחולים הקשים שבהם אין אפשרות אחרת.

מסתם Corevalve

מסתם ה־CoreValve ReValving הוא תותב מפריקד חזיר המורכב על פני מסגרת ניטילון בעלת זיכרון־צורה. זו נפתחת בעת ההשתלה, מתרחבת ומתקבעת מוצא החדר השמאלי ועד לוותין העולה

להפחית את הפגיעה בכלי הדם, לאפשר שינוי מיקום במקרה של טעות, ובמקביל להוריד את שיעור הסיבוכים דוגמת דלף והצורך בהשתלת קוצב.

הניסיון הישראלי

בקיץ 2008 הוחל בישראל בהשתלות מסתם מילעוריות. שני המסתמים שתוארו לעיל נמצאים בשימוש בשישה מרכזים ברחבי הארץ (שלושה במסתם Edwards ושלושה ב-Corevalve). עד כה הושתלו למעלה משבעים מסתמים בגישה פמורלית, טרנס-אפיקלית (Edwards) ותת-בריחית (Corevalve). התוצאות הראשוניות עומדות יפה בסטנדרטים המקובלים בעולם [3, 4]. הפעולה הנדונה עדיין איננה כלולה במסגרת "סל הבריאות" אך הגשתה לוועדת הסל לשנת 2010 צפויה (אם תאושר) להקל על המעמסה הכלכלית של בתי החולים הכרוכה בביצוע הפעולה.

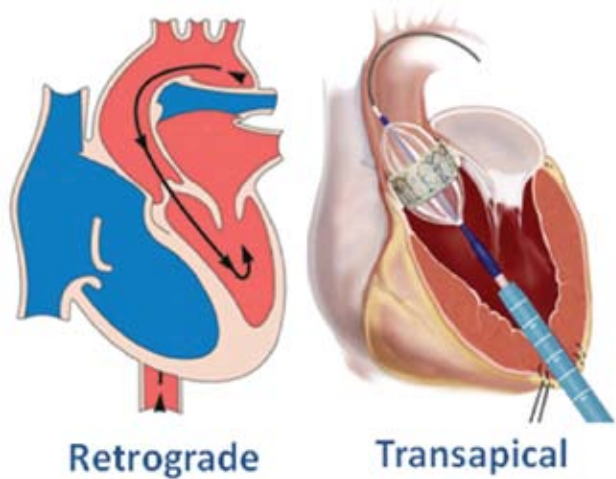
סיכום

השתלת מסתם בגישה מילעורית הינה פעולה חדישה ופורצת דרך, מהפכה אמיתית בטיפול בחולים עם היצרות קשה ותסמינית של המסתם הוותיני. בשנים האחרונות הושתלו למעלה מ-5,000 מסתמים ברחבי העולם. התוצאות עד כאן מעידות כי בטווח הקצר זוהי פעולה יעילה ובטוחה לשימוש בחולים הנמצאים בסיכון ניתוחי גבוה. הדגש בהצלחת הפעולה הינו בתהליך הערכה ובחירה מדויקת של החולים על ידי צוות רפואי רב-מקצועי. בשנים הקרובות נצפה בפיתוחים ובהתקנים חדשים בתחום, נמתין למחקרים שישוו את הפעולה המילעורית עם גישות טיפוליות "שמרניות" יותר, ונלמד על יעילות הפעולה לאורך שנים. מידע שכזה הכרחי להטמעת הפעולה בהיקף נרחב, ואולי אף להרחבת התוויות השימוש.

ביבליוגרפיה

1. Charlson E, et al. J Heart Valve Dis 2006;15:312-321
2. Cribier A, et al. Circulation 2002;106:3006-3008
3. Danenberg H, et al. Isr Med Assoc J (in press)
4. Dvir D, et al. Isr Med Assoc J 2009;11:244-249
5. Himbert D, et al. J Am Coll Cardiol 2009;54:303-311
6. lung B, et al. Eur Heart J 2003;24:1231-1243
7. Jilaihawi H, et al. Am Heart J 2009;157:860-866
8. Lefevre T et al. presented a the 2008 TCT meeting 2008;
9. Pellikka PA, et al. Circulation 2005;111:3290-3295
10. Piazza N, et al. Ann Thorac Surg 2006;82:2111-2115
11. Zajarias A, et al. J Am Coll Cardiol 2009;53:1829-1836

תמונה 2: השתלת מסתם אורטלי מסוג "SAPIEN" (משמאל) ובגישה כירורגית אפיקלית (מימין)



להשתיל את המסתם בגישה תת-בריחית. בגישה זו מתבצעת חשיפה כירורגית של העורק התת-בריחי דרך חתך קטן, ושאר ההשתלה מתבצעת בדומה להשתלה בגישה פמורלית. הניסיון המצומצם בשיטה זו, כולל זה של הח"מ, מצביע על שיטה מבטיחה ביותר להשתלת מסתם בחולים בסיכון גבוה ועם מחלה וסקולרית מפושטת. עד היום טופלו ברחבי העולם כמאה חולים בגישה זו, עם תוצאות טובות ומבטיחות למדי.

השתלת המסתמים השונים וגישות ההשתלה המגוונות כרוכות ברכישת מיומנות על ידי הצוות המטפל, הסתייעות בטכניקות ואמצעים שאינם מקובלים בפעולות "השגרתיות" המבוצעות במעבדות הצנתורים

השתלת המסתמים השונים וגישות ההשתלה המגוונות כרוכות ברכישת מיומנות על ידי הצוות המטפל, הסתייעות בטכניקות ואמצעים שאינם מקובלים בפעולות "השגרתיות" המבוצעות במעבדות הצנתורים, ופעולה משולבת בצוותים רב-מקצועיים הצריכים ללמוד ולתרגל את העבודה יחדיו. כצפוי, ישנם חבלי לידה מורכבים, קיימת עקומת למידה ותוצאות ההשתלה הולכות ומשתפרות בצורה מובהקת עם העלייה במספר הפעולות [5].

טכנולוגיות נוספות

מאמץ טכנולוגי אדיר הושקע ומושקע בימים אלה בפיתוח מסתמים להשתלה מילעורית. נוסף על שיפור המסתמים הקיימים שתוארו לעיל, חברות נוספות נמצאות בשלבי פיתוח שונים של מסתמים חדישים – החל בשולחן תכנון וכלה בניסיונות שימוש ראשוניים באדם. מסתם חדיש המתבסס על הבנה המודינמית של הזרימה באזור המסתם, וזכה לתהודה רבה, הוא המסתם שתכנן פרופ' אהוד שוומנטל מבית החולים שיבא, יוצר על ידי חברת ונטור (VENTOR) ונרכש לא מכבר על ידי חברת מדטרוניק. המסתמים החדשים צפויים