

Ocena funkcji poznawczych u pacjentów poddanych zabiegowi przezcewnikowego wszczępienia protezy zastawki aortalnej

Cognitive function assessment in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation

Marek Proch¹, Anna Olasińska-Wiśniewska², Dorota Łojko³, Marek Grygier²

¹Specjalistyczny Gabinet Psychiatryczny w Kościanie

²Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

³Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2016; 11, 4: 135–142

Adres do korespondencji:

lek. med. Marek Proch

Specjalistyczny Gabinet Psychiatryczny

ul. Naclawska 11e, 64-000 Kościan

e-mail: drp73@poczta.fm

Streszczenie

Stenoza aortalna w krajach rozwiniętych jest najczęstszą nabytą wadą zastawkową serca. Złotym standardem leczenia pozostaje chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej, ale u części pacjentów z powodu wysokiego ryzyka okołoperacyjnego wybierana jest metoda przezcewnikowego wszczępienia protezy zastawki aortalnej (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI).

Powikłaniem pogarszającym wyniki TAVI mogą być incydenty zatorowe w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Badania z zastosowaniem obrazowania ruchów cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej sugerują, że TAVI, podobnie jak inne interwencje kardiologiczno-kardiologiczne, jest obciążone zwiększonym ryzykiem występowania mikrozatorów. Upośledzenie przepływu naczyniowego w obrębie tkanki mózgowej może spowodować uszkodzenie struktur mózgu i w konsekwencji zaburzenia jego funkcjonowania. Może prowadzić do utrudnień w pooperacyjnym funkcjonowaniu pacjentów i w adaptacji środowiskowej, a jednocześnie być przyczyną dodatkowego stresu u tych chorych.

Świadomość tych zagrożeń u pacjentów wymagających implantacji protezy zastawki aortalnej skłania personel wykonujący tego rodzaju zabiegi do monitorowania nasilenia upośledzenia funkcjonowania mózgu, a postęp technologiczny w zakresie metod i systemów tej endowaskularnej procedury ma na celu zmniejszenie liczby powikłań, w tym ochronę OUN.

Ważnym, ale słabo poznanym zagadnieniem jest ocena funkcji poznawczych w okresie okołozabiegowym i pozabiegowym u pacjentów poddawanych procedurze TAVI. W niniejszym opracowaniu zwrócono uwagę na dwa aspekty – pogorszenie funkcji poznawczych z powodu okołozabiegowego upośledzenia ukrwienia OUN oraz ich potencjalną poprawę wynikającą z poprawy hemodynamicznej po zabiegu. Wpływ TAVI na zaburzenia funkcji poznawczych jest wciąż niejasny i wymaga dalszych badań.

Słowa kluczowe: TAVI, funkcje poznawcze, testy neuropsychologiczne, neuroobrazowanie.

Abstract

Aortic stenosis is the most commonly acquired valvular heart disease in developed countries. Although surgical aortic valve replacement remains the gold standard of treatment, in a number of patients with high perioperative risk, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is the preferred method.

Embolic events involving the central nervous system may cause complications in TAVI and may worsen its results. Tests performed using DW-MRI suggest that TAVI, like other cardiac and cardiac surgery procedures, is fraught with increased risk of microemboli. The impairment of the vascular flow to brain tissue may lead to damage of brain structures, which in turn might result in brain disorders.

Aware of these risks in patients requiring aortic valve implantation, medical personnel performing such procedures are impelled to monitor the severity of brain impairment, whereas the steady technological progress in the field of methods and systems of this endovascular procedure aims at reducing the number of complications, including the protection of the central nervous system.

An important, albeit poorly understood, issue is the assessment of the cognitive function in both the perioperative and postoperative period in patients undergoing the TAVI procedure. This paper highlights two aspects – the deterioration of cognitive functions due to perioperative impairment of blood supply to the central nervous system and their potential augmentation resulting from postoperative hemodynamic improvement. Nevertheless, the influence of TAVI on cognitive disorders remains unclear and requires further research.

Key words: TAVI, cognitive function, neuropsychology tests, neuroimaging.

Wstęp

Stenoza aortalna w krajach rozwiniętych należy do najczęstszych nabytych wad zastawkowych serca i jest obecnie w Europie i Ameryce Północnej trzecią pod względem częstości chorobą serca, po nadciśnieniu tętniczym i chorobie niedokrwiennej serca (Konka i Hoffman 2013). Postęp medycyny spowodował w ostatnich latach spadek zachorowań na gorączkę reumatyczną i zmniejszył częstość jej powikłań w postaci poreumatycznej stenozы aortalnej. Proces starzenia się społeczeństwa powoduje jednakże wzrost liczby osób, u których w mechanizmie degeneracji i zwapnienia zastawki dochodzi do ciężkiej stenozы aortalnej (Radomski i wsp. 2010).

Zwężenie umiarkowane stwierdza się u ok. 5% populacji po 75. roku życia, a zwężenie ciężkie u 3%, przy czym blisko 50% tych chorych nie ma żadnych dolegliwości (Konka i Hoffman 2013). Występowanie wady wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością (Osnabrugge i wsp. 2013). Stenoza aortalna upośledza odpływ krwi z lewej komory i powoduje w niej wzrost ciśnienia, a następnie kompensacyjny przerost jej ścian. Zjawiska te wraz z wydłużonym czasem wyrzutu umożliwiają utrzymanie prawidłowej objętości wyrzutowej serca. W miarę narastania stopnia nasilenia wady dochodzi do poszerzenia lewej komory, jej niewydolności, upośledzenia funkcji skurczowej i wtórnego spadku gradientu przezaortalnego (Braunwald 2005).

W początkowej fazie trwania choroby skurcz naczyń obwodowych kompensuje spadek objętości wyrzutowej i minutowej i umożliwia właściwą perfuzję naczyń wieńcowych, mózgu i nerek (Braunwald 2005). Postęp choroby powoduje załamanie również tych mechanizmów kompensacyjnych. W efekcie pojawiają się typowe dolegliwości związane z wadą: bóle dławicowe, omdlenia i utraty przytomności, objawy niewydolności serca (Braunwald 2005; Orłowska-Baranowska 2008). Wystąpienie dolegliwości wiąże się z istotnym pogorszeniem rokowania oraz wysokim ryzykiem zgonu, sięgającym od 50% do 60% w ciągu 2 lat u pacjentów wysokiego ryzyka z ciężką, objawową, leczoną tylko zachowawczo stenozą aortalną (Varadarajan i wsp. 2006).

Metody zabiegowego leczenia wady aortalnej

W świetle obowiązujących wytycznych metodą leczenia z wyboru u pacjentów z ciężką objawową stenozą aortalną jest chirurgiczna

wymiana zastawki aortalnej (*surgical aortic valve replacement* – SAVR) (Vahanian i wsp. 2012). Jednak ponad 30% chorych nie kwalifikuje się do klasycznego leczenia chirurgicznego ze względu na bardzo wysokie ryzyko zabiegu, wynikające z chorób towarzyszących, zaawansowanego wieku, upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory (Bouma i wsp. 1999; Lung i wsp. 2005; Vahanian i wsp. 2007; Vahanian i Otto 2010; Włodarska i Rużyłło 2008). Alternatywą dla tej grupy chorych jest metoda przezcewnikowego wszczepienia protezy zastawki aortalnej (*transcatheter aortic valve implantation* – TAVI).

Zabieg TAVI polega na wprowadzeniu biologicznej protezy zastawki aortalnej drogą wewnątrznaczyniową i jej implantacji w obrębie natywnej zwężonej zastawki. Proteza składa się z płatków z osierdzia wołowego lub wieprzowego umocowanych na rusztowaniu – stencie. Wszczepia się ją z dostępu przez tętnicę udową, a w przypadku nasilonych zmian miażdżycowych w obrębie tętnic biodrowych i udowych – poprzez dostępy alternatywne, takie jak koniuszek serca, lub wyjątkowo z dostępu bezpośredniego przez aortę, tętnicę podobojczykową lub tętnicę szyjną. Potencjalnie najważniejszą zaletą metody TAVI jest zmniejszenie ryzyka okołoperacyjnego z uwagi na brak konieczności otwarcia klatki piersiowej (sternotomii) i użycia krążenia pozaustrojowego, a także ograniczenie konieczności stosowania znieczulenia ogólnego. Ta mniej inwazyjna metoda szybko stała się alternatywą dla chirurgicznego leczenia wady zastawki aortalnej u pacjentów nieoperacyjnych oraz z grupy wysokiego ryzyka okołoperacyjnego (Adams i wsp. 2014; Radomski i wsp. 2010). Trwające obecnie badania PARTNER 2 oraz SURTAVI pozwolą określić znaczenie TAVI u chorych z umiarkowanym i niskim ryzykiem przedoperacyjnym (Rees i Ho 2015).

Korzyści i powikłania TAVI

Zastosowanie procedury TAVI przynosi poprawę w zakresie czynności hemodynamicznych w postaci redukcji gradientu przezzastawkowego i zwiększenia pola otwarcia zastawki aortalnej (Chodór i wsp. 2010; Lefèvre i wsp. 2011; Rodès-Cabau i wsp. 2010; Webb i wsp. 2009), co przekłada się klinicznie przede wszystkim na zmniejszenie śmiertelności całkowitej i sercowo-naczyniowej, ale także na poprawę jakości życia pacjentów, zmniejszenie częstości hospitalizacji oraz poprawę wydolności fizycznej, np. wydłużenie dystansu w teście 6-minutowego marszu (Gotzmann i wsp. 2010; Krane i wsp. 2010; Leon i wsp. 2010).

U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powikłań poddanych TAVI następowało zmniejszenie wskaźnika śmiertelności w okresie jednego roku po zabiegu w porównaniu z konwencjonalną, chirurgiczną metodą wymiany zastawki aortalnej (Adams i wsp. 2014). Roczna przeżywalność po TAVI wynosi 60–80% i w dużym stopniu zależy od ciężkości chorób towarzyszących (Buellesfeld i wsp. 2011; Gurvitch i wsp. 2010; Leon i wsp. 2010; Smith i wsp. 2011; Tamburino i wsp. 2011; Thomas i wsp. 2011; Zahn i wsp. 2011). Pacjenci niezakwalifikowani do SAVR odnoszą wyraźną korzyść z TAVI w porównaniu z leczeniem zachowawczym i walwuloplastyką balonową.

Leon i wsp. (2010) w badaniu z randomizacją zaobserwowali mniejszą roczną śmiertelność (31% vs 51%), istotne zmniejszenie objawów klinicznych oraz mniejszą liczbę kolejnych hospitalizacji.

W wyniku zabiegu TAVI następuje istotna poprawa parametrów hemodynamicznych, szczególnie rzutu serca (Ayhan i wsp. 2015; Ben-Dor i wsp. 2014). Poprawa parametrów frakcji wyrzutowej serca jest istotnym elementem wpływającym na wartość parametrów metabolicznych tkanki mózgowej (Hogan i wsp. 2013), a to może implikować również poprawę funkcji poznawczych. W niewielu badaniach oceniano funkcje poznawcze po zabiegach TAVI. Wykazano, że zaburzenia ukrwienia mózgu u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi mogą być odwracalne (Gruhn i wsp. 2001), a poprawa przepływu mózgowego prowadzi do poprawy funkcji poznawczych (Huang i wsp. 2013).

W 2011 r. Georgiadou i wsp. w jednorocznej obserwacji pacjentów po zabiegu TAVI z zastosowaniem kwestionariusza oceny jakości życia SF-36 (*Short Form 36 questionnaire*) oraz SF-12, krótszej wersji drugiej (*the shorter Short Form 12 version 2 questionnaire*), wykazali poprawę parametrów wydolności funkcjonalnej i jakości życia.

Metoda TAVI, jak każda procedura inwazyjna, może się także wiązać z różnymi powikłaniami. Do najczęstszych należą powikłania naczyniowe oraz krwawienia w miejscu wprowadzenia systemów TAVI (5–16%) (Leon i wsp. 2010; Spaccarotella i wsp. 2010), pozabiegowe ostre uszkodzenie nerek, trwałe blok przedsionkowo-komorowy wymagający implantacji stymulatora serca (Piazza i wsp. 2010) czy przecieki okołozastawkowe (*paravalvular leakage – PVL*) (Al-Attar i wsp. 2009).

Stosunkowo rzadkim, ale bardzo poważnym powikłaniem są klinicznie jawne incydenty naczyniowo-mózgowe. Według dużego rejestru niemieckiego obejmującego 1413 procedur TAVI

wykonanych w 30 ośrodkach w Niemczech częstość ich występowania sięga 3,2%, przy czym 40% z nich to przejściowe niedokrwienie mózgu (*transient ischemic attack – TIA*), a 50% to udary mózgu (Werner i wsp. 2016).

W kilku badaniach opublikowanych w ostatnich latach stwierdzono, że obszary hipoperfuzji naczyniowej mózgu związane z zatorami naczyń mózgowych, obserwowane w badaniu dyfuzji rezonansu magnetycznego (*diffusion-weighted magnetic resonance imaging – DW-MRI*), u 4,2% chorych manifestują się jako klinicznie jawne, ogniskowe objawy neurologiczne (Webb i wsp. 2009), a u 72,7% jako zmiany zatorowe, nieznajdujące odzwierciedlenia w badaniu neurologicznym pomimo obecności zmian w badaniu MRI (Ghanem i wsp. 2010).

Cao i wsp. (2013) nie wskazują na zwiększone ryzyko incydentów mózgowych w okresie jednego roku po TAVI w porównaniu z klasyczną, chirurgiczną wymianą zastawki aortalnej.

Adams i wsp. w badaniu opublikowanym w 2014 r. stwierdzili mniejszą liczbę klinicznie jawnych udarów podczas TAVI w porównaniu z klasyczną operacją kardiologiczną. Wyniki oparli na obserwacji pacjentów w okresie jednego miesiąca oraz jednego roku po zabiegu (jeden miesiąc: 4,9% vs 6,2%, jeden rok: 8,8% vs 12,6%). Wykazali również w rocznej obserwacji mniejszą liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz mózgowo-naczyniowych dla TAVI w porównaniu z SAVR (20,4% vs 27,3%).

Wcześniej Kahlert i wsp. (2010) zauważyli, że częstość występowania zmian zatorowych w postaci wielu małych ognisk rozproszonych w obu półkulach jest większa u pacjentów poddawanych zabiegowi TAVI w porównaniu z pacjentami leczonymi metodą chirurgiczną (84% vs 48%).

Podobnie Leon i wsp. (2010) wykazali większą częstość udarów mózgu (choć nieistotnie statystycznie) w grupie TAVI niż w grupie pacjentów leczonych klasyczną metodą chirurgiczną (30. dzień: 5,0% vs 1,1%, $p = 0,06$; jeden rok: 7,8% vs 3,9%, $p = 0,18$).

Występowanie jawnych klinicznie zatorów w obrębie ośrodkowego układu nerwowego może być powikłaniem dramatycznym w skutkach, prowadzącym do inwalidztwa. Zmusza to badaczy do lepszego poznania patomechanizmu tych zdarzeń, możliwości zmniejszenia częstości powikłań oraz ich konsekwencji. Nowoczesna medycyna stawia za cel nie tylko poprawę funkcjonowania hemodynamicznego pacjenta, lecz także zabezpieczenie ośrodkowego układu nerwowego przed powikłaniami neurologicznymi, stąd ciąglej postępek technologiczny, znajdujący wyraz w lepszych kon-

strukcjach protez, mniejszych systemach wprowadzających zastawki oraz nowych urządzeniach chroniących ośrodkowy układ nerwowy. Haussig i wsp. (2016) porównali obrazy DW-MRI dwóch grup pacjentów. W jednej grupie zabieg odbywał się z użyciem systemów protekcji mózgu, w drugiej bez nich. Badania neuroobrazowe wykonano w dniu zabiegu, w 2. dniu i w 7. dniu. W 2. dniu wykazano mniejszą liczbę nowych zmian zatorowych i mniejszą ich objętość u pacjentów, u których zastosowano systemy chroniące przed materiałem zatorowym uwalnianym podczas wszczęcia i osadzenia zastawki.

Skutkiem zaburzeń przepływu mózgowego, oprócz łatwo klinicznie rozpoznawalnych objawów neurologicznych, mogą być również zaburzenia funkcji poznawczych, nieuchwytnie w zwykłym badaniu lekarskim, a pogarszające pooperacyjny stan psychiczny pacjenta, utrudniające readaptację środowiskową i wydłużające okres rehabilitacji pozabiegowej.

Obniżona frakcja wyrzutowa serca i związana z tym hipoperfuzja komórek nerwowych powoduje u pacjentów kardiologicznych osłabienie funkcji wykonawczych, pogorszenie zdolności psychomotorycznych i uwagi (Okonkwo i wsp. 2011). Deficyty neuropsychologiczne mogą być wynikiem zarówno długotrwałej hipoperfuzji mózgu na skutek przedzabiegowej niewydolności serca (Okonkwo i wsp. 2011), jak i samej procedury TAVI (Kahlert i wsp. 2010; Kahlert i wsp. 2012; Rodès-Cabau i wsp. 2011). Zaburzenia tych funkcji wiążą się z uszkodzeniami w obrębie określonych struktur mózgu oraz nieprawidłowościami w zakresie transmisji międzyneuronalnych. Lokalizacja, objętość oraz liczba ognisk zatorowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego determinują późniejszy obraz kliniczny dysfunkcji poznawczych. Najważniejszymi strukturami mózgu związanymi z procesami pamięci i uczenia są hipokamp i grzbietowo-boczna kora przedczołowa, a dla funkcji wykonawczych istotne są również struktury podkorowe i mózdzek.

Klinicznie może się to wyrażać wpływem na zaburzenia:

- procesów językowych – fluencji słownej, semantycznej, fonetycznej,
- pamięci bezpośredniej, operacyjnej, semantycznej i koncentracji uwagi,
- funkcji wzrokowo-przestrzennych.

Zarówno po TAVI, jak i po innych interwencyjnych zabiegach kardiologicznych oraz zabiegach kardiochirurgicznych odsetek zdarzeń udarowych wzrasta u pacjentów w starszym wieku, z wywiadem wcześniejszych udarów oraz

ze współistniejącymi objawami otępiennymi (Purandare 2009). Oceniając obecność zmian zatorowych w mózgu, należy uwzględnić nie tylko jatrogenne pochodzenie materiału, lecz także naturalny proces degeneracyjny naczyń obwodowych, w przebiegu którego dochodzi do przemieszczenia składowych blaszek miażdżycowych do ośrodkowego układu nerwowego. Również przedzabiegowe czynniki ryzyka mogą się przyczynić do samoistnego pogorszenia funkcji poznawczych, niezależnie od powikłań po interwencjach TAVI.

Wpływ procedury TAVI na funkcje poznawcze

W ostatnich latach, jak również wcześniej, upośledzenie funkcji poznawczych u chorych po zabiegach chirurgicznych, zwłaszcza kardiochirurgicznych, stało się przedmiotem zainteresowania badaczy (Górna i wsp. 1998; Warwas i wsp. 2010). Związek między TAVI a zaburzeniami w poszczególnych obszarach funkcji poznawczych pozostaje niejasny ze względu na ograniczenia badawcze w zakresie stosowanych testów neuropsychologicznych w tej grupie pacjentów. Dotychczasowe badania wskazują jednak, że w aspekcie całościowym funkcje poznawcze poprawiają się lub pozostają bez zmian w ciągu 3 miesięcy po TAVI (Lai i wsp. 2015).

Początkowo badano zaburzenia pamięci jako wyznacznik funkcji poznawczych. Jednak obecnie badacze skłaniają się do oceny funkcji wykonawczych jako metody bardziej czułej w ocenie związku pomiędzy TAVI a zaburzeniami funkcji poznawczych w dłuższym okresie obserwacji (Lai i wsp. 2015).

W celu określenia ogólnego osłabienia funkcji poznawczych posługiwano się w wielu badaniach *Krótką skalą oceny stanu psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE)*. Wynik w przedziale 24–26 może być oznaką zaburzeń poznawczych (Crum i wsp. 1993). Skala MMSE była głównym narzędziem badawczym w pięciu badaniach kohortowych (Kahlert i wsp. 2010; Kahlert i wsp. 2012; Knipp i wsp. 2013; Orvin i wsp. 2014; Rodès-Cabau i wsp. 2011). W czterech z nich nie wykazano znaczących zmian w wynikach testu bezpośrednio po procedurze TAVI i w obserwacji odległej. Jedynie Orvin i wsp. (2014) w obserwacji obejmującej jeden miesiąc po zabiegu TAVI stwierdzili poprawę wyników w skali MMSE.

Posługując się MMSE, wykazano brak znaczących zmian w wynikach testów w okresie 3 miesięcy po TAVI (Knipp i wsp. 2013), a w jed-

nym badaniu (Kahler i wsp. 2012) nieznaczną poprawę wyników MMSE [28,3 (28,0–28,7); wynik maksymalny 30] oraz *Montrealkiej skali oceny funkcji poznawczych* (*Montreal Cognitive Assessment* – MoCA) [24,3 (23,6–24,9); wynik maksymalny 30]. Należy jednak brać pod uwagę, że wykorzystanie MMSE jako skali psychometrycznej może powodować poprawę wyników przy kolejnym badaniu w efekcie uczenia się (Folstein i wsp. 1975).

Hachinski i wsp. (2006) uważają, że MMSE może być metodą niepełną do badania funkcji wykonawczych ze względu na niewystarczającą czułość dla naczyniopochodnych zaburzeń funkcji poznawczych.

Obok powszechnie zalecanej w praktyce klinicznej MMSE *National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Canadian Stroke Network* (NINDS-CSN) rekomenduje stosowanie testu MoCA jako metody bardziej czulej w oznaczaniu całkowitych deficytów funkcji poznawczych na podłożu naczyniowym. Test MoCA wzbudza zainteresowanie autorów jako użyteczny sposób pomiaru deterioracji poznawczej u pacjentów poddawanych zabiegom TAVI (Lai i wsp. 2015), gdyż pozwala na lepszą ocenę funkcji wykonawczych (Godefroy i wsp. 2011).

Knipp i wsp. (2013), opierając się na wynikach testów neuropsychologicznych, opracowali pierwsze badanie opisujące zmiany w określonych obszarach poznawczych u pacjentów poddawanych TAVI. Dokonali analizy nieprawidłowości w zakresie m.in. pamięci krótkotrwałej, pamięci proceduralnej, zaburzeń funkcji językowych. Badania wykonano przed zabiegiem TAVI, przed opuszczeniem szpitala oraz 3 miesiące po zabiegu. Nie stwierdzono pogorszenia wyników testów, porównując przed- i pooperacyjne wyniki badań.

Ghanem i wsp. (2013), używając baterii testów RBANS (*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*), przeprowadzili ocenę neuropsychologiczną przed TAVI, w 3. dniu oraz 3. miesiącu po zabiegu, jak również po roku i 2 latach od przeprowadzenia procedury. Badano zmiany w obszarze funkcji językowych, uwagi, zdolności wzrokowo-przestrzennych i pamięci. Trzydziestu pacjentów (27%) wykazywało łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (*mild cognitive impairment* – MCI), jednak w badaniach kontrolnych w kolejnych przedziałach czasowych po TAVI nie zaobserwowano dalszych pozabiegowych deterioracji poznawczych.

W podgrupie pacjentów z MCI w RBANS, w podteście badającym uwagę, w części testu analizującej pamięć odroczoną i zdolności wzro-

kowo-przestrzenne uzyskano niższe wartości w punktacji niż u pacjentów bez MCI poddanych TAVI. Pacjenci z MCI prezentowali przejściową (w 3. dniu po zabiegu) poprawę wyników w testach RBANS. Autorzy oceniają, że poprawa hemodynamiki po TAVI przyczyniła się do tego zjawiska. Późne pojawienie się zaburzeń funkcji poznawczych obserwowano u 4 chorych, wczesne u 6 (5,4%). Autorzy doniesienia zwracają uwagę, że we wszystkich punktach czasowych pogorszenie czynności poznawczych występowało rzadko i pozostawało na stabilnym poziomie. Nie obserwowano pogorszenia funkcjonowania poznawczego po 2 latach od TAVI u większości pacjentów (91%).

Jest to istotne, ponieważ obecnie uznaje się, że MCI są czynnikiem ryzyka otępienia. Roczny wskaźnik konwersji MCI do otępienia w chorobie Alzheimera wynosi ok. 7%, a do otępienia naczyniopochodnego 2% (Gabryelewicz i wsp. 2007; Mitchell i Shiri-Feshki 2009).

Orvin i wsp. (2014) wykorzystali MMSE, *Test rysowania zegara* (*Clock Drawing Test*), *Test łączenia punktów* – wersję kolorową (*Color Trails Test*, CTT1 i CTT2) i *Cognistat* (*Neurobehavioral Cognitive Status Examination*) do oceny funkcji poznawczych u pacjentów poddanych TAVI przed procedurą i jeden miesiąc po zabiegu. Dokonano oceny uwagi, funkcji językowych, zdolności konstrukcyjnych, pamięci, zdolności arytmetycznych, kojarzenia, funkcji wykonawczych. Autorzy stwierdzili poprawę wyników po zabiegu w porównaniu z wynikami uzyskanymi przed zabiegiem w MMSE ($z 25,9 \pm 3,3$ do $27,6 \pm 2,4$, $p < 0,001$) oraz w teście *Cognistat* ($z 5 \pm 1$ do $5,7 \pm 0,7$, $p = 0,001$). Nie stwierdzono znaczących różnic w wynikach *Testu rysowania zegara* i *Testu łączenia punktów* – wersji kolorowej.

Elementy procedury TAVI a dysfunkcje poznawcze

Kahlert i wsp. (2010, 2012) zauważyli, że częstość występowania incydentów zatorowych zależy od samej procedury implantacji zastawki, w tym od drogi dostępu oraz rodzaju zastawki. Stwierdzili, że zdecydowana większość nowych zmian zatorowych jest bezobjawowa klinicznie, nie obserwowali korelacji pomiędzy występowaniem nowych zmian zatorowych a deterioracją funkcji poznawczych w MMSE. Porównując wpływ drogi dostępu na wyniki MMSE oraz MoCA w okresie 3-miesięcznej obserwacji, Kahlert i wsp. (2012) nie stwierdzili przewagi dostępu przez tętnicę udową w porównaniu z dostępem przez koniuszkowym.

Sam typ zastosowanej protezy zastawki również może mieć wpływ na ilość powstałego materiału zatorowego podczas procedury TAVI. Dotyczy to szybkości otwarcia i sposobu implantacji protezy zastawki aortalnej (protezy na balonie lub samorozprężalne). W tym zakresie dokonano porównania zastawek Edwards-Sapien (ES) i Medtronic CoreValve (MCV). Kahler i wsp. (2012) nie odnotowali znaczących różnic w wynikach MMSE pomiędzy pacjentami, u których zastosowano zastawki typu ES i MCV.

Rodés-Cabau i wsp. (2011) stwierdzili, że dostęp przez tętnicę udową (transfemoralny) nie jest obciążony większym ryzykiem powstania materiału zatorowego w porównaniu z dostępem przez koniuszek serca (transapikalny). Nie zauważyli również różnic w pozabiegowych wynikach MMSE u pacjentów z nowymi zmianami zatorowymi w obrazie MRI w porównaniu z pacjentami bez takich zmian.

Ostatnio zwraca się uwagę na wpływ rodzaju i głębokości znieczulenia pacjenta podczas zabiegu TAVI oraz okołozabiegowe spadki ciśnienia tętniczego na pooperacyjne ryzyko deterioracji poznawczej.

Wyniki badań neuroobrazowych a dysfunkcje poznawcze

Ghanem i wsp. (2013) opisali wyniki badań DW-MRI pacjentów po procedurze TAVI. U 64% badanych stwierdzili obecność materiału zatorowego o średniej całkowitej objętości 0,7 ml (0,1–3,6 ml). Wskazali, że podgrupa bez incydentów zatorowych uzyskała porównywalne wyniki w ocenie funkcji poznawczych jak pacjenci ze zmianami w badaniach neuroobrazowych. Okazało się, że nie sama procedura TAVI, ale wiek pacjenta jest jedynym czynnikiem istotnie związanym z pogorszeniem wyników w skali RBANS podczas obserwacji ($p = 0,012$).

Stwierdzono, że obecność widocznych zmian w badaniach DW-MRI u tych pacjentów nie wiązała się ze znacznymi deficytami w wynikach skal psychometrycznych (Ghanem i wsp. 2013; Kahler i wsp. 2010; Kahler i wsp. 2012; Knipp i wsp. 2013; Rodés-Cabau i wsp. 2011).

Podsumowanie

Wyniki dotychczasowych badań nie wskazują na znaczące pogorszenie funkcjonowania poznawczego u pacjentów poddawanych zabiegom TAVI pomimo występowania obszarów hipoperfuzji naczyniowej mózgu na podłożu zatorowości naczyń mózgowych. U pacjentów, u których

zastosowano procedurę TAVI, obserwuje się poprawę parametrów hemodynamicznych, a w efekcie poprawę parametrów wydolności funkcjonalnej i jakości życia.

Ze względu na ograniczenia badawcze w zakresie stosowanych testów neuropsychologicznych w tej grupie pacjentów związek między zabiegami TAVI a zaburzeniami w poszczególnych obszarach poznawczych pozostaje niejasny, stąd zaangażowanie badaczy w kontynuację obserwacji czynności poznawczych u pacjentów po TAVI.

Piśmiennictwo

1. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *New Engl J Med* 2014; 370: 1790-1798.
2. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1757-1762.
3. Ayhan H, Kasapkara HA, Durmaz T, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation in patient with reduced ejection fraction. *Cardiol J* 2015; 22: 108-114.
4. Ben-Dor I, Malik R, Minha S, et al. Coronary blood flow in patient with severe aortic stenosis before and after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1264-1268.
5. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999; 82: 143-148.
6. Braunwald E. Heart disease. W: *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Braunwald E, Zipes D (red.). Elsevier Saunders, Philadelphia 2005.
7. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, et al. Two-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1650-1657.
8. Cao C, Ang S, Indraratna P, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *An Cardiothorac Surg* 2013; 2: 10-23.
9. Chodór P, Wilczek K, Przybylski R, et al. Immediate and 6-month outcomes of transapical and transfemoral Edwards-Sapien prosthesis implantation in patients with aortic stenosis. *Kardiologia Pol* 2010; 68: 1124-1131.
10. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, et al. Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level. *JAMA* 1993; 269: 2386-2391.
11. Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12: 189-198.
12. Gabryelewicz T, Styczyńska M, Łuczywek E, et al. The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 563-567.
13. Georgiadou P, Kontodima P, Sbarouni E, et al. Long-term quality of life improvement after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2011; 162: 232-237.
14. Ghanem A, Müller A, Nähle CP, et al. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: a prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1427-1432.

15. Ghanem A, Kocurek J, Sinning JM, et al. Cognitive trajectory after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6: 615-624.
16. Godefroy O, Fickl A, Roussel M, et al. Is the Montreal Cognitive Assessment superior to the Mini-Mental State Examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation. *Stroke* 2011; 42: 1712-1716.
17. Górna R, Trypka E, Rymaszewska J, et al. Ryzyko zmian funkcji poznawczych, stanu neurologicznego i psychicznego po operacjach rewaskularyzacji mięśnia serca. *Post Psychiatr Neurol* 1998; 7: 351-361.
18. Gotzmann M, Hehen T, Germing A, et al. Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on neurohormonal activation, quality of life and 6-minute walk test in severe and symptomatic aortic stenosis. *Heart* 2010; 96: 1102-1106.
19. Gruhn N, Larsen FS, Boesgaard S, et al. Cerebral blood flow in patients with chronic heart failure before and after heart transplantation. *Stroke* 2001; 32: 2530-2533.
20. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al. Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010; 122: 1319-1327.
21. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke – Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006; 37: 2220-2241.
22. Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, et al. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: the CLEAN-TAVI randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316: 592-601.
23. Hogan AH, Shipolini A, Brown MM, et al. Fixing hearts and protecting minds: review of multiple interacting factor influencing cognitive function after artery bypass graft surgery. *Circulation* 2013; 128: 162-171.
24. Huang CC, Chen YH, Lin MS, et al. Association of recovery of objective abnormal cerebral perfusion with neurocognitive improvement after carotid revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2503-2509.
25. Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial doppler study. *Circulation* 2012; 126: 1245-1255.
26. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010; 121: 870-878.
27. Knipp SC, Kahlert P, Jokisch D, et al. Cognitive function after transapical aortic valve implantation: a single-centre study with 3-month follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 116-122.
28. Konka M, Hoffman P. Zwężenie zastawki aortalnej. W: *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Gajewski P, Budaj A, Leśniak W (red.). *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2013; 280.
29. Krane M, Deutsch MA, Bleiziffer S, et al. Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2010; 160: 451-457.
30. Lai KS, Herrmann N, Saleem M, et al. Cognitive outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2015; 2015: 209569.
31. Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 2011; 32: 148-157.
32. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607.
33. Lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26: 2714-2720.
34. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 252-265.
35. Okonkwo OC, Cohen RA, Gunstad J, et al. Cardiac output, blood pressure variability, and cognitive decline in geriatric cardiac patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2011; 31: 290-297.
36. Orłowska-Baranowska E. Jak leczyć pacjentów ze stenozą aortalną? *Folia Cardiologica Excerpta* 2008; 3: 13-20.
37. Orvin K, Dvir D, Weiss A, et al. Comprehensive prospective cognitive and physical function assessment in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Cardiology* 2014; 127: 227-235.
38. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1002-1012.
39. Piazza N, Nuis RJ, Tzikas A, et al. Persistent conduction abnormalities and requirements for pacemaking six months after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2010; 6: 475-484.
40. Purandare N. Preventing dementia: role of vascular risk factors and cerebral emboli. *Br Med Bull* 2009; 91: 49-59.
41. Radomski M, Ogorzeja W, Sobociński B, et al. Przezcewnikowe wszczepianie zastawek aortalnych w 2010 roku. *Folia Cardiologica Excerpta* 2010; 5: 361-370.
42. Rees CM, Ho E. Should patients with low to moderate surgical risk be offered TAVI instead of conventional aortic valve replacement in the management of symptomatic aortic stenosis? *Res Medica* 2015; 23: 1.
43. Rodés-Cabau J, Dumont E, Boone RH, et al. Cerebral embolism following transcatheter aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 18-28.
44. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1080-1090.
45. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-2198.
46. Spaccarotella C, Mongiardo A, Indolfi C. Pathophysiology of aortic stenosis and approach to treatment with percutaneous valve implantation. *Circ J* 2010; 75: 11-19.
47. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123: 299-308.
48. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011; 124: 425-433.

49. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al.; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; 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* 2007; 28: 230-268.
50. Vahanian A, Otto A, Andreotti F, et al. Wytuczne dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca na 2012 rok. *Kardiol Pol* 2012; 70: 319-372.
51. Vahanian A, Otto CM. Risk stratification of patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2010; 31: 416-423.
52. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged ≥ 80 years. *Euro J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 722-727.
53. Warwas K, Szwed K, Borkowska A. Zaburzenia funkcji poznawczych po operacjach chirurgicznych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2010; 5: 64-70.
54. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3009-3016.
55. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, et al. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1855-1858.
56. Werner N, Zeymer U, Schneider S, et al. Incidence and clinical impact of stroke complicating transcatheter aortic valve implantation: results from the German TAVI registry 2016. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 88: 644-653.
57. Włodarska EK, Rużyłło W. Przewodna implantacja zastawki aortalnej. *Post Kardiol Interw* 2008; 4: 111-115.
58. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. The German transcatheter aortic valve interventions: registry investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multicentre real world registry. *Eur Heart J* 2011; 32: 198-204.