

Transkatétrová léčba mitrální regurgitace

Michael Želízko¹, Vladimír Pořízka¹, Martin Kotrč¹, Theodor Adla², Jiří Malý³

¹Klinika kardiologie IKEM, Praha

²Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM, Praha

³Klinika kardiochirurgie, IKEM, Praha

Mitrální regurgitace představuje druhou nejčastější chlopenní vadu v dospělé populaci. Až do nedávné doby byla jedinou terapeutickou možností chirurgická plastika nebo náhrada mitrální chlopně, přičemž mnoho nemocných nebylo léčeno ani diagnostikováno, nejčastěji z důvodů předpokládaného vysokého rizika operace, zejména u nemocných se sekundární mitrální regurgitací. V průběhu několika posledních let došlo k výraznému nárůstu počtu transkatétrových výkonů, většina z nich využívala principu sblížení obou cípů mitrální chlopně (tzv. transkatétrová edge-to-edge korekce – TEER). V současnosti jsme svědky vývoje dalších systémů, které využívají preferenčně transeptální přístup, jsou komplexnější a směřují ke katéetrové náhradě mitrální chlopně. Cílem sdělení je přehled metod transkatéetrové korekce mitrální regurgitace a indikací pro jejich použití.

Klíčová slova: mitrální regurgitace, katetrizační intervence, „edge-to-edge“ intervence mitrální chlopně.

Transcatheter treatment of mitral regurgitation

Mitral regurgitation is the second most frequent valve disease in the adult population. Until recently, surgical repair or replacement were the only therapeutic options, leaving many patients untreated and even underdiagnosed, most frequently due to a presumably high surgical risk, particularly in those with secondary mitral regurgitation. Over the last few years, there has been exponential growth in the number of catheter-based procedures, with most of them using the transcatheter edge-to-edge repair (TEER) technique. Furthermore, the evolution of other systems is under way that preferentially use the transeptal approach, are more comprehensive, and are aimed at transcatheter mitral valve replacement. The purpose of this article is to review the current transcatheter repair systems and the evidence base for their use.

Key words: mitral regurgitation, transcatheter, edge-to-edge mitral valve repair.

Úvod

Mitrální chlopeň je druhým nejčastějším chlopenním onemocněním v Evropě, přičemž dominantní vadou je mitrální regurgitace (1). Rozlišujeme tzv. primární, neboli degenerativní mitrální regurgitaci v důsledku dysfunkce jakékoliv komponenty chlopně (cípů, šlašinek, papilárního svalů či architektury levé komory), nebo tzv. sekundární, neboli funkční, způsobenou změnou geometrie – dilatací – síně (atriální typ) nebo levé komory (ventrikulární typ). Standardní a preferovanou metodou korekce mitrální regurgitace je kardiokirurgický výkon, spočívající v plastice (rekonstrukční

výkon) nebo náhradě mitrální chlopně. Přesto řada nemocných není pro kardiokirurgický výkon vhodná, ať již z důvodu vysokého rizika (primární MR) nebo nepříliš dobrých dlouhodobých výsledků (sekundární MR). Katetrizační možnosti intervence dnes zahrnují jak opravné výkony, tak možnost transkatéetrové náhrady mitrální chlopně, počty obou typů výkonů v posledních letech významně narůstají, což je reflektováno i v aktuálních guidelines (2). Cílem tohoto přehledu je seznámit čtenáře s aktuálně dostupnými metodami transkatéetrových intervencí na mitrální chlopni.

Mitrální chlopeň: anatomie, možnosti zobrazení

Mitrální chlopeň je komplexní struktura mezi levou síní a levou komorou, její funkci zajišťují přední a zadní cíp chlopně, šlašinkami jsou cípy upnuty do dvou papilárních svalů, které jsou součástí architektury levé komory. Mitrální anulus má trojrozměrný tvar připomínající koňské sedlo (3). Přední – anteriorní – část anulu má dvě fibrózní struktury – tzv. trigonum anterolateralis (souvisí s levým cípem aortální chlopně) a trigonum posteromedialis (souvisí s membranózním septem, trikuspidálním prstencem a nekoronárním cí-

pem aortální chlopně). Fibrózní intertrigonální oblast zpevňuje přední část anulu, zatímco zadní část anulu je tvořena myokardem, a je tak náchylná k dilataci v této oblasti. Přední cíp zabírá cca 1/3 obvodu mitrální chlopně, zatímco zadní cíp zabírá 2/3 obvodu prstence. Zadní cíp mitrální chlopně je rozdělen na tři scalopy – P1 (laterální), P2 (střední) a P3 (mediální), a ačkoliv přední cíp není anatomicky takto rozdělen, jsou korespondující oblasti označeny jako A1, A2 a A3. Volné konce cípů jsou prostřednictvím šlašinek ukotveny do papilárních svalů (anterolaterálního nebo posteromediálního), šlašinky rozdělujeme na primární (jsou ukotveny k volnému konci cípů) a sekundární (ukotveny z komorové strany cípů), případně terciální (pouze u báze zadního cípu s ukotvením přímo do levé komory).

Echokardiografie je základní metoda pro posouzení struktury a funkce mitrální chlopně a následné rozhodování stran schůdnosti a efektivity intervenčních výkonů (4). Nezbytné je provedené jak TTE, tak i TEE vyšetření pro zhodnocení závažnosti a příčiny mitrální regurgitace (primární vs. sekundární), hemodynamické významnosti vady, posouzení funkce levé komory, velikosti a funkce levé síně, přítomnosti plicní hypertenze a dalších parametrů. Podrobně jsou hodnoceny rozměry mitrálního anulu (anteroposteriorní, mediolaterální), délka cípů a jejich mobilita, stupeň postižení (retrakce, kalcifikace, cleft či prolaps),

jejich vztah k výtokovému traktu levé komory – LVOT (predikce rizika obstrukce) a další parametry ve vztahu k intervenčním výkonům. Sekundární mitrální regurgitace je výrazně ovlivněna stupněm preloadu a zejména afterloadu, má tak významnou dynamickou složku, což vysvětluje příznivý časný efekt intenzivní farmakoterapie, nicméně při schůdnosti intervenčního výkonu je nutné periprocedurální nálezy na TEE hodnotit v kontextu klinických podmínek a euolemie. Periprocedurální TEE je pak nezbytné jak při zachovných operacích mitrální chlopně, tak pro vedení katetrizačních výkonů, počínaje transseptální punkcí, zaváděním a navigací jednotlivých systémů, jejich umístěním, zhodnocením bezprostředního efektu výkonu jak z pohledu mechanismu a závažnosti reziduální mitrální regurgitace, případně stenózy, ale i možných specifických komplikací výkonu (uvolnění klipu, poškození cípu chlopně, utržení šlašinky, obstrukce neo-LVOT či perikardiálního výpotku).

Multidetektorové CT vyšetření (MDCT) poskytuje velmi dobrou informaci o anatomii mitrálního anulu a jeho vztahu k okolním strukturám, zejména pak rozměru levé komory v systole a diastole, šířku LVOT (modelace 3D neo-LVOT a riziko gradientu typické pro implantaci chlopně TENDYNE), vztah ke koronárnímu sinu a průběhu ramus circumflexus – RC (riziko komprese RC při technikách anuloplastiky). Pro účely transkatétrové ná-

hrady mitrální chlopně (TMVR) je CT modelace zásadní pro plánování výkonu (5) a posouzení velikosti implantované chlopně (rozměry anulu – perimetr, anteroposteriorní a mediolaterální rozměr, stupeň a rozsah kalcifikací, rozměry neo-LVOT při simulaci implantace protézy).

Hodnocení mechanismu a závažnosti mitrální regurgitace

Mechanismus mitrální regurgitace je degenerativní nebo funkční, podrobná kritéria pro posouzení závažnosti mitrální regurgitace uvádí tabulka 1 (převzato z Doporučení ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad 2021) (6).

Degenerativní (primární) MR je nejčastěji podmíněna fibroelastickým postižením a Barlowovou nemocí. Zachovná operace mitrální chlopně v indikaci primární mitrální regurgitace má velmi dobré výsledky, nízkou operační mortalitu a excelentní dlouhodobý efekt a je tak indikována ve třídě I/B. Operační řešení je tak doporučováno u symptomatických nemocných, kteří jsou operabilní a mají nízké riziko výkonu (I/B), u asymptomatických pak při dysfunkci levé komory (LVESD ≤ 40 mm a/nebo EF LK ≤ 60 % – I/B). Katetrizační metoda implantace svorky (tzv. transcatheter edge-to-edge repair – TEER) by měla být zvážena u symptomatických pacientů, kteří splní echokardiografická kritéria vhodného pacienta, jsou podle kardiologů považová-

Tab. 1. Kritéria pro posouzení závažnosti mitrální regurgitace, převzato z Doporučení ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad 2021 (6)

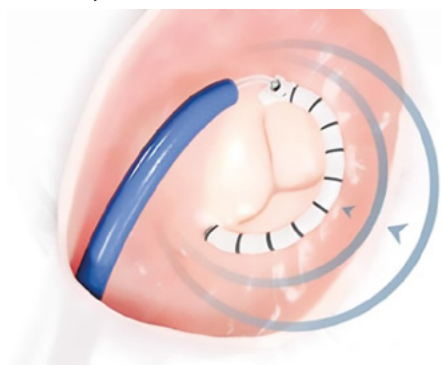
	Primární mitrální regurgitace	Sekundární mitrální regurgitace
Kvalitativní		
Morfologie mitrální chlopně	Vlající cíp ("flail leaflet"), ruptura papilárního svalu, významná retrakce, velká perforace	Normální cípy, ale těžký tenting, špatná koaptace
Zóna barevného jetu	Velký centrální jet (> 50 % LS) nebo excentrický jet narážející na stěnu variabilní velikosti	Velký centrální jet (> 50 % LS) nebo excentrický jet narážející na stěnu variabilní velikosti
Konvergenční zóna	Velká během celé systoly	Velká během celé systoly
CW (kontinuální) dopplerovský jet	Holosystolický/denzní/triangularní	Holosystolický/denzní/triangularní
Semikvantitativní		
Šířka vena contracta (mm)	≥ 7 (≥ 8 pro měření ze dvou rovin)	≥ 7 (≥ 8 pro měření ze dvou rovin)
Tok v plicní žíle	Reverzní systolický tok	Reverzní systolický tok
Mitrální průtok	Dominantní E (> 1,2 m/s)	Dominantní E (> 1,2 m/s)
Mitrální TVI/aortální	> 1,4	> 1,4
Kvantitativní		
EROA (2D PISA, mm ²)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (může být ≥ 30 mm ² , pokud je regurgitační ústí eliptické)
Regurgitační objem (ml/tep)	≥ 60 ml	≥ 60 ml (může být ≥ 40 ml v případě nízkého průtoku)
Regurgitační frakce (%)	≥ 50 %	≥ 50 %
Strukturální		
Levá komora	Dilatovaná (ESD ≥ 40 mm)	Dilatovaná
Levá síň	Dilatovaná (průměr ≥ 50 mm nebo objem ≥ 60 ml/m ²)	Dilatovaná

INZERCE

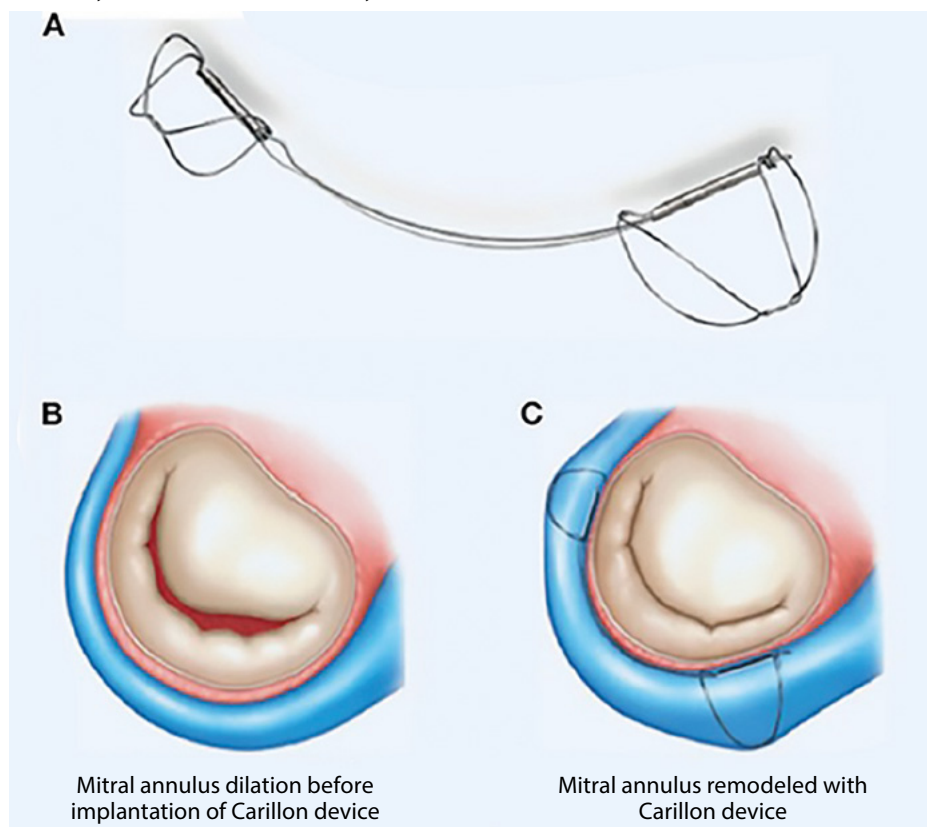
ni za inoperabilní anebo vysoce rizikové pro operaci a u kterých je důvod se domnívat, že nejde o marnou léčbu (IIa/C).

Funkční (sekundární) mitrální regurgitace je způsobena nonkoaptací cípů chlopně při dilataci mitrálního prstence, ať již v důsledku dilatace levé síně při dlouhotrvající FS (atriální typ) nebo častěji u dilatační nebo ischemické kardiomyopatie s významnou dilatací a dysfunkcí levé komory nebo po infarktu myokardu (ventrikulární typ). Indikace k intervenci je obtížná, chirurgický výkon je doporučen u těžké sekundární mitrální regurgitace u pacientů, kteří podstupují primárně CABG nebo jiný srdeční chirurgický zákrok (I/B). TEER by dle aktuálních guidelines měla být zvážena u symptomatických pacientů nevhodných

Obr. 1. Systém Cardioband™ (www.edwards.com)



Obr. 2. Systém Carillon® mitral contour system™ (www.cardiacdimensions.com)



pro operaci, u kterých se očekává, že na tuto léčbu příznivě odpovědí (IIa/B).

Možnosti a metody transkatétrové korekce mitrální regurgitace

V principu lze rozlišit čtyři možnosti intervence: modifikace mitrálního anulu, intervence na cípech mitrální chlopně, intervence na šlašinkách nebo transkatétrová náhrada mitrální chlopně. Níže jsou podrobněji uvedeny metody, které mají evropské schválení (Conformité Européne – CE).

Transkatétrová mitrální anuloplastika

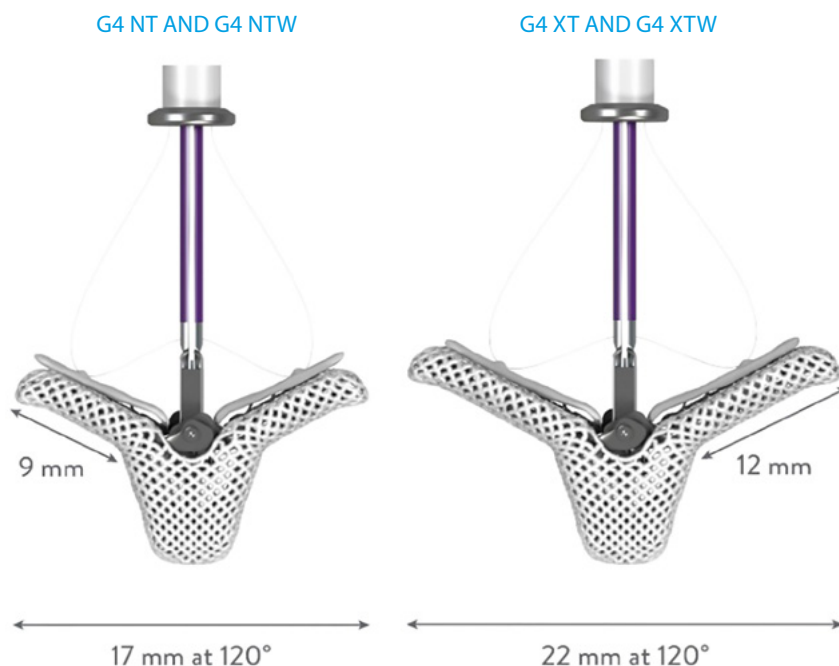
Metoda přímé mitrální anuloplastiky pomocí systému Cardioband™ system (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) je transfemorální transseptální metoda pomocí říditelného katetru 25Fr, jejíž princip spočívá v postupné implantaci kotev („anchors“) po obvodě zadního prstence od anterolaterální komisury k posteromedální komisuře, kotvy jsou vzájemně propojeny vodičem, kterým je možné stažením („cinching“) zkrátit vzdálenosti mezi kotvami a tímto mechanismem zmenšit roz-

měr anulu a docílit tak koaptaci předního a zadního cípu (Obr. 1). Výkon je indikován u nemocných se sekundární mitrální regurgitací s dilatací mitrálního anulu, během výkonu je nutné kontrolovat průběh ramus circumflexus z důvodu rizika jeho komprese. První klinické zkušenosti zahrnují několik desítek implantací (7), výsledky nebyly zcela jednoznačné z důvodu reziduální mitrální regurgitace jak v časném, tak jednorocním sledování. Aktuálně není systém komerčně dostupný.

Metoda nepřímé mitrální anuloplastiky pomocí systému Carillon® mitral contour system™ (Cardiac Dimensions, Kirkland, WA, USA) využívá modifikace mitrálního anulu nepřímo přes koronární sinus, jehož průběh sousedí s mitrálním anulem. Systém používá dvě nitinolové kotvy – jedna je zavedena distálně do velkých srdečních žil a druhá do koronárního sinu, obě kotvy jsou spojeny nitinolovým spojovacím prutem, jehož zkrácení vede nepřímo ke kompresi prstence v oblasti zadního cípu mitrální chlopně (Obr. 2). První klinické zkušenosti nebyly příznivé (riziko koronární obstrukce, nedostatečný efekt na redukci mitrální regurgitace), ve studii TITAN II bylo pouze 36 nemocných, větší studie REDUCE MR zahrnovala 120 nemocných randomizovaných 3 : 1 (device vs. falešná procedura), technická úspěšnost 84 %, dvě úmrtí a tři infarkty myokardu do 30. dne, redukce MR po 12 měsících byla o pouhých 7,1 ml/stah (8).

Transcatheter edge-to-edge repair (TEER)

Jedná se o aktuálně nejčastější katéetrovou metodu, jejímž principem je chirurgicky vypracovaná technika sešití předního a zadního cípu mitrální chlopně a vytvoření dvouvrtokového mitrálního ústí (metoda dle Alfieriho). Katetrizační modifikace této původně chirurgické techniky (9) zahrnuje provedení transseptální punkce a zavedení 24Fr říditelného zavaděče do levé síně, přes který je zaveden klip, který je pod transezofageální echokardiografickou navigací zaveden nad mitrální chlopně, v levé síni je orientován kolmo na komisuru v místě implantace (nejčastěji scalop A2-P2), poté je zaveden do levé komory a následně jsou zachyceny oba cípy mitrální chlopně.

Obr. 3. Systém MitraClip™ Transcatheter Edge-to-Edge Repair (TEER) (<https://mitraclip.com>)

**MitraClip™ Transcatheter
Edge-to-Edge Repair (TEER) / (Abbott,
Abbott Park, IL, USA)**

Svorka – klip systému MitraClip je z nitanu, má dvě ramena, na které při správné pozici nalehnou oba cípy mitrální chlopně, a dvě uchycovací raménka, která fixují cípy chlopně, uzavřením klipu dochází k přiblížení obou cípů a vytvoření spojovacího můstku mezi předním a zadním cípem chlopně. Systém MitraClip využívá v současnosti nové generace klipů, označované jako G4 (Obr. 3), přičemž existují dvě délkové varianty (9 a 12 mm) a dvě šířkové varianty (4 a 6 mm). Strategie výkonu je určena mechanismem a závažností mitrální regurgitace, u většiny nemocných jsou implantovány jeden nebo dva klipy (Obr. 4).

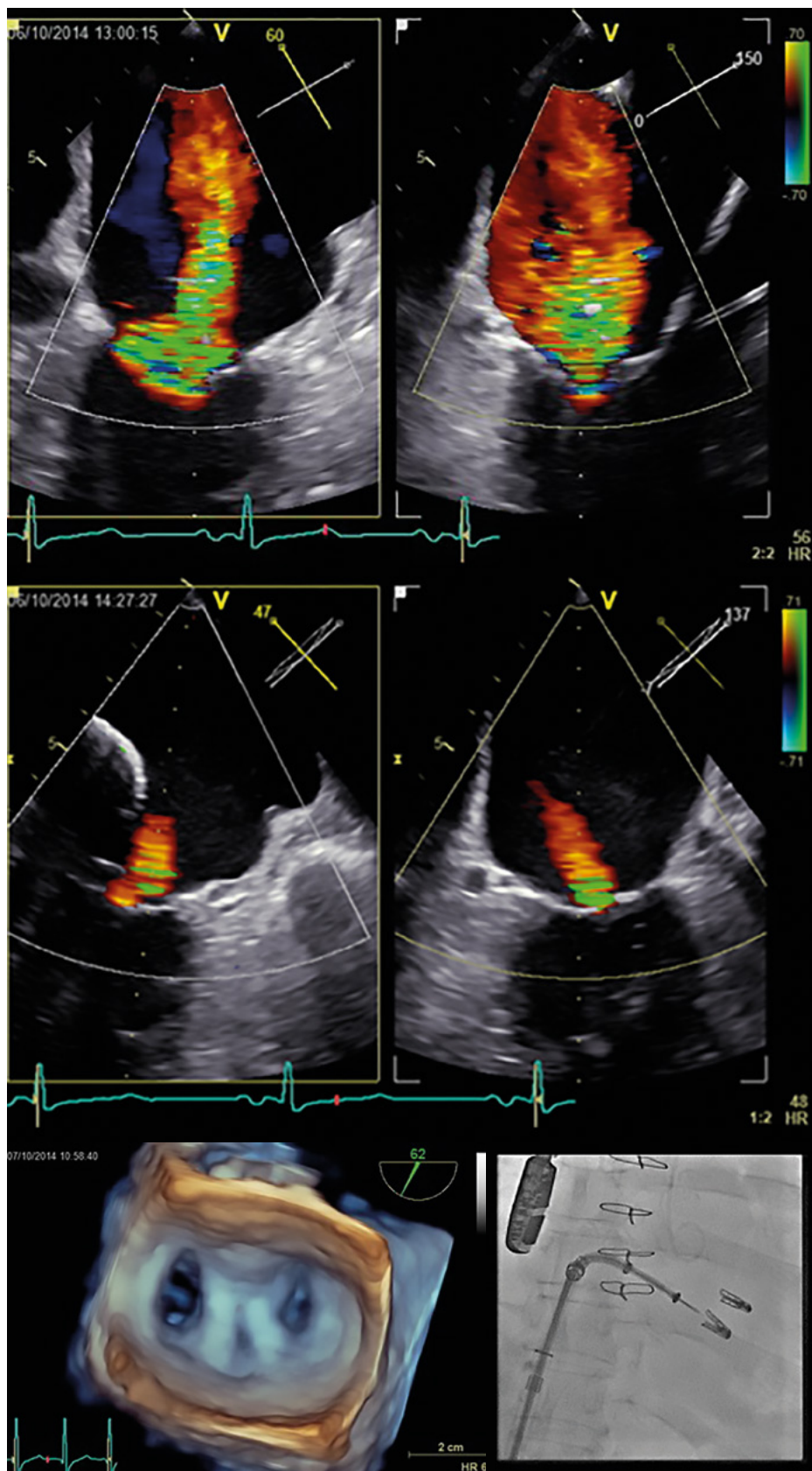
Klinická evidence zahrnuje řadu randomizovaných studií, MitraClip je nejvíce studovanou technikou v léčbě MR, a to jak primární, tak sekundární etiologie. V roce 2006 byla publikována první studie EVEREST prokazující bezpečnost a efektivitu systému MitraClip na redukci mitrální regurgitace. V roce 2011 pak studie EVEREST II (10) randomizovala 279 nemocných s významnou primární mitrální regurgitací v poměru 2 : 1 k implantaci MitraClipu (1. generace) oproti chirurgické plastice mitrální chlopně. Po 5 letech byl výskyt primárního sledovaného ukazatele (přežívání bez úmrtí, operace nebo závažné mitrální

regurgitace) 44,2 % vs. 64,3 % ($p = 0,01$) ve prospěch chirurgického řešení MR. Rozdíl byl způsoben zejména přítomností residuální MR 3+, 4+ (12,3 % vs. 1,8 %; $p = 0,02$) a potřebou chirurgické intervence MR (27,9 % vs. 8,9 %; $p = 0,003$, většina výkonů do 6 měsíců od katetrizační intervence). Mortalita po 5 letech byla 20,8 % vs. 26,8 % ($p = 0,4$) pro katetrizační vs. chirurgickou intervenci (11). Studie EVEREST I a EVEREST II měly řadu limitujících echokardiografických kritérií.

V roce 2018 byly simultánně publikovány dvě velké randomizované studie: COAPT (12) a MITRA-FR (13), které hodnotily klinický efekt MitraClipu u nemocných se sekundární mitrální regurgitací. Studie COAPT randomizovala 614 nemocných se srdečním selháním a významnou mitrální regurgitací, kteří byli symptomatictí i přes přísně vedenou maximální farmakoterapii k implantaci MitraClipu versus medikamentózní léčbě. Skupina léčená MitraClipem vykazovala významné snížení nutnosti hospitalizací pro srdeční selhání (HR 0,53, 95% CI 0,40–0,70, $p < 0,001$), ale též významné snížení mortality po 2 letech (HR 0,62, 95% CI 0,46–0,82, $p < 0,001$). Studie MITRA-FR randomizovala 304 nemocných s významnou sekundární MR k MitraClipu nebo konzervativní léčbě a po 12 měsících neprokázala žádný rozdíl v mortalitě (HR 1,11, 95% CI 0,69–1,77), ani v hospitalizacích pro srdeční selhání (HR 1,13, 95% CI 0,81–1,56). Subanalýza (14)

poté poukázala na řadu odlišností v designu obou studií, kdy ve studii MITRA FR byli zařazeni nemocní s větší dilatací levé komory a menším stupněm mitrální regurgitace. Při následném srovnání obou studií jsou patrné rozdíly zejména ve vstupních kritériích. Ve studii COAPT byli zařazováni nemocní s významnější mitrální regurgitací – dle US guidelines EROA $> 30 \text{ mm}^2$ (průměr $41 \pm 15 \text{ mm}^2$), regurgitační objem $> 45 \text{ ml/stah}$, zatímco ve studii MITRA-FR dle EU guidelines EROA $> 20 \text{ mm}^2$ (průměr $31 \pm 10 \text{ mm}^2$), regurgitační objem $> 30 \text{ ml/stah}$. Naopak, stupeň dilatace levé komory srdeční byl větší u nemocných ve studii MITRA FR ($135 \pm 35 \text{ ml/m}^2$) oproti studii COAPT ($101 \pm 34 \text{ ml/m}^2$). Lze tedy říci, že ve studii COAPT byli nemocní s menší dilatací levé komory, ale významnější mitrální regurgitací (což může svědčit o větším stupni funkční rezervy LK), zatímco ve studii MITRA-FR měli nemocní pokročilejší dysfunkci levé komory s její dilatací a méně těžkou mitrální regurgitací (jejíž ovlivnění již nemělo efekt na terminální dysfunkci levé komory s vyčerpanou funkční rezervou). V této souvislosti se hovoří o tzv. přiměřené neboli úměrné („proportionate MR“, EROA 20–30 mm^2 , LVEDV $> 200 \text{ ml}$) mitrální regurgitací, kdy stupeň mitrální regurgitace je úměrný stupni dilatace levé komory a postupy vedoucí primárně ke snížení objemu levé komory (maximálně tolerovaná farmakologická léčba, resynchronizační terapie) vedou i ke zmenšení MR. Naopak v situaci, kdy levá komora není příliš dilatována a mitrální regurgitace je významnější než by odpovídalo pouze stupni dilatace a dysfunkce levé komory (tzv. „disproportionate MR“, EROA $> 30 \text{ mm}^2$, LVEDV $< 200 \text{ ml}$), je patrný benefit z intervence na mitrální chlopně. Dvouleté i tříleté sledování (15) potvrdilo významné snížení mortality i hospitalizací pro srdeční selhání ve studii COAPT (graf 1), zatímco ve studii MitraFR se mortalita nelišila, ve druhém roce byl však pozorován pokles počtu hospitalizací pro srdeční selhání (16) (graf 2). S ohledem na dlouhodobě příznivý efekt MitraClipu ve studii COAPT i po 3 letech včetně významné redukce mortality byla v guidelines akceptována tzv. COAPT indikační kritéria pro implantaci MitraClipu: sekundární mitrální regurgitace, alespoň jedna hospitalizace

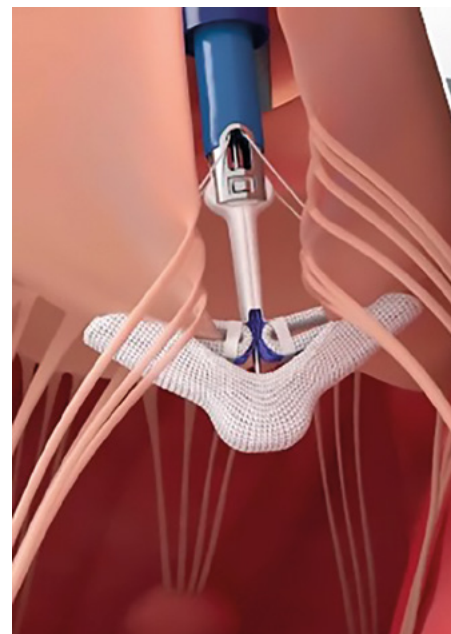
Obr. 4 A–D. Katetrizační implantace mitrální svorky MitraClip: těžká mitrální regurgitace před výkonem (A), významná redukce po implantaci 2 klipů (B), 3D-TEE pohled na mitrální chlopeň po výkonu – centrálně 2 klipy, po stranách dvojí ústí do levé komory (C), skioskopický obraz – patrné 2 klipy a uvolněný zaváděcí systém (D)



pro srdeční selhání v předchozím roce nebo zvýšené hodnoty natriuretických peptidů, symptomy NYHA $\geq$ II a enddiastolický roz-

měr levé komory, podmínkou je zavedená a optimalizovaná léčba srdečního selhání. Nemocní s end-stage dysfunkcí levé komory

Obr. 5. Systém PASCAL™ (www.edwards.com/devices)



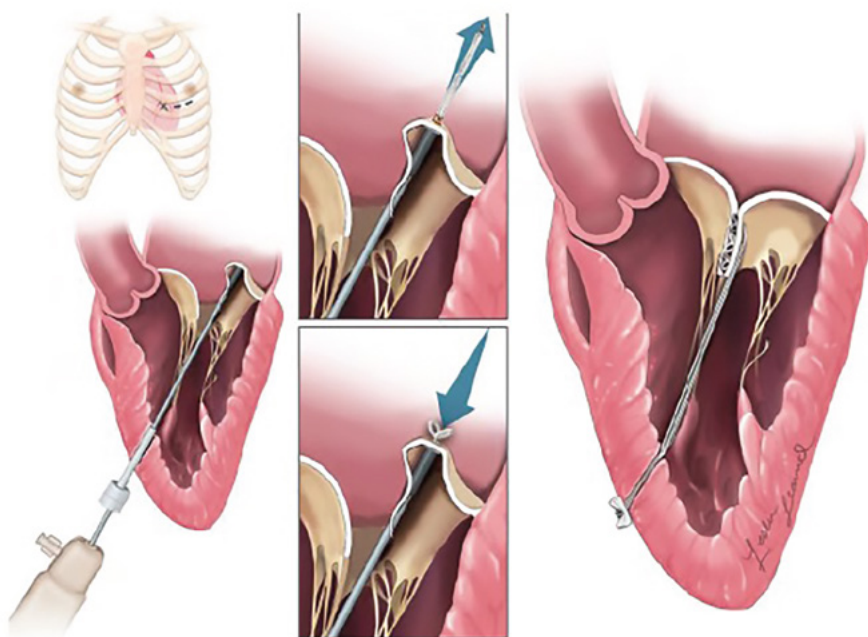
Obr. 6. Systém NeoChord™ (www.neochord.com)



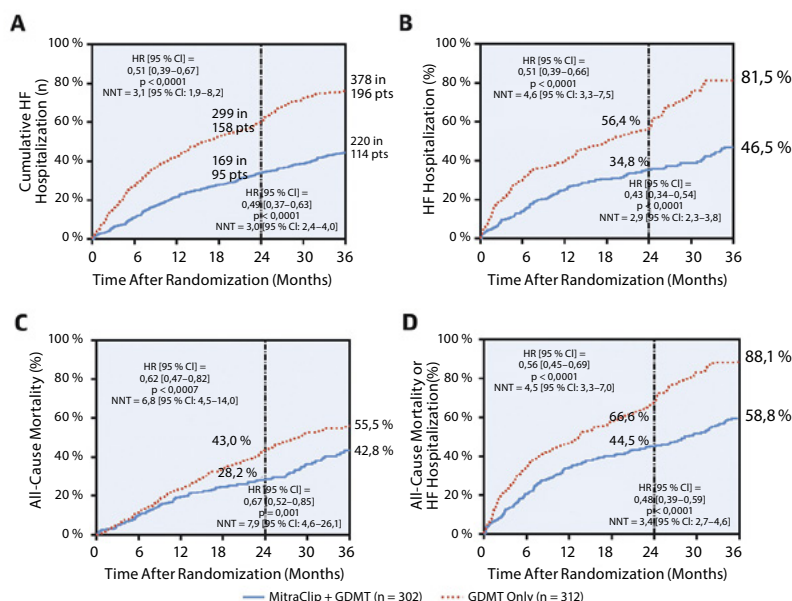
srdeční by měli být zvažováni jako kandidáti mechanické srdeční podpory či transplantace srdce. Je nutno též zdůraznit, že ve studiích použitý systém MitraClipu byl staré generace (jediná velikost klipů), zatímco v současnosti jsou dostupné 4 rozměrově odlišné typy nové generace G4, které umožňují selektivní ovládání obou ramének, což umožňuje individuální rozšíření schůdnosti metody pro řadu i komplexnějších anatomí (prolaps, flail, vícečetné jety apod.)

Systém PASCAL™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)

Využívá obdobného principu implantace mitrální svorky (Obr. 5), říditelný sheath je zaváděn transseptálně do levé síně, říditelným katétreem je možné implantovat dvě velikosti klipů (PASCAL 10 mm a PASCAL

Obr. 7. Systém HARPOON™ beating heart mitral valve repair system (www.edwards.com/devices)**Graf 1.** 3leté výsledky studie COAPT prokazují snížení mortality i potřeby rehospitalizací

CENTRAL ILLUSTRATION: Outcomes Through 3-Year Follow-Up in the Intention-to-Treat Population



Mack MJ, et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(8):1029-40

ACE 6 mm). Studie CLASP (17) byla prospektivní, single arm, zahrnovala 124 nemocných s funkční (69 %) nebo degenerativní (31 %) mitrální regurgitací. Technická úspěšnost výkonu byla 96 %, dvouleté přežívání 80,3 % a výskyt závažných nežádoucích příhod 16,9 %. Randomizovaná studie CLASP IID / IIF srovnávající head-to-head oba systémy (MitraClip vs. PASCAL) probíhá (předpoklad ukončení na přelomu let 2023/2024).

Systémy pro korekci poruch subvalvulárního aparátu

Systém NeoChord™ (Neochord Inc., St. Paul, MN, USA) využívá metodu umělé šlašinky, která pomocí stehu zachycuje cíp mitrální chlopně a kotví jej epikardiálně a nahrazuje tak porušenou funkci šlašinky, indikací k výkonu je zejména prolaps cípu nebo flail. Výkon je prováděn transapikálně z mini-thorakotomie, zachycení cípu mit-

rální chlopně je verifikováno pomocí TEE (Obr. 6). Studie TACT zahrnovala 30 nemocných s významnou MR na podkladě prolapsu mitrální chlopně, zmenšení mitrální regurgitace na stupeň $\leq 2+$ se podařilo u 86,7 %, nicméně závažné nežádoucí příhody byly dokumentovány u 26,7 % (18). Příznivější výsledky byly publikovány v registru 213 nemocných (19).

Systém HARPOON™ beating heart mitral valve repair system (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) využívá transapikální přístup, na nedomykavém cípu chlopně je založen uzlík a systém stažen, umělá šlašinka je pak fixována epikardiálně (Obr. 7). Malé studie (64 nemocných) publikovaly efekt (redukce MR na $\leq$ střední stupeň) u 91 % (20). Prospektivní registr RESTORE byl zahájen v prosinci 2020.

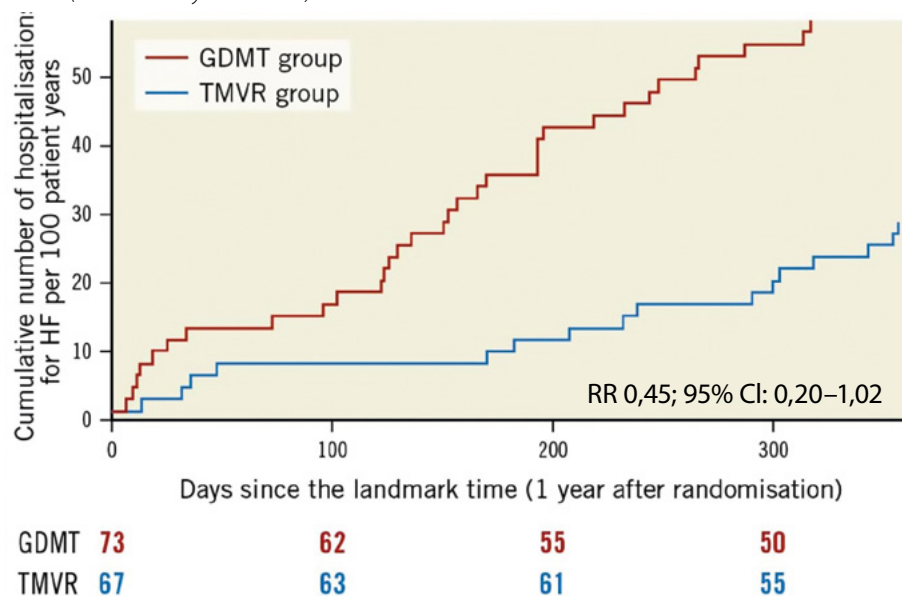
Transkatétrová náhrada mitrální chlopně (TMVR)

Vzhledem ke komplexní anatomii mitrální chlopně je korekce pouze jedné z mnoha patologií často nedostatečná a vývoj tak logicky směřuje k transkatétrové náhradě/implantaci mitrální chlopně (TMVR). To se týká zejména nemocných, kteří jsou pro vysoké riziko kontraindikováni ke kardiochirurgickému výkonu a nejsou vhodní pro techniku edge-to-edge repair (TEER). Systémy používané pro transkatéetrovou implantaci aortální chlopně (TAVI) nejsou vhodné pro nativní mitrální anatomii, výjimkou jsou valve-in-valve implantace do bioprotéz (ViV) s dobrými akutními výsledky, problematické jsou pak implantace TAVI protéz do anuloplastického mitrálního ringu (ViR) nebo mitrálních anulárních kalcifikací (ViMAC). Problematika TMVR je předmětem jiného sdělení.

Závěry

Dominantní roli v léčbě primární mitrální regurgitace hrají kardiochirurgické výkony s preferencí záchovných operací, při komplexním postižení pak náhrada mitrální chlopně. Využití biologických chlopní u této indikace je oprávněné i u mladších nemocných, protože v případě jejich degenerace je možná katetrizační intervence – valve-in-valve implantace TAVI protéz.

Graf 2. Studie MitraFR: analýza druhého roku studie (landmark analysis): redukce hospitalizací pro srdeční selhání (mortalita nebyla ovlivněna)



LITERATURA

1. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156-1169. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31510787.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Feb 18; PMID: 34453165.
3. Silbiger JJ, Bazaz R. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *Am Heart J*. 2009;158(6):887-95. doi: 10.1016/j.ahj.2009.10.014. PMID: 19958853.
4. Gheorghe LL, Mobasser S, Agricola E, et al. Imaging for Native Mitral Valve Surgical and Transcatheter Interventions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(1):112-127. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.11.021. PMID: 33413881.
5. Bax JJ, Debonnaire P, Lancellotti P, et al. Transcatheter Interventions for Mitral Regurgitation: Multimodality Imaging for Patient Selection and Procedural Guidance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):2029-2048. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.03.036. PMID: 31601378.
6. Mates M, Němec P, Marek D, et al. Doporučení ESC/EACTS pro léčbu chlopenních vad 2021. Souhrn dokumentu vypracovaný Pracovní skupinou pro chlopenní a vrozené srdeční vady v dospělosti České kardiologické společnosti a Českou společností kardiologické chirurgie ČLS JEP. *Cor Vasa*. 2022;64(2):214-250. doi: 10.33678/cor.2022.014.
7. Messika-Zeitoun D, Nickenig G, Latib A, et al. Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardioband system: 1 year outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40(5):466-472. doi: 10.1093/eurheartj/ehy424. PMID: 30124798.

8. Witte KK, Lipiecki J, Siminiak T, et al. The REDUCE FMR Trial: A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation. *JACC Heart Fail*. 2019;7(11):945-955. doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.011. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521683.
9. Alfieri O, De Bonis M, Lapenna E, et al. „Edge-to-edge“ repair for anterior mitral leaflet prolapse. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;16(2):182-7. doi: 10.1053/j.semtcvs.2004.03.002. PMID: 15197695.
10. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1395-406. doi: 10.1056/NEJMoa1009355. Epub 2011 Apr 4. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):189. Glower, Donald D [corrected to Glower, Donald D]. PMID: 21463154.
11. Feldman T, Kar S, Elmariha S, et al. EVEREST II Investigators. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2844-2854. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.018. PMID: 26718672.
12. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2307-2318. doi: 10.1056/NEJMoa1806640. Epub 2018 Sep 23. PMID: 30280640.
13. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1805374. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30145927.
14. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(6):620-624. doi: 10.1093/ehjci/jez073. PMID: 31115470; PMCID: PMC6529908.

Transkatétrové systémy pro léčbu mitrální regurgitace začínají v současnosti rozmach klinických indikací nejen u funkčních, sekundárních patologií, ale u některých organických nálezů (prolaps) – a to zejména platí pro systémy edge-to-edge repair. Jejich klíčovou výhodou je naprostá kontrola celého výkonu, přesná říditelnost a dobrá predikce efektu – jde o bezpečné výkony s minimem komplikací. Transkatétrová náhrada mitrální chlopně je zatím ve fázi testování konceptů a prvních klinických výkonů, řada zajímavých konceptů často využívá odlišných nebo specifických přístupů, nicméně vývoj v této oblasti zrychluje a preferuje transeptální přístup. V nejbližších letech lze očekávat výsledky relevantních klinických studií, což umožní léčbu nemocných, kteří dnes léčení být nemohou.

15. Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators. 3-Year Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(8):1029-1040. doi: 10.1016/j.jacc.2020.12.047. PMID: 33632476.
16. Leurent G, Auffret V, Donal E, et al. Delayed hospitalisation for heart failure after transcatheter repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: a landmark analysis of the MITRA-FR trial. *EuroIntervention*. 2022;18(6):514-523. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00846. PMID: 35611516.
17. Szerlip M, Spargias KS, Makkar R, et al. 2-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(14):1538-1548. doi: 10.1016/j.jcin.2021.04.001. Epub 2021 May 18. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Jul 11;15(13):1395. PMID: 34020928.
18. Seeburger J, Rinaldi M, Nielsen SL, et al. Off-pump transapical implantation of artificial neo-chordae to correct mitral regurgitation: the TACT Trial (Transapical Artificial Chordae Tendinae) proof of concept. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(9):914-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.090. Epub 2013 Sep 24. PMID: 24076529.
19. Colli A, Manzan E, Aidietis A, et al. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018 Sep 1;54(3):460-466. doi: 10.1093/ejcts/ezy064. Erratum in: *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(6):1240. PMID: 29514183.
20. Gammie JS, Bartus K, Gackowski A, et al. Safety and performance of a novel transventricular beating heart mitral valve repair system: 1-year outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(1):199-206. doi: 10.1093/ejcts/ezaa256. PMID: 33038223.