

Katetrizační výkony pro mitrální regurgitaci (Percutaneous Mitral Valve Therapies – PMVT)

Michael Želízko

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Přehledné sdělení, které se zabývá katetrizačními technikami u nemocných s čistou mitrální regurgitací („edge-to-edge repair“, anuloplastiky různými přístupy, perkutánní implantace mitrální chlopně), jehož cílem je podat stručný přehled o možných konceptech vývoje nových technologií v budoucnu.

Klíčová slova: mitrální regurgitace, „edge-to-edge repair“, mitrální anuloplastika.

Catheterization procedures for mitral regurgitation (Percutaneous Mitral Valve Therapies – PMVT)

The review deals with catheterization techniques in patients with pure mitral regurgitation (edge-to-edge repair, annuloplasties with various approaches, percutaneous mitral valve implantation) and aims to present a brief overview of possible concepts of development of new technologies in the future.

Key words: mitral regurgitation, edge-to-edge repair, mitral annuloplasty.

Úvod

Operace mitrální chlopně je po chirurgické náhradě aortální chlopně druhým nejčastějším kardiokirurgickým chlopenním výkonem (1). Etiologie mitrální regurgitace je nejčastěji degenerativní (20–70%), ischemická (13–30%), revmatická (3–40%) nebo endokarditida (10–12%). Z praktického hlediska je dělena do kategorií funkční mitrální regurgitace (ischemická či neischemická v důsledku poruchy kinetiky levé komory, dilatace levé komory a dysfunkce papilárních svalů) a degenerativní (strukturální poškození cípů chlopně a/nebo subvalvulárního aparátu). Přírozený průběh mitrální regurgitace je často dlouho dobu (několik let) asymptomatický, obtíže se projevují ve stadiu dilatace a dysfunkce levé komory srdeční (námahová dušnost) a v důsledku přetížení a dilatace levé síně (fibrilace síní, tromboembolizace). V pokročilém stadiu dochází ke kontraktilní dysfunkci levé komory, levostrannému srdečnímu selhání, následně s rozvojem plicní hypertenze k dysfunkci pravé komory, trikuspidální regurgitaci a pravostrannému městnání. Přesto řada nemocných není k operaci mitrální regurgitace indikována, nejčastěji pro vysoké riziko operace u starých nemocných s dysfunkcí levé komory srdeční a komorbiditami (2). Kvalita života těchto nemocných je nízká, jsou často rehospitalizováni a mortalita je vysoká (srdeční selhání, náhlá smrt, mozková příhoda, endokarditida).

Operace mitrální chlopně

Indikací k operaci (náhrada, plastika) je symptomatická významná mitrální regurgitace (IB)

a/nebo asymptomatická významná mitrální regurgitace s dilatací a dysfunkcí levé komory srdeční (ESD > 45 mm, EF LK ≤ 60% – IC), plicní hypertenze se systolickým tlakem v plicnici nad 50 mm Hg nebo fibrilace síní (IIaC). V případě operace mitrální regurgitace je v USA udávána náhrada chlopně ve 46% a rekonstrukce (plastika) chlopně v 54%. Rekonstrukční výkony byly vyvinuty primárně pro indikaci degenerativní mitrální regurgitace (3) a zahrnují výkony na cípech mitrální chlopně (resekce, repozice, úprava tvaru cípů, „edge-to-edge repair“), šlašinkách, či zmenšení prstence mitrální chlopně (annuloplastika). Mortalita výkonů na mitrální chlopni je 3–5%, nižší je u plastik chlopně (1,1%), vyšší u náhrad protézou a kombinovaných výkonů (6,6%), nejvyšší u ischemické mitrální regurgitace (10–13%), a u nemocných nad 75 let věku (4, 5, 6).

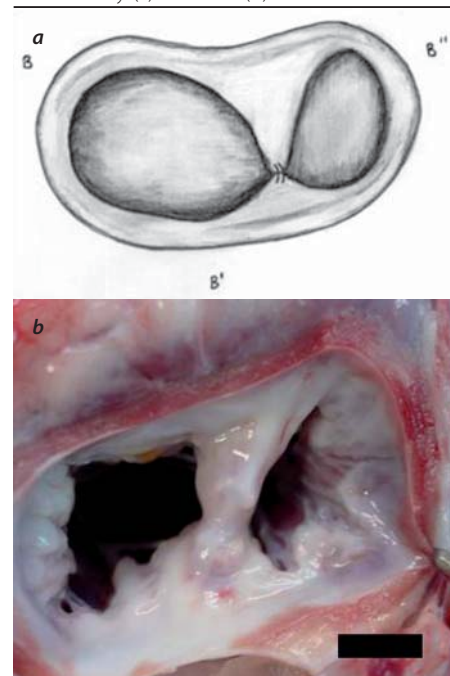
Katetrizační výkony pro mitrální regurgitaci (Percutaneous Mitral Valve Therapies – PMVT)

V mechanismu vzniku a vývoje mitrální regurgitace se uplatňuje řada patologií na několika úrovních (často v kombinaci): cípy chlopně (prolaps, perforace, ztlustění, komisurální srůsty), šlašinky (prodloužení, zkrácení, ztlustění, srůsty, ruptura), papilární svaly (prodloužení, fibróza, ischemie, ruptura), mitrální anulus (kalcifikace, dilatace) a stav levé komory srdeční (ischemie, distenze). Proto také možnosti nápravy jsou různé:

1. „edge-to edge repair“: princip vychází z chirurgické techniky sešití předního a zadního cípu mitrální chlopně v centrální

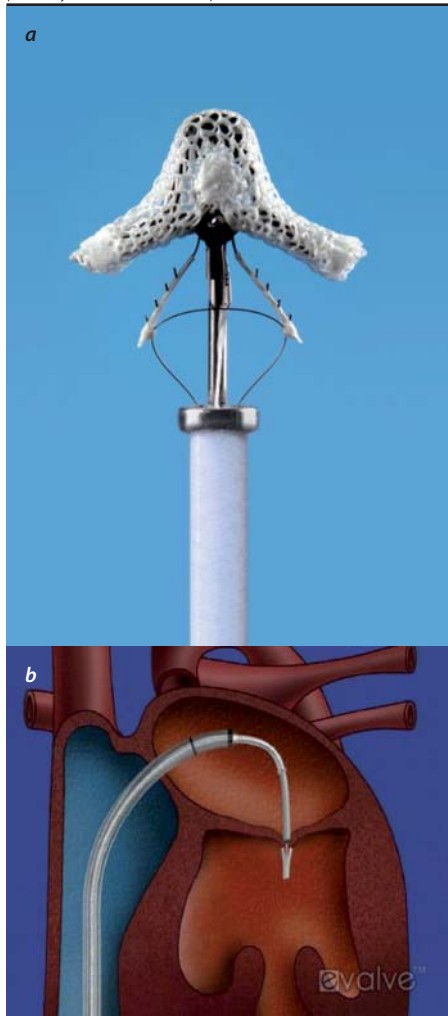
Interv Akut Kardiol 2010; 9(Suppl. B): 18–20

Obrázek 1. Princip chirurgické techniky dvojího ústí mitrální chlopně pomocí sutury předního a zadního cípu mitrální chlopně ve scalopu A2–P2 schematicky (a) a in vivo (b)

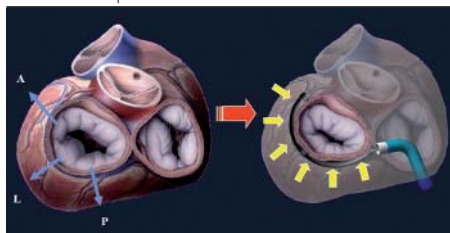


části (scallop A2–P2) a vytvoření dvojího ústí v mitrální pozici (Alfieriho technika – 7, 8, 9, obrázky 1a, b). Toto nové dvojité ústí je menší nežli původní o 40–50% (z 6 cm² na 3 cm²), nicméně nevytváří mitrální stenózu, pokud není menší jak 1,5 cm². Tento princip je použit u katetrizačních metod, které zachytí oba cípy mitrální chlopně speciální suturou nebo clipem (obdobu chirurgického výkonu). Výkon je indikován u degenerativní i funkční mitrální regurgitace:

Obrázek 2. Systém MitraClip: pohled na vlastní clip v otevřeném stavu (a) a schematické znázornění polohy v mitrální chlopní (b)

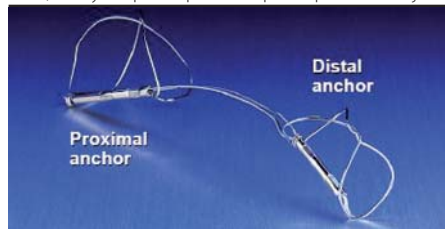


Obrázek 3. Zavedení „výztuhy“ do koronárního sinu, která po tahem a tlakem na zadní cíp mitrální chlopně zmenšuje obvod prstence a předozadní rozměr chlopně

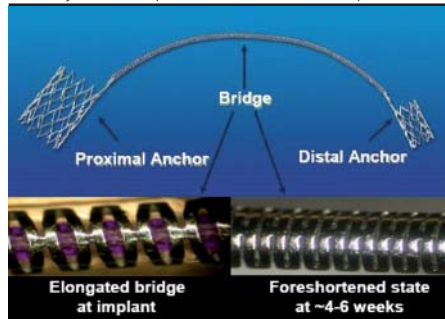


- a. systém **MitraClip** (Abbott) je katetrizační systém pro vytvoření edge-to-edge rekonstrukce katetrizační technikou na bijícím srdci. Systém se sestává z vlastního clipu (obrázek 2a), zaváděcího říditelného katétru a transseptálního pouzdra. Výkon je prováděn v celkové anestezii pod kontrolou jícnové echokardiografie a skiaskopie. Přístup do levé síně je transseptální přes femorální žílu, zaváděcí pouzdro je zavedeno do levé síně nad mitrální chlopeň, zaváděcí katétr s připojeným otevřeným clipem

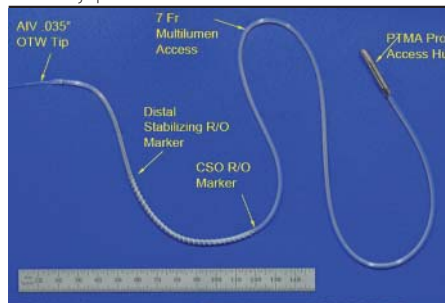
Obrázek 4. Systém Carillon: dvě kotvy spojené můstkem, který se po implantaci postupně zkracuje



Obrázek 5. Systém Monarc: ke kotvení slouží dva stenty, spojovací článek po implantaci tahem zkracuje obvod prstence mitrální chlopně

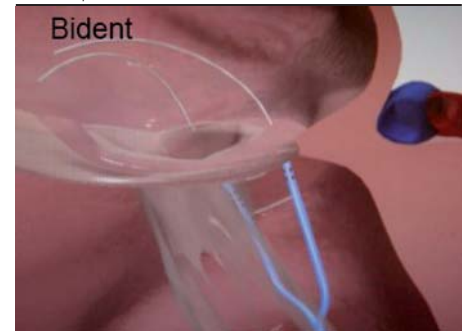


Obrázek 6. Systém PTMA: obdoba kardiostimulační elektrody, po zavedení do koronárního sinu a fixaci jsou zaváděny vyztužující pruty, které tlakem zmenšují předozadní rozměr

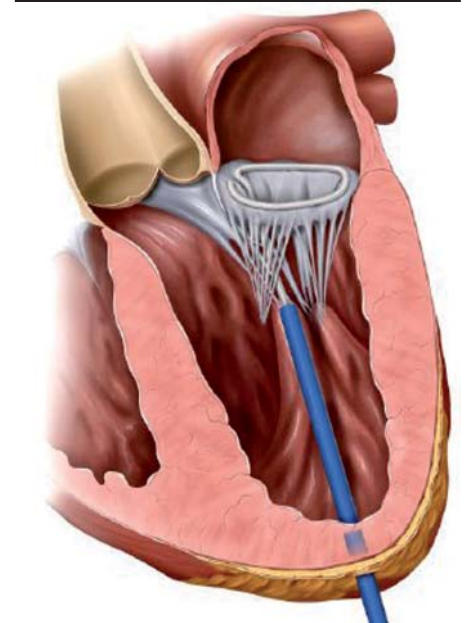


- je zaveden přes mitrální ústí do levé komory. Následnou manipulaci (rotace a stahování) jsou zachyceny přední a zadní cíp mitrální chlopně do clipu (obrázek 2b). Echokardiograficky je kontrolována poloha a reziduální mitrální regurgitace. Při nevhodné poloze je clip otevřen (invertován), stažen do levé síně a celý postup opakován. Při optimální poloze clipu je tento uzavřen a následně odpoután od zaváděcího katétru, který je spolu s transseptálním pouzdrem odstraněn. Klinická data ze studií Everest I a II (n = 107) a pokračujícího klinického registru udávají technickou úspěšnost výkonu až 90 % a klinické zlepšení v 77 %. V současnosti je tento systém komerčně dostupný na vybraných centrech v Evropě
- b. systém **MOBIUS** (Edwards) – steh naložený katetrizačně na mitrální chlopeň;

Obrázek 7. Systém Mitralign: do prstence zadního cílu jsou zavedeny „jehly“, poté podložky. Dotažením sutur se podložky přitahují k sobě a zmenšují tak obvod prstence



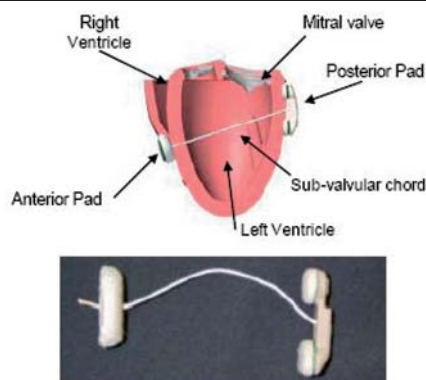
Obrázek 8. QuantumCor: pomocí RF energie aplikované přes katétr do oblasti zadního cípu mitrálního anulu dochází k jizvení a postupnému zmenšení obvodu (schéma transapikálního přístupu)



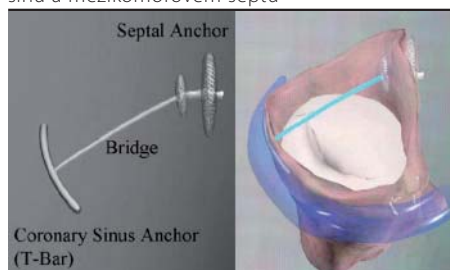
vzhledem k nízké úspěšnosti (z 15 pacientů pouze u 5 trvalý efekt) byl vývoj tohoto systému ukončen

2. **anuloplastika:** vychází z principu chirurgické anuloplastiky všítním prstence, kdy při zmenšení obvodu mitrální chlopně v oblasti zadního cípu dojde ke zlepšení kooptace cípů a zmenšení mitrální regurgitace. Výkon je používán v indikaci funkční mitrální regurgitace:
 - a. **cestou koronárního sinu:** vzhledem k anatomické blízkosti koronárního sinu a zadního cípu mitrální chlopně jsou speciální „výztuhy“ zaváděny do koronárního sinu a nepřímo tlakem na prstenec mitrální chlopně dochází ke zmenšení předozadního rozměru (obrázek 3)
 - i. systém **Carillon** (Cardiac Dimensions) používá dvě kotvy v koronárním sinu spojené článkem, který se po implantaci postupně zkracuje

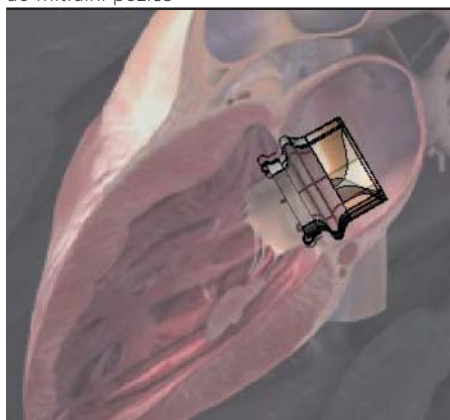
Obrázek 9. iCoapsys: dvě kotvy působí tahem zevně na stěnu levé komory a zmenšují tak její rozměr i předozadní rozměr mitrálního anulu



Obrázek 10. Systém PS 3: kotva v koronárním sinu a mezikomorovém septu



Obrázek 11. CardiAQ Valve Technologies: koncept perkutánně (transseptálně) zaváděné chlopně do mitrální pozice



(obrázek 4). Ve studiích AMADEUS a TITAN (n = 113) byla technická úspěšnost implantace kolem 60%, výskyt komplikací poklesl ze 13% na 2%. Hlavním problémem byl těsný vztah koronárního sinu k ramus circumflexus – u 15% nemocných byla koronární tepna stížena zavedeným instrumentem, který proto nebyl implantován

- ii. systém **Monarc** (Edwards, studie EVOLUTION) využívá stejného principu, jako kotvy do koronárního sinu jsou použity stenty, spojovací můstek se po implantaci postupně zkracuje (obrázek 5)

- iii. systém **PTMA** (Viacor, studie PTOLEMY) používá katétr zavedený do koronárního sinu z podklíčkové žíly (obdobně jako elektroda kardiostimulátoru), kde je fixován. Do katétru jsou vkládány kovové pruty s rozdílnou tuhostí, které tlačí přes koronární sinus na prstenec mitrální chlopně (obrázek 6)

Analýza výkonů provedených výše uvedenými 3 systémy udává úspěšnost implantace 64% (z 216 pokusů 138 implantací), při technicky úspěšné implantaci dochází ke zmenšení mitrální regurgitace. Ve 20–35% nebyl výkon proveden pro kompresi ramus circumflexus. Pro chirurgickou aplikaci je vyvíjen i prstenec, který umožňuje po operaci použitím radiofrekvenční energie změnit tvar tak, aby více morfologicky odpovídal příčině mitrální regurgitace – ischemické či degenerativní (systém Micardia)

- b. **přímá anuloplastika** principu chirurgické anuloplastiky modifikuje do katetrizační podoby. Intervence postihuje přímo mitrální anulus a je používána v indikaci funkční mitrální regurgitace

- i. **Mitralign** (Accelerated Technologies) zavádí přes hrot levé komory srdeční chlopně postupně 2 jehly, po kterých jsou zavedeny podložky a poté dotaženy sutury (systém Bident 2×2), které tyto podložky přitahují a tak zmenšují obvod prstence (obrázek 7)
- ii. **QuantumCor** aplikuje pomocí katétru radiofrekvenční energii do oblasti zadního cípu mitrálního anulu ze siňové strany. Po aplikaci RF energie dochází k jizvení („collagen shrinkage“) a postupnému zmenšení obvodu o 10%, což vede k redukci předozadního rozměru až o 20%. Zatím jsou dostupná pouze animální data z chirurgického přístupu, pracuje se na variantě transapikálního (obrázek 8) a transseptálního přístupu

- c. **transventrikulární přístup**

- i. **iCoapsys** (Myocor) vychází z principu dvou kotev umístěných na zevní straně levé komory v oblasti zadního cípu mitrální chlopně a na přední stěně levé komory, obě kotvy jsou spojeny a tahem dochází (teoreticky) ke zmenšení rozměru levé komory

a zmenšení předozadního rozměru mitrálního anulu (obrázek 9)

- ii. **PS3 device** (Ample Medical) užívá obdobný princip s jednou kotvou v koronárním sinu a druhou kotvou v septu (obrázek 10)

3. **perkutánní implantace mitrální chlopně**

- a. perkutánně zaváděná chlopně transseptálním přístupem se speciálním kotvicím mechanismem v prstenci mitrální chlopně (endoValve, CardiAQ Valve Technologies – obrázek 11)

Naprostá většina uvedených metod je ve stadiu preklinických nebo prvních klinických zkoušek. Komerčně dostupné jsou v současnosti MitraClip a ve stadiu klinických zkoušek pak anuloplastiky cestou koronárního sinu. Vzhledem ke komplexnosti příčin vzniku mitrální regurgitace, anatomickému postižení i individuální variabilitě bude výběr vhodných kandidátů pro tyto metody velmi obtížný a vždy vysoce selektovaný. Technologický vývoj musí být podpořen validními klinickými daty s dostatečným počtem výkonů a dlouhodobým sledováním. Cílem tohoto sdělení bylo podat stručný přehled o možných konceptech vývoje nových technologií v budoucnu.

Literatura

1. STS U. S. Cardiac Surgery Database. Mitral Valve Repair and Replacement Patients: Incidence of Complications Summary. 2008. www.sts.org.
2. Otto CM, et al. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. N Engl J Med, 2001; 345(10): 740–746.
3. Alvarez JM, et al. Repairing the degenerative mitral valve: ten- to fifteen-year follow-up. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996; 112(2): 238–247.
4. Gillinov AM, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? J Thorac Cardiovasc Surg, 2001; 122(6): 1125–1141.
5. Grossi EA, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001; 122(6): 1107–1124.
6. Lawrie GM. Mitral valve repair vs replacement. Current recommendations and long-term results. Cardiol Clin, 1998; 16(3): 437–448.
7. Maisano F, et al. The double-orifice technique as a standardized approach to treat mitral regurgitation due to severe myxomatous disease: surgical technique. Eur J Cardiothorac Surg, 2000; 17(3): 201–205.
8. Umana JP, et al. „Bow-tie“ mitral valve repair: an adjuvant technique for ischemic mitral regurgitation. Ann Thorac Surg, 1998; 66(5): 1640–1646.
9. Alfieri OF, Maisano F. An effective technique to correct anterior mitral leaflet prolapse. J Card Surg, 1999; 14(6): 468–470.

MUDr. Michael Želízko, CSc.

Klinika kardiologie IKEM

Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

mize@ikem.cz