

Současné možnosti katetrizační implantace mitrální chlopně

David Zemánek¹, Jaroslav Hlubočský², Tomáš Paleček¹, Tomáš Kovárník¹

¹Il. interní klinika – kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha

²Il. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK, Praha

Katetrizační intervence na mitrální chlopni jsou jednou z nejdynamičtějších oblastí kardiologie. Ačkoliv v této oblasti je stále dominantní léčbou pacientů kardiochirurgie, případně katetrizační plastika cípů mitrální chlopně, máme již dnes pro vybrané pacienty dostupnou možnost katetrizační implantace mitrální bioprotézy. V článku popisujeme hlavní anatomické limitace této metody, její současné možnosti a také perspektivy budoucího vývoje. Na závěr popisujeme kazuistiku našeho pacienta úspěšně léčeného pomocí katetrizační implantace mitrální bioprotézy.

Klíčová slova: katetrizační intervence mitrální chlopně, strukturální intervence srdce, mitrální regurgitace, mitrální bioprotéza.

Current options of transcatheter mitral valve implantation

Transcatheter mitral intervention is one of the most dynamic areas of cardiology. Although the dominant treatment for patients with mitral disease is still cardiac surgery or transcatheter “edge-to-edge” repair, transcatheter mitral valve implantation is an option available for selected patients. The article describes the main anatomical limitations of this method, its current possibilities, as well as perspectives for future development. In the end section, we present the case report of our patient treated successfully with transcatheter implantation of a mitral bioprosthesis.

Key words: transcatheter mitral valve intervention, structural heart intervention, mitral regurgitation, mitral bioprosthesis.

Katetrizační intervence na mitrální chlopni patří mezi nejdynamičtější oblasti strukturálních intervencí. Po dlouhou dobu byla prakticky jedinou možností perkutánní balonková mitrální valvuloplastika pro mitrální stenózu, nicméně v posledních letech byla do klinické praxe zavedena řada dalších postupů pro léčbu mitrálních vad. Jejich principy částečně kopírují zavedené kardiochirurgické postupy (plastika prstence a cípů chlopně, náhrada chlopně...) a kromě katetrizační plastiky cípů mitrální chlopně mezi ně patří také katetrizační implantace chlopní (TMVI). Pro určení způsobu intervence je pak důležitá etiologie vady a také vlastní morfologický nálezní na chlopni a jejím okolí. Tématem tohoto článku je současný stav a výhled léčby mitrálních vad pomocí katetrizačních bioprotéz vyvinutých

primárně pro mitrální chlopeň a nebude se týkat specifické situace implantace aortálních bioprotéz do mitrální pozice po kardiochirurgických výkonech.

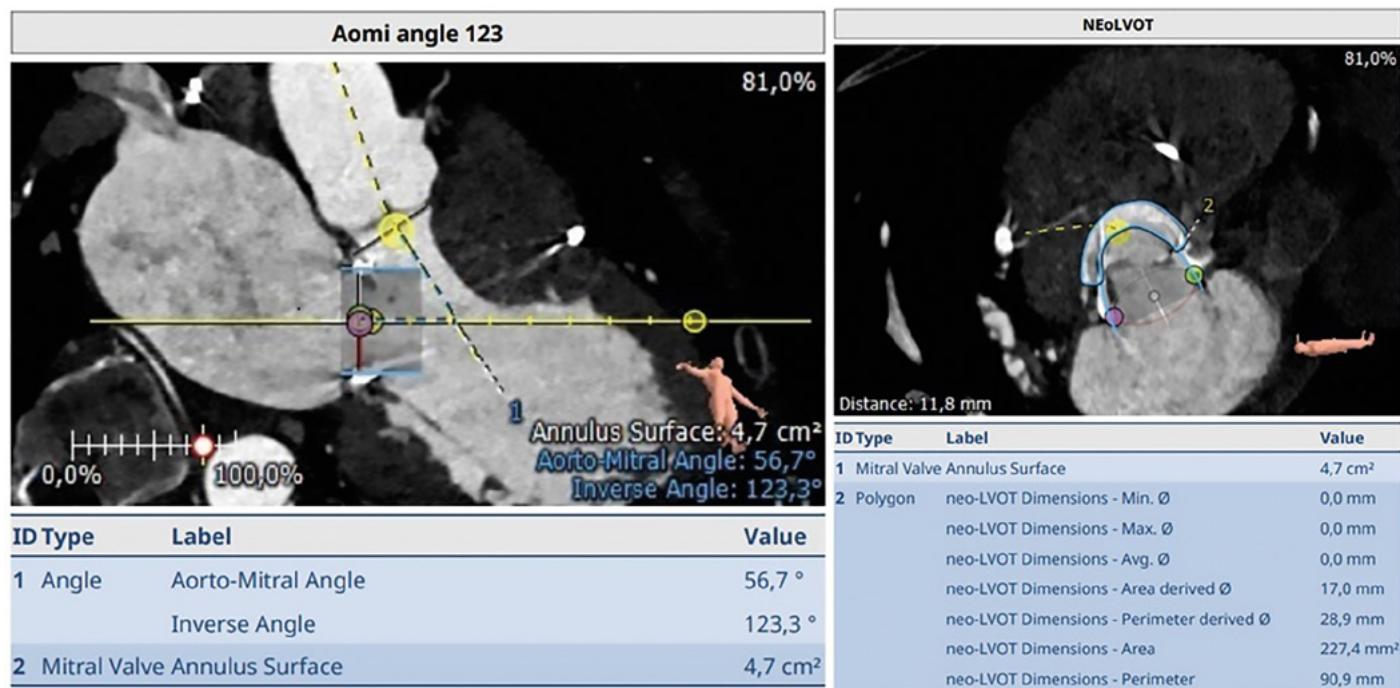
Anatomické a technické limitace TMVI

Na rozdíl od katetrizační implantace aortální chlopně (TAVI), která je dnes už pro velkou část pacientů s aortální stenózou standardní metodou léčby, je v případě TMVI kardiochirurgie stále metodou volby pro většinu pacientů. TMVI je vyhrazena jen pro pacienty, u kterých je kardiochirurgie kontraindikována, anebo má vysoké riziko. Příčinou jsou některé rozdíly mezi mitrální a aortální chlopní. U mitrální chlopně totiž až na určité výjimky („valve-in-valve“, „valve-in-ring“) nemáme

na rozdíl od degenerativní aortální stenózy pevně definovanou strukturu sloužící k fixaci katetrizačně zavedené chlopně. Navíc má mitrální chlopeň ve srovnání s aortální chlopní komplexnější anatomii, větší plochu (4–6 cm²), a také vlastní katetrizační přístup k ní je obtížnější. Protože je chlopeň větší, tak také zavaděcí instrumentárium je u TMVI výrazně širší než u TAVI.

Na rozdíl od TAVI máme k mitrální chlopni v zásadě **dva katetrizační přístupy**, a to transapikální a transeptální. Výhodou transapikálního přístupu je krátká vzdálenost od mitrální chlopně, která je navíc v ose směru punkce, a z toho vyplývá lepší ovladatelnost. Navíc umožňuje i použití rozměrnějšího instrumentária. Nevýhodou je, že se jedná o chirurgický přístup, což vede k delší imobilizaci

Obr. 1. Měření velikosti neo-LVOT pomocí simulace z počítačové tomografie (vlevo umístění chlopně, vpravo měření vlastního neo-LVOT)



zaci pacienta, prodloužení doby hospitalizace, a také je zde vyšší riziko závažného krvácení. Transeptální přístup naproti tomu umožňuje velmi časnou mobilizaci (jedná se o punkci žíly). Také riziko plynoucí z transeptální punkce je dnes v době rutinního používání echokardiografie minimální. Naopak nevýhodou je horší manipulace s katétre, a také nepříliš ideální úhel mezi osou instrumentária a chlopní. Navíc je zaváděcí instrumentarium velmi silné (více než 29 F u současně používaných nebo vyvíjených chlopní) a může tak po výkonu přetrvávat levoprávní zkrat na úrovni septa (1). O jeho klinickém významu u většiny pacientů sice panují určité kontroverze, nicméně významný levoprávní zkrat s nutností intervence je spojen s horší prognózou (2).

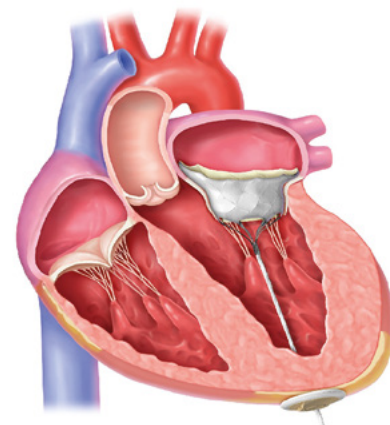
Základním problémem u TMVI je ovšem výskyt **obstrukce ve výtokovém traktu (LVOT)**. Možnost jejího vzniku je největší limitací při screeningu pacientů a vede u velké části z nich k odmítnutí plánované intervence. V rámci screeningu se musí provést jícnové echokardiografické vyšetření a především výpočetní tomografie (CT) srdce ve všech srdečních fázích. Z CT vyšetření poté vytvoříme model, ve kterém budeme simulovat situaci po implantaci chlopně a měřit případné zúžení ve výtokovém traktu levé komory (neo-LVOT). Za minimální hodnotu neo-LVOT považujeme 200–250 mm² během systoly (Obr. 1) (3). V případě hraničního rozměru můžeme zvážit

provedení alkoholové septální ablace, která vede k redukci tloušťky septa u pacientů, kde je příčina spíše v pozici septa (4). Tam kde je příčinou přílišná délka předního cípu může být zvážena jeho chirurgická nebo katetrizační lacerace („LAMPOON procedure“) (5).

Typy katetrizačních mitrálních chlopní

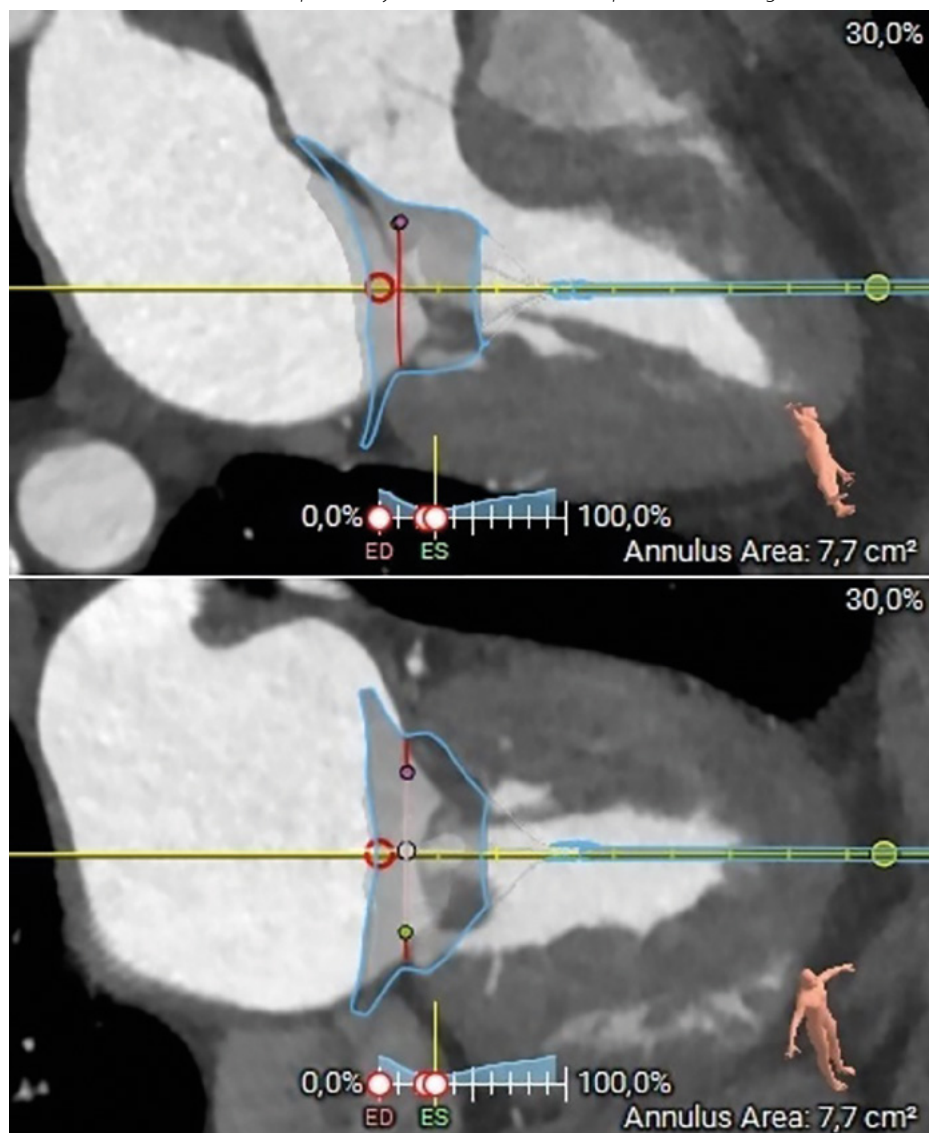
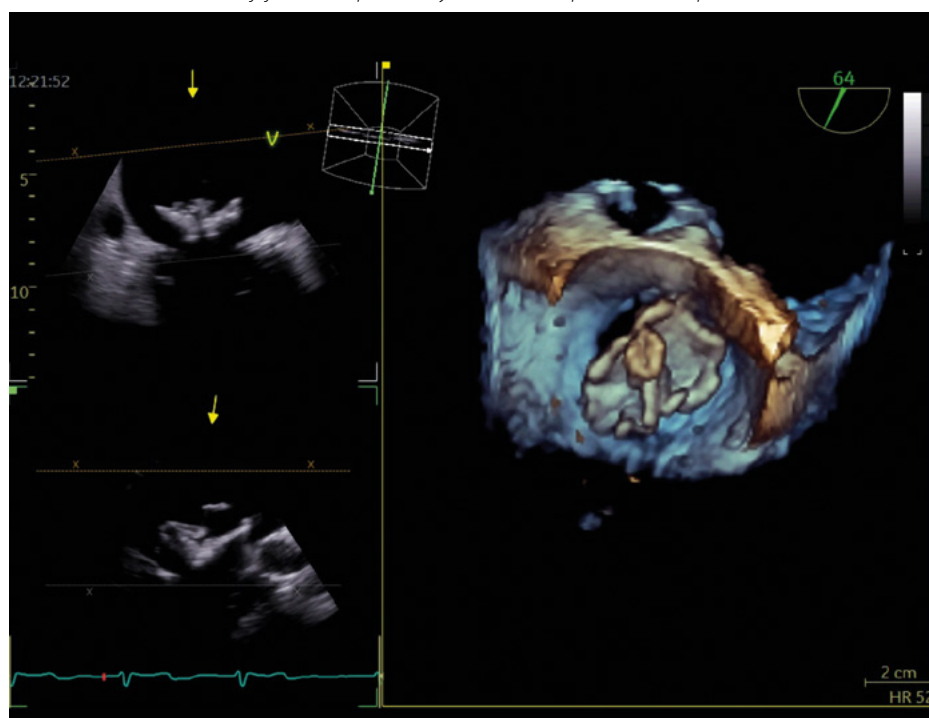
Jak již bylo zmíněno výše, TMVI se od počátku potýkala s řadou problémů, které jsou důvodem, proč ve srovnání s TAVI se dosud jedná o metodu, které je relativně v počátcích. Základním problémem je fixace chlopně v mitrálním ústí, neboť fibrotický mitrální prstenec není pro fixaci chlopně tak vhodný, jako kalcifikované aortální ústí. Dalšími důvody jsou pak velikost chlopně a s tím související nutnost širokého zaváděče, necirkulární tvar chlopně a především riziko případné obstrukce v LVOT (6). S těmito problémy se různí výrobci vyrovnávali různě, a tak se můžeme setkat s několika koncepty, kterými se pokoušejí tyto problémy řešit. Některé chlopně mají tvar písmene D, jiné jsou cirkulární. Některé chlopně jsou schopny přizpůsobit svůj tvar mitrálnímu prstenci, jiné jsou rigidní. Také fixace chlopně je řešena různými způsoby od zevní fixace v místě apikální punkce, přes oblast prstence až po fixaci pomocí zavedeného prstence na komorovou stranu mitrální chlopně. Z důvodů

Obr. 2. Mitrální katetrizační bioprotéza Tendyne (bioprotéza v mitrální pozici, patrný fixační závěs do hrotu levé komory, který je překrytý podložkou, publikováno s laskavým svolením firmy Abbott)



velké šíře zaváděcího instrumentária byly první typy chlopní implantovány téměř výhradně transapikálně, v posledních dobách se však zvyšuje množství chlopní, které lze zavést transeptálně. V současné době tak existuje velká řada chlopní v různé fázi klinického vývoje. V dalším textu je uveden přehled těch s největšími klinickými zkušenostmi nebo představujících určité specifické koncepty.

Bioprotéza **Tendyne (Abbott)** je trojčípá prasečí chlopně, které je vyvinutá pouze pro transapikální přístup. Její fixace je umožněna speciální kotvou do místa provedení transapikální punkce levé komory (Obr. 2). Po pilotní studii, na základě které byla registrována pro použití v Evropě (7), nyní probíhá nábor do

Obr. 3. Simulace umístění chlopně Tendyne v modelu získaném z počítačové tomografie**Obr. 4.** 3D obraz na rozvíjející se chlopně Tendyne v levé síně (pohled ze stropu levé síně)

randomizované studie SUMMIT, která srovnává výsledky TMVI s katetrizační plastikou cípů (MitraClip, Abbott) u pacientů s vysokým rizikem nebo kontraindikací kardiochirurgické operace. Nadějně také vypadají výsledky s použitím této chlopně u pacientů s rozsáhlými kalcifikacemi mitrálního prstence, které často nejsou vhodné ke kardiochirurgické léčbě (8). V tuto chvíli se jedná o jedinou chlopeň, která je dostupná v České republice.

Bioprotéza **Intrepid (Medtronic)** byla primárně vyvinuta k transapikálnímu přístupu. Jedná se o trojcípou chlopeň z hovězího perikardu, která je dostupná ve třech velikostech a její fixaci zajišťuje samoexpandibilní nitinolový zevní prstenec. Její druhá generace umožňuje také transeptální zavedení. Po pilotní studii v současné době probíhá nábor do randomizované studie APOLO, která srovnává její výsledky s kardiochirurgickou léčbou (9).

Samoexpandibilní nitinolová trojcípá chlopeň z hovězího perikardu **Tiara (Neovasc Inc.)** je příkladem anatomicky adaptabilní chlopně necirkulárního tvaru a je fixována na nativní cípy chlopně (10). V současné době probíhají studie, které mají prokázat její efektivitu a bezpečnost.

Další koncept se podobá „valve-in-ring“ implantaci chlopně do mitrální pozice. Před vlastním zavedením balonexpandibilní chlopně je umístěn na komorovou stranu fixační prstenec, přes který je pak po implantaci chlopně fixována k cípům původní chlopně. Tento prstenec se může zavádět retroaortálně u chlopně **HighLife (HighLife SAS)** (11) nebo transeptálně u chlopně **Sapien M3 (Edwards Lifesciences)** (12). S oběma chlopněmi probíhá v současné době studie hodnotící jejich efektivitu a bezpečnost.

Zcela odlišný koncept poté představuje chlopeň **AltaValve (4C Medical Technologies)**. Jedná se o trojcípou chlopeň z hovězího perikardu, která je supraanulární a k fixaci na místě určení slouží pouze levá síň, ve které se rozvine podpůrný systém vlastní chlopně. Jedná se o snahu minimalizovat výskyt obstrukce v LVOT (13). Samotná chlopeň se může zavést jak transapikálně, tak transeptálně. Také s touto chlopní probíhá v současné době studie, která má potvrdit její efektivitu a bezpečnost.

Kazuistika

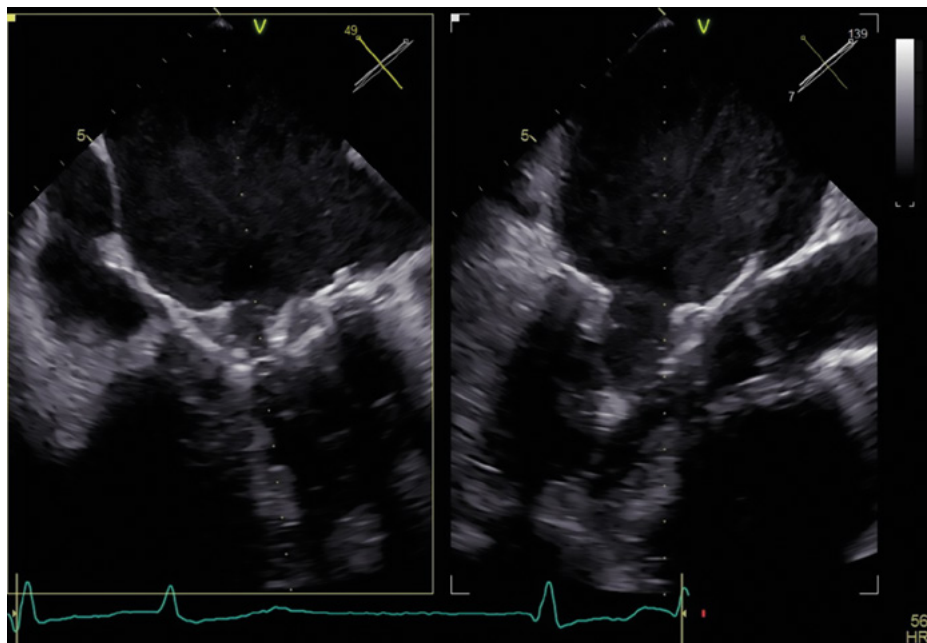
Jak již bylo výše zmíněno v současné době je v České republice dostupná pouze katetizační bioprotéza Tendyne (Abbott). Od roku 2022, kdy byla poprvé použita v ČR, bylo s její pomocí léčeno několik desítek pacientů. V následující kazuistice bychom chtěli prezentovat naše zkušenosti s ní.

Jednalo se o 69letého pacienta s diabetem na inzulínu, obezitou (body mass index – 35), arteriální hypertenzí, středně těžkou chronickou bronchopulmonální obstrukční chorobou a chronickou fibrilací síní, který byl přijat na kardiologii k provedení náhrady mitrální chlopně, plastiky trikuspidální chlopně a uzavěru ouška levé síně pro symptomatickou těžkou mitrální regurgitaci. Echokardiografické vyšetření potvrdilo významnou mitrální regurgitaci (3.–4. stupeň ze 4 stupňů), lehkou až středně těžkou trikuspidální regurgitaci (2. stupeň ze 4 stupňů) při dilataci prstence při těžké plicní hypertenzi a dobrou systolickou funkci levé i pravé komory. Plánovaná kardiologická operace nebyla úspěšná, když pro porcelánovou aortu nebylo možné u pacienta zahájit mimotělní oběh, a tak byl pouze proveden uzavěr ouška levé síně pomocí systému Atriclip (AtriCure). Následně byl pacient předveden znovu na kardiologickém semináři, kde bylo rozhodnuto o zvážení možnosti katetizační implantace chlopně Tendyne.

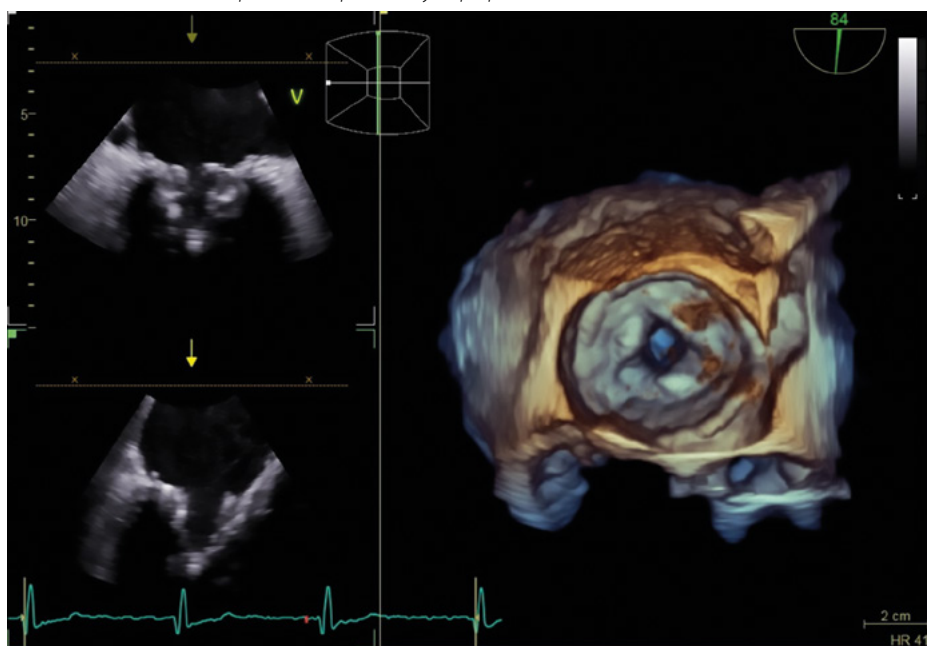
Bylo provedeno nové jícnové echokardiografické vyšetření a především CT srdce a hrudníku (retrospektivně všechny srdeční fáze). Po provedení počítačové simulace byl pacient schválen k implantaci chlopně Tendyne a byla vybrána velikost LP 33S (Obr. 3). Chlopeň Tendyne je dostupná ve dvou základních velikostech, a to standardní profil s efektivním ústím 3,0 cm² a snížený profil s efektivním ústím 2,2 cm². Výhodou sníženého profilu je menší riziko obstrukce v LVOT za cenu zmenšení vlastního ústí. Další varianty se vybírají na základě rozměrů obvodu prstence a jeho předozadního a interkomisurálního rozměru. Dohromady je k dispozici 13 možných variant chlopně.

Vlastní výkon proběhl na kardiologickém (hybridním) sále v celkové anestezii vedené kardioanesteziologem. Po úvodu do celkové anestezie byla zavedena jícnová

Obr. 5. Finální pozice chlopně Tendyne zobrazená pomocí X-plane (vlevo interkomisurální projekce, vpravo projekce na výtokový trakt levé komory)



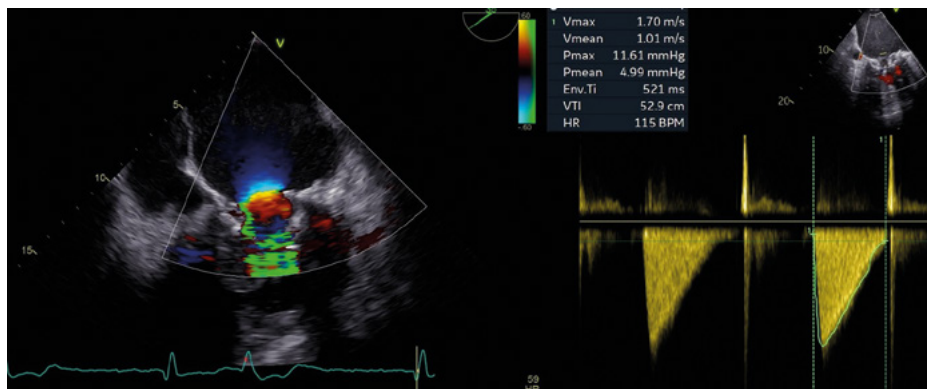
Obr. 6. 3D obraz finální pozice chlopně Tendyne při pohledu z levé síně



echokardiografická sonda. Následně byla kardiologem provedena malá torakotomie a obnažen srdeční hrot. Punkcí byl zaveden vodič do levé síně a následně po něm zaveden do levé komory zaváděcí 34 F sheath, který byl po ověření pozice (mimo závesný aparát) umístěn do levé síně. Skrze něj následně byla pod echokardiografickou kontrolou ve spolupráci kardiologa a kardiologa zavedena chlopeň do levé síně a zahájeno její postupné rozvíjení a umístění. Po celou dobu umísťování chlopně je zásadní echokardiografické zobrazení zkušeným echokardiografistou využívající zobrazení pomocí X-plane (dvě na sebe

kolmé projekce) nebo občas 3D zobrazení. Na obrázku č. 4 vidíme postupně se rozvíjející chlopeň v levé síni. Na dalších obrázcích č. 5 a 6 vidíme již umístěnou chlopeň v optimální pozici a také její 3D zobrazení. Na posledním obrázku č. 7 vidíme diastolický proud přes chlopeň s měřením gradientu na chlopni. Současně bylo také provedeno hemodynamické měření k vyloučení obstrukce v LVOT pomocí katétrů zavedených do levé komory a aorty. Následně byl proveden uzavěr hrotu pomocí speciální podložky a pomocí tahu za fixační systém k podložce optimalizována finální poloha chlopně (nastavení tahu mezi

Obr. 7. Hodnocení funkce bioprotézy (vlevo barevně mapovaný tok v diastole přes chlopeň, vpravo dopplerovské měření gradientu na bioprotézy)



chlopní a podložkou). Po další echokardiografické kontrole (bez reziduální paravalvulární i intravalvulární regurgitace, střední gradient na chlopní 5 mmHg) byl proveden uzávěr torakotomie.

Následný pooperační průběh byl relativně nekomplikovaný. Extubace byla provedena v den výkonu. Pro známky pravostranné-

ho srdečního selhání byl přechodně léčen intravenózně diuretiky a po postupné rehabilitaci a nastavení perorální medikace byl po dvou týdnech propuštěn domů. Kontrolní echokardiografie ukazovala dobrou pozici mitrální bioprotézy (střední gradient 5–6 mmHg, bez reziduální regurgitace, bez významné obstrukce v LVOT), maximálně

středně těžkou trikuspidální regurgitaci (2–3. stupeň ze 4 stupňů) a dobrou systolickou funkci levé i pravé komory. Při následném ambulantním sledování se pacient cítí dobře a není při běžné činnosti limitován námahovou dušností.

Závěr

Katetrizační implantace mitrální bioprotézy je jednou z nových možností léčby chlopních vad. V současné době může být řešením pro pacienty nevhodné ke kardiochirurgickému řešení (vysoké riziko nebo kontraindikace výkonu, kalcifikace prstence či aorty) nebo katetrizační plastice cípů mitrální chlopně (kalcifikace cípů a prstence, omezená plocha mitrálního ústí). O dalším osudu a postavení bude rozhodnuto na základě probíhajících studií s různými typy katetrizačních náhrad, které možná v budoucnu rozšíří současné indikace a možnosti léčby mitrálních vad.

LITERATURA

- Schueler R, Öztürk C, Wedekind JA, et al. Persistence of iatrogenic atrial septal defect after interventional mitral valve repair with the MitraClip system: a note of caution. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(3):450-459.
- Beri N, Singh GD, Smith TW, et al. Iatrogenic atrial septal defect closure after transseptal mitral valve interventions: Indications and outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(6):829-836.
- Kohli K, Wei ZA, Yoganathan AP, et al. Transcatheter mitral valve planning and the Neo-LVOT: utilization of virtual simulation models and 3D printing. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20:99.
- Wang DD, Guerrero M, Eng MH, et al. Alcohol Septal Ablation to Prevent Left Ventricular Outflow Tract Obstruction During Transcatheter Mitral Valve Replacement: First-in-Man Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(13):1268-1279.
- Khan JM, Lederman RJ, Devireddy CM, et al. LAMPOON to facilitate tendyne transcatheter mitral valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:2014-7.
- Taramasso M, Gavazzoni M, Nickenig G, et al. Transcatheter mitral repair and replacement: which procedure for which patient? *EuroIntervention.* 2019;15(10):867-874.
- Sorajja P, Moat N, Badhwar V, et al. Initial feasibility study of a new transcatheter mitral prosthesis: the first 100 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:1250-60.
- Gössl M, Thourani V, Babaliaros V, et al. Early outcomes of transcatheter mitral valve replacement with the Tendyne system in severe mitral annular calcification. *EuroIntervention.* 2022;17:1523-31.
- McCarthy PM, Kislitsina ON, Malaisrie SC, et al. Transcath-

- ter Mitral Valve Replacement with Intrepid. *Interv Cardiol Clin.* 2019;8(3):287-294.
- Cheung A. Early experience of TIARA transcatheter mitral valve replacement system. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:787-91.
- Barbanti M, Piazza N, Mangiafico S, et al. Transcatheter Mitral Valve Implantation Using the HighLife System. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(16):1662-1670.
- Webb JG, Murdoch DJ, Boone RH, et al. Percutaneous transcatheter mitral valve replacement: first-in-human experience with a new transseptal system. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73:1239-1246.
- Nunes Ferreira-Neto A, Dagenais F, Bernier M, et al. Transcatheter mitral valve replacement with a new supra-annular valve: first-in-human experience with the AltaValve system. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:208-209.