

Katetrizační řešení mitrální regurgitace v kontextu výsledků studie EVEREST II

Jaroslav Januška

Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a.s., Třinec

Mitrální regurgitace je nejčastější chlopňová vada vyžadující operační řešení. Jinou možností pro pacienty s vysokým operačním rizikem je katetrizační metoda pomocí MitraClipu. Podle výsledků studie EVEREST II je srovnatelná s chirurgickým řešením a vhodná hlavně pro pacienty s funkční mitrální regurgitací, vyšším věkem a s nízkou ejekční frakcí levé komory.

Klíčová slova: mitrální regurgitace, MitraClip, Everest II.

Catheterization mitral regurgitation solutions in the context of the EVEREST II study results

Mitral regurgitation is the most common valvular disease requiring surgery. Another option for patient with high operative risk is treatment by catheter method with MitraClip. According to the results of the EVEREST II study is comparable with surgical approach and suitable mainly for patients with functional regurgitation, higher age and low left ventricular ejection fraction.

Key words: mitral regurgitation, MitraClip, Everest II.

Interv Akut Kardiolog 2011; 10(5–6): 256–258

Úvod

Významná mitrální regurgitace podstatně zhoršuje přežívání pacientů. Jako zlatý standard se považuje chirurgické řešení mitrální vady, a to hlavně díky výraznému rozšíření různých metod mitrálních plastik. Ale co s pacientem, jehož věk a přidružená rizika jsou natolik vysoká, že jej kontraindikují ke kardiochirurgickému výkonu? Od přelomu tisíciletí je snaha vyvinout účinné katetrizační řešení, které by dostatečně zmenšilo mitrální regurgitaci a současně představovalo menší zátěž pro pacienta proti kardiochirurgické operaci. Bylo vyvinuto několik systémů zmenšujících velikost mitrální regurgitace, ale v posledních dvou letech došlo k masivnímu rozvoji implantací MitraClipu (firma Abbott). Příčinou jsou výsledky klinických studií a zkušeností center s vysokou implantační frekvencí.

MitraClip

Vývoj MitraClipu provedla firma E-valve a následně celý koncept zakoupila firma Abbott. Principem výkonu je obdoba kardiochirurgického operace provedené poprvé Alfierim pomocí sešití předního a zadního mitrálního cípu. Operace byla navržena pro rychlost provedení u těžkých pacientů vyžadující co nejkratší dobu mimotělního oběhu. Katetrizační implantace MitraClipu se částečně od kardiochirurgického postupu liší. Vlastní „sešití“ předního a zadního cípu je provedeno pomocí speciálního kovového „kolíčku na prádlo“. Principem je zachycení mitrálních cípů pomocí ramének MitraClipu z komoro-

vé strany chlopně, o dobré udržení se starají „drapáky“, které zachytí ze síňové strany oba cípy a fixují je drobnými ostny zapadajícími do okének v raménkách. Po zatažení se obě raménka i s „drapáky“ přitáhnou k sobě a zůstanou vodorovně k sobě přitisklé jako kolíček na prádlo. Celý systém je doplněn unikátním říditelným zaváděcím systémem i uvolňovacím zařízením umožňující velmi dobrou kontrolu naložení a uvolnění MitraClipu.

Indikace

Na podkladě níže uvedených studií a zkušeností z velkých center jsou vhodné k tomuto výkonu pacienti odmítnutí kardiochirurgem pro vysoké peroperační a pooperační riziko. Nejčastěji se jedná o pacienty s vysokým věkem, vysokým Euroscore, nízkou ejekční frakcí levé komory a dalšími přidruženými chorobami nezavzatými do skórovacích systémů. Druhým předpokladem je vhodná mitrální regurgitace. Doporučuje se uzavírat pacienty s jedním centrálním jetem s vyloučením těžkých prolapsů, těžké restrikce pohybu cípů a ztlustění cípů. Nevhodné jsou taktéž krátké cípy s nemožností zachycení dostatečné části cípu. Více regurgitačních jetů je nutno posoudit individuálně. Další kontraindikací je implantace MitraClipu při malé ploše mitrálního ústí – pod 4 cm², do čehož bohužel spadá většina pacientů po implantaci mitrálního prstence. Ostatní kontraindikace spíše spadají do oblasti zaváděcího systému (nemožnost žilního vstupu z v. femoralis dx., malá levá síň, těžce fibrotická síňová přepážka apod.).

Echokardiografie

Echokardiografie je stěžejní metodou k indikaci pacienta, ale současně i k monitorování katetrizační implantace MitraClipu a samozřejmě k následnému sledování. Echokardiograficky musíme posoudit anatomické vztahy místa regurgitace a ostatních struktur. Je nutné pečlivé stanovení významnosti regurgitace včetně změření regurgitační plochy, regurgitační frakce a regurgitačního volumu pomocí metody PISA (nejlépe pomocí modifikovaného postupu dle Nečase). V současné době považujeme za téměř nezbytné vyšetření pomocí 3DTEE. Během implantace echokardiografie sleduje transeptální punkci, vlastní pohyb katétru a jeho směřování do mitrálního ústí v levé síni, umístění MitraClipu a vlastní zachycení chlopně. Je zásadní pro monitoring eventuálních komplikací a zhodnocení úspěšnosti výkonu. Následný monitoring umožňuje semikvantitativní hodnocení eventuálních reziduálních regurgitačních jetů a možných komplikací.

Obrázek 1. MitraClip v plně otevřeném stavu ramének se staženými „drapáky“. Dobře viditelná říditelná část zaváděcího katétru



Angiografie

Angiografie je druhým monitorovacím způsobem při implantaci MitraClipu, jejím hlavním úkolem je monitoring pohybu zaváděcího katétru, kontrola pohybu ramének a drapáků během uzavírání MitraClipu a následně kontrola během uvolňování.

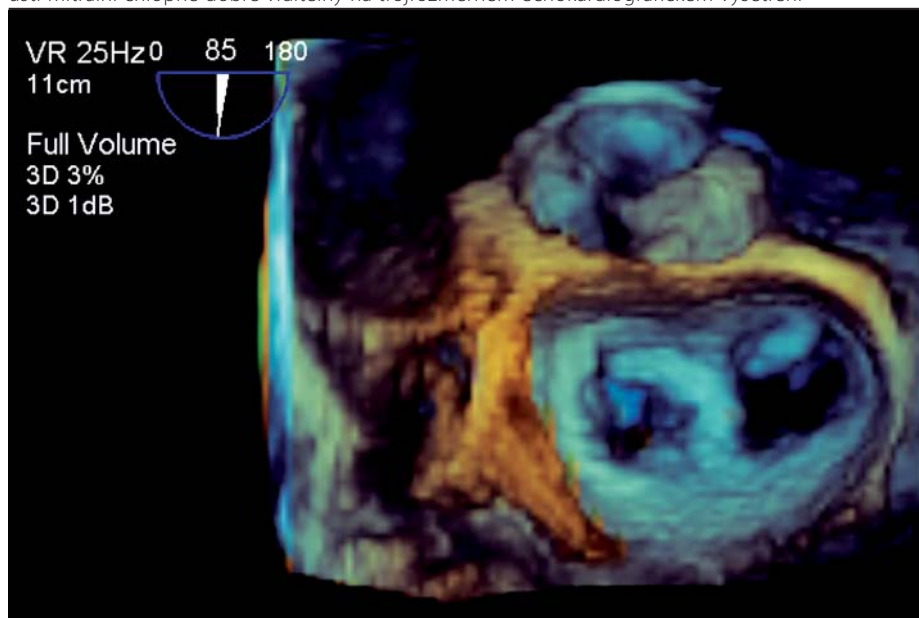
Studie

Výsledky studií pro implantaci MitraClipu jsou povzbuzivé. Již první studie EVEREST I prokázala relativně málo komplikací a dobrou proveditelnost implantace MitraClipu. V úvodní fázi bylo dosaženo zmenšení regurgitace se současným zamezením operace u 73 % pacientů (ze 47 pacientů). V další fázi již došlo k vytvoření randomizované studie EVEREST II (1), která randomizovala 279 pacientů v poměru 2:1 k implantaci MitraClipu a kardiologické operaci. Primární endpointy byly úmrtí, operace pro reziduální významnou mitrální regurgitaci a reziduální mitrální regurgitace 3. až 4. stupně. Počet pacientů s reziduální regurgitací (21 verus 20 %) a úmrtím (6 verus 6 %) byl jak ve skupině MitraClip, tak v kardiologické skupině stejný. Rozdílem byl počet reoperací po MitraClipu (20 verus 2 %). Počet MACE (výskyt závažných komplikací úmrtí) byl naopak nižší pro skupinu implantovanou MitraClipem. Zásadním rozdílem však byl počet transfuzí po výkonu definovaný jako podání více jak 2 jednotek krve (13 verus 45 %), ostatní sledované parametry jako úmrtí, infarkt myokardu, reoperace, akutní reoperace pro vaskulární komplikace, významná mozková příhoda, renální selhání, těžká infekce rány, prodloužená ventilace (více jak 48 hodin), gastrointestinální komplikace vyžadující chirurgii, sepse, byly statisticky nevýznamné. I po vyloučení transfuzních komplikací byl však trend k menšímu počtu komplikací při intervenčním řešení. Při analýze dvouletého sledování bylo zjištěno, že lepší průběh mají pacienti s funkční mitrální regurgitací a starší pacienti po implantaci MitraClipu. Pacienti s nižší EF než 60 % měli tendenci lépe stonat po katetrizačním řešení ($p = 0,06$). Pacienti v ostatních skupinách (mladší 70 let, s degenerativním postižením mitrální chlopně a vyšší EF než 60 %) výrazněji profitovali z operačního řešení. Sami pacienti v dotaznících ale hodnotili fyzickou a psychickou komponentu lépe po implantaci MitraClipu. Poslední studie REALISM zatím probíhá a výsledky nejsou uvolněny.

Registry

Dosud nebyly oficiálně publikovány výsledky většího počtu pacientů sledovaných v rámci národních či nemocničních registrů. Výjimku tvoří

Obrázek 2. MitraClippost01: po zachycení obou cípů a uzavěru MitraClipu vzniká typický tvar dvojitého ústí mitrální chlopně dobře viditelný na trojrozměrném echokardiografickém vyšetření



malé soubory pacientů z Itálie a práce hodnotící retrospektivně výsledky u pacientů s terminálním systolickým selháním. Obě přinášejí jiné pohledy na problém. Italská studie (2) hodnotí bezpečnost a účinnost implantovaných MitraClipů u 31 pacientů. V jednom případě došlo ke vzniku tamponády, jeden pacient zemřel do 30 dnů na nekardiální onemocnění. Primární safety endpoint byl 93,6 % a úspěšnost implantace 96,8 %. U 28 pacientů z 30 úspěšně implantovaných bylo dosaženo mitrální regurgitace do 2 st. Pouze 1 pacient měl regurgitaci 3 až 4 st. Druhá studie (3) prezentovaná německým autorem podává souhrn o 50 pacientech s nižší EF než 25 % a průměrným Euroscore 34 %. Z 50 pacientů byl úspěšně implantován MitraClip u 48 (96 %). V následném šestiměsíčním sledování 8 pacientů zemřelo a 8 pacientů odmítlo vyšetření po 6 měsících. Celková 30 denní mortalita byla 6 % a kumulativní přežívání za 6 měsíců dosáhlo 81,2 % (v 10 měsících 76,9 %). Kumulativní přežití v 6 měsících bylo podstatně horší u pacientů původně v NYHA IV skupině (55 %) proti původně v NYHA III skupině (95,7 %). Nenašel se rozdíl v prognóze mezi pacienty s ischemickou a idiopatickou dilatační kardiomyopatií. Jsou ale již známé předběžné výsledky Access Europe registry (4), jež zahrnují obě výše jmenovaná pracoviště a dalších 6 pracovišť sledujících akutní echokardiografický efekt po implantaci MitraClipu. Z celkově 375 pacientů bylo hodnoceno 364 pacientů (10 pacientů nemělo kompletní data a u 1 pacienta nebyl MitraClip implantován). 38 % pacientů mělo EF menší než 30 %. U 90 % pacientů bylo dosaženo zmenšení regurgitace na méně než II st.

Diskuze

Katetrizační plastika mitrální chlopně je relativně nová metoda. Z výsledků studií a postupu výkonu lze říci, že: 1. vlastní implantace je relativně dlouhá a technicky složitý výkon; 2. iniciační implantační úspěšnost je po learning curve větší než 95 %, tolerance a bezpečnost procedury je vysoká (nad 90 %); 3. mortalita je relativně nízká 0–2 % a zlepšení symptomů v prvních 30 dnech po výkonu je u 66 až 90 % pacientů; 4. u většiny pacientů došlo k podstatnému zlepšení mitrální regurgitace (5). Výsledky studie EVEREST II byly podrobeny ostré kritice hlavně přidáním parametru MACE dvě a více krevních transfuzí. I když tento parametr má vliv na morbiditu i mortalitu je jeho zařazení neobvyklé. Na druhou stranu je nutné vzít na zřetel, že katetrizační zkušenosti s MitraClipem v době randomizace byly velmi malé a byly srovnávány s výsledky již rutinně prováděnými chirurgickými výkony – náhradou a plastikou mitrální chlopně. V tomto kontextu je zajímavý výsledek dotazníku na kvalitu života, který podstatně lépe dopadl u pacientů po katetrizačním výkonu. Zdá se, že sternotomie a potíže s ní spojené podstatně ovlivňují vlastní spokojenost pacientů po operaci. Je nutné si uvědomit, že se většinou jedná o pacienty ve věku nad 70 let s prognózou života kolem 5–8 let vzhledem ke komplikujícím onemocněním, kdy prolongovaná léčba sternotomie a rehabilitace výrazně ovlivňuje kvalitu života. Současně pro strach z velkého kardiologického výkonu část pacientů vůbec chirurgickou léčbu nepodstoupí. Pro porovnání je v posledních letech v Evropě a severní Americe operováno

pro mitrální regurgitaci více jak 100 000 pacientů ročně, ale implantací MitraClipů bylo provedeno pouze 3 200 v posledních přibližně 3 letech, což představuje méně jak 1 % operačních výkonů. Závažná mitrální regurgitace je však diagnostikovaná u více jak 500 000 pacientů ročně. I když počty katetizačních implantací se rapidně zvyšují, jejich limitací bude hlavně indikace k výkonu, tedy vhodní pacienti. Druhou zásadní limitací je cena výkonu, která se podobá ceně katetizačně implantované aortální chlopně či implantaci AICD a pojišťovnami není standardně proplácena. Třetí limitací je, že chybí dlouhodobé sledování pacientů. Důvodem je implantace MitraClipu hlavně starším pacientům s výraznými komorbiditami a pouze krátkou historií metody. Čtvrtou limitací v České republice jsou kapacity kardiolinek umožňující provedení řádově desítky výkonů za rok, což je ale více dáno omezením indikací a hlavně postojem pojišťoven.

Zkušenosti s touto metodou jsou na našem pracovišti omezené na 5 provedených výkonů. Všechny proběhly bez komplikací. U čtyř pacientů jsme použili jeden MitraClip, u pátého dva MitraClipy. Reziduální mitrální regurgitace byla hodnocena ve všech případech jako malá (do 2 stupně). Všichni pacienti byli propuštěni třetí den po zákroku a zlepšili se nejméně o jeden stupeň NYHA (z III až IV stupně na II stupeň). V současné době jsou sledováni 6–9 měsíců a efekt výkonu trvá. Rozdíl proti Alfieriho operační technice vidíme v místě naložení clipu a ověření efektu na bijícím srdci ještě před uvolněním. Opakovaně

při posunutí clipu o 1–2 mm došlo k výrazné změně reziduální regurgitace. Všichni pacienti mají sinusový rytmus.

Závěr

MitraClip patří k novým katetizačním postupům umožňujícím efektivním způsobem léčit některé pacienty s těžkou mitrální regurgitací. Dle současných znalostí jsou indikováni k tomuto výkonu pacienti nevhodní k operačnímu řešení mitrální regurgitace hlavně s funkční mitrální regurgitací, starší pacienti a s horší nebo špatnou EF levé komory. Jedná se o srovnatelně rizikový výkon jako kardiochirurgická operace, který je však pacienty lépe tolerován (6). Je nutné postupně získat větší množství zkušeností a dat ke zpřesnění indikačních kritérií a zmenšení periprocudurálního rizika (learning curve). Celá metoda je nadále pod výraznou kritikou kardiologů, kteří je srovnávají s Alfieriho plastikou (7). Situace je však částečně podobná intervencím na koronárních tepnách nebo při katetizační implantaci chlopní. Je nutné si uvědomit, že katetizační implantace MitraClipu míří na jinou a do jisté míry okrajovou skupinu, kterou kardiologové nechtějí operovat. Výsledek katetizační plastiky nemusí být nutně perfektní, ale v dané situaci výrazně zlepšuje kvalitu života pacienta a je většinou jedinou možností při selhávající konzervativní léčbě. Nadále zůstává základní léčbou mitrální regurgitace chirurgická korekce, ale v případech vysokého rizika vlastního kardiochirurgického výkonu lze ve vhodných

případech zasáhnout již nyní katetizačně. Další rozvoj katetizačních technik pravděpodobně půjde směrem hybridních výkonů s chirurgy při minimalizaci zátěže pro pacienta s maximalizací efektu výkonu.

Literatura

1. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011; 364(15): 1395–1406.
2. Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, et al. Percutaneous mitral valve repair with the Mitra Clipsystem: acute results from a real world setting. *Eur Heart J.* 2010; 31(11): 1382–1389.
3. Franzen O, Van der Heyden J, Baldus S, et al. Mitra Cliptherapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13(5): 569–576.
4. Hausleiter J, Schillinger W, Franzen O, et al. Early hemodynamic and echocardiographic outcomes after percutaneous Mitra Cliptherapy in patients with mitral regurgitation: preliminary results of the Mitra Cliparm of the Access Europe registry. *ESC Congress 2011 Abstract:* 3098.
5. Vahanian A, Iung B „Edge to edge“ percutaneous mitral valve repair in mitral regurgitation: it can be done but should it be done? *Eur Heart J.* 2010; 31(11): 1301–1304.
6. Januška J. Katetizační léčba mitrální regurgitace pomocí Mitra Clipu. *Medical Tribune* 9/2011.
7. Operace mitrální chlopně versus perkutánní aplikace clipu. *Lékařské listy* 2011; 22: 3.

Článek přijat redakcí: 7. 8. 2011

Článek přijat k publikaci: 14. 9. 2011

MUDr. Jaroslav Januška

Kardiocentrum, Nemocnice Podlesí, a. s.
Konská 453, 739 61 Třinec
jaroslav.januska@seznam.cz
