

## Przecewnikowa naprawa i wymiana zastawki mitralnej Stanowisko Ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgów

Wojciech Wojakowski<sup>1\*</sup>, Zbigniew Chmielak<sup>2\*</sup>, Kazimierz Widenka<sup>3</sup>, Jerzy Pręgowski<sup>2</sup>, Bartłomiej Perek<sup>4</sup>, Andrzej Gackowski<sup>5</sup>, Krzysztof Bartuś<sup>6</sup>, Piotr Szymański<sup>7</sup>, Marek A. Deja<sup>8</sup>, Zbigniew Kalarus<sup>9</sup>, Piotr Suwalski<sup>10</sup>, Jarosław Trębacz<sup>11</sup>, Piotr Kołsut<sup>12</sup>, Piotr Ścisło<sup>13</sup>, Krzysztof Wróbel<sup>14</sup>, Grzegorz Smolka<sup>1</sup>, Witold Gerber<sup>15</sup>, Dariusz Dudek<sup>16,17</sup>, Tomasz Hirnle<sup>18</sup>, Marek Grygier<sup>19</sup>, Stanisław Bartuś<sup>20</sup>, Adam Witkowski<sup>2\*</sup>, Mariusz Kuśmierczyk<sup>12\*</sup>

**Recenzenci:** Rafał Pawlaczyk<sup>21</sup>, Mariusz Gąsior<sup>22</sup>, Jarosław Drożdż<sup>23</sup>

<sup>1</sup>Klinika Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

<sup>2</sup>Klinika Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa

<sup>3</sup>Klinika Kardiochirurgii Uniwersytetu Rzeszowskiego, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej, Rzeszów

<sup>4</sup>Klinika Kardiochirurgii i Transplantologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań

<sup>5</sup>Zespół Pracowni Nieinwazyjnej Diagnostyki Układu Krążenia, Klinika Choroby Wieńcowej i Niewydolności Serca, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>6</sup>Klinika Chirurgii Serca Naczyń i Transplantologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>7</sup>Centrum Kardiologii Klinicznej/Zakład Diagnostyki Nieinwazyjnej Układu Sercowo-Naczyniowego Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA oraz Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

<sup>8</sup>Katedra i Klinika Kardiochirurgii, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

<sup>9</sup>Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

<sup>10</sup>Klinika Kardiochirurgii Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

<sup>11</sup>Klinika Kardiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Kraków

<sup>12</sup>Klinika Kardiochirurgii i Transplantologii, Narodowy Instytut Kardiologii, Warszawa

<sup>13</sup>Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

<sup>14</sup>Szpital Medicover, Warszawa

<sup>15</sup>Oddział Kardiochirurgii, Polsko-Amerykańskie Kliniki Serca, Bielsko-Biała

<sup>16</sup>Instytut Kardiologii, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>17</sup>Maria Cecilia Hospital, GVM Care and Research, Contignola (RA), Ravenna, Włochy

<sup>18</sup>Klinika Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

<sup>19</sup>Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>20</sup>II Klinika Kardiologii i Interwencji Sercowo-Naczyniowych, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

<sup>21</sup>Katedra i Klinika Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

<sup>22</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

<sup>23</sup>Katedra Kardiologii, Kardiochirurgii i Chorób Naczyń, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

\*Autorzy przyczynili się do powstania pracy w równym stopniu.

### Jak cytować / How to cite

Wojakowski W, Chmielak Z, Widenka K et al., Transcatheter mitral valve repair and replacement. Expert consensus statement of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardiothoracic Surgeons. *Kardiol Pol.* 2021; 79(10): 1165–1177, doi: 10.33963/KPa2021.0116

**Adres do korespondencji:**  
 Prof. dr hab. n. med.  
 Wojciech Wojakowski,  
 Klinika Kardiologii  
 i Chorób Strukturalnych  
 Serca, Śląski Uniwersytet  
 Medyczny w Katowicach  
 Ziołowa 45, 40–635  
 Katowice,  
 e-mail: wwojakowski@  
 sum.edu.pl  
 Copyright © Polskie  
 Towarzystwo  
 Kardiologiczne, 2021

## WSTĘP

Sformułowanie stanowiska ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Cardio-Torakochirurgów na temat przecewnikowej naprawy i wymiany zastawki mitralnej w przypadku jej istotnej niedomykalności (MR, *mitral regurgitation*) jest odpowiedzią na dynamiczny postęp w rozwoju nowych technologii, publikację danych z randomizowanych badań klinicznych i rejestrów, zwiększającą się dostępność tych technik i rosnące doświadczenie polskich operatorów.

O ile w przypadku pacjentów z pierwotną MR i akceptowalnym ryzykiem operacyjnym leczenie kardiologiczne — przede wszystkim chirurgiczna naprawa związana z lepszym rokowaniem niż wymiana zastawki — jest postępowaniem z wyboru, to wskazania oraz odległe wyniki leczenia operacyjnego pacjentów z wtórną (funkcjonalną) MR związaną z dysfunkcją lewej komory serca są w mniejszym stopniu udokumentowane, z wyjątkiem pacjentów poddawanych jednoczesnej rewaskularyzacji lub wymianie zastawki aortalnej [1]. Grupa pacjentów z niewydolnością serca (HF, *heart failure*) i wtórną MR obciążona jest wysokim ryzykiem zgonu i częstymi hospitalizacjami z powodu nawracających dekomensacji, a także pogorszeniem jakości życia. Rozwój technik przecewnikowej naprawy zastawki mitralnej (TMVR, *transcatheter mitral valve repair*) związany był z koniecznością opracowania alternatywnych sposobów leczenia pacjentów (zarówno z pierwotną, jak i wtórną MR) obciążonych podwyższonym ryzykiem okołoperacyjnym oraz nieoperacyjnych. W dokumencie omówiono przede wszystkim techniki TMVR typu brzeg-do-brzegu, których stosowanie zostało zweryfikowane w randomizowanych badaniach klinicznych i dużych rejestrach, w populacjach pacjentów z przewlekłą, pierwotną i wtórną MR. Pozostałe techniki TMVR oraz przecewnikowej wymiany zastawki mitralnej (TMVI, *transcatheter mitral valve implantation*) są na etapie wstępnej oceny klinicznej i nie są obecnie dostępne w Polsce z wyjątkiem trwających badań klinicznych.

## METODY PRZECEWNIKOWEJ NAPRAWY ZASTAWKI MITRALNEJ

Metody przecewnikowej korekcji niedomykalności zastawki mitralnej można podzielić na:

### Metody naprawy za pomocą urządzeń posiadających znak CE

1. Przeskórna naprawa brzeg-do-brzegu poprzez zbliżenie za pomocą klipsa (-ów) brzegów przedniego i tylnego płata zastawki mitralnej (urządzenia MitraClip i PASCAL), analogiczne do chirurgicznej metody opracowanej przez Alfieriego.
2. Przeskórna redukcja wymiarów pierścienia mitralnego (annuloplastyka):
  - pośrednia (urządzenie implantowane do zatoki wieńcowej [Carillon]);
  - bezpośrednia (urządzenie Cardioband).
3. Metody implantacji sztucznych strun ścięgniętych z dostępu od koniuszka serca (Neochord, Harpoon).
4. Łączenie technik wymienionych w punktach 1–2.

### Techniki przecewnikowej implantacji zastawki mitralnej

1. Implantacja rozprężalnej na balonie zastawki przeznaczonej do TAVI (*transcatheter aortic valve implantation*) w nieprawidłowo funkcjonującą chirurgicznie wszczepioną protezę biologiczną (*valve-in-valve*) (CE dla zastawki Sapien), wszczepiony chirurgicznie pierścień mitralny (*valve-in-ring*) w zwapniały pierścień natywnej zastawki mitralnej (*valve-in-MAC*).
2. Implantacja dedykowanych zastawek mitralnych z dostępu przez nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej (w trakcie badań klinicznych) lub metodą przezkoniuszkową (obecnie jedna zastawka ze znakiem CE).

W Polsce dostępne są dwa systemy do TMVR (przeskórnej naprawy brzeg-do-brzegu): Mitra Clip (Abbott Vascular, Santa Clara, USA) i od niedawna Pascal (Edwards Lifesciences, Irvine, USA). Należy podkreślić, że najwięcej danych z randomizowanych badań klinicznych, dostarczających zgodnych z wymogami Medycyny Opartej na Faktach dowodów naukowych oraz doświadczenie kliniczne (ponad 150 000 pacjentów), dotyczy przede wszystkim systemu naprawy typu brzeg-do-brzegu za pomocą systemu MitraClip.

## NAPRAWA BRZEG-DO-BRZEGU: ZAPINKA MITRACLIP

### Wyniki badań klinicznych

#### Pierwotna (degeneracyjna) niedomykalność zastawki mitralnej

Większość aktualnie dostępnych zaleceń towarzystw naukowych opiera się na badaniach EVEREST (*Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study*) oraz EVEREST II z zastosowaniem systemu MitraClip. W badaniu EVEREST u pacjentów niezakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego zastosowanie tego systemu było bezpieczne i technicznie wykonalne. Skuteczność redukcji stopnia MR była mniejsza niż naprawy/wymiany chirurgicznej w związku z większą częstością rezydualnej MR. Niemniej pozwalała on na redukcję stopnia ciężkości MR (do  $\leq 2+$  u około 75% pacjentów), objawów klinicznych i przebudowy lewej komory serca [2]. Obejmujące 279 pacjentów badanie EVEREST II było jedynym randomizowanym badaniem porównującym zabieg przezcewnikowy z leczeniem chirurgicznym przede wszystkim u pacjentów z pierwotną MR. W analizie zgodnie z zamiarem leczenia (*intention-to-treat*) wykazano mniejszą skuteczność zabiegu przezcewnikowego w redukcji MR oraz występowaniu złożonego punktu końcowego (zgon, konieczność leczenia operacyjnego oraz występowania MR 3+/4+ po 2 latach). Wynikało to głównie z faktu, że 20% pacjentów leczonych przy pomocy zapinki MitraClip wymagało reinterwencji w ciągu roku od zabiegu. Nie było natomiast różnic w liczbie zgonów. Ocena bezpieczeństwa do 30. dnia po zabiegu wykazała lepsze bezpieczeństwo w grupie pacjentów leczonych przezcewnikowo, co wynikało z mniejszej częstości przetoczeń krwi. Równocześnie 37 pacjentów (20%) z grupy MitraClip wymagało leczenia operacyjnego we wczesnym okresie po wszczepieniu zapinki [3, 4]. Należy pamiętać, że w badaniu EVEREST II 73% pacjentów miało pierwotną MR i względnie niskie ryzyko operacyjne, natomiast współczesne rejestry europejskie obejmują pacjentów z wtórną MR i wysokim ryzykiem operacyjnym oraz pacjentów nieoperacyjnych.

Aktualnie trwa randomizacja do badania porównującego Mitraclip z leczeniem operacyjnym u pacjentów pośredniego ryzyka operacyjnego i pierwotną MR (REPAIR MR, NCT04198870).

#### Wtórna (funkcjonalna) niedomykalność zastawki mitralnej

##### Badania randomizowane

Informacje o skuteczności zabiegów z użyciem zapinki MitraClip pochodzą z dwóch randomizowanych badań klinicznych: MITRA-FR (*Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation*) oraz COAPT (*Cardiovascular Outcomes As-*

*essment of the Mitra-Clip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation*), opublikowanych w 2018 roku. Do badania MITRA-FR włączono 304 pacjentów z HF, ciężką wtórną MR, oraz upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) (15%–40%) pomimo optymalnej, zgodnej z wytycznymi, terapii farmakologicznej oraz układu resynchronizującego serce (CRT, *cardiac resynchronization therapy*). Pacjenci byli randomizowani (1:1) do TMVR lub leczenia zachowawczego. Liczba powikłań okołozabiegowych była niewielka. Przy wypisie 91,9% pacjentów miało redukcję MR do  $\leq 2+$ . Pomimo tego nie wykazano istotnych różnic w pierwotnym punkcie końcowym (zgon lub nieplanowa rehospitalizacja z powodu HF) po 12 miesiącach (54,6% vs 51,3%). Nie było także różnic w częstości zgonów (24,3% vs 22,4%) oraz rehospitalizacji (48,7% vs 47,4%). W obu grupach stwierdzono porównywalną poprawę objawową (redukcję klasy NYHA, *New York Heart Association*) po 12 miesiącach. Obserwacje kliniczne dotyczyły aż 99% pacjentów. Słabą stroną badania był brak pełnej oceny echokardiograficznej w obserwacji odległej [5].

Do badania COAPT włączono 614 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej wtórną MR oraz HF (NYHA II–IV), pomimo maksymalnych tolerowanych dawek leków zalecanych przez wytyczne oraz implantacji CRT (36,5%). Przyczyną HF była choroba niedokrwienna serca (60,7%) lub uszkodzenie lewej komory serca z innej przyczyny (39,3%). Pacjentów w sposób losowy przydzielono do TMVR za pomocą zapinki MitraClip ( $n = 302$ ) lub leczenia zachowawczego ( $n = 312$ ). Badanie wykazało istotną statystycznie redukcję liczby rehospitalizacji z powodu niewydolności serca po 2 latach obserwacji (35,8% vs 67,9%; HR 0,53; 95% CI, 0,40–0,70;  $P < 0,001$ ; NNT = 3,1). Wykazano także istotną redukcję całkowitej śmiertelności (29,1% vs 46,1%; HR 0,62; 95% CI, 0,46–0,82;  $P < 0,001$ ), a także poprawę jakości życia, tolerancji wysiłku, redukcję stopnia MR oraz LVEDV (drugorzędowe punkty końcowe) [6].

Różnice w wynikach obu badań wymagają komentarza (tab. 1). Badania te różniły się wielkością grup badanych (304 vs 614 pacjentów), czasem trwania obserwacji klinicznej w ocenie pierwotnego punktu końcowego (12 vs 24 miesięcy).

Głównym punktem końcowym badania COAPT były hospitalizacje z powodu HF, natomiast w badaniu MITRA-FR był to złożony punkt końcowy (zgon z każdej przyczyny oraz nieplanowa hospitalizacja z powodu HF). Różne były także kryteria włączenia do badań i definicja MR (MITRA-FR: efektywne pole powierzchni niedomykalności [EROA, *effective regurgitant orifice area*]  $\geq 20$  mm<sup>2</sup> i/lub objętość fali zwrotnej  $> 30$  ml; COAPT: EROA  $\geq 30$  mm<sup>2</sup> i objętość fali zwrotnej  $> 45$  ml), a także LVEF (MITRA-FR: 15%–40%; COAPT: 20%–50%) oraz średnica końcowo-skurczowa lewej komory serca (COAPT:  $< 70$  mm, brak tego kryterium w MITRA-FR). Spowodowało to, że w badaniu MITRA-FR średnia objętość lewej komory była większa (135 ml/m<sup>2</sup> vs

**Tabela 1.** Podobieństwa i różnice pomiędzy wynikami badań MITRA-FR i COAPT w odniesieniu do cech echokardiograficznych i wyników zabiegu natychmiast i rok po zabiegu

	Mitra FR (n = 304)	COAPT (n = 614)
Kryteria rozpoznania ciężkiej MR	EROA >20 mm <sup>2</sup> RV >30 ml	EROA >30 mm <sup>2</sup> RV >45 ml
Średnie EROA	31 ± 10 mm <sup>2</sup>	41 ± 15 mm <sup>2</sup>
LVEDV/m <sup>2</sup>	135 ± 35 ml/m <sup>2</sup>	101 ± 34 ml/m <sup>2</sup>
LVEF	15%–40%	20%–50%
Terapia farmakologiczna na początku badania i podczas obserwacji	Wielokrotna optymalizacja leczenia była dozwolona	Leczenie zostało zoptymalizowane przed randomizacją, podczas badania wystąpiły drobne korekty w leczeniu
MR po zabiegu ≥umiarkowana do ciężkiej (3+)	9%	5%
Powikłania zabiegowe	14,6%	8,5%
MR ≥3+ rok po zabiegu	17%	5%

Skróty: COAPT, Cardiovascular Outcomes Assessment of the Mitra-Clip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation; EROA (effective regurgitant orifice area), efektywne pole powierzchni niedomykalności; LVEDV (left ventricular end-diastolic volume), objętość końcoworozkurczowa lewej komory; LVEF (left ventricular ejection fraction), frakcja wyrzutowa lewej komory; MITRA-FR, Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation; MR (mitral regurgitation), niedomykalność zastawki mitralnej; RV (regurgitant volume), objętość fali zwrotnej

101 ml/m<sup>2</sup>), a niedomykalność mitralna mniej nasilona (EROA 31 ± 10 vs 41 ± 15 mm<sup>2</sup>), przy porównywalnych wartościach LVEF (33 ± 7 vs 31% ± 7%). Spowodowało to, iż w badaniu COAPT odsetek pacjentów z ciężką MR (EROA ≥40 mm<sup>2</sup>) był istotnie większy (41% vs 16%). Pomimo iż odsetek skutecznych zabiegów w badaniu MITRA-FR był wysoki, to w badaniu COAPT był istotnie wyższy. Włączenie do badania COAPT wymagało potwierdzonej przez niezależny zespół ekspercki optymalizacji terapii farmakologicznej w okresie poprzedzającym rekrutację. MITRA-FR było pod względem strategii kwalifikacji do badania bardziej liberalne i odpowiadało codziennej praktyce klinicznej [7]. Szczegółowe analizy *post-hoc* wskazują na to, iż kryteria włączenia i wyłączenia obu programów spowodowały, że do badania COAPT włączono pacjentów, u których głównym mechanizmem niewydolności serca była dominująca klinicznie MR, natomiast w badaniu MITRA-FR było więcej pacjentów z ciężkim uszkodzeniem lewej komory i relatywnie mniejszą falą zwrotną mitralną jako główną przyczyną HF. Wyniki przedłużonej 3-letniej obserwacji pacjentów w badaniu COAPT potwierdziły skuteczność TMVR za pomocą systemu MitraClip w redukcji śmiertelności, rehospitalizacji i poprawy jakości życia [8]. Z praktycznego punktu widzenia pacjenci kwalifikowani w ramach zespołu wielodyscyplinarnego do TMVR za pomocą MitraClip powinni spełniać kryteria wysokiego prawdopodobieństwa korzystnej odpowiedzi na ten typ leczenia.

Toczące się badanie Reshape-HF2 (*A Clinical Evaluation of the Safety and Effectiveness of the MitraClip System in the Treatment of Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation* [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02444338]) ma podobne kryteria kwalifikacyjne dotyczące niedomykalności zastawki mitralnej jak badanie COAPT oraz pośrednie pomiędzy COAPT a MITRA-FR dla oceny uszkodzenia funkcji lewej komory serca.

Nie dysponujemy na razie wynikami randomizowanych badań klinicznych porównujących skuteczność procedur przecewnikowej i chirurgicznej naprawy niedomykalności zastawki mitralnej u pacjentów z wtórną (funkcjonalną) MR. Trwa badanie Matterhorn (*Multicenter, Randomized,*

*Controlled Study to Assess Mitral Valve reconstruction for advanced Insufficiency of Functional or isChemic ORigin*), które ma porównać oba sposoby leczenia.

### Rejestry

Istotne dane dotyczące zabiegów TMVR metodą brzeg-do-brzegu pochodzą z rejestrów — ogólnoeuropejskiego ACCESS-EU oraz niemieckiego TRAMI. W rejestrze ACCESS-EU u około 70% pacjentów występowała wtórna MR. Zabiegi z użyciem MitraClip cechowały się wysoką skutecznością (99,6%) i bezpieczeństwem (30-dniowa śmiertelność: 3,4%). Dodatkowo po 6 miesiącach u 80% pacjentów osiągnięto redukcję MR do ≤2+ oraz poprawę objawów do klasy NYHA I/II. Sześciomiesięczna śmiertelność wynosiła 11,2%. Dane z rejestru TRAMI obejmującego 486 pacjentów wskazują na niską (2,5%) śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz 12,5% śmiertelność po 3 miesiącach [9, 10]. Poszerzenie kryteriów anatomicznych kwalifikacji do zabiegu poza obowiązujące w badaniu EVEREST nie powoduje pogorszenia skuteczności tej metody. W rejestrze *Getting Reduction of Mitral Insufficiency by Percutaneous Clip Implantation* (GRASP) porównano pacjentów spełniających kryteria EVEREST z pacjentami, u których anatomia zastawki mitralnej była mniej korzystna. Wykazano, że w obu grupach częstość złożonego punktu końcowego była porównywalna, co wskazuje, że zasadne jest rozszerzenie kryteriów włączenia o pacjentów nieoperacyjnych/wysokiego ryzyka, u których zabieg jest technicznie wykonalny. Podobnie w rejestrach: MitraSwiss, TRAMI oraz Taramasso i wsp., obejmujących pacjentów z pierwotną i wtórną MR, wykazano, że odległe rokowanie w grupach niespełniających ściśle kryteriów EVEREST nie jest gorsze od pacjentów spełniających te kryteria [10–12].

Rosnące doświadczenie z systemem MitraClip, szczególnie w ośrodkach posiadających przeszkolony zespół i dostateczne doświadczenie (≥50 zabiegów), pokazuje, że w wybranych przypadkach naprawa brzeg-do-brzegu może być bezpieczną alternatywą dla leczenia chirurgicznego, niemniej częstość nawrotów MR jest istotnie większa niż w przypadku leczenia chirurgicznego.

Wyniki metaanalizy 7 badań porównujących obie techniki leczenia obejmujące 1015 chorych wykazały porównywalną śmiertelność 30-dniową i 6-miesięczną, pomimo wyższego EuroSCORE w grupie leczonej przezcewnikowo. Niemniej liczba nawrotów ciężkiej MR była niemal 5-krotnie wyższa w grupie leczonej TMVR [13]. Pamiętać należy, że nawroty MR, jak i wielkość rezydualnej fali zwrotnej stanowią silny predyktor śmiertelności odległej u pacjentów po operacjach naprawczych zastawki mitralnej, zarówno w wypadku pierwotnej, jak i wtórnej niedomykalności mitralnej [1].

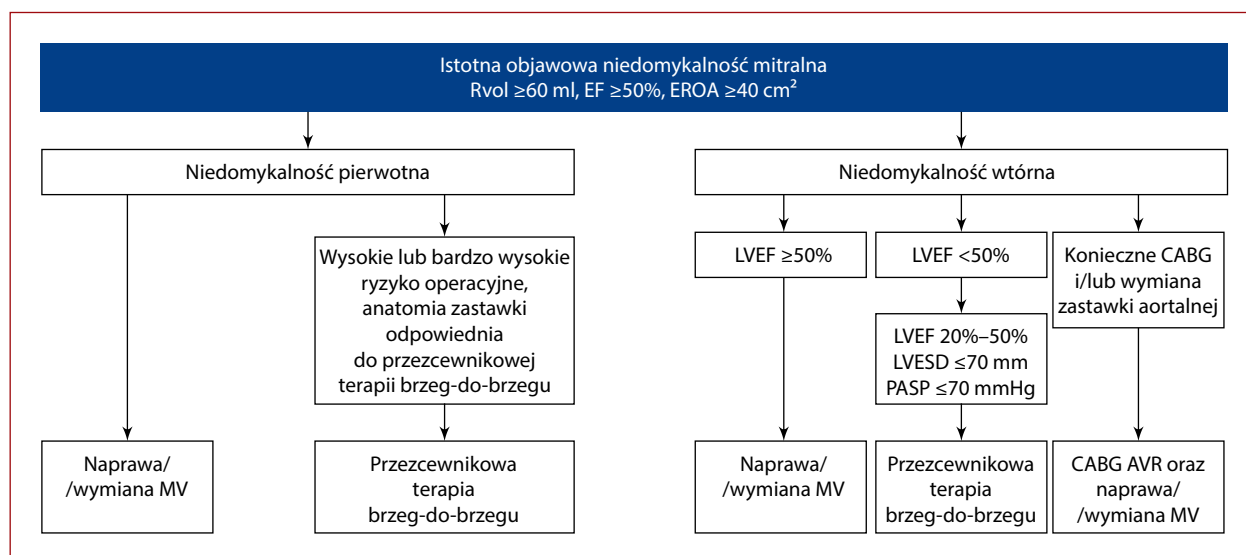
Doświadczenia kliniczne z systemem PASCAL (kolejny przezcewnikowy system TMVR metodą brzeg-do-brzegu) obejmują badania rejestrowe z europejskich centrów zastawkowych. Wskazują na skuteczność tego systemu w redukcji fali zwrotnej oraz poprawie czynnościowej HF, głównie u pacjentów z wtórną MR [14]. System PASCAL od niedawna zarejestrowany jest w Polsce.

### Zalecenia towarzystw naukowych

Nowe wytyczne ESC/EACTS dotyczące leczenia wad zastawkowych serca zostały opublikowane w 2021 roku i odzwierciedlają postęp wiedzy w zakresie przezcewnikowego leczenia wtórnej MR. W poprzedniej edycji wytycznych z 2017 roku zawarto jedynie wskazania oparte na wynikach badań EVEREST oraz EVEREST II, które były podstawą dopuszczenia do praktyki klinicznej w Stanach Zjednoczonych systemu MitraClip u pacjentów z pierwotną MR. Aktualne wytyczne rozszerzają wskazania do tej terapii o pacjentów z NS oraz wtórną MR w oparciu o wyniki badań COAPT oraz MITRA-FR. Ekspertki zalecają przezcewnikowe leczenie pacjentów z MR w centrach leczenia wad zastawkowych oraz zintegrowane podejmowanie decyzji w oparciu

o konsensus Kardiogrupy (*Heart Team*) oraz świadomą zgodę pacjenta. Podkreśla się, że optymalną grupą kwalifikowaną naprawy brzeg-do-brzegu są pacjenci spełniający anatomiczne i kliniczne kryteria włączenia do badania COAPT, u których istnieje wysokie prawdopodobieństwo poprawy po zabiegu. U takich pacjentów zabiegi TMVR są zalecane w klasie IIa z poziomem dowodów (LOE, *level of evidence*) B. U wybranych pacjentów niespełniających wszystkich kryteriów wskazujących na wysokie prawdopodobieństwa poprawy, u których występują objawy NS można rozważyć leczenie brzeg-do-brzegu (zalecenie IIb LOE C) [15]. Podsumowując, można stwierdzić, że aktualne wytyczne otwierają drogę do wykonywania TMVR metodą brzeg-do-brzegu w szerszej populacji pacjentów z objawami NS w celu zmniejszenia nasilenia objawów oraz redukcji rehospitalizacji w z powodu NS.

W opublikowanych w 2021 roku amerykańskich wytycznych *American College of Cardiology (ACC)* i *American Heart Association (AHA)* dotyczących prowadzenia pacjentów z wadami zastawkowymi serca znalazły się nowe, mniej restrykcyjne i rozszerzające dotychczasowe wskazania, zalecenia dotyczące TMVR metodą brzeg-do-brzegu w przypadku: a) pierwotnej ciężkiej MR u objawowych pacjentów (klasa NYHA III–IV), u chorych z wysokim ryzykiem chirurgicznym lub nieoperacyjnych w przypadku korzystnej anatomii zastawki oraz szacowanego czasu przeżycia powyżej 1 roku (klasa zaleceń IIa); b) wtórnej ciężkiej MR związanej z dysfunkcją lewej komory serca (LVEF <50%), objawami w klasie czynnościowej II–IV pomimo optymalnej zalecanej przez wytyczne farmakoterapii HF, korzystnej anatomii zastawki w badaniu echokardiograficznym, LVEF 20%–50%, LVESD ≤70 mm i ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej ≤70 mmHg (klasa zaleceń IIa [16]) (ryc. 1). Jeżeli nie jest konieczna



**Rycina 1.** Algorytm kwalifikacji do zabiegów przezskórnych z powodu niedomykalności mitralnej. Zmodyfikowano na podstawie [15, 16]. Skróty: CABG (*coronary artery bypass grafting*), pomostowanie aortalno-wieńcowe; EF (*ejection fraction*), frakcja wyrzutowa; EROA (*effective regurgitant orifice area*), efektywne pole powierzchni niedomykalności; LVEDD (*left ventricular end-diastolic dimension*), wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; LVEF (*left ventricular ejection fraction*), frakcja wyrzutowa lewej komory; MV (*mitral valve*), zastawka mitralna; PASP (*pulmonary arterial systolic pressure*), ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej

rewaskularyzacja wieńcowa, zalecenia dla leczenia chirurgicznego w tej szczególnej grupie pacjentów mają klasę IIb.

### Kwalifikacja do zabiegu

#### Rola zespołu wielodyscyplinarnego (Heart Team) w kwalifikacji do terapii

Kwalifikacja pacjentów powinna przebiegać w oparciu o konsensus Kardio grupy złożonej z: kardiologa zachowawczego, kardiologa interwencyjnego, kardiochirurga, anestezjologa oraz kardiologa obrazowego doświadczonego w ocenie anatomii zastawki mitralnej oraz obrazowaniu interwencyjnym w strukturalnych chorobach serca. W pewnych przypadkach konieczna jest opinia radiologa wykonującego badania MSCT (*multislice computed tomography*) serca. Ze względu na wysokie ryzyko związane z chorobami współistniejącymi pacjenci powinni być leczeni w specjalistycznych ośrodkach posiadających doświadczenie w leczeniu chirurgicznym i przecewnikowym wad zastawkowych („centra zastawkowe”). Oprócz kardiologa interwencyjnego lub kardiochirurga doświadczonych w danej technice interwencyjnej dużą rolę podczas małoinwazyjnej procedury naprawy lub implantacji zastawki odgrywa kardiolog specjalizujący się w obrazowaniu interwencyjnym, gdyż w odróżnieniu od innych procedur przecewnikowych (np. TAVI), wykorzystanie fluoroskopii ma mniejsze znaczenie, a prawidłowe zaplanowanie procedury oraz nawigacja zabiegowa jest możliwa wyłącznie w oparciu o badanie przezpręłykowe, optymalnie z obrazowaniem trójwymiarowym. Pacjenci leczeni za pomocą technik przecewnikowych powinni podlegać okresowej kontroli klinicznej i echokardiograficznej celem wykluczenia późnych powikłań i oceny skuteczności odległej. Opinia zespołu kardiologiczno-kardiochirurgicznego ma szczególne znaczenie w przypadku pacjentów z pierwotną MR, gdzie leczenie chirurgiczne jest postępowaniem pierwszego wyboru, a kwalifikacja do leczenia metodą przecewnikową dotyczy pacjentów niezakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego. W przypadku pacjentów z wtórną MR konieczne jest zapewnienie choremu optymalnej terapii farmakologicznej zgodnej z zaleceniami towarzystw naukowych oraz — w razie obecności wskazań — wszczepienie układu resynchronizującego. Do leczenia metodą przecewnikową kwalifikują się pacjenci z objawami HF pomimo optymalizacji leczenia. W wątpliwych wypadkach przydatna jest opinia lekarzy zajmujących się leczeniem HF, w aspekcie ewentualnej kwalifikacji do wszczepienia urządzenia wspomagającego pracę lewej komory (LVAD, *left ventricular assist device*) lub transplantacji serca.

#### Ocena kliniczna

1. Niewydolność serca w klasie NYHA II–IV pomimo optymalnej farmakoterapii za pomocą leków wskazanych w wytycznych towarzystw naukowych stosowanych w maksymalnych tolerowanych dawkach, przepro-

wadzonej w maksymalnym dostępnym zakresie rewaskularyzacji oraz implantacji CRT w przypadku występowania wskazań do tego zabiegu.

2. Wspólna kwalifikacja zespołu wielodyscyplinarnego do TMVR zastawki mitralnej. U pacjentów z pierwotną MR zabieg naprawy brzeg-do-brzegu może być rozważany u chorych wysokiego ryzyka chirurgicznego lub niezakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Natomiast w przypadku wtórnej MR zabieg naprawy brzeg-do-brzegu jest leczeniem z wyboru u wybranych pacjentów spełniających kliniczne i anatomiczne kryteria, szczególnie w przypadku braku konieczności wykonania chirurgicznej rewaskularyzacji wieńcowej. Przecewnikowa naprawa brzeg-do-brzegu może być też wykorzystana w szczególnych przypadkach u chorych oczekujących na przeszczep serca lub implantację LVAD.
3. Przewidywany czas przeżycia powinien wynosić co najmniej 12 miesięcy w przypadku kwalifikacji pacjentów z pierwotną MR. W przypadku pacjentów z wtórną MR właściwe jest unikanie zabiegów o małej szansie uzyskania poprawy.
4. Należy unikać zabiegów u pacjentów, u których — z racji stanu ogólnego (wyniszczenie, zaawansowany zespół kruchoci) i chorób współistniejących — jest mała szansa na poprawę jakości życia. Do ważnych czynników decyzyjnych należy występowanie ciężkiego nadciśnienia płucnego, ciężkiej dysfunkcji prawej komory serca z istotną niedomykalnością zastawki trójdzielnej, skrajnie wysokich wartości NT-proBNP (>5000 pg/ml) oraz LVEF <20%. Szczególnie obciążającym rokowanie jest współistnienie nadciśnienia płucnego, dysfunkcji prawej komory oraz LVEF <20%.
5. Optymalna farmakoterapia

Ze względu na fakt, iż badanie COAPT potwierdziło korzyść z leczenia za pomocą naprawy brzeg-do-brzegu u pacjentów, u których optymalizacja farmakoterapii była kluczowym elementem kwalifikacji do zabiegu, celowe jest, aby wszystkie ośrodki implantujące urządzenia miały w protokole kwalifikacji ocenę stosowanej farmakoterapii w kontekście zaleceń ESC/PTK. Wskazane jest uwzględnienie następujących grup leków: 1) inhibitora enzymu konwertującego/antagonisty receptora angiotensyny II lub sakubitrylu/walsartanu; 2) beta-adrenolityku w zoptymalizowanej dawce pod kontrolą akcji serca i ciśnienia tętniczego; 3) antagonisty receptora mineralokortykoidów; 4) diuretyka pętlowego; 5) iwabradyny. Powyższe leczenie powinno być ambulatoryjnie kontynuowane minimum trzy miesiące przed podjęciem decyzji o kwalifikacji; natomiast brak skuteczności terapii lub możliwości dalszej jej optymalizacji udokumentowany.

#### Kryteria echokardiograficzne

Kwalifikacja do zabiegu przeprowadzanego bez krążenia pozaustrojowego wykonywana jest przy użyciu echokardiografii przezklatkowej i przezpręłykowej z zastosowaniem techniki 3D. W trakcie kwalifikacji badanie

echokardiograficzne powinno dać informacje o: 1) ciężkości i mechanizmie MR; 2) zasadności zabiegu w oparciu o ocenę MR w relacji do objętości lewej komory serca poprzez kwalifikację chorych do grup z „proporcjonalną” oraz „dysproporcjonalną” MR, u pacjentów z wtórną niedomykalnością; 3) ocenie anatomicznej zastawki mitralnej i aparatu podzastawkowego pod kątem wykonalności zabiegu; 4) ocenie pozostałych parametrów wpływających na odległą skuteczność zabiegu (funkcja lewej i prawej komory serca, obecność innych wad zastawkowych, w tym w szczególności niedomykalności zastawki trójdzielnej, obecność nadciśnienia płucnego); 5) wykluczeniu przeciwwskazań.

#### **Pierwotna niedomykalność zastawki mitralnej**

1. Obecność ciężkiej MR w oparciu o ocenę jakościową, półilościową i ilościową.
2. Brak przeciwwskazań anatomicznych.

#### **Wtórna niedomykalność zastawki mitralnej**

1. Obecność ciężkiej MR w oparciu o ocenę jakościową, półilościową i ilościową — niedomykalność co najmniej umiarkowaną do ciężkiej w ocenie jakościowej (EROA  $\geq 0,3$  cm<sup>2</sup>, EF  $\geq 40\%$ ). Ze względu na niesymetryczny charakter otworu niedomykalności ocena ilościowa powinna opierać się, w miarę możliwości, na rekonstrukcji trójwymiarowej otworu niedomykalności, a — w przypadkach gdy techniki trójwymiarowe nie są dostępne — na zintegrowanej ocenie, uwzględniającej szerokość talii niedomykalności mierzoną w dwóch prostopadłych płaszczyznach, w tym wzdłuż linii koaptacji.
2. Obecność dysproporcjonalnej MR powinno się oceniać, biorąc pod uwagę relację EROA do objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDV, *left ventricular end-diastolic volume*) (im wyższy współczynnik EROA/LVEDV (mm<sup>2</sup>/ml  $\times 100$ ), tym większa korzyść z zabiegu w porównaniu do farmakoterapii) lub objętość fali zwrotnej w stosunku do EDV (RV/LVEDV). Sama objętość lewej komory oraz LVEF (szczególnie  $< 20\%$ ) są także ważnymi czynnikami prognostycznymi braku poprawy stanu klinicznego. Poza tym oceniana jest obecność uogólnionych vs odcinkowych zaburzeń kurczliwości, symetrycznego vs niesymetrycznego strumienia fali zwrotnej. Koncepcja ta jest przydatna w podejmowaniu decyzji; nie jest to jednak jedyny parametr, który należy wziąć pod uwagę. W dużym uproszczeniu — zasadna jest kwalifikacja pacjentów z LVEF  $\geq 20\%$  oraz LVESD  $\leq 70$  mm, jednak wartości te, zwłaszcza dotyczące wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory, należy traktować wyłącznie orientacyjnie i interpretować zależnie od stanu klinicznego, wielkości niedomykalności, charakteru przebudowy lewej komory oraz morfologii samej zastawki.

#### **Kryteria echokardiograficzne wspólne dla obu typów MR**

1. Pierwotne kryteria morfologiczne kwalifikacji do zabiegu oparte były na protokole badania EVEREST, w którym ustalone zostały arbitralnie. Podstawowe

kryteria wymagały, aby fala zwrotna zlokalizowana była w obszarze zaburzonej koaptacji A2P2, a pole powierzchni ujścia mitralnego było równe lub większe od 4,0 cm<sup>2</sup>. Obecnie odchodzi się od literalnego posługiwania się nimi na rzecz kryteriów definiujących wykonalność zabiegu, opartych o rozległe doświadczenie i nowe techniki zabiegowe głównie ośrodków niemieckich i amerykańskich. Istotna jest także ewolucja systemu MitraClip (wprowadzenie 2 długości i szerokości ramion klipsów oraz możliwość niezależnego chwytania płatków w systemie G4). Mimo to zasadniczym problemem pozostaje możliwość powstania pozabiegowego zwężenia zastawki mitralnej i jest to element, na który należy zwrócić szczególną uwagę, w przypadku gdy zabieg ze względu na szerokość fali zwrotnej może wymagać większej liczby klipsów. Opublikowane w 2013 roku opinie międzynarodowej grupy obejmującej doświadczonych operatorów i specjalistów echokardiografii dzielą pacjentów na trzy grupy pod względem morfologii MV:

- a. Optymalna: Fala zwrotna w segmentach 2 płatków (A2P2), brak kalcyfikacji w obszarze implantacji, pole powierzchni ujścia  $> 4,0$  cm<sup>2</sup> (oceniana preferencyjnie w planimetrii 3D), długość ruchomej części tylnego płatkka  $\geq 10$  mm, głębokość koaptacji  $< 11$  mm, szerokość wypadającego segmentu płatkka (*flail*)  $< 15$  mm z przerwą pomiędzy segmentem wypadającym a drugim płatkkiem (*flail gap*) do 10 mm.
  - b. Zwykle nieodpowiednia: masywne kalcyfikacje w obszarze implantacji, perforacja lub rozległy rozszczep płatkka w tym obszarze, podwyższone ryzyko stenozы mitralnej po zabiegu (wartości pola powierzchni ujścia mitralnego  $< 3,5$ – $4,0$  cm<sup>2</sup> uznawane jako przeciwwskazanie w klasycznych kryteriach EVEREST nie są obecnie kluczowym parametrem decyzyjnym), znaczne ograniczenie długości tylnego płatkka ( $< 7$  mm), choroba Barlowa z mnogimi istotnymi strumieniami fali zwrotnej, duża szerokość fali zwrotnej, w przypadku gdy z powodu wyjściowo granicznej wartości pola powierzchni ujścia mitralnego zabieg będzie wymagał mnogich klipsów, podłoże reumatyczne z restrykcją skurczowo-rozkurczową, cechy IZW. Zastosowanie dłuższych klipsów oraz możliwość niezależnego chwytania płatków powoduje, że ograniczenia wynikające z dużych ubytków koaptacji staną się mniej istotne.
  - c. Pośrednia: anatomia pośrednia między a i b. Wykonalność zabiegu zależna od doświadczenia ośrodka i operatorów.
2. Zabieg nie powinien być wykonywany w przypadku obecności skrzepliny lub guza w lewym przedsionku, komorze, żyły głównej dolnej bądź udowej oraz aktywnego infekcyjnego zapalenia wsierdza. Ważna jest ocena anatomii przegrody międzyprzedsionkowej; tętniak, przetrwały otwór owalny (PFO, *patent foramen ovale*), przerost tłuszczakowaty nie wykluczają, ale utrudniają wykonanie procedury.

Wykonalność zabiegu w pozostałych przypadkach zależy głównie od doświadczenia operatorów i jakości obrazowania okołozabiegowego [17]. Zabieg może być wykonany bezpiecznie u pacjentów uprzednio poddanych zabiegowi zamykania uszka lewego przedsionka metodą przecewnikową.

### Zalecenia

Kwalifikacja do przecewnikowego leczenia niedomykalności zastawki mitralnej metodą brzeg-do-brzegu powinna wynikać z konsensusu zespołu wielodyscyplinarnego w ośrodkach doświadczonych w przezskórnym i chirurgicznym leczeniu wad zastawki mitralnej. U pacjentów z pierwotną MR wysokiego ryzyka operacyjnego lub nieoperacyjnych jest to leczenie z wyboru. W przypadku pacjentów z HF i wtórną MR konieczne jest wcześniejsze zapewnienie zoptymalizowanej terapii farmakologicznej oraz rozważenia wskazań do CRT(D) przed kwalifikacją do TMVR.

Z uwagi na fakt, że badanie kliniczne COAPT w spójny sposób wykazało korzyści z zabiegu MitraClip u pacjentów z wtórną MR, wskazana jest kwalifikacja pacjentów, których charakterystyka kliniczna i anatomiczna jest zbliżona do kryteriów kwalifikacji badania COAPT.

## Planowanie zabiegu i opieka pooperacyjna

### Aspekty proceduralne

Zabieg wykonywany jest pod kontrolą fluoroskopii oraz echokardiografii przezprzełykowej (TEE, *transesophageal echocardiography*) z możliwością obrazowania 3D. Konieczne jest ustalenie zrozumiałego dla całego zespołu sposobu komunikacji w odniesieniu do anatomii serca — nazewnictwo segmentów MV, kierunków przemieszczania (przód-tył), TEE jest kluczowa od momentu wyboru miejsca nakłucia transeptalnego (dół owalny, około 4 cm powyżej pierścienia mitralnego i w bezpiecznej odległości od aorty i wolnej ściany przedsionka) do momentu uwolnienia ostatniego klipsa. Miejsce nakłucia zależy od lokalizacji fali zwrotnej (dla fali zwrotnej położonej przód-tył) — korzystniejsze jest nakłucie niżżej w projekcji bikawalnej niż dla fali zwrotnej położonej bocznie). Po punkcji przegrody konieczne jest potwierdzenie bezpiecznej lokalizacji prowadnika w jednej z żył płucnych, a — w trakcie nawigacji systemu wprowadzającego klips — potwierdzenie, że nie dotyka on ścian przedsionka. W przypadku braku możliwości wprowadzenia prowadnika do żyły płucnej (np. znacznie powiększonego przedsionka) można użyć preformowanego sztywnego prowadnika (np. Safari lub podobnego) i pozostawić go w jamie przedsionka do czasu wprowadzenia cewnika prowadzącego. Optymalne obrazowanie 2D jest zwykle możliwe dzięki odgięciu sondy TEE do tyłu i umieszczeniu jej w miarę możliwości w osi zastawki i lewej komory. Ta sama oś powinna być także trajektorią wprowadzania klipsa do lewej komory, co uzyskuje się odpowiednim wsunięciem koszulki dostarczającej do przegrody, jej rotacją i ustawieniem

pokręteł regulujących odchylenie cewnika. Odstępstwa od tych zasad powodują zwykle trudności w obrazowaniu klipsa, jego skośne wprowadzanie przez zastawkę (tzw. *diving*), a w dalszej kolejności skośne uchwycenie płatków z ryzykiem deformacji zastawki po uwolnieniu urządzenia. Znacznym ułatwieniem, które skraca tę część procedury, jest zastosowanie echokardiografii trójwymiarowej czasu rzeczywistego (RTTEE3D, *real-time 3D transesophageal echocardiography*). W projekcji chirurgicznej na zastawkę mitralną i lewy przedsionek od strony jego stropu, możliwe jest przestrzenne śledzenie ruchu wprowadzanego urządzenia, a w końcowej fazie manipulacji, prostopadłe do linii koaptacji zastawki mitralnej ustawienie jego ramion w miejscu planowej implantacji. Wprowadzanie systemu do lewej komory monitoruje się za pomocą echokardiografii 2D, najlepiej dwupłaszczyznowej, w płaszczyźnie wybranej na podstawie obrazu 3D. Po wprowadzeniu do komory, ponownie sprawdza się pozycję zapinki oraz jej prostopadłość do linii koaptacji za pomocą RTTEE3D od strony lewej komory. Wprowadzenie nowej generacji systemu MitraClip, w tym szerszych klipsów, pozwala w istotnym odsetku przypadków uzyskać redukcję MR po założeniu pojedynczego klipsa, jednak w przypadku szerokiej fali zwrotnej i planowanego użycia większej liczby klipsów zasadne jest założenie pierwszego z nich medialnie, a kolejnych lateralnie, co pozwala uniknąć późniejszej implantacji w pobliżu komisury.

Do chwytania płatków wystarczająca jest projekcja trójjamowa ze środkowego przełyku, w której widoczny jest jednocześnie przekrój przez ramiona urządzenia oraz przedni i tylny płatek mitralny (potocznie projekcja LVOT). Optymalne jest jednak zastosowanie 2 prostopadłych projekcji (trójjamowej i dwujamowej ze środkowego przełyku — potocznie LVOT i interkomisuralnej), co pozwala na prawidłową nawigację, potwierdzenie prostopadłości ramion klipsa oraz lokalizację w rejonie implantacji.

Decyzja o uwolnieniu zapinki podejmowana jest na podstawie:

- stopnia redukcji strumienia niedomykalności/zmniejszenia ubytku koaptacji;
- stabilności urządzenia ocenianego na podstawie długości płatków chwyconych przez jego zamknięte ramiona i porównaniu z ich długością mierzoną przed zabiegiem;
- średniego gradientu przez zastawkę <5 mm Hg.

W decyzji pomocna jest również planimetria powstałych ujść zastawki wykonana na podstawie echokardiografii trójwymiarowej.

Podczas zabiegu istotne jest unikanie zbędnych manipulacji w obrębie strun ścięgniętych, w tym obracania klipsa w komorze, co grozi uszkodzeniem aparatu podzastawkowego. Decyzja o implantacji kolejnych klipsów zależy od stopnia redukcji MR po implantacji pierwszego, szerokości wyjściowego defektu koaptacji, gradientu przez zastawkę oraz obecności wcięć płatków. Ostatnio dostępne systemy o zwiększonej szerokości klipsa pozwa-



lają zastosować mniejszą ich liczbę. Do chwili uwolnienia klipsa możliwe jest jego repozycjonowanie. Po implantacji klipsów, a także po ich uwolnieniu, oceniana jest rezydualna fala zwrotna, stabilność implantów, obecność istotnego zwężenia zastawki (średni gradient powinien wynosić  $\leq 5$  mm Hg przy częstotliwości rytmu serca  $\leq 80$  uderzeń/min) oraz obecność płynu w osierdziu. Ważne jest również wykonanie badania 3D i ocena planimetryczna sumarycznego pola powierzchni ujścia mitralnego. Należy pamiętać o zjawisku przepływowego gradientu — to jest wysokiego gradientu napływu wynikającego z dużej rezydualnej MR. Cały zabieg powinien być wykonany z dokładną analizą poszczególnych etapów oraz w uzgodnieniu pomiędzy operatorem i interwencyjnym kardiologiem obrazowym. Ma to duże znaczenie w uzyskaniu optymalnego wyniku.

### Rodzaj znieczulenia

Zabiegi implantacji MitraClip wykonywane są w znieczuleniu ogólnym. Umożliwia to między innymi krótkotrwałe zatrzymanie oddechu, w razie potrzeby ułatwiające pozycjonowanie systemu i chwytanie płatków zastawki, w szczególnych przypadkach dużej ruchomości oddechowej. Niedawno opublikowane dane sugerują bezpieczeństwo wykonywania zabiegów MitraClip w głębokiej analgesedacji zamiast w znieczuleniu ogólnym, niemniej nie jest to jeszcze obecnie zalecany standard postępowania [18]. Ponadto znieczulenie ogólne istotnie ułatwia pacjentowi tolerowanie stałej obecności sondy TEE w pozycji leżącej na plecach oraz zapewnia kluczowe dla precyzji zabiegu jego pełne unieruchomienie.

### Hemostaza

Ze względu na duży kaliber systemu wprowadzającego (średnica 24F, czyli 8,1 mm) wymagana jest troska o prawidłową hemostazę. Możliwe są następujące techniki: a) przedłużona kompresja manualna; b) szew typu „8” lub „Z”; c) użycie off-label systemów szwowych (1–2 szwy Proglide); d) łączenie technik a–c.

Nie ma prospektywnych porównań skuteczności poszczególnych metod [19].

### Leczenie przeciwkrzepliwe i przeciwplatekawe

Podczas zabiegu należy regularnie kontrolować ACT (*Activated Clotting Time*) i utrzymywać wartość w zakresie powyżej 250–300 sekund. Większość operatorów podaje heparynę po nakłuciu przegrody międzyprzedsionkowej, natomiast część przed nakłuciem, lub też stosuje połowę dawki przed nakłuciem oraz połowę po nakłuciu. Optymalny moment rozpoczynania antykoagulacji nie był dotychczas badany. Nie ma wiarygodnych dowodów naukowych umożliwiających jednoznaczne rekomendacje odnośnie do leczenia przeciwzakrzepowego oraz przeciwplatekowego po zabiegu. U chorych bez wskazań do antykoagulacji stosuje się podwójną terapię przeciwplatekową kwasem acetylosalicylowym przez 6 miesięcy łącznie z kłopidogrelem przez pierwszy miesiąc. U pacjentów z migotaniem przedsionków konieczne jest stosowanie

doustnej antykoagulacji (antagoniści witaminy K lub doustne leki przeciwkrzepliwe). Konieczna jest indywidualna ocena ryzyka krwawienia. Każdy ośrodek powinien opracować protokół leczenia przeciwplatekowego i umieścić te zalecenia w karcie wypisowej pacjenta.

### Ocena hemodynamiczna

Oprócz oceny echokardiograficznej dodatkowych istotnych informacji dostarcza pomiar zmian średniego ciśnienia w lewym przedsionku (mLAP, *mean left atrium pressure*). Brak spadku lub wzrost mLAP po zabiegu wiąże się z większym ryzykiem rehospitalizacji z powodu HF w obserwacji odległej niezależnie od rezydualnej fali zwrotnej w badaniu przezprzełykowym [20]. Zasadne jest wykonywanie pomiarów mLAP podczas procedur naprawy „brzeg-do-brzegu” w celu oceny skuteczności zabiegu i oceny rokowania. Istotna jest też pozabiegowa ocena odwrócenia przepływu w żyłach płucnych, jako pośredniego parametru skuteczności leczenia.

### Pozabiegowy ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej

TMVR wykonywana przez nakłucie przegrody międzyprzedsionkowej powoduje z racji dużej średnicy systemów wprowadzających ( $\geq 22$  F) ubytek w obrębie otworu owalnego (ASD, *atrial septal defect*), który może po zabiegu spontanicznie się zamknąć lub pozostać drożny (częstość występowania 50%–85% po 30 dniach i  $<30\%$  po 12 miesiącach; częściej spontaniczemu zamknięciu ulegają ubytki  $<7$ –8 mm). Do czynników sprzyjających powstaniu jatrogenego ASD (iASD) zalicza się średnicę systemu wprowadzającego, długi czas trwania zabiegu, liczne manipulacje systemem wprowadzającym, przerost lewej komory serca i ciśnienie w lewym przedsionku po zabiegu. W sensie konsekwencji hemodynamicznych pozabiegowy ASD może powodować:

- ostre konsekwencje bezpośrednio po zabiegu: masywny przeciek prawo-lewy z hipoksemią i ostrą niewydolnością serca (około 1,5% pacjentów);
- przewlekłe konsekwencje związane z przeciekiem lewo-prawym lub dwukierunkowym (przeciążenie prawej komory, nadciśnienie płucne);
- korzystny spadek ciśnienia w lewym przedsionku i nie mieć negatywnych następstw;
- przebiegać bez istotnego wpływu na hemodynamikę bezpośrednio po zabiegu.

Występowanie przecieku P-L wiąże się z istotnie gorszym rocznym rokowaniem niż przecieku L-P.

W przypadku ostrej niewydolności oddechowej wskazane jest zamknięcie iASD bezpośrednio po zabiegu naprawy niedomykalności mitralnej okluderem dedykowanym do ASD, w oparciu o ocenę wielkości ubytku w TEE. Kontrowersje budzi długoterminowe podejście do pozabiegowego ASD dającego przewlekły efekt hemodynamiczny (przeciek L-P). Dane pochodzące z rejestrów są sprzeczne i mówią zarówno o korzystnym wpływie dekompresji lewego przedsionka na objawy HF, jak i rozwojowi HF i pogorszeniu rokowania [21]. W randomizowanym

badaniu MITHRAS, którego pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana dystansu w teście 6-minutowego marszu, nie wykazano jednak wyższości zamykania iASD nad leczeniem zachowawczym w aspekcie poprawy czynnościowej [22].

### Podsumowanie

Nie zaleca się rutynowego zamykania iASD u pacjentów po zabiegach naprawy brzeg-do-brzegu, o ile nie występuje niestabilność hemodynamiczna i hipoksemia w okresie okołozabiegowym. Decyzja o zamykaniu ubytku w trybie planowym zależy od istotności hemodynamicznej przecieku (przeciążenie prawej komory, nadciśnienie płucne) i ryzyka zatorowości skrzyżowanej (żylna choroba zatorowo-zakrzepowa, wywiad zatorowości płucnej). Operatorzy wykonujący procedury na zastawce mitralnej powinni być przeszkoleni w zamykaniu ASD, a w pracowni powinny być dostępne okludery ASD w różnych rozmiarach.

### Rodzaje powikłań i ich leczenie

Do powikłań okołozabiegowych należą:

- zgon okołozabiegowy (<2%);
- krwawienia z miejsca dostępu naczyń o różnym nasileniu łącznie z poważnymi krwawieniami wymagającymi przetoczeń (do 17,2%) [23];
- zsuniecie zapinki z jednego płata mitralnego (1%–4,8%);
- embolizacja klipsa (<0,05%);
- perforacja płata, przerwanie nici ścięgniętych (0,8%);
- perforacja serca i tamponada (0,7%);
- powstanie skrzepliny w lewym przedsionku (około 9%);
- udar mózgu i przemijający atak niedokrwieny (0,9%–1,3%);
- niewydolność nerek (4,2%);
- urazy przełyku (0,6–2,8%);
- zator powietrzny.

Powstanie skrzepliny w obrębie przedsionka i/lub na urządzeniu jest wskazaniem do przedłużonej terapii heparyną w dawkach terapeutycznych i kontroli echokardiograficznej przed wypisem ze szpitala. Po ustąpieniu skrzepliny należy rozważyć zastosowanie leku przeciwkrzepliwego i regularną kontrolę echokardiograficzną.

W niewielkim odsetku przypadków niepowodzenie leczenia metodą przecewnikową wymaga pilnej operacji kardiochirurgicznej. Jest to zdarzenie rzadkie (<0,5%), a liczba przypadków zmniejsza się wraz ze wzrastającym doświadczeniem operatorów i ośrodków [24]. W przypadku całkowitej dyslokacji klipsa, braku możliwości uzyskania redukcji fali zwrotnej lub istotnego zwężenia zastawki mitralnej po uwolnieniu implantu wskazane jest rozważenie leczenia operacyjnego. Całkowita dyslokacja klipsa z jego embolizacją do łożyska tętniczego wymaga zwykle leczenia operacyjnego. Częściowa dyslokacja (zsuniecie z jednego płata) może wystąpić okołozabiegowo lub w obserwacji odległej. W około połowie przypadków późnej częściowej dyslokacji pacjenci leczeni są zachowawczo. W sytuacji nawrotu fali zwrotnej jest możliwość wykonania kolejnego zabiegu naprawy brzeg-do-brzegu u pacjentów

nieoperacyjnych/wysokiego ryzyka operacyjnego. U pozostałych chorych należy rozważyć leczenie operacyjne, jeśli lokalizacja klipsa powoduje niedokrwienie.

### Kontrola kliniczna po zabiegu

Zaleca się kontrolę echokardiograficzną przed wypisem pacjenta ze szpitala za pomocą echa przezklatkowego. Zasadne jest powtórzenie kontroli po około 30 dniach, 6 miesiącach i po roku. Przydatna jest ocena objętości lewej komory serca, wielkości lewego przedsionka i napływu z żył płucnych (pośrednie parametry świadczące o trwałej redukcji fali zwrotnej), a także wielkości iASD, funkcji prawej komory i nadciśnienia płucnego. Podczas oceny pozabiegowej konieczna jest też rutynowa kontrola badań laboratoryjnych, optymalizacja farmakoterapii i ocena samokontroli leczenia HF, a także poprawności ewentualnego leczenia przeciwkrzepliwego i/lub przeciwplatekowego.

### Inne zastosowania zapinki MitraClip (na wczesnym etapie oceny klinicznej)

Ograniczone dane z rejestrów sugerują bezpieczeństwo i skuteczność zabiegów MitraClip w korekcji MR u wybranych pacjentów z następujących grup: chorych kwalifikowanych do ortotopowego przeszczepu serca (OHT, *orthotopic heart transplantation*) lub implantacji LVAD jako pomost do zabiegu pozwalający na stabilizację stanu klinicznego; w przypadku obecności rezydualnej fali zwrotnej po zabiegu chirurgicznej naprawy zastawki mitralnej; z ciężką objawową MR w przebiegu kardiomiopatii przerostowej zawężającej ze skurczowym ruchem przedniego płata zastawki mitralnej; opornym na leczenia wstrząsie kardiogenym w przebiegu zdekompensowanej HF i współistniejącej ciężkiej przewlekłej MR oraz u pacjentów z ostrą MR. Nie ma danych klinicznych potwierdzających odległą skuteczność takiego postępowania. Decyzje w takich przypadkach powinien podejmować zespół wielodyscyplinarny [25]. Zabiegi brzeg-do-brzegu są coraz częściej wykonywane u pacjentów ze współistniejącą lub izolowaną niedomykalnością zastawki trójdzielnej w celu zmniejszenia fali zwrotnej trójdzielnej [2, 3].

### Wymagania dotyczące ośrodka i operatorów

Operator: Zaleca się, aby krzywa uczenia operatorów i echokardiografistów obejmowała pierwszych 50 pacjentów o optymalnej morfologii, następnie zaś leczeni mogą być pacjenci z grupy warunkowo dopuszczalnej anatomii MV.

Zgodnie z Ustawą MZ z dnia 12 listopada 2015 roku określającą warunki wykonywania świadczeń wysokospecjalistycznych przecewnikowa nieoperacyjna naprawa zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka może być wykonana w ośrodkach spełniających między innymi następujące wymogi: 1) sala operacyjna hybrydowa; 2) zakład lub pracownia radiologii zabiegowej lub pracow-

nia hemodynamiki; 3) intensywna opieka pooperacyjna w warunkach odpowiadających intensywnej terapii. Zespół wykonujący zabieg powinien posiadać udokumentowane doświadczenie w zabiegach naprawczych zastawki mitralnej (kardiochirurg) lub przezcewnikowym leczeniu chorób strukturalnych serca (kardiolog), a także składać się ze specjalisty w zakresie obrazowania echokardiograficznego, anestezjologa, pielęgniarek operacyjnych oraz perfuzjonisty. Nadzór nad pacjentem po zabiegu ma pełnić (oprócz personelu oddziału intensywnej terapii bądź intensywnego nadzoru kardiologicznego) także zespół złożony z kardiochirurga, kardiologa oraz pielęgniarki specjalisty w zakresie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej terapii.

Dodatkowo rozporządzenie określa wymagania dotyczące doświadczenia zespołu (wykonanie 10 zabiegów przezcewnikowej nieoperacyjnej naprawy/wymiany zastawki mitralnej u chorych wysokiego ryzyka) oraz warunków kwalifikacji do zabiegu:

- chorzy z objawową ciężką MR (EROA >0,3 dla czynnościowej i >0,4 dla pierwotnej MR);
- pacjenci niezakwalifikowani do klasycznego (operacyjnego) lub małoinwazyjnego leczenia kardiologicznego z powodu udokumentowanego bardzo wysokiego ryzyka zabiegu kardiologicznego przez zespół wielodyscyplinarny.

Kwalifikacji dokonuje zespół kardiologiczno-kardiologiczny. Zabiegi powinny być sprawozdawane w ramach Ogólnopolskiego Rejestru Operacji Kardiologicznych — celowym wydaje się jednakże stworzenie dedykowanego rejestru obejmującego wszystkie przezcewnikowe zabiegi brzeg-do-brzegu, umożliwiającego wiarygodną i poszerzoną o wizyty kontrolne ocenę krótko- i długoterminowych wyników procedury.

### **Przeszkórne zabiegi na zastawce mitralnej podczas pandemii COVID**

Niedawno opublikowane stanowisko ekspertów Sekcji Wad Zastawkowych Serca, Kardiologii oraz Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) podkreśla konieczność ograniczania ryzyka zakażenia pacjenta i personelu SARS-CoV-2. Jednocześnie ważne jest, aby pacjenci z objawami niewydolności serca pomimo zastosowania rekomendowanych przez towarzystwa naukowe terapii mieli możliwość leczenia interwencyjnego MR, które może korzystnie wpłynąć na poprawę rokowania oraz jakości życia [26].

### **URZĄDZENIA DO PRZESKÓRNEJ KOREKCI NIEDOMYKALNOŚCI MITRALNEJ, POSIADAJĄCE ZNAK „CE”**

**Carillon mitral contour system** (Cardiac Dimension, Inc., Kirkland, WA, USA) jest jedynym urządzeniem do wykonywania przeszkórnej anuloplastyki zastawki mitralnej metodą pośrednią, które uzyskało znak

„CE”. Urządzenie jest przeznaczone do leczenia chorych z czynnościową MR. Carillon składa się z dwóch samorozprężalnych kotwic połączonych specjalnie wyprofilowaną częścią łączącą. Zabieg implantacji wykonywany jest drogą przezżylną w znieczuleniu ogólnym pod kontrolą TEE. Po założeniu do zatoki wieńcowej Carillon powoduje redukcję wymiarów pierścienia mitralnego i zmniejszenie MR. Jeśli efekt zabiegu nie jest zadowalający lub Carillon spowoduje uciśnięcie gałęzi okalającej lewej tętnicy wieńcowej, urządzenie można złożyć i usunąć na zewnątrz. Badania AMADEUS (*CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study*), TITAN (*Tighten the Annulus Now*) i TITAN II wykazały, że anuloplastyka przy pomocy Carillon, zmniejszając MR, poprawia wydolność fizyczną ocenianą przy pomocy testu 6-minutowego marszu oraz jakość życia pacjentów [27]. W 2019 roku opublikowano wyniki wieloośrodkowego randomizowanego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, badania REDUCE-FMR (*Carillon Mitral Contour System for Reducing Functional Mitral Regurgitation trial*), w którym 120 chorych z czynnościową MR leczonych optymalnie farmakologicznie przydzielono losowo do grupy leczonej przy pomocy Carillon lub do grupy kontrolnej leczonej zachowawczo. Po roku obserwacji u chorych leczonych przy pomocy Carillon w porównaniu do grupy leczonej zachowawczo stwierdzono istotne zmniejszenie objętości fali MR (odpowiednio spadek średnio o 7,1 ml/skurcz vs wzrost średnio o 3,3 ml/skurcz;  $P = 0,049$ ), zmniejszenie średnicy końcoworozkurczowej (odpowiednio zmniejszenie średnio o 10,4 ml vs wzrost średnio o 6,5 ml;  $P = 0,03$ ) i końcowo-skurczowej ESD (odpowiednio spadek średnio o 6,2 ml vs wzrost średnio o 6,1 ml;  $P = 0,04$ ). Przy implantacji Carillon należy pamiętać, że w trakcie zakładania urządzenia można spowodować perforację cienkościennej zatoki wieńcowej oraz, że u części pacjentów Carillon może uciskać gałąź okalającą. Z powyższych powodów w badaniu REDUCE-FMR nie wszczepiono Carillon u 14% chorych [28].

Pośrednia anuloplastyka mitralna z wykorzystaniem Carillon jest skuteczną metodą leczenia, która — zmniejszając MR — powoduje korzystną przebudowę lewej komory. Jednak urządzenie jest obecnie stosowane stosunkowo rzadko w codziennej praktyce klinicznej.

**Cardioband mitral system** (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) jest przeznaczony do wykonywania przeszkórnej anuloplastyki zastawki mitralnej metodą bezpośrednią u chorych z czynnościową MR. Zabiegi wykonywane są w znieczuleniu ogólnym drogą przezżylną pod kontrolą TEE. Najważniejszą część Cardioband stanowi pokryty poliestrem drut, który przy pomocy szeregu specjalnych kotew jest kolejno przytwierdzany w tylnej części własnego pierścienia mitralnego pacjenta, a po założeniu przypomina niepełny pierścień chirurgiczny. Następnie przy pomocy specjalnego narzędzia regulującego pod kontrolą TEE wykonywana jest redukcja roz-

miaru pierścienia mitralnego do wielkości maksymalnie zmniejszającej MR. W 2019 roku ukazała się wielośrodkowa praca, w której przedstawiono wyniki bezpośrednie oraz 12-miesięczne leczenia przy pomocy Cardioband u 60 chorych z czynnościową MR, ocenianą w badaniu echokardiograficznym jako dużą u 73%, a umiarkowaną u 27% pacjentów. Techniczny sukces (*technical success*) uzyskano u 97%, sukces implantacji urządzenia (*device success*) u 72%, a sukces zabiegu (*procedural success*) u 68% chorych. Osiągnięto istotną redukcję wymiaru przegrodowo-bocznego z  $3,7 \pm 0,4$  cm vs  $2,6 \pm 0,4$  cm;  $P < 0,01$ . Po roku obserwacji (wśród chorych, którzy przeżyli i nie wymagali ponownej interwencji) małą MR stwierdzono u 69%, umiarkowaną u 26%, a dużą u 5% chorych. U 10 pacjentów po zabiegu stwierdzono, że Cardioband nie był prawidłowo przytwierdzony przez kotwicę do natywnego pierścienia, co spowodowało, że u 5 chorych urządzenie nie działało. U żadnego z tych chorych nie nastąpiło całkowite odcięcie Cardioband od pierścienia mitralnego. W trakcie dalszej obserwacji 6 z tych pacjentów wymagało przeszło korekcji MR. Przy implantacji Cardioband należy uważać, żeby — przytwierdzając pierścień — nie uszkodzić kotwicą tętnicy wieńcowej [29].

Cardioband istotnie zmniejsza wymiary pierścienia mitralnego i redukuje MR, dlatego należy przypuszczać, że rola Cardioband w leczeniu czynnościowej MR znacznie wzrosła w przeszłości.

### PRZECEWNIKOWE WSZCZEPIENIE NICI ŚCIĘGNISTYCH

System **Neochord** DS 1000 (Neochord Inc., St. Louis Park, MN, USA) i System **Harpoon** (MVRS; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) to technologie posiadające certyfikaty CE umożliwiające przekoniuszkowe wszczepienie nici ścięgniętych bez użycia krążenia pozaustrojowego pod kontrolą dwu- i trójwymiarowej TEE. System Neochord umożliwia wszczepienie nici ścięgniętych do brzegu płątka przez jego schwytywanie oraz przekłucie igłą z zaczepem, która przy jej wyciąganiu przeciąga nić przez otwór w płątku. Natomiast za pomocą systemu Harpoon nić jest mocowana przez podwójny węzeł o strukturze helix na brzegu płątka, lub innym jego miejscu, na jego powierzchni przedsionkowej w sposób zautomatyzowany po przekłuciu zintegrowaną igłą. W obu metodach drugi koniec nici jest mocowany na zewnętrznej powierzchni lewej komory serca po dostosowaniu odpowiedniej długości nici. W obu technikach zalecane jest wszczepienie co najmniej 3 nici. Metody te są dedykowane dla wybranych pacjentów, na podstawie kryteriów anatomicznych. Do uzyskania koaptacji płatków powyżej 5 mm suma długości obu płatków w stosunku do wymiaru przednio-tylnego pierścienia powinna być większa o co najmniej 20%. Podczas zabiegów z wykorzystaniem Neochord najlepsze wyniki uzyskano w grupie chorych z zerwaniem lub wydłużeniem nici ścięgniętych do

segmentu P2 tylnego płątka [30]. System Harpoon był dotychczas stosowany wyłącznie u chorych z patologią P2. Liczne badania obserwacyjne wykazały bezpieczeństwo i efektywność obu metod, dzięki czemu są one już powszechnie wykorzystywane klinicznie [31, 32]. System Harpoon posiada hemostatyczną koszulkę w zestawie; ze względu na brak takiej dedykowanej koszulki w przypadku techniki Neochord zalecane jest używanie systemu Cell Saver. Słuszność zastosowania wymienionych technik udokumentowano obszernie w obserwacji 5-letniej. W pierwszych obserwacjach na większych grupach chorych od 10% do 35% pacjentów ma więcej niż umiarkowaną falę zwrotną w okresie obserwacji, co wymaga starannej selekcji pacjentów do tej metody [33].

### IMPLANTACJA DEDYKOWANYCH ZASTAWEK MITRALNYCH METODĄ PRZEZSKÓRNĄ PRZEZ NAKŁUCIE PRZEGRODY MIĘDZYPRZEDSIONKOWEJ (W TRAKCIE BADAŃ KLINICZNYCH)

Zabiegi korekcji MR techniką brzeg-do-brzegu, mimo że skuteczne i bezpieczne u większości chorych, obarczone są jednak licznymi ograniczeniami. U około 10% pacjentów po zabiegu pozostaje istotna MR, a u 25% po zabiegu obserwowany jest gradient  $>5$  mm Hg. Ponadto obserwowane są nawroty MR, a u części chorych obecne są przeciwwskazania do zabiegu implantacji MitraClip lub Pascal. Krzywa uczenia dla zabiegu MitraClip ulega spłaszczeniu po wykonaniu 200 procedur. Celowe jest zatem poszukiwanie lepszego rozwiązania, jakim potencjalnie wydaje się przezskórna implantacja zastawki mitralnej z dostępu przez przegrodę międzyprzedsionkową. Obecnie w trakcie badań przedklinicznych i klinicznych pozostaje kilka systemów. Nad częścią urządzeń zaprzestano lub czasowo wstrzymano prace z powodu obserwowanych powikłań (np. zakrzepicy na zastawce). TMVI jest bardziej złożoną procedurą niż TAVI, co wynika z anatomii ujścia mitralnego, ryzyka zwężenia drogi odpływu lewej komory, większych rozmiarów systemów doprowadzających i niekiedy trudności ze sterowaniem w obrębie lewego przedsionka. Ponadto często chorzy kwalifikowani do tego typu zabiegów są obciążeni licznymi chorobami towarzyszącymi, co sprawia, że śmiertelność 30-dniowa jest bardzo wysoka i wynosi od 18% do nawet 60% [4]. Należy przy tym zwrócić uwagę, że opublikowane prace bazują na badaniach grup liczących od kilku do kilkunastu pacjentów. W chwili obecnej perspektywa rutynowego wykonywania zabiegów przezprzegrodowej TMVI jest odległa. Opisane poniżej systemy były użyte w Polsce u niewielkiej grupy pacjentów.

**High Life Valve** (HighLife Medical Inc., Irvine, CA, USA) jest samorozprężalną protezą zastawki mitralnej o wymiarze 28 mm zbudowaną z nitinolowego stentu z wszytymi 3 płatkami z osierdzia wołowego. Pierwszy etap zabiegu to umieszczenie z dostępu tętniczego przez zastawkę aortalną implantu o kształcie pierścienia wokół aparatu pod-

zastawkowego. Pierścień pełni rolę elementu fiksacyjnego dla zastawki. W drugim etapie z dostępu transeptalnego w pierścień implantowana jest samorozprężalna proteza. W Polsce wykonano dotychczas 3 udane zabiegi. Łącznie na świecie wykonano kilkanaście zabiegów z użyciem tej zastawki. W przygotowaniu do zabiegu kluczową rolę odgrywa tomografia komputerowa, która pozwala na ocenę ryzyka zawężenia drogi odpływu lewej komory serca, jest to podstawowe kryterium kwalifikacyjne.

### IMPLANTACJA DEDYKOWANEJ ZASTAWKI MITRALNEJ METODĄ PRZEKONIUŠKOWĄ

Doskonałą alternatywą dla metod naprawczych zastawki mitralnej w przypadkach małego prawdopodobieństwa powodzenia zabiegu jest wszczepienie stentowej zastawki przezskórnej. Tego typu operacje najczęściej wykonywane są drogą przez koniuszek serca lub przez przegrodę międzyprzedsionkową z wykorzystaniem technik hybrydowych. Dość skomplikowana anatomia zastawki mitralnej stawia bardzo duże wymagania projektującym bioprotezy mitralne i jest szczególnym wyzwaniem dla chirurgów przeprowadzających takie zabiegi.

Zastawkami wszczepianymi przez koniuszek serca (które choć nadal znajdują się w fazie badań klinicznych, mają już dostępne dość obszerne doświadczenie kliniczne) są: zastawka Tendyne (Abbott Inc, USA), zastawka Intrepid (Twelve Inc, Medtronic Inc. Fridley, MN, USA), CardiAQ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), Tiara (Neovasc, Richmond, Canada) oraz zastawka Gate (Navigate Inc., James Bay, CA, USA). Niektóre z powyższych zastawek posiadają już certyfikat CE, pozostałe są nadal w fazie badań klinicznych. Technika operacyjna w bardzo dużym uproszczeniu polega na uzyskaniu na bijącym sercu dostępu do lewej komory serca poprzez dużą dedykowaną koszulkę i precyzyjnym wszczepieniu (podczas szybkiej stymulacji) stentowej bioprotezy mitralnej do pierścienia lub w obręb płatków zdegenerowanej własnej zastawki pacjenta. Kontrola procesu wszczepienia zastawek przezkoniuszkowych opiera się głównie na jednoczesowej fluoroskopii i echokardiografii przezprzełykowej.

Zastawka TENDYNE (Abbott Cardiovascular, Plymouth, MN, USA) jest obecnie jedyną przezcewnikową bioprotezą mitralną posiadającą znak CE i dostępną komercyjnie, jednak w odróżnieniu od poprzednich zastawek wprowadzaną od koniuszka serca. Płatki zastawki są wykonane z osierdzia świńskiego i przymocowane do podwójnego stentu nitinolowego. Całość jest za pomocą linki przymocowana do płytki pozwalającej na zakotwiczenie urządzenia w koniuszku serca. W rejestrze, który objął 100 pacjentów z ciężką niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory, skuteczność techniczna zabiegu wyniosła 96%, 30-dniowa śmiertelność 6%, a roczne przeżycie 72,4%. Bezpośrednio po zabiegu 98,9% pacjentów nie miało fali w ogóle zwrotnej mitralnej lub miało śladową, po 1 roku — 98,4% chorych [35].

### PODSUMOWANIE

U pacjentów z ciężką objawową pierwotną MR preferowanym sposobem leczenia jest leczenie kardiochirurgiczne. W przypadku gdy ryzyko operacyjne jest wysokie, lub w opinii kardiochirurga pacjent jest nieoperacyjny, alternatywą jest zastosowanie małoinwazyjnego systemu przezcewnikowego typu brzeg-do-brzegu. Pacjenci z wtórną MR i niewydolnością serca pomimo optymalnej terapii farmakologicznej i CRT odnoszą korzyść prognostyczną z zabiegów brzeg-do-brzegu, w przypadkach gdy dominującym mechanizmem HF jest niedomykalność zastawki mitralnej, a nie krańcowa dysfunkcja lewej komory serca.

W obu postaciach MR kwalifikacja do leczenia przezcewnikowego jest konsensusem zespołu wielodyscyplinarnego złożonego z: kardiochirurga, kardiologa interwencyjnego, kardiologa zachowawczego, interwencyjnego kardiologa obrazowego i anestezjologa. Istotna jest ocena prognozowanego czasu przeżycia i prawdopodobieństwa osiągnięcia skutecznej redukcji fali zwrotnej. Aktualne wytyczne ESC/EACTS dotyczące leczenia wad zastawkowych serca kładą jeszcze większy nacisk na oparte o decyzję zespołu wielodyscyplinarnego zindywidualizowane podejście do pacjenta przy kwalifikacji do przezcewnikowej naprawy metodą brzeg-do-brzegu. Pacjent powinien być zaangażowany w podejmowanie decyzji po uzyskaniu wyczerpujących i przekazanych w zrozumiałym sposobie informacji (świadoma zgoda). Należy w pierwszej kolejności kwalifikować do naprawy brzeg-do-brzegu pacjentów, u których występuje wysokie prawdopodobieństwo uzyskania poprawy. Należy pamiętać o wysokiej skuteczności implantacji LVAD lub OHT w przypadku pacjentów, u których dominującym mechanizmem objawów jest niewydolność serca oraz uszkodzenie lewej komory. Wyniki przezcewnikowego leczenia niedomykalności mitralnej powinny podlegać kontroli jakości, najlepiej w ramach krajowego rejestru.

### Informacje o artykule

**Konflikt interesów:** WW — honoraria za wykłady i granty: Abbott; AG — konsultacje i honoraria proktorskie: Edwards Lifesciences; honoraria proktorskie: Abbott; KB — konsultacje i honoraria proktorskie: PS, JT, GS, AG, — honoraria proktorskie: Abbott; ZK — honoraria proktorskie: Abbott (LAAC); PŚ: honoraria za wykłady i honoraria proktorskie: Abbott; KW: honoraria proktorskie: Neochord; SB: honoraria za wykłady: Abbott; AW: honoraria za wykłady: Abbott i Edwards Lifesciences. Inni autorzy i recenzenci nie zgłosili konfliktu interesów w odniesieniu do tej publikacji.

### Piśmiennictwo

- Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF, et al. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J*. 2019; 40(27): 2206–2214, doi: [10.1093/eurheartj/ehz306](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz306), indexed in Pubmed: 31114862.
- Orban M, Rommel KP, Ho EC, et al. Transcatheter edge-to-edge tricuspid repair for severe tricuspid regurgitation reduces hospitalizations for heart failure. *JACC Heart Fail*. 2020; 8(4): 265–276, doi: [10.1016/j.jchf.2019.12.006](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.12.006), indexed in Pubmed: 32241534.

3. Mehr M, Karam N, Taramasso M, et al. TriValve and TRAMI Investigators. Combined tricuspid and mitral versus isolated mitral valve repair for severe MR and TR: an analysis from the TriValve and TRAMI registries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(5): 543–550, doi: [10.1016/j.jcin.2019.10.023](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.023), indexed in Pubmed: 31954679.
4. Del Val D, Ferreira-Neto AN, Wintzer-Wehekind J, et al. Early experience with transcatheter mitral valve replacement: a systematic review. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(17): e013332, doi: [10.1161/JAHA.119.013332](https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013332), indexed in Pubmed: 31441371.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739–2791, doi: [10.1093/eurheartj/ehx391](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391), indexed in Pubmed: 28886619.
6. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(11): 2134–2140, doi: [10.1016/j.jacc.2005.07.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.07.065), indexed in Pubmed: 16325053.
7. 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): 1395–1406, doi: [10.1056/NEJMoa1009355](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009355), indexed in Pubmed: 21463154.
8. Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT et al. 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](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.047), indexed in Pubmed: 33632476.
9. Feldman T, Kar S, Elmariah 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](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018), indexed in Pubmed: 26718672.
10. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018; 379(24): 2297–2306, doi: [10.1056/nejmoa1805374](https://doi.org/10.1056/nejmoa1805374), indexed in Pubmed: 30145927.
11. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018; 379(24): 2307–2318, doi: [10.1056/NEJMoa1806640](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640), indexed in Pubmed: 30280640.
12. 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](https://doi.org/10.1093/ehjci/jez073), indexed in Pubmed: 31115470.
13. Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(12): 1052–1061, doi: [10.1016/j.jacc.2013.02.094](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.094), indexed in Pubmed: 23747789.
14. Kalbacher D, Schäfer U, V Bardeleben RS, et al. Long-term outcome, survival and predictors of mortality after MitraClip therapy: Results from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions (TRAMI) registry. *Int J Cardiol.* 2019; 277: 35–41, doi: [10.1016/j.ijcard.2018.08.023](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.023), indexed in Pubmed: 30153994.
15. Gammie JS, Wilson P, Bartus K, et al. Transapical beating-heart mitral valve repair with an expanded polytetrafluoroethylene cordal implantation device: initial clinical experience. *Circulation.* 2016; 134(3): 189–197, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022010](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022010), indexed in Pubmed: 27436878.
16. Attizzani GF, Ohno Y, Capodanno D, et al. Extended use of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair beyond EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) criteria: 30-day and 12-month clinical and echocardiographic outcomes from the GRASP (Getting Reduction of Mitral Insufficiency by Percutaneous Clip Implantation) registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(1 Pt A): 74–82, doi: [10.1016/j.jcin.2014.07.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.07.024), indexed in Pubmed: 25499300.
17. Grasso C, Capodanno D, Rubbio AP, et al. One- and twelve-month safety and efficacy outcomes of patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair (from the GRASP Registry). *Am J Cardiol.* 2013; 111(10): 1482–1487, doi: [10.1016/j.amjcard.2013.01.300](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.300), indexed in Pubmed: 23433761.
18. Horn P, Hellhammer K, Minier M et al. Deep sedation vs. general anesthesia in 232 patients undergoing percutaneous mitral valve repair using the MitraClipR system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 90(7): 1212–1219, doi: [10.1002/ccd.26884](https://doi.org/10.1002/ccd.26884), indexed in Pubmed: 28112459.
19. Takagi H, Ando T, Umemoto T, et al. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A review of comparative studies of MitraClip versus surgical repair for mitral regurgitation. *Int J Cardiol.* 2017; 228: 289–294, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.11.153](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.153), indexed in Pubmed: 27865200.
20. Besler C, Noack T, von Roeder M, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the PASCAL system: early results from a real-world series. *EuroIntervention.* 2020; 16(10): 824–832, doi: [10.4244/EIJ-D-20-00216](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00216), indexed in Pubmed: 32515739.
21. Yeo KK, Yap J, Tan JW, et al. Venous access closure using the double-proglide preclose technique after MitraClip implantation: long-term clinical and duplex ultrasound outcomes. *J Invasive Cardiol.* 2016; 28(2): 40–43, indexed in Pubmed: 26567455.
22. MitraClip provides valve repair without surgery. *Harv Heart Lett.* 2014; 24(6): 8, indexed in Pubmed: 24804351.
23. 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, doi: [10.1016/j.jcin.2014.10.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.10.024), indexed in Pubmed: 25703879.
24. Morikawa T, Miyasaka M, Flint N, et al. Right-to-Left shunt through iatrogenic atrial septal defect after MitraClip procedure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13(13): 1544–1553, doi: [10.1016/j.jcin.2020.03.056](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.056), indexed in Pubmed: 32646695.
25. Kadado AJ, Islam A. Iatrogenic atrial septal defect following the MitraClip procedure: A state-of-the-art review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(7): E1043–E1052, doi: [10.1002/ccd.29149](https://doi.org/10.1002/ccd.29149), indexed in Pubmed: 32710470.
26. Lurz P, Unterhuber M, Rommel KP, et al. Closure of iatrogenic atrial septal defect after transcatheter mitral valve repair: the randomized MITHRAS trial. *Circulation.* 2021; 143(3): 292–294, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051989](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051989), indexed in Pubmed: 33054368.
27. von Bardeleben RS, Hobohm L, Kreidel F, et al. Incidence and in-hospital safety outcomes of patients undergoing percutaneous mitral valve edge-to-edge repair using MitraClip: five-year German national patient sample including 13,575 implants. *EuroIntervention.* 2019; 14(17): 1725–1732, doi: [10.4244/EIJ-D-18-00961](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00961), indexed in Pubmed: 30666965.
28. Isogai T, Saad AM, Shekhar S, et al. Incidence and short-term outcomes of surgical bailout after transcatheter mitral valve repair with the MitraClip system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 97(2): 335–341, doi: [10.1002/ccd.29153](https://doi.org/10.1002/ccd.29153), indexed in Pubmed: 32770712.
29. Thomas F, Rader F, Siegel RJ. The use of MitraClip for symptomatic patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cardiology.* 2017; 137(1): 58–61, doi: [10.1159/000454800](https://doi.org/10.1159/000454800), indexed in Pubmed: 28095388.
30. Płońska-Gościński E, Suwalski P, Bartus S, et al. Management of valvular and structural heart diseases during the coronavirus disease 2019 pandemic: an expert opinion of the Working Group on Valvular Heart Diseases, the Working Group on Cardiac Surgery, and the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society. *Kardiologia Pol.* 2020; 78(5): 498–507, doi: [10.33963/KP.15358](https://doi.org/10.33963/KP.15358), indexed in Pubmed: 32415767.
31. Siminiak T, Wu JC, Haude M, et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(8): 931–938, doi: [10.1093/eurjhf/hfs076](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs076), indexed in Pubmed: 22613584.
32. 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](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.06.011), indexed in Pubmed: 31521683.
33. 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](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy424), indexed in Pubmed: 30124798.
34. Colli A, Manzan E, Aidiotis A, et al. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 54(3): 460–466, doi: [10.1093/ejcts/ezy064](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy064), indexed in Pubmed: 29514183.
35. Gammie JS, Bartus K, Gackowski A, et al. Beating-Heart mitral valve repair using a novel ePTFE cordal implantation device: a prospective trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(1): 25–36, doi: [10.1016/j.jacc.2017.10.062](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.062), indexed in Pubmed: 29102688.