

Δομικές Καρδιοπάθειες II: Διαδερμική επιδιόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας

ΒΛΑΣΗΣ ΝΙΝΙΟΣ¹
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΠΑΡΓΙΑΣ²
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ¹
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ¹

- ¹ Β' Καρδιολογική Κλινική, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης
² Τμήμα Διαδερμικών Βαλβίδων, Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ
³ Γ' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Σωτηρία»

Λέξεις ευρετηρίου

Ανεπάρκεια μιτροειδούς, σύγκλιση, μιτροειδικό κλιπ

Οικονόμου Ευάγγελος, MD

Καρδιολόγος

Διεύθυνση επικοινωνίας

Γ' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Νοσοκομείο «Σωτηρία»
Τηλ: 6947 701299

Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (mitral valvere gurgitation - MR) είναι από τις συχνότερες βαλβιδοπάθειες στο γενικό πληθυσμό. Σε νοσηλευόμενους ασθενείς αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή βαλβιδοπάθεια (μετά τη στένωση της αορτικής βαλβίδας). Με βάση την αιτία η MR διακρίνεται σε πρωτοπαθή ή οργανική που οφείλεται σε δυσλειτουργία της μιτροειδικής συσκευής και σε δευτεροπαθή (λειτουργική και ισχαιμική) που αποδίδεται σε δυσλειτουργία και αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Κατά την MR παρατηρείται παλινδρόμηση αίματος κατά τη διάρκεια της συστολής από την αριστερή κοιλία προς τον αριστερό κόλπο λόγω της ανεπαρκούς σύγκλεισης της μιτροειδούς βαλβίδας. Η ταξινόμηση κατά Carpentier είναι χρήσιμη για τη συστηματική διάκριση / κατηγοριοποίηση της MR με βάση το μηχανισμό της και σπριζείται στην κινητικότητα των γλωχίνων (φυσιολογική κινητικότητα, Αυξημένη κινητικότητα, Περιορισμένη κινητικότητα). Οι ασθενείς με σοβαρή πρωτοπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας πρέπει να παρακολουθούνται για την επιδιόρθωση της βαλβίδας πριν την πρόκληση δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας (διάταση, έκπτωση συσταλτικότητας). Η από άκρο σε άκρο διαδερμική διόρθωση (Mitral Clip) μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με κατάλληλη ανατομία και υψηλού εγχειρητικού κινδύνου.

Η πρώτη εμφύτευση Mitra Clip (Abbott Vascular, US) σε ασθενή έγινε το 2003 ενώ η πρώτη εμπορική έγκριση ήρθε το 2008. Η πρώτη εμφύτευση Pascal (Edwards Lifesciences, US) έγινε σε ασθενή έγινε το 2016 ενώ η πρώτη εμπορική έγκριση ήρθε το 2019.

Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας (mitralvalveregurgitation - MR) είναι από τις συχνότερες βαλβιδοπάθειες στο γενικό πληθυσμό. Σε νοσηλευόμενους ασθενείς αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή βαλβιδοπάθεια (μετά τη στένωση της αορτικής βαλβίδας).¹

Αιτιολογία

Η MR διακρίνεται σε πρωτοπαθή ή οργανική που οφείλεται σε ανωμαλία / δυσλειτουργία της μιτροειδικής συσκευής και σε δευτεροπαθή (λειτουργική και ισχαιμική) που αποδίδεται σε δυσλειτουργία / παθολογία και αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας.

Πρωτοπαθής ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και τη γήρανση του πληθυσμού η εκφυλιστική MR είναι η πιο συχνή. Μπορεί να κυμαίνεται από πρόπτωση ενός τμήματος μιας εκ των δύο γλωχίνων, έως την ρήξη τενόντιας χορδής με κυματίζουσα (flail) γλωχίνα καθώς και τη διάχυτη μυξωματώδη εκφύλιση (νόσος Barlow) με προσβολή πολλών φεστονίων. Σε πιο προχωρημένη ηλικία η εκφυλιστική MR οφείλεται στην ινοελαστική ανεπάρκεια (fibro elastic deficiency). Διαταραχές του διάμεσου ιστού (κολλαγόνου και ελαστίνης) μπορούν να σχετίζονται με επιμήκυνση και ακολούθως ρήξη των τενοντίων χορδών (του υποβαλβιδικού μηχανισμού). Νοσήματα του συνδετικού ιστού όπως το Marfan και το Ehlers-Danlos συνοδεύονται συχνά από πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας. Παρόλα αυτά οι περισσότερες περιπτώσεις πρόπτωσης εμφανίζονται ως σποραδικές μορφές.

Άλλο αίτιο πρωτοπαθούς ανεπάρκειας της μιτροειδούς είναι η ρευματική προσβολή της βαλβίδας. Συχνά συνυπάρχει με στένωση της βαλβίδας καθώς και με προσβολή των άλλων βαλβίδων. Στην περίπτωση αυτή, παρατηρείται προσβολή των κομμισσούρων, και εν συνεχεία των γλωχίνων και του υποβαλβιδικού μηχανισμού. Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε πρωτοπαθή MR με διάτρηση γλωχίνων και σπανιότερα τενοντίων χορδών.

Η ρήξη θηλοειδούς μυός (συνηθέστερα κάποιος κεφαλής του οπισθιο πλάγιου θηλοειδούς μυός) μπορεί να συμβεί μετά έμφραγμα του μυοκαρδίου και αποτελεί μηχανική επιπλοκή με πρόκληση οξείας MR.² Η χρόνια ισχαιμία θηλοειδούς μυός από μόνη της δεν προκαλεί συνθήως MR.

Ιδιαίτερη περίπτωση αποτελεί η εκφύλιση βιοπροσθετικής βαλβίδας στη θέση της μιτροειδούς

που συναντάται όλο και πιο συχνά λόγω της πρόπτωσης των βιολογικών βαλβίδων από την μηχανικές και του πεπερασμένου χρόνου αντοχής των βιοπροσθετικών βαλβίδων. Έτσι εμφανίζεται εκφύλιση του βιοπροσθετικού υλικού και των γλωχίνων και τελικά σοβαρού βαθμού MR που χρήζει θεραπείας και επανεπέμβασης. Συχνά επίσης συναντάται υποτροπή της MR μετά επιδιόρθωση της μιτροειδούς βαλβίδας ειδικότερα αν πρόκειται για λειτουργική ανεπάρκεια καθώς η εξέλιξη της πρωτοπαθούς αιτίας οδηγεί σε επιδείνωση της λειτουργίας της μιτροειδούς βαλβίδας και ανεπάρκεια αυτής.³ Καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις ο περιεγχειρητικός κίνδυνος είναι αυξημένος η διακαθετηριακή τοποθέτηση βιοπροσθετικής βαλβίδας, σε έδαφος αποτυχίας της βιοπροσθετικής βαλβίδας (ViV), ή σε έδαφος αποτυχίας της εγχειρητικής διόρθωσης με χρήση δακτυλίου βαλβιδοπλαστικής μπορεί να αποτελεί εναλλακτική λύση (ViR).⁴

Η εκτεταμένη ασβέσωση του μιτροειδικού δακτυλίου (MAC) μπορεί να προκαλεί σημαντική MR και σε αυτές τις περιπτώσεις η χειρουργική επέμβαση παρουσιάζει τεχνικές προσκλήσεις και υψηλή περιεγχειρητική θνητότητα. Υψηλή παραμένει και η θνητότητα αν η MR δεν διορθωθεί και η διακαθετηριακή τοποθέτηση βιοπροσθετικής βαλβίδας μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική λύση σε αυτές τις περιπτώσεις.

Δευτεροπαθής ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Στη δευτεροπαθή MR (στο παρελθόν αναφερόμενη ως λειτουργική) ο βαλβιδικός μηχανισμός είναι ακέραιος και η MR οφείλεται σε διαταραχή της γεωμετρίας του υποβαλβιδικού μηχανισμού δευτεροπαθώς λόγω διάτασης και αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας συνεπεία μυοκαρδιοπάθειας ή στεφανιαίας νόσου (ισχαιμική MR). Ο μηχανισμός της δευτεροπαθούς MR αποδίδεται σε διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των δυνάμεων συγκράτησης (tethering) του βαλβιδικού μηχανισμού (διάταση του δακτυλίου, μετατόπιση προς την κορυφή και προς τα πλάγια των θηλοειδών μυών) και των δυνάμεων σύγκλεισης της βαλβίδας (μειωμένη συσπαστικότητα ή/και δυσυγχρονισμός). Διατα-

ραχή στις δυνάμεις συγκράτησης μπορεί να αναπτυχθούν και συνεπεία ουλής στο μυοκαρδιακό τοίχωμα με διαταραχή της γεωμετρίας της αριστερής κοιλίας, συνηθέστερα μετά κατώτερο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Διάταση του αριστερού κόλπου συνεπεία κολπικής μαρμαρυγής μπορεί να οδηγήσει σε διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου και MR.

Συχνά στις ανωτέρω αναφερόμενες δευτεροπαθείς διαταραχές υπάρχει και κάποιος βαθμός εκφύλισης, πάχυνσης και ασβέστωσης της μιτροειδούς βαλβίδας και των γλωχίνων της, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Παθοφυσιολογία

Κατά την MR παρατηρείται παλινδρόμηση αίματος κατά τη διάρκεια της συστολής από την αριστερή κοιλία προς τον αριστερό κόλπο λόγω της ανεπαρκούς σύγκλεισης της μιτροειδούς βαλβίδας. Η MR μπορεί να οφείλονται σε δυσλειτουργία ενός ή περισσοτέρων από τα ακόλουθα στοιχεία: i) του δακτυλίου, ii) των γλωχίνων, iii) των τενοντίων χορδών, iv) των θηλοειδών μυών και v) της αριστερής κοιλίας. Η ταξινόμηση κατά Carpentier είναι χρήσιμη για τη συστηματική διάκριση / κατηγοριοποίηση της MR με βάση το μηχανισμό της και στηρίζεται στην κινητικότητα των γλωχίνων (Πίνακας 1).

Οξεία ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Μπορεί να συμβεί ως αποτέλεσμα ρήξης θηλοειδών μυών και τενοντίων χορδών και διάτρησης γλωχίνων. Οδηγεί σε οξεία μείωση του προφορτίου, αύξηση των πιέσεων στον αριστερό κόλπο και την πνευμονική κυκλοφορία, πνευμονικό οίδημα. Παρά τη φυσιολογική ή υπερδυναμική συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας ο προς τα πρόσω όγκος παλμού μειώνεται σημαντικά. Η ταχυκαρδία λειτουργεί ως αντιρροπιστικός μηχανισμός για να διατηρηθεί η καρδιακή παροχή.

Χρόνια ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας

Στην περίπτωση αυτή παρατηρείται υπερφόρτιση όγκου της αριστερής κοιλίας με αύξηση του συνολικού όγκου παλμού αλλά διατήρηση ή μείωση του προς τα πρόσω όγκου παλμού. Προκαλείται αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με διάταση αυτής και μειωμένο πάχος τοιχωμάτων ή διαφορετικά αύξηση κυρίως του όγκου της αριστερής κοιλίας και λιγότερο της μάζας αυτής (έκκεντρη υπερτροφία). Η συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας επηρεάζεται παρά την ύπαρξη φυσιολογικού

Πίνακας 1.

Χαρακτηριστικά ταξινόμησης ανεπάρκειας μιτροειδούς κατά Carpentier.

	Τύπος 1	Τύπος 2	Τύπος 3	
			Τύπος 3Α	Τύπος 3Β
Ορισμός	Φυσιολογική κινητικότητα γλωχίνων	Αυξημένη κινητικότητα των γλωχίνων (Πρόπτωση, κυματίζουσα γλωχίνα-flail)	Περιορισμός της κινητικότητας των γλωχίνων κατά τη διαστολή και τη συστολή	Περιορισμός της κινητικότητας των γλωχίνων κατά τη συστολή
	Διάταση δακτυλίου, διάτρηση γλωχίνας, συγγενής σχισμή (cleft) γλωχίνας	Επιμήκυνση/ρήξη τενοντίων χορδών, περίσσεια ιστού γλωχίνων	Πάχυνση/συρρίκνωση γλωχίνων, ασβέστωση, πάχυνση και συρρίκνωση τενοντίων χορδών.	Διατατική μυοκαρδιοπάθεια, στεφανιαία νόσος λόγω τοπικής αναδιαμόρφωσης (remodelling) με tethering ενός εκ των δύο γλωχίνων

κλάσματος εξώθησης αυτής. Με την πρόοδο της νόσου παρατηρείται αύξηση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου και της ενδοτικότητα αυτού ώστε να παρατηρείτε σταδιακά αύξηση των πιέσεων του αριστερού κόλπου και στη συνέχεια της πνευμονικής κυκλοφορίας.

Με τους αντιρροπιστικούς αυτούς μηχανισμούς η αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς μπορεί να παραμένει σταθερή για χρόνια παρά την ύπαρξη διαστολικής και συστολικής φόρτισης της αριστερής κοιλίας. Σταδιακά αναπτύσσεται ρήξη της αντιρρόπησης με έκπτωση της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας, αύξηση των πιέσεων του αριστερού κόλπου και της πνευμονικής κυκλοφορίας με υπερφόρτωση πίεσης της δεξιάς κοιλίας. Η έκπτωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου αποδίδεται σε προοδευτική δυσλειτουργία των μυοκαρδιακών ινών, απώλεια συσταλών ινιδίων και διαταραχής της ομοιοστασίας του ασβεστίου σε κυτταρικό επίπεδο.

Κλινική Εικόνα

Ιστορικό

Η οξεία MR εκδηλώνεται με δύσπνοια οξείας έναρξης, συνήθως με την μορφή πνευμονικού οιδήματος, αλλά και συχνά με εικόνα χαμηλής καρδιακής παροχής. Η χρόνια MR ακόμα και αν είναι σοβαρή μπορεί να μην παρουσιάζει σημαντικά συμπτώματα για χρόνια. Μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα όπως εύκολη κόπωση, μειωμένη λειτουργική ικανότητα και δύσπνοια. Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν συχνά κολπική μαρμαρυγή. Στην περίπτωση της δευτεροπαθούς MR μπορεί να προεξάρχουν τα συμπτώματα από την υποκείμενη πάθηση. Επιπλέον η βαρύτητα της μιτροειδικής ανεπάρκειας μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα με τις αιμοδυναμικές συνθήκες (μετάφορτιο, προφόρτιο, αρρυθμίες κ.λπ.), την πρόκληση μυοκαρδιακής ισχαιμίας κ.ά.

Φυσική Εξέταση

Η αρτηριακή πίεση είναι φυσιολογική. Στην περίπτωση της χρόνιας MR η καρδιακή ώση μετατοπίζεται προς τα αριστερά. Ακροαστικά στη θέση ακρόασης της κορυφής της καρδιάς μπο-

ρεί να γίνει ακουστό ένα υψίσυχνο συστολικό φύσημα. Η επέκταση του φυσήματος εξαρτάται από την κατεύθυνση του πίδακα παλινδρόμησης και μπορεί να είναι είτε προς τη μασχάλη είτε προς το στέρνο, δημιουργώντας σε ορισμένες περιπτώσεις διαφοροδιαγνωστικό δίλημμα με την στένωση της αορτικής βαλβίδας. Σε μετρίου και άνω βαθμού MR το φύσημα είναι ολοσυστολικό (ξεκινάει με τον 1ο καρδιακό τόνο και ολοκληρώνεται μετά το 2ο καρδιακό τόνο). Όταν η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας οφείλεται σε πρόπτωση το φύσημα ξεκινά μεσοσυστολικά αμέσως μετά από χαρακτηριστικό κλικ που προκαλείται από την διάταση των τενοντίων χορδών. Η ένταση του φυσήματος δεν συσχετίζεται αξιόπιστα με τη σοβαρότητα της MR. Μπορεί ακόμα να παρατηρηθεί τρίτος καρδιακός τόνος στα πλαίσια της προκληθείσας καρδιακής ανεπάρκειας, και διαστολικό κύλισμα λόγω του αυξημένου όγκου πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Στην οξεία MR η έκταση του φυσήματος βραχύνεται από την ταχεία μείωση της κλίσης πίεσης μεταξύ αριστερής κοιλίας και αριστερού κόλπου. Σε περίπτωση ρήξης της αντιρρόπησης στοιχεία πνευμονικής συμφόρησης και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας προεξάρχουν.

Διαγνωστικές μέθοδοι

Η διάγνωση και η ποσοτικοποίηση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς στηρίζεται κατά βάση στη χρήση της διαθωρακικής και της διοισοφάγειου υπερηχογραφίας.

Στόχος είναι η εκτίμηση τριών σημαντικών παραμέτρων:

- Η εκτίμηση της ανατομίας και της λειτουργικότητας της μιτροειδούς βαλβίδας: Εδώ σημασία έχει η ανίχνευση της ύπαρξης πιθανής πρόπτωσης και ρήξης τενόντων χορδών ή αντιθέτως έλξης των γλωχίνων προς την αριστερή κοιλία, η ύπαρξη ή όχι επασβεστώσεων των γλωχίνων ή του δακτυλίου, καθώς και η θέση του πίδακα της ανεπάρκειας της βαλβίδας, εάν δηλαδή είναι κεντρικός στην μεσότητα της βαλβίδας ή έκκεντρος
- Η εκτίμηση των διαστάσεων και της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας
- Η εκτίμηση και ποσοτικοποίηση άλλων σημαν-

τικών δομών και λειτουργικών παραμέτρων, όπως των διαστάσεων του αριστερού κόλπου, της δεξιάς κοιλίας και την εκτίμηση της πνευμονικής πίεσης.

Σε ότι αφορά την εκτίμηση της βαρύτητας της δευτεροπαθούς ανεπάρκειας μιτροειδούς οι ορισμοί διαφέρουν μεταξύ της Ευρώπης και της Αμερικής. Οι Ευρωπαϊκές οδηγίες ορίζουν ως σοβαρή ανεπάρκεια την ύπαρξη EROA > 40 mm² και όγκου παλινδρόμησης > 60 ml.^{1,5} Δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ωστόσο ότι λόγω της δυναμικότητας της ανεπάρκειας της μιτροειδούς αλλά και την απόκλιση των μετρήσεων μεταξύ των ήχωκαρδιολόγων, θα πρέπει να γίνεται συνεκτίμηση και άλλων κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων.

Επιλογή ασθενών για επέμβαση

Για την πρωτοπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς η θεραπευτική μέθοδος εκλογής είναι η χειρουργική επιδιόρθωση της βαλβίδας από έμπειρους και εξειδικευμένους καρδιοχειρουργούς. Σε περιπτώσεις όμως που ο χειρουργικός κίνδυνος του ασθενούς είναι ιδιαίτερος αυξημένος, τότε η χρήση της διαδερμικής επιδιόρθωσης των γλωχίνων με τη συσκευή mitralclip είναι αποδεκτή εναλλακτική λύση με καλά αποτελέσματα και χαμηλό επεμβατικό κίνδυνο.^{6,7}

Η επιλογή των ασθενών με δευτεροπαθή ανεπάρκεια μιτροειδούς για διακαθετηριακή επέμβαση πρέπει να γίνεται στα πλαίσια μιας ομάδας καρδιάς, στην οποία εκτός από τον επεμβατικό καρδιολόγο και καρδιοχειρουργό, εξειδικευμένους στην επιδιόρθωση της μιτροειδούς βαλβίδας, πρέπει να παρίσταται και ειδικός στην καρδιακή απεικόνιση, ειδικός στην καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και ηλεκτροφυσιολόγος. Πρέπει να έχουμε διασφαλίσει ότι ο ασθενής λαμβάνει τη μέγιστη ανεκτή φαρμακευτική αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας, ότι έχει χρησιμοποιηθεί η θεραπεία επανασυγχρονισμού όπου αυτή ενδείκνυται και ότι δεν υπάρχει υπολειπόμενη ισχαιμία η οποία απαιτεί και για την οποία είναι εφικτή επαναγγείωση.⁸

Δεδομένου των πτωχών δεδομένων για το όφελος της χειρουργικής επιδιόρθωσης της μιτροειδούς βαλβίδας στη δευτεροπαθή ανεπάρ-

κεια μιτροειδούς, καθώς και γενικά του υψηλού χειρουργικού κινδύνου των ασθενών αυτών λόγω συνοσηροτήτων τους, η χειρουργική αντιμετώπιση της δευτεροπαθούς ανεπάρκειας μιτροειδούς πλέον χρησιμοποιείται όλο και σπανιότερα στην καθημερινή πρακτική παγκοσμίως.⁸

Η χρήση της συσκευής του Mitraclip αντιθέτως, με περισσότερες από 100.000 επεμβάσεις παγκοσμίως, έχει καθιερωθεί σαν τη μέθοδο εκλογής τα τελευταία χρόνια ιδίως στην Ευρώπη. Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών αυτών αντανακλούν ως επί το πλείστον την επιλογή των ασθενών στην πολυκεντρική μελέτη COAPT. Έτσι λοιπόν ασθενείς με κλάσμα εξώθησης Αριστερής κοιλίας 20-50%, τελοσυστολική διάμετρο αριστερής κοιλίας ≤70 mm, σημαντική ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας με βάση τις Αμερικανικές οδηγίες (RVol ≥ 60 ml, RF ≥ 50%, EROA ≥ 40 mm²), συστολική πνευμονική πίεση ≤70 mmHg και ανατομία κατάλληλη για τη χρήση Mitraclip θεωρούνται κατάλληλοι για διαδερμική θεραπεία γλωχίνων (edge-to-edge) και η ένδειξη αποτελεί κλάση IIa στις τελευταίες αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των βαλβιδοπαθειών.¹⁰

Σχετικά με την τεχνική καταλληλότητα των ασθενών για Mitraclip, τα παραδοσιακά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν στην Μελέτη Everest,¹¹ απαιτούσαν την ύπαρξη κεντρικού πίδακα ανεπάρκειας στην περιοχή A2-P2, με ικανό μήκος γλωχίνων, έλλειψη επασβετώσεων στην περιοχή σύλληψης, και στη μέν πρωτοπαθή ανεπάρκεια το πλάτος του προσπίπτοντος τμήματος δεν θα έπρεπε να ξεπερνούσε τα 15 mm και το ύψος της πρόπτωσης τα 10 mm, στη δευτεροπαθή το βάθος έλξης των γλωχίνων θα έπρεπε να ήταν μικρότερο από 11 mm. (Πίνακας 2) Ωστόσο με την τεχνική εξέλιξη των συσκευών και την πολύ αυξημένη πλέον εμπειρία των επεμβατικών είναι πλέον εφικτά πολύ καλά αποτελέσματα και σε περιπτώσεις που αποκλίνουν από τα ανώτερα κριτήρια. Αυτό είναι σημαντικό γιατί έτσι έχει διευρυνθεί κατά πολύ ο αριθμός των ασθενών που τεχνικά είναι κατάλληλος για την χρήση της συσκευής Mitraclip.

Συμπερασματικά η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας έχει πολλούς και διαφορετικούς φαινοτύπους με ετερογενή μορφολογικά

Πίνακας 2.
Κριτήρια καταλληλότητας της μιτροειδούς βαλβίδας για τοποθέτηση MitraClip.

ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ	ΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΥΠΟ ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ	ΑΚΑΤΑΛΛΗΛΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ
Παθολογία στο τμήμα 2	Παθολογία στο τμήμα 1 και 3	Διάτρηση ή σχισμή της γλωχίνας
Απουσία επασβεστώσεων	<ul style="list-style-type: none"> Ήπια επασβεστώση εκτός ζώνης σύλληψης Επασβεστώση δακτυλίου Ύπαρξη προσθετικού δακτυλίου 	Επασβεστώση σοβαρού βαθμού
Επιφάνεια βαλβίδας > 4 mm ²	Επιφάνεια βαλβίδας > 3 mm ² Καλή κινητικότητα των γλωχίνων	Στένωση μιτροειδούς (<3 mm ² , gradient > 5mmHg)
Μήκος οπίσθιας γλωχίνας > 10 mm	Μήκος οπίσθιας γλωχίνας 7-10 mm	Μήκος οπίσθιας γλωχίνας < 7mm
Βάθος σύγκλεισης < 11 mm	Βάθος σύγκλεισης > 11 mm	
Φυσιολογικό πάχος και κινητικότητα γλωχίνων	Περιορισμός κινητικότητας (CARPENTIER IIIB)	<ul style="list-style-type: none"> Ρευματική πάχυνση Περιορισμός κινητικότητας (CARPENTIER IIIA)
Πρόπτωση γλωχίνων <ul style="list-style-type: none"> Flail size < 15 mm Flail Gap < 10 mm 	Flailsize > 15 mm, Διάταση δακτυλίου και προοπτική για τοποθέτηση πολλών clips	Νόσος του Barlow

Τροποποιημένο από P Boekstegers, J Hausleiter, S Baldus, et al., Germany Society of Cardiology Working Group on Interventional Cardiology Focus Group on Interventional Mitral Valve Therapy Clin Res Cardiol 2014;103(2):85-96.

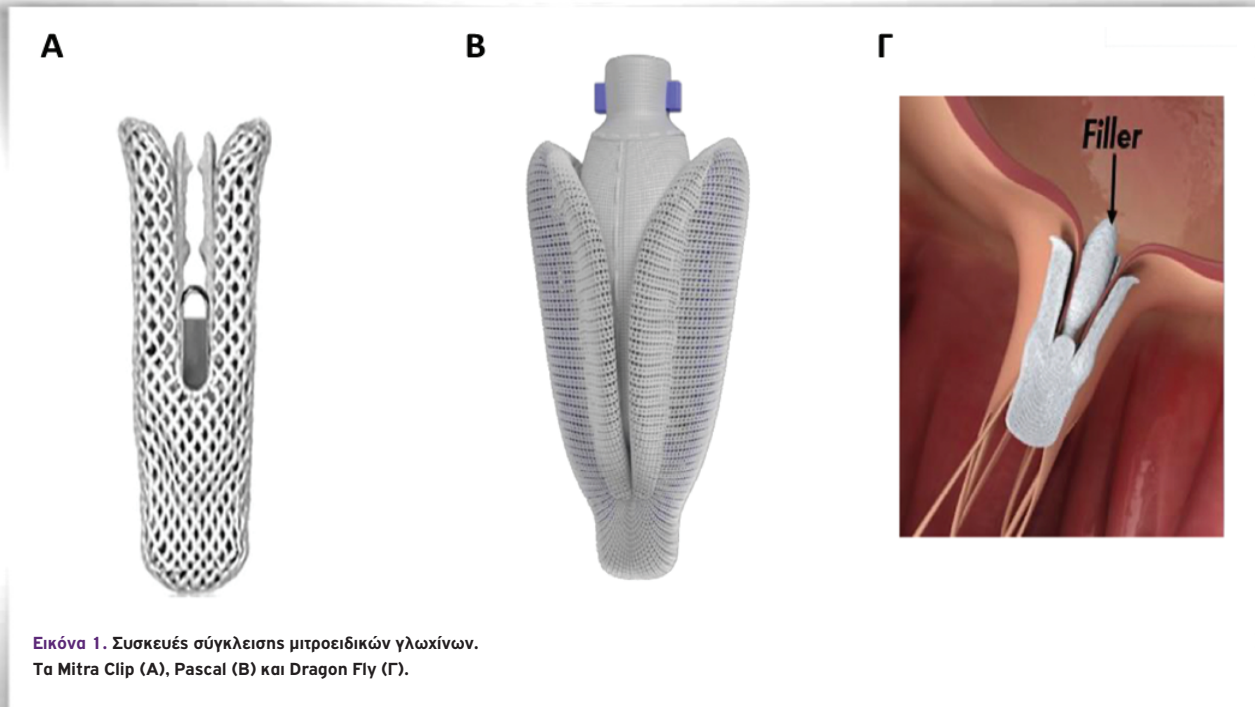
και λειτουργικά χαρακτηριστικά. Η πολύ συχνή δευτεροπαθής ανεπάρκεια μιτροειδούς είναι άμεσα συνυφασμένη με το σύνδρομο της καρδιακής ανεπάρκειας και έχουμε πλέον ισχυρά δεδομένα, που υποστηρίζονται και από τις κατευθυντήριες οδηγίες, ώστε η διαδερμική θεραπεία των γλωχίνων (edge-to-edge, leaflet therapy) με την χρήση του Mitraclip να είναι η μέθοδος εκλογής. Η επιλογή των ασθενών βασίζεται στην πολυπαραγοντική προσέγγιση από την ομάδα καρδιάς, και στην διεξοδική μελέτη με διαθωρακικό και οισοφαγικό υπερηχογράφημα.

Τεχνικές διόρθωσης - Δεδομένα από μελέτες

Πρακτικά όταν μιλάμε σήμερα για διαδερμική επιδιόρθωση ανεπάρκειας μιτροειδούς εννοούμε την τεχνική επιδιόρθωσης από άκρο σε

άκρο (transcatheter edge-to-edge repair-TEER) των γλωχίνων. Η ανάπτυξη της εμπνεύστηκε από την χειρουργική τεχνική Alfieri, αν και η ομοιότητά τους περιορίζεται στο ότι φέρουν σε επαφή αντικρουστά άκρα των γλωχίνων καθώς το εύρος, το ύψος και ο τρόπος επίτευξης αυτής της επαφής διαφέρει σημαντικά.

Σήμερα υπάρχουν τρεις συσκευές που επιτυγχάνουν TEER και έχουν εμφυτευθεί σε ασθενείς (**Εικόνα 1**). Το MitraClip (Abbott Vascular, US) ήταν το πρωτοπόρο, η πρώτη εμφύτευση σε ασθενή έγινε το 2003 ενώ η πρώτη εμπορική έγκριση ήρθε το 2008. Μέχρι σήμερα έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία τουλάχιστον 150.000 ασθενών παγκοσμίως (estimate). Το δεύτερο ήταν το Pascal (Edwards Lifesciences, US), η πρώτη εμφύτευση σε ασθενή έγινε το 2016 ενώ η πρώτη εμπορική έγκριση ήρθε το 2019 και έχει εμφυτευθεί σε περίπου 5.000 ασθενείς παγκοσμίως (estimate). Τέλος, το τρίτο είναι το DragonFly (Hangzhou Valgen



Medtech, China), η πρώτη εμφύτευση σε ασθενή έγινε το 2020, η πρώτη μελέτη επί 23 ασθενών ανακοινώθηκε το 2021 και δεν έχει λάβει κάποια εμπορική έγκριση ακόμη.¹²

Οι τεχνικές εμφύτευσης είναι παρόμοιες και για τα τρία, καθώς η πρόσβαση είναι από την μηριαία φλέβα και με παρακέντηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος εισάγεται ένας οδηγός καθετήρας (22F-24F) στον αριστερό κόλπο και μέσω αυτού προωθείται η εμφυτεύσιμη συσκευή με έναν καθοδηγούμενο καθετήρα. Η συσκευή όταν ανοίγει έχει δύο σκέλη πάνω στα οποία ακινητοποιούνται οι γλωχίνες στην περιοχή ενδιαφέροντος της ανεπάρκειας. Κατόπιν δύο σταθεροποιητικά στοιχεία της συσκευής καταδύονται ώστε να συγκρατήσουν τις γλωχίνες πάνω στα σκέλη, η οποία κατόπιν κλείνει συλλαμβάνοντας και φέρνοντας σε επαφή τις γλωχίνες. Ο στόχος είναι να αποκλειστεί με αυτό τον τρόπο η VenaContracta και να απομειωθεί στο μέγιστο βαθμό η ανεπάρκεια.

Όλες οι συσκευές έρχονται πλέον σε πολλαπλά μεγέθη και εύρη ώστε να καλύπτουν όλο και περισσότερες ανατομίες ανεπάρκειας. Επίσης η εξέλιξή τους μας επιτρέπει να συλλάβουμε τις γλωχίνες και ξεχωριστά αυξάνοντας έτσι την ευ-

κολία και αποτελεσματικότητα. Το MitraClip φέρει σε άμεση επαφή τις γλωχίνες, ενώ οι άλλες δύο συσκευές παρεμβάλλουν ένα στοιχείο πλήρωσης (spacer) μεταξύ των γλωχίνων. Το spacer του DragonFly είναι συμπίεσιμο και άρα μεταβαλλόμενο ανάλογα με το βαθμό σύγκλεισης των σκελών της συσκευής. Τέλος, το Pascal διαφέρει από τα άλλα στο ότι κατασκευαστικά αποτελείται από nitinolwiremesh και επομένως η σύγκλεισή του έχει ένα στοιχείο «ελατηρίου» αντί «τανάλιας», το οποίο είναι θεωρητικά επιθυμητό επί παρουσίας ασβεστίου στη βαλβίδα.

Η αποτελεσματικότητα και το χαμηλό ρίσκο της μεθόδου, η συσσωρευόμενη εμπειρία και όλες οι παραπάνω τεχνολογικές βελτιώσεις έχουν οδηγήσει σε αποδοχή και εφαρμογή της TEER σε όλο και μεγαλύτερο εύρος κλινικών και ανατομικών χαρακτηριστικών. Πλέον τεχνικά ακατάλληλοι για TEER είναι μόνο περιπτώσεις μικρών σε μήκος γλωχίνων (<8mm στην περιοχή σύλληψης), πολλαπλών jets ανεπάρκειας, εκτεταμένης ασβεστώσεως γλωχίνων/υποβαλβιδικά / δακτυλίου, εκσεσημασμένης σε βάθος ή/και έκταση πρόπτωσης και η ανατομία τύπου Barlow.

Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει ενδεικτικά τα πιο πρόσφατα στοιχεία αποτελεσματικότητας των

Πίνακας 3.
Αποτελεσματικότητα των συσκευών TEER στη θεραπεία της λειτουργικής και οργανικής ανεπάρκειας.

Device Study	FMR		DMR		ALL	
	1 month	1 year	1 month	1 year	1 month	1 year
MR grade	≤1/≤2	≤1/≤2	≤1/≤2	≤1/≤2	≤1/≤2	≤1/≤2
MitraClip% EXPAND (Registry, ECL), N=509	85/99	85/99	82/96	79/94	83/97	84/96
Pascal % CLASP (Single arm), N=123	73/96	75/100	84/97	81/100	77/97	78/97
DragonFly % Dragonfly M (EFS) N=23	NA	NA	NA	NA	74/96	NA

FMR; λειτουργική μιτροειδική ανεπάρκεια, DMR; Οργανική μιτροειδική ανεπάρκεια

Τροποποιημένο από S Lim, The Latest Data on Transcatheter Therapies for DMR and FMR – a focus on Repair Devices. TVT 2021.

συσκευών TEER στη θεραπεία της λειτουργικής και οργανικής ανεπάρκειας. Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για άμεσες συγκρίσεις μεταξύ των συσκευών καθώς η φύση των μελετών είναι διαφορετική. Η επιτυχία καθοριζόμενη ως μείωση της αρχικής ≥ 3 βαθμού ανεπάρκειας σε ≤ 2 υπερβαίνει το 95% με όλες τις συσκευές και σε όλες τις ανατομίες. Η επιτυχία καθοριζόμενη με το αυστηρότερο $\dot{V}1$ που τείνει να επικρατήσει κυμαίνεται από 75%-85%.

Άλλες τεχνικές διαδερμικής επιδιόρθωσης όπως αυτές που βασίζονται σε άμεση (Cardio-band, EdwardsLifesciences) ή έμμεση δακτυλιοπλαστική (Mitralign, MitralignInc; Carillon, CardiacDimensions) παρά την μελέτη τους και την εμπορική διαθεσιμότητά τους για πολλά έτη έχουν αποτύχει έως σήμερα να επεκταθούν και να γίνουν δημοφιλείς. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στην πολυπλοκότητα και δυσκολία εφαρμογής κάποιων από αυτές, σε ανεπαρκή ή και αντικρουόμενα στοιχεία αποτελεσματικότητας για κάποιες άλλες.

Βιβλιογραφία

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2017;38(36): 2739-91.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77.
3. 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):2297-306.
4. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med. 2018;379(24): 2307-18.
5. Simonato M, Whisenant B, Ribeiro HB, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement After Surgical Repair or Replacement: Comprehensive Midterm Evaluation of Valve-in-Valve and Valve-in-Ring Implantation From the VIVID Registry. Circulation. 2021;143(2):104-16.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.

7. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al.; 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021;143: e35–e71.
8. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303–371.
9. 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;38:2739–2791.
10. Harmel EK, Reichenspurner H, Girdauskas E. Subannular reconstruction in secondary mitral regurgitation: a meta-analysis. *Heart* 2018;104: 1783–1790.
11. Mirabel M, lung B, Baron G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;28:1358–1365
12. Lim S, The Latest Data on Transcatheter Therapies for DMR and FMR – a focus on Repair Devices. *TVT* 2021.