

Χειρουργική θεραπεία απέναντι στην διακα- θετηριακή θεραπεία (Mitra Clip-TMVR) στη μιτροειδή βαλβίδα

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΟΠΟΥΛΟΥ
ΣΤΑΜΑΤΗΣ ΑΡΙΚΑΣ
ΚΟΣΜΑΣ ΤΣΑΚΙΡΙΔΗΣ

Καρδιοθωρακοχειρουργική Κλινική,
Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου

Ανεπάρκεια μιτροειδούς, χειρουργείο, πλαστική βαλβίδα, mitraclip, διακαθετηριακή μέθοδος

Επικοινωνία

Κοσμάς Τσακιρίδης
Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο
Ασκληπείου 10 Πυλαία, ΤΚ 55535
Τηλ. 6932370942
E-mail: kosjohn@otenet.gr

Η ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας συνιστά διαγνωστική και θεραπευτική πρόκληση για πολλές δεκαετίες.

Πρόκειται για τη δεύτερη συχνότερη βαλβιδοπάθεια στο γενικό πληθυσμό παγκοσμίως και σε ασθενείς νοσηλευόμενους.¹ Υπολογίζεται ότι περίπου το 10% ανθρώπων ηλικίας >75 ετών θα αναπτύξουν τουλάχιστον μετρίου βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας.^{2,3}

I. Ταξινόμηση

Αιτιολογικά διακρίνεται σε πρωτοπαθή ή οργανική, και δευτεροπαθή ή λειτουργική.

Η **πρωτοπαθής** ή οργανική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας οφείλεται σε δυσλειτουργία της μιτροειδικής συσκευής από δομική βλάβη των τμημάτων που την απαρτίζουν. Συχνότερη είναι η μυξωματώδης εκφύλιση των γλωχίνων (νόσος Barlow), ενώ άλλες αιτίες είναι η πρόπτωση, η λοιμώδης προσβολή ή η επασβέσωση των γλωχίνων καθώς και η ινοελαστική εκφυλιστική νόσος που αποτελεί χαρακτηριστική παθολογική οντότητα των γηραιότερων ασθενών.

Η φυσική εξέλιξη της πρωτοπαθούς ανεπάρκειας της μιτροειδούς ξεκινά με αύξηση του τελοδοιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας, τη νευροορμονική ενεργοποίηση και προοδευτικά τη μυοκαρδιακή δυσλειτουργία και το θάνατο. Το φαινόμενο αυτό είναι αναστρέψιμο με την έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση, που στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι η χειρουργική θεραπεία.

Η **δευτεροπαθής** ή λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς οφείλεται στη δυσλειτουργία των καρδιακών κοιλοτήτων χωρίς άμεση δομική βλάβη των τμημάτων της μιτροειδικής συσκευής. Μηχανικά αφορά τη διαταραχή στη διατήρηση ισορροπίας των τμημάτων της. Η διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου από διάταση της αριστερής κοιλίας ή του αρι-

στερού κόλπου, η παρεκτόπιση των θηλοειδών μυών ή των τενόντιων χορδών συνεπάγονται διαταραχή στη σύγκλιση της βαλβίδας.

Οι μηχανισμοί αυτοί δύνανται να συνυπάρχουν και με δομικές (εκφυλιστικές) αλλοιώσεις των τμημάτων της βαλβίδας (πρόπτωση γλωχίνων, επασβέστωση δακτυλίου κ.λπ.) ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Αιτιολογικά η δευτεροπαθής ανεπάρκεια υποταξινομείται σε ισχαιμική και μη ισχαιμική λειτουργική ανεπάρκεια.

Η ισχαιμική ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας αποτελεί σήμερα το 70% των περιπτώσεων δευτεροπαθούς ανεπάρκειας. Τα οξέα στεφανιαία σύνδρομα οδηγούν σε αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας. Η παθολογία αυτή σε συνδυασμό με την παρουσία ουλής, ή δυσλειτουργία, ή παρεκτόπιση των θηλοειδών μυών, δημιουργούν ποικίλες καταστάσεις με επακόλουθη ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας.

Η μη ισχαιμική λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς απαντάται σε μικρότερη συχνότητα και αφορά τη διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου κυρίως σε περιπτώσεις διατατικής μυοκαρδιοπάθειας ή διάτασης του αριστερού κόλπου.

Η οξεία ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας είναι λιγότερο συχνή και προκύπτει από άμεση δυσλειτουργία των θηλοειδών μυών μεταμφραγματικά (ρήξη τενόντιων χορδών ή θηλοειδών μυών ισχαιμικής αιτιολογίας) ή σε λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα.

Η ταξινόμηση της λειτουργικής ανεπάρκειας της μιτροειδούς κατά Carpentier,⁴ την κατηγοριοποιεί ανάλογα με το μηχανισμό δυσλειτουργίας της μιτροειδικής συσκευής σε τέσσερις τύπους. Διάταση του δακτυλίου με διατήρηση των γλωχίνων (Τύπου I) παρατηρείται στην ισχαιμική και διατατική μυοκαρδιοπάθεια, σε ενδοκαρδίτιδα και συγγενείς διαμαρτίες. Ρήξη ή και επιμήκυνση των θηλοειδών μυών καθώς και ρήξη ή και επιμήκυνση των τενόντιων χορδών (Τύπου II) συναντούμε σε εκφυλιστικά νοσήματα (Νόσο Barlow, σύνδρομο Marfan, ρευματική καρδιοπάθεια), νόσους του συνδετικού ιστού, ενδοκαρδίτιδα, τραύματα, ισχαιμική καρδιοπάθεια. Ρίκνωση των τενόντιων χορδών, των θηλοειδών μυών ή και επασβέστωση αυτών (Τύπου IIIa) είναι αποτέλεσμα της ρευματικής καρδιοπάθειας και συστηματικών νοσημάτων όπως ο συστηματικός

ερυθηματώδης λύκος ή μετακτινικής αιτιολογίας. Τέλος η ανεπάρκεια της μιτροειδούς από διάταση της αριστερής κοιλίας με συνέπεια τη μετατόπιση των θηλοειδών μυών και την τάση των τενόντιων χορδών (Τύπου IIIβ) είναι αποτέλεσμα της ισχαιμικής και διατατικής καρδιοπάθειας.

Η **δευτεροπαθής** ή λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς είναι η συχνότερη απαντώμενη παθολογία στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σε ποσοστό έως και 73%. Αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών αυτών. Η φυσική εξέλιξη της νόσου συνδέεται με δυσμενή πρόγνωση και η πενταετής επιβίωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς περιορίζεται στο 6%. Είναι ασάφες ωστόσο αν η πρόγνωση αυτή οφείλεται στην εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας και τη σοβαρή δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, ή στην ανεπάρκεια της μιτροειδούς.⁵

Ο επιδημιολογικός χάρτης της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας έχει μεταβληθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες.³ Η εξάλειψη του ρευματικού πυρετού στις αναπτυσσόμενες χώρες, η αύξηση του μέσου όρου ηλικίας και η γήρανση του γενικού πληθυσμού κατέστησαν συχνότερη την εκφυλιστική ανεπάρκεια της μιτροειδούς.

Αντίστοιχες μεταβολές παρατηρούνται στην πρόγνωση των ασθενών με ανεπάρκεια της μιτροειδούς ανεξαρτήτως αιτιολογίας, κυρίως χάρη στην εξέλιξη των διαγνωστικών τεχνικών. Η έγκαιρη διάγνωση και η αναδιαμόρφωση των κατευθυντήριων οδηγίων προς την έγκαιρη αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς, έχει βελτιώσει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών. Εξακολουθούν όμως να υπάρχουν ασθενείς με διαγνωστικά προβλήματα που θέτουν θεραπευτικά διλλήματα.^{6,7}

Η πρόσφατη δημοσίευση του Euro Heart Survey αναφέρει ότι περίπου το 50% των ασθενών με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς και συμπτωματολογία, δεν οδηγούνται ποτέ στο χειρουργείο.⁸ Πρόκειται για ασθενείς ηλικιωμένους, με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, χαμηλό κλάσμα εξώθησης και συνοσηρότητες.⁹ Η θνητότητα των ασθενών αυτών αγγίζει το 50%, ενώ ποσοστό μεγαλύτερο από 90% χρήζει νοσηλείας στην πενταετία. Στην πραγματικότητα αυτοί οι

ασθενείς θα είχαν καλύτερη πρόγνωση αν είχαν οδηγηθεί νωρίτερα στο χειρουργείο, πριν αναπτύξουν σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία. Ειδικότερα η δευτεροπαθής ανεπάρκεια της μιτροειδούς που δε βελτιώνεται με τη μέγιστη φαρμακευτική θεραπεία, συνδέεται με δυσμενέστατη πρόγνωση.^{5,14}

II. Θεραπευτικές επιλογές

Η θεραπευτική προσέγγιση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας είναι πολυπαραγοντική και εξαρτάται από την παθολογία της βαλβίδας, την κλινική και αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς αλλά και την τεχνογνωσία της ιατρικής ομάδας που καλείται να παρέχει τη θεραπεία. Τα διαγνωστικά κριτήρια για τη λήψη της απόφασης για την καταλληλότερη θεραπεία, στοχεύουν στην απεικόνιση της μορφολογίας της βαλβίδας ώστε να αποκαλυφθεί η ανατομική της μιτροειδικής συσκευής, στην εκτίμηση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας αλλά και στην εκτίμηση αιμοδυναμικών παραμέτρων που αφορούν την καρδιακή λειτουργία, την υπερφόρτωση της πνευμονικής κυκλοφορίας καθώς και τη γενική κατάσταση του ασθενούς.

Η φαρμακευτική θεραπεία είναι συμπτωματική και δεν επηρεάζει τη φυσική εξέλιξη της νόσου. Στοχεύει σε ελάττωση του μεταφορτίου και ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Η χειρουργική θεραπεία είναι η θεραπεία εκλογής για την επιδιόρθωση της πρωτοπαθούς ανεπάρκειας της μιτροειδούς.

Ενδείξεις για τη χειρουργική θεραπεία αποτελούν η σοβαρή συμπτωματική ανεπάρκεια της βαλβίδας, σε ασθενείς με επιτρεπτό εγχειρητικό κίνδυνο. Ο εγχειρητικός αυτός κίνδυνος εκτιμάται από τις ομάδες καρδιάς (Heart Teams), και δεν περιορίζεται στους δείκτες Euroscore II ή STS.^{10,11,12} Αφορά εκτός από την παθολογία της βαλβίδας, την κλινική κατάσταση του ασθενούς, την εμπειρία και την τεχνογνωσία της ιατρικής ομάδας και τις δυνατότητες παρεχόμενης θεραπείας από το εκάστοτε ιατρικό κέντρο. Πρόκειται για ένα δυναμικό δείκτη, εξατομικευμένο για κάθε ασθενή, τη δεδομένη χρονική στιγμή.

Πιο συγκεκριμένα ένδειξη για χειρουργική παρέμβαση, σύμφωνα με τις πρόσφατες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (ESC/EACTS),

έχουν οι συμπτωματικοί ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς (Class I, Level B). Ασυμπτωματικοί ασθενείς οδηγούνται στο χειρουργείο όταν επηρεαστεί η λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (LVESD \geq 40mm και/ή LVEF \leq 60%) (Class I, Level B), όταν εκδηλώσουν κολλική μαρμαρυγή ή πνευμονική υπέρταση (SPAP $>$ 50 mmHg) ως συνέπεια της ανεπάρκειας μιτροειδούς, ή όταν παρουσιαστεί μεγάλη διάταση του αριστερού κόλπου ακόμη και με διατηρημένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας (LAVol \geq 60 mL/m² - diameter \geq 55 mm) (Class IIa, Level B).⁷

Στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Καρδιολογικής Εταιρίας (ACC/AHA) υπάρχει η σύσταση για χειρουργική επιδιόρθωση της βαλβίδας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς και διατηρημένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας, όταν τα χαρακτηριστικά της ανεπαρκούς βαλβίδας αλλά και η τεχνογνωσία της χειρουργικής ομάδας το επιτρέπει. Προϋπόθεση είναι ο χαμηλός εγχειρητικός κίνδυνος (<1%) και στόχος είναι η εξάλειψη της νόσου σε ποσοστό 95% (Class IIa, Level B).¹⁵ Συστήνεται επίσης η έγκαιρη χειρουργική παρέμβαση σε ασθενείς ασυμπτωματικούς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς και διατηρημένη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας αλλά με προοδευτική επιδείνωση της λειτουργικότητας (για παράδειγμα ελάττωση του κλάσματος εξώθησης ή αύξηση της τελοσυστολικής διαμέτρου) όταν αυτή διαπιστώνεται σε τουλάχιστον τρεις συνεχόμενες διαγνωστικές απεικονίσεις (Class IIb, Level C).¹⁵

Η χειρουργική επιδιόρθωση της αυτόχθονης μιτροειδούς βαλβίδας είναι η θεραπεία εκλογής για την πρωτοπαθή ανεπάρκεια και προτιμάται έναντι της χειρουργικής αντικατάστασης (Class I, Level B).⁷

Η τεχνική της επιδιόρθωσης εξαρτάται από τη βλάβη της βαλβίδας. Ανάλογα με τον λειτουργικό τύπο ανεπάρκειας της μιτροειδούς (κατά Carpentier) μπορούν να εφαρμοστούν αντίστοιχες χειρουργικές τεχνικές. Στον Τύπο I, όπου η βλάβη είναι η διάταση του δακτυλίου με άθικτες τις γλωχίνες, προτιμάται η τοποθέτηση μιτροειδικού συνθετικού δακτυλίου. Ο δακτύλιος αυτός ποικίλει σε σύνθεση και σχήμα, μπορεί να

είναι πλήρης ή ατελής, εύκαμπτος σκληρός ή ημίσκληρος. Σε κάθε περίπτωση μιμείται και ακολουθεί την κίνηση του γηγενή δακτυλίου ώστε να διατηρεί τη λειτουργικότητα της μιτροειδικής συσκευής και να εξασφαλίζει πως η διάταση του δακτυλίου δε θα υποτροπιάσει. Αν στον τύπο αυτό συνυπάρχει βλάβη των γλωχίνων αντιμετωπίζεται συνδυαστικά και αναλόγως του είδους της βλάβης. Στον Τύπο II η δακτυλιοπλαστική συνδυάζεται με επιδιόρθωση του τμήματος της μιτροειδικής συσκευής που φέρει τη βλάβη. Σε ρήξη τενοντίων χορδών τοποθετούνται συνθετικές νεοχορδές από υλικό PTFE ή μεταφέρονται αυτόλογες τενόντιες χορδές (συνήθως από την οπίσθια γλωχίνα με τμήμα αυτής). Σε περίσσεια ιστού των τενοντίων χορδών πραγματοποιείται βράχυνση των τενοντίων χορδών. Σε περίσσεια γλωχινικού ιστού (πρόπτωση γλωχίνων) πραγματοποιείται τριγωνική (σφηνοειδής) ή τραπεζοειδής εκτομή ενώ σε διάτρηση των γλωχίνων χρησιμοποιείται εμφάλωμα περικαρδίου. Στον Τύπο III αντίστοιχα, η δακτυλιοπλαστική συνδυάζεται με τεχνικές κινητοποίησης των γλωχίνων με τομή στις κομισσούρες, διατηρώντας ακέραιο τον υποβαλβιδικό μηχανισμό και συμπεριλαμβάνει τις τενόντιες χορδές και τους θηλοειδείς μύες όταν κρίνεται απαραίτητο για την επαναφορά της βαλβίδας σε στεγανή λειτουργία.^{4,13,17,18} Οι παραπάνω τεχνικές συνδυάζονται συχνά από έμπειρες καρδιοχειρουργικές ομάδες, αντίστοιχα με την ανατομική του ασθενούς και τη βλάβη της βαλβίδας.

Η αντικατάσταση της μιτροειδούς συστήνεται στην οξεία ανεπάρκεια από ρήξη των θηλοειδών μυών, και σε κάθε περίπτωση που η επιδιόρθωση της αυτόχθονης βαλβίδας δεν καταστεί δυνατή.⁷ Σε κάθε περίπτωση στόχος είναι η εξάλειψη της ανεπάρκειας της μιτροειδούς, συνεπώς η αντικατάσταση της βαλβίδας συχνά προτιμάται έναντι μιας πλημμελούς επιδιόρθωσης.

Η χειρουργική προσπέλαση μπορεί να είναι η μέση στερνοτομή, η δεξιά μίνι θωρακοτομή, ενδοσκοπικά ή ρομποτικά. Οι ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι επιτυγχάνουν την ελαχιστοποίηση του τραύματος, του μετεγχειρητικού πόνου, της αιμορραγίας, της μετεγχειρητικής κολπικής μαρμαρυγής, της μετεγχειρητικής νοσηλείας και του συνολικού κόστους. Από αυτές, η ρομποτική καρδιοχειρουργική τείνει να εγκαταλειφθεί, ενώ

η ενδοσκοπική προσπέλαση φαίνεται να αποτελεί το μέλλον στη χειρουργική της μιτροειδούς βαλβίδας. Τα αποτελέσματα της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής για την αποκατάσταση της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας σε εξειδικευμένα κέντρα, είναι εντυπωσιακά: θνητότητα μικρότερη από 1%, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε ποσοστά μικρότερα από 1,7%, λιγότερες μεταγγίσεις, ταχύτερη αποκατάσταση.^{16,18,19}

Στις ελάχιστα επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές συμπεριλαμβάνεται η διακορυφαία τοποθέτηση νεοχορδών, όταν αυτή είναι η μονήρης βλάβη στην ανεπάρκεια της βαλβίδας. Πρόκειται για μέθοδο κατά την οποία με μικρή πλάγια θωρακοτομή, την καρδιά πάλλουσα και χωρίς τη χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας τοποθετούνται διακορυφαία και με τη βοήθεια ειδικού στειλεού, νεοχορδές από το επικάρδιο στην επιφάνεια της πάσχουσας γλωχίνας καθοδηγούμενες από διοισοφάγιο ηχοκαρδιογράφημα.²⁰ Η τεχνική αυτή συνδυάζεται με διακαθετηριακές τεχνικές (π.χ. MitraClip). Μικρές σειρές ασθενών σε εξειδικευμένα κέντρα δείχνουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα της χειρουργικής θεραπείας εξαρτώνται από πλειάδα παραγόντων όπως η ηλικία, το χαμηλό κλάσμα εξώθησης, η προεγχειρητική αναιμία, η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα.

Η επιδιόρθωση της μιτροειδούς βαλβίδας συνδέεται με χαμηλή θνητότητα, λιγότερο από 3%, ενώ σε εξειδικευμένα κέντρα με μεγάλο όγκο ασθενών μπορεί να αγγίξει το 1%. Η σνηθέστερη απώτερη επιπλοκή είναι η επανεμφάνιση και υποτροπή της ανεπάρκειας. Σε βάθος είκοσι ετών δύναται να εμφανιστεί στο 10% των ασθενών ενώ το 6% αυτών, θα χρειαστεί επανεπέμβαση. Η μεμονωμένη αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας συνοδεύεται από θνητότητα 4-7% και η σνηθέστερη απώτερη επιπλοκή είναι η θρόμβωση της βαλβίδας.^{21,22}

Η ηλικία ως αποκλειστικός παράγοντας κινδύνου, δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χειρουργική επιδιόρθωση, αν αυτή δε συνοδεύεται από σημαντική συνοσπρότητα. Τα αποτελέσματα χειρουργικής επιδιόρθωσης σε ασθενείς ≥ 75 ετών έδειξαν χαμηλά ποσοστά θνητότητας και πολύ χαμηλά ποσοστά υπολειπόμενης ανεπάρκειας μετεγχειρητικά.¹⁷

Η θεραπεία της σύμπλοκης παθολογίας στη δευτεροπαθή ανεπάρκεια της μιτροειδούς μέχρι πρότινος περιλάμβανε τη φαρμακευτική θεραπεία, τον καρδιακό επανασυγχρονισμό (cardiac resynchronization therapy, CRT) και τη χειρουργική θεραπεία. Ένδειξη για χειρουργική θεραπεία έχουν οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς, επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία και χαμηλό κλάσμα εξώθησης (LVEF<30%), που υποβάλλονται σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (Class I Level C), συμπτωματικοί ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια, επηρεασμένη καρδιακή λειτουργικότητα και χαμηλό κλάσμα εξώθησης (<30%) και αποδεδειγμένα βιώσιμο μυοκάρδιο με δυνατότητα επαναγγείωσης (Class IIa Level C), καθώς και συμπτωματικοί ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια, επηρεασμένη καρδιακή λειτουργικότητα και κλάσμα εξώθησης >30%, που όμως δεν είναι κατάλληλοι για επαναγγείωση (Class IIa Level C).¹⁴

Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη τεχνική επιδιόρθωσης της μιτροειδούς σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς ανεπάρκειας είναι η δακτυλιοπλαστική που μπορεί να συνδυαστεί με επιδιόρθωση τμημάτων του υποβαλβιδικού μηχανισμού. Σε πρώιμα αποτελέσματα φαίνεται ότι εξαλείφει την ανεπάρκεια, συμβάλλει στην αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας, βελτιώνει τη συμπτωματολογία ενώ υποτροπή της ανεπάρκειας της μιτροειδούς εμφανίζεται σε ποσοστό λιγότερο από 30% των μετεγχειρητικών ασθενών στη δεκαετία.²²

Η αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας σε ασθενείς με δευτεροπαθή ανεπάρκεια πραγματοποιείται όταν η επιδιόρθωση δεν επιτυγχάνει πλήρη εξάλειψη της ανεπάρκειας. Πραγματοποιείται με διατήρηση του υποβαλβιδικού μηχανισμού. Τα αποτελέσματα συγκρινόμενα με την επιδιόρθωση είναι λιγότερο ενθαρρυντικά όσον αφορά την επιβίωση και την αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αριστερής κοιλίας.¹⁴

Η αποκλειστική επαναγγείωση του μυοκαρδίου χωρίς παρέμβαση στη μιτροειδή βαλβίδα φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα σε ποσοστό 50% των ασθενών, ενώ τα αποτελέσματα μετά από αγγειοπλαστική είναι αρκετά διφορούμενα σε ότι αφορά τη βελτίωση αλλά και την επανεμφάνιση της ανεπάρκειας.¹⁴

III. Ανάγκη για εναλλακτική θεραπεία

Παρότι λοιπόν η χειρουργική είναι η θεραπεία εκλογής, υπάρχουν ασθενείς με ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργείο, κυρίως λόγω της συννοσηρότητας και της ενδεχόμενης υψηλής θνητότητας. Πλειάδα νέων τεχνολογιών έχουν εμφανιστεί τα τελευταία χρόνια στοχεύοντας στην ελαχιστοποίηση της παρέμβασης και την ασφαλή επέμβαση για μείωση του βαθμού ανεπάρκειας.

Το 2003 πρωτοεφαρμόστηκαν τεχνικές επιδιόρθωσης της ανεπάρκειας της μιτροειδούς βαλβίδας με την τεχνική από άκρο σε άκρο (Transcatheter edge-to-edge repair, TEER) ενώ πρώτη η συσκευή MitraClip έλαβε την Ευρωπαϊκή πιστοποίηση CE mark το 2008, και από το FDA των ΗΠΑ το 2013.²³

Η κατασκευή τους στηρίζεται στην τεχνική Alfieri, μία χειρουργική τεχνική που περιγράφηκε το 1996 και αφορούσε την τοποθέτηση απλών ραμμάτων ανάμεσα στα τμήματα A2 και P2 της ανεπαρκούς βαλβίδας ώστε να δημιουργηθούν δύο νέα στόμια και να περιοριστεί η ανεπαρκούσα επιφάνεια.²³

Μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες διερεύνησαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της συσκευής σε ασθενείς με δευτεροπαθή ανεπάρκεια μιτροειδούς συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της διακαθετηριακής θεραπείας με αυτά της συντηρητικής θεραπείας.²⁴⁻²⁶ Η κλινική μελέτη COAPT ανακοινώθηκε το 2018, συμπεριέλαβε 603 ασθενείς με λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς και συνέκρινε το Mitraclip με την συντηρητική κλασική θεραπεία. Είναι κομβικής σημασίας ότι έδειξε σημαντική και μεγάλη μείωση της θνητότητας με τη θεραπεία Mitraclip, που είχε ως αποτέλεσμα την έγκριση επέκτασης των ενδείξεων θεραπείας από τον Αμερικανικό Οργανισμό Φαρμάκου (FDA) το 2019.²⁷ Στο διάστημα που ακολούθησε συγκεχυμένα συμπεράσματα δημιουργήθηκαν με τη δημοσίευση της μελέτης MITRA-FR η οποία δεν ανέδειξε καμία διαφορά στα αποτελέσματα ανάμεσα στο MitraClip και τη συντηρητική θεραπεία σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική παρέμ-

βαση.²⁸ Η σύγκριση των δύο μελετών ανέδειξε διαφορές στα χαρακτηριστικά των ασθενών που συμπεριλαμβάνονται στην καθεμία και οι κατευθυντήριες οδηγίες παγκοσμίως κατέστησαν το Mitra Clip θεραπεία εκλογής για ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς που δε δύνανται να χειρουργηθούν.^{26,31}

Ενδείξεις για τη διακαθετήρια επιδιόρθωση της μιτροειδούς με τη χρήση MitraClip έχουν οι ασθενείς με δευτεροπαθή μετρίου ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς που παραμένουν συμπτωματικοί παρά τη μέγιστη συντηρητική αγωγή, και με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία (κλάσμα εξώθησης 20-50%, τελοσυστολική διάμετρο αριστερής κοιλίας ≤ 70 mm). Πρόσφατα οι ενδείξεις επεκτάθηκαν στους ασθενείς με πρωτοπαθή ανεπάρκεια μιτροειδούς που δεν κρίνονται κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να είναι συμπτωματικοί με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς και με συνοσπρότητα, η οποία όμως δε θα επηρεάσει το αποτέλεσμα της επέμβασης. Ασθενείς υψηλού εγχειρητικού κινδύνου με τεχνικές δυσκολίες, όπως η πορσελανοειδής αορτή αλλά και ασθενείς σε ευπαθείς ομάδες όπως οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού πνευμονική υπέρταση, κίρρωση ήπατος και διαταραχές του ηλεκτρικού μηχανισμού.^{7,9,14,15}

Όλες αυτές οι ενδείξεις προκύπτουν έπειτα από συνεκτίμηση του ασθενούς από την ομάδα καρδιάς. Οι κατευθυντήριες οδηγίες είναι σαφείς στην επιλογή των ασθενών που κρίνονται κατάλληλοι για τη χειρουργική ή διακαθετήρια παρέμβαση αλλά η τελική απόφαση βαραίνει την ομάδα των θεραπόντων.^{7,9,14,15}

Υπάρχουν και ειδικές κατηγορίες ασθενών που δεν περιλαμβάνονται στις επίσημες ενδείξεις και κατευθυντήριες οδηγίες, αλλά μετά από συνεκτίμηση της ομάδας καρδιάς, προτιμάται η διακαθετήρια θεραπεία από τη χειρουργική.³² Οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού επασβέσωση του μιτροειδικού δακτυλίου (MAC), όταν η χειρουργική τεχνική είναι αδύνατη ή υψηλού κινδύνου.²⁹ Σε ασθενείς²⁶ προς μεταμόσχευση καρδιάς που αναπτύσσουν σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς η τεχνική MitraClip δύναται να χρησιμοποιηθεί ως γέφυρα προς μεταμόσχευση για να ανακουφίσει τα συμπτώματα και να ανακόψει την περαιτέρω επιδείνωση της πνευμονικής υπέρτασης.^{30,31}

Η διακαθετήρια αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας (TMVR) είναι μια πολύ νεότερη τεχνική που προσομοιάζει στην αντίστοιχη διακαθετήρια αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας αλλά δεν έχει ακόμη ευρεία εφαρμογή. Στηρίζεται στην τεχνική τοποθέτησης μιας αυτοδιατινόμενης βιοπροσθετικής βαλβίδας μέσα στην ανεπαρκούσα μιτροειδή βαλβίδα (valve-in-valve). Αφορά ασθενείς με συμπτωματική ανεπάρκεια μιτροειδούς σοβαρού βαθμού, που δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργείο ή για την τεχνική Mitra Clip. Μία κατηγορία αυτών των ασθενών είναι οι ασθενείς με ανεπάρκεια της βιοπροσθετικής βαλβίδας. Η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών που έχουν ήδη χειρουργηθεί για αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας με βιολογική πρόθεση, οδηγεί σε εκφύλιση του βαλβιδικού σχηματισμού και εκ νέου ανεπάρκεια.^{33,34}

IV. Συμπεράσματα

Η χειρουργική και η διακαθετήρια θεραπεία της ανεπάρκειας της μιτροειδούς δεν αποτελούν συγκρίσιμες μεθόδους, διότι δεν απευθύνονται στον ίδιο πληθυσμό ασθενών. Είναι σαφές ότι οι διακαθετήριες μέθοδοι καλούνται να επιδιώκουν σε άλλοτε άλλο βαθμό την ανεπάρκεια στους ασθενείς εκείνους που εκτιμάται ότι η χειρουργική θεραπεία δε θα ωφελήσει.^{2,36}

Για την απόφαση αυτή είναι απαραίτητη η συνεργασία καρδιολόγων που ειδικεύονται στην καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιοχειρουργών, επεμβατικών καρδιολόγων, κλινικών ειδικών στην καρδιακή απεικόνιση, μιας ολόκληρης ομάδας καρδιάς συνεπώς, ώστε να εξασφαλιστεί το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα για έκαστο ασθενή εξατομικευμένα.

Η ελληνική πραγματικότητα δυστυχώς, απέχει από την ιδανική αυτή συνθήκη. Οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς απευθύνονται σε καρδιοχειρουργικές ομάδες ετεροχρονισμένα, συνήθως όταν δεν είναι πια κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται ολόένα και συχνότερα παγκοσμίως.

Η εφαρμογή του MitraClip έχει αποδειχθεί σωτήρια, η χρήση του όμως φαίνεται να ξεπερνά τις ενδείξεις. Επιπρόσθετα, η συνεργική δράση

των ομάδων των θεραπόντων σπανίως είναι ουσιαστική.

Σκοπός αυτού του άρθρου λοιπόν δεν είναι η σύγκριση των χειρουργικών και διακαθετήριων τεχνικών, αλλά μία επισήμανση. Ότι η συνεργασία των ομάδων διαφορετικών ειδικοτήτων θα ωφελήσει τους ασθενείς και θα προσφέρει μακροπρόθεσμα το βέλτιστο αποτέλεσμα.

Βιβλιογραφία

1. Douedi S et al. Mitral Regurgitation. StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Oh NA, Kampaktsis PN et al. An updated meta-analysis of MitraClip versus surgery for mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg* 2021;10(1):1-14.
3. Coffey S, Cairns BJ, lung B. *Heart* 2015;0:1-11
4. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983 Sep;86(3):323-37
5. Asgar AW et al. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:12311248.
6. Duk-Hyun Kang et al, Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation, *Circulation.* 2009;119:797-804.
7. Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, *European Heart Journal* (2022) 43, 561–632
8. Dziadzko V et al, Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. *Lancet.* 2018 Mar 10;391(10124):960-969.
9. Mirabel M et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007 Jun;28(11):1358-65.
10. Carino D, et al. Is the EuroSCORE II reliable in surgical mitral valve repair? A single-centre validation study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;
11. Wang TKM et al, Performance of contemporary surgical risk scores for mitral valve surgery. *J Card Surg.* 2017;1-5.
12. Fabio Barilli et al, Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after mitral valve surgery, *J Thor Cardiovasc Surg* 2014;147:1008-12
13. Franz-Josef Neumann et al, ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal*, Volume 40, Issue 2, 07 January 2019, Pages 87–165
14. Coats AJS et al, The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Mar 18;42(13):1254–69
15. Otto CM et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology /American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143:e1-e156.
16. C Fucci 1, L Sandrelli, A Pardini, L Torracca, M Ferrari, O Alfieri, Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques,
17. Calafiore AM, Di Marco M, Guarracini S, Katsavrias K, Di Mauro M. Mitral valve repair for mitral regurgitation in the elderly: Yes, we have to, but look at the etiologies! *J Card Surg.* 2021;1-2.
18. Chen, Y. et al. Totally endoscopic mitral valve surgery: early experience in 188 patients. *J Cardiothorac Surg* 16, 91 (2021).
19. Svensson LG, Atik FA, Cosgrove DM et al, Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Apr;139(4):926-32.e1-2.
20. Gerosa G et al, Transapical off-pump echo-guided mitral valve repair with neochordae implantation mid-term outcomes. *Ann Cardiothorac Surg* 2021;10(1): 131-140
21. Moreira JL et al, Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Mitral Valve Replacement at a Cardiovascular Surgery Referral Service: a Retrospective Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021 Apr 1;36(2):183-191.
22. Petrus AHJ 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: 2206–2214.
23. Copelan C (26 September 2018). "How Dr. Oz Kick-Started a Groundbreaking Device for Patients with Heart Failure". *Parade.*
24. Feldman T, Foster E, Glower D, et al., on behalf of the

- EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364: 1395-1406.
25. Ted Feldman, Donald D Glower Jr, A Continued Access Registry of the Evalve MitraClip System: EVEREST II Real World Expanded Multicenter Study of the MitraClip System (REALISM), NCT01931956
 26. Nishimura RA "Percutaneous Repair of Secondary Mitral Regurgitation - A Tale of Two Trials". *The New England Journal of Medicine*. 379 (24): 2374–2376.
 27. Obadia J-F et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018; 379: 2297-306.
 28. Stone GW et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018; 379: 2307-18.
 29. Kortlandt et al Survival Outcome of Mitral Regurgitation Treatment, *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11: e005985
 30. Bilge M et al, Percutaneous Mitral Valve Repair with the MitraClip System in Mitral Regurgitation Due to Mitral Annular Calcification. *J Heart Valve Dis*. 2015 May;24(3):316-9.
 31. Godino C et al, MitraClip in secondary mitral regurgitation as a bridge to heart transplantation: 1-year outcomes from the International MitraBridge Registry. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Dec;39(12):1353-1362.
 32. Higgins JP et al, Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928.
 33. Testa L, et al, Transcatheter Mitral Valve Replacement in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era. *J Am Heart Assoc*. 2019 Nov 19;8(22):e013352. doi: 10.1161/JAHA.119.013352. Epub 2019 Nov 7.
 34. Goode D et al Transcatheter Mitral Valve Replacement: State of the Art. *Cardiovasc Eng Technol*. 2020 Jun;11(3):229-253. doi: 10.1007/s13239-020-00460-4. Epub 2020 Mar 4.