

MitraClip u pacientů s funkční mitrální regurgitací a pokročilým srdečním selháním – zkušenosti z jednoho centra

(MitraClip in patients with functional mitral regurgitation and advanced heart failure – Single centre experience)

Aleš Benák, Blanka Skalická, Jana Hašková, Martin Kotrč, Radka Kočková, Vladimír Pořízka, Michael Želízko, Josef Kautzner, Vojtěch Melenovský

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 12. 7. 2018

Přijat: 23. 7. 2018

Dostupný online: 1. 9. 2018

Klíčová slova:

Funkční mitrální regurgitace

MitraClip

Srdeční selhání s dysfunkcí

levé komory

SOUHRN

Cíl: Chronické srdeční selhání se systolickou dysfunkcí levé komory (LK) je často provázáno funkční mitrální regurgitací (MiR). Tu lze při vhodné morfologii chlopně zmírnit implantací MitraClipu. Z registrů je známo příznivé ovlivnění symptomů. Snížení mortality a hospitalizací pro srdeční selhání je tématem probíhajících randomizovaných studií. Cílem práce je popis našich zkušeností s tímto způsobem léčby.

Metodika a výsledky: Od roku 2014 byl na našem pracovišti implantován MitraClip celkem 30 pacientům s významnou funkční MiR a systolickou dysfunkcí LK (dilatativní kardiomyopatie 60 %, ischemická choroba srdeční 26 %, ejekční frakce levé komory 29 ± 6 %, NYHA ≥ 3 84 %). Výkon byl technicky úspěšný v 97 % případů, periprocedurální i 90denní mortalita byla nulová a výskyt závažných komplikací minimální. Po 12 měsících od implantace byly prokázány následující změny (párový t-test, $p < 0,05$): zlepšení ve funkční třídě NYHA ($2,8 \pm 0,3$ vs. $2,3 \pm 0,2$), v kvalitě života dle Kansaského a Minnesotského dotazníku (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [KCCQ] overall summary 58 ± 27 vs. 69 ± 23 , skóre Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire [MLHFQ] 36 ± 23 vs. 26 ± 13), zvýšení systolického (113 ± 15 vs. 119 ± 12 mm Hg) i diastolického (68 ± 11 vs. 75 ± 9 mm Hg) krevního tlaku, vzestup hemoglobinu (130 ± 21 vs. 138 ± 17 g/l), redukce MiR ($3,6 \pm 0,4$ vs. $2,2 \pm 0,6$), pokles hmoty levé komory (139 ± 35 vs. 129 ± 29 g/m²) a trend ke zlepšení funkce pravé komory. Roční mortalita byla 10 %, hospitalizací pro srdeční selhání 30 % a k srdeční transplantaci byli indikováni dva pacienti.

Závěr: Naše zkušenosti ukazují, že implantace MitraClipu zlepšuje u vybraných pacientů se srdečním selháním se systolickou dysfunkcí LK a funkční MiR jak symptomy, tak i kvalitu života. Tato metoda rozšiřuje možnosti léčby pacientů, kteří pro charakter chlopenní vady a dysfunkci LK nemohou podstoupit kardiokirurgickou korekci vady.

© 2019, ČKS.

ABSTRACT

Aim: Chronic heart failure with left ventricular (LV) dysfunction is often associated with functional mitral regurgitation (MiR). This may be ameliorated, mitral valve morphology permitting, by implanting a MitraClip. Registry data demonstrate a positive effect on symptoms. A decrease in mortality and shorter hospitalisation for heart failure are currently the subjects of randomised studies. The aim of the work presented here is to describe our experience with this therapeutic approach.

Methods and results: Since 2014, MitraClip has been implanted at our clinic in 30 patients with significant functional MiR and LV systolic dysfunction (DCM 60%, IHD 26%, LV EF 29 ± 6 %, NYHA ≥ 3 84%). The procedure was technically successful in 97% of cases, periprocedural and 90-day mortality being zero and the incidence of serious complications minimal. Twelve months after implantation, the following changes were demonstrated (paired t-test, $p < 0.05$): improvement in NYHA functional class (2.8 ± 0.3 vs. 2.3 ± 0.2), improvement in quality of life according to Kansas and Minnesota questionnaires (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [KCCQ] overall summary 58 ± 27 vs. 69 ± 23 , Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire [MLHFQ] score 36 ± 23 vs. 26 ± 13), increase in both systolic (113 ± 15 vs. 119 ± 12 mmHg) and diastolic (68 ± 11 vs. 75 ± 9 mmHg) blood pressure, a rise in haemoglobin levels (130 ± 21 vs. 138 ± 17 g/l), MiR reduction (3.6 ± 0.4 vs. 2.2 ± 0.6), left ventricular mass reduction (139 ± 35 vs. 129 ± 29 g/m²) and a trend towards improvement of right ventricular function. Annual mortality was 10%, hospitalisation for heart failure was 30% and 2 patients were indicated for heart transplantation.

Conclusion: Our experience shows that MitraClip implantation improves both symptoms and quality of life in selected patients with heart failure, systolic LV dysfunction and functional MiR. This method broadens the treatment options for patients who cannot undergo surgical repair because of valve defect characteristics and LV dysfunction.

Keywords:

Functional mitral regurgitation

Heart failure with left ventricular

dysfunction

MitraClip

Adresa pro korespondenci: MUDr. Aleš Benák, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 1958/9, 140 00 Praha 4, e-mail: bena@ikem.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2018.07.006

Úvod

Chronické srdeční selhání se systolickou dysfunkcí levé komory (LK) je často provázeno funkční mitrální regurgitací (MiR). Ta je způsobena omezenou koaptací cípů mitrální chlopně při dilataci mitrálního anulu nebo změněným postavením papilárních svalů u remodelované levé komory. Základním krokem v léčbě funkční MiR je revaskularizace myokardu v případě ischemické choroby srdeční, optimalizace farmakoterapie srdečního selhání, odstranění hypervolemie, korekce arytmii nebo srdeční resynchronizační léčba u pacientů s dyssynchronií. Taková terapie může vést k reverzní remodelaci LK a regresi její dilatace, a tím i k zmenšení MiR. Chirurgická léčba funkční MiR je určena především pacientům podstupujícím současně chirurgickou revaskularizaci.^{1,2} Indikace izolované operace funkční MiR při dysfunkci LK je sporná a operace je často neproveditelná pro vysoké riziko. Alternativou konvenční chirurgie v léčbě MiR se stala implantace MitraClipu. Princip této metody spočívá v přímém stažení obou nedomykavých cípů mitrální chlopně k sobě navzájem („edge-to-edge“) za pomoci jedné nebo více speciálních svorek (klipů). Tím dojde k vytvoření dvou nebo více menších mitrálních ústí, a tím zmenšení MiR (obr. 1). Jedná se o katetrizační obdobu chirurgické techniky sutury cípů dle Alfieriho. Hlavní výhodou oproti chirurgické operaci je minimální invazivita a nízké riziko závažných komplikací.³ Z registrů, menších nerandomizovaných studií i následné metaanalýzy je známo, že korekce funkční MiR pomocí MitraClipu je u pacientů se systolickou dysfunkcí LK bezpečná a zlepšuje symptomy.^{4–13} Ovlivnění mortality nebo hospitalizací pro srdeční selhání je tématem probíhajících randomizovaných studií.^{14–17} Cílem naší práce je popis zkušeností s tímto způsobem léčby a zhodnocení vlivu výkonu na kvalitu života a funkční kapacitu.

Soubor nemocných a metody

Tato práce je prospektivní nerandomizovanou observační studií. Zařazeni byli pacienti s indikací k implantaci MitraClipu expertní skupinou složenou z kardiologů, intervenčních kardiologů a kardiochirurgů (tzv. heart team)

s následujícími podmínkami: chronické srdeční selhání NYHA ≥ 2 , systolická dysfunkce LK s ejekční frakcí levé komory (EFLK) $< 40 \%$, zavedená farmakologická i nefarmakologická léčba srdečního selhání dle současných doporučení, funkční MiR ≥ 3 . stupně ze čtyřstupňové škály. Implantace MitraClipu (Abbott Vascular-Structural Heart, Menlo Park, Kalifornie, USA) byla prováděna v celkové anestezii za kontroly jícnové echokardiografie. MitraClip byl zaváděn femorální žílou a transseptálním přístupem přes levou síň. Po implantaci byla podávána tříměsíční duální antiagregační léčba (kyselina acetylsalicylová a clopidogrel) nebo bylo pokračováno v antikoagulační léčbě warfarinem.¹⁸

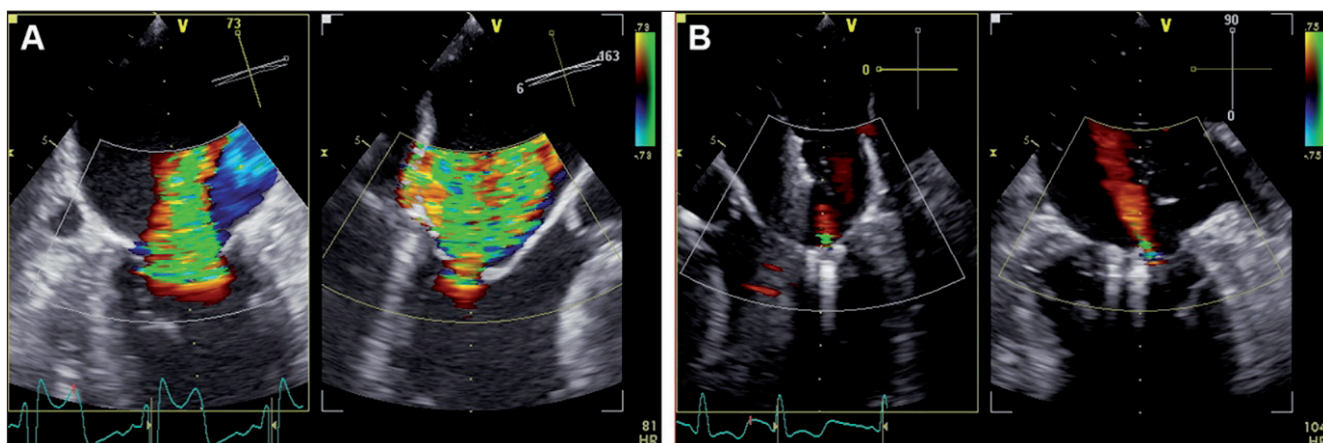
Pacienti byli před implantací a dále ve 3. a 12. měsíci po výkonu komplexně vyšetřeni, byly provedeny krevní odběry a echokardiografické vyšetření (přístroj GE Vivid Aurora E95), významnost mitrální regurgitace byla stanovena převážně semikvantitativně dle parametrů uvedených v evropských doporučeních,¹⁹ hmota levé komory (LV mass) vypočítána z rovnice autorů Devereux a Reichek). Pacienti byli vyplněni Minnesotský (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire [MLHFQ] score, nejlepší výsledek = 0 bodů) a Kansaský dotazník kvality života (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [KCCQ], nejlepší výsledek = 100 %). Ve 3. měsíci byla provedena i spiroergometrie (přístroj Quark CPET, protokol 25W/3min).

Hlavními sledovanými parametry byla celková mortalita, hospitalizace pro srdeční selhání, indikace k srdeční transplantaci nebo mechanické srdeční podpoře. Dále byly sledovány srdeční remodelační změny, redukce MiR, změny ve funkční třídě NYHA, v kvalitě života dle dotazníků a toleranci fyzické námahy.

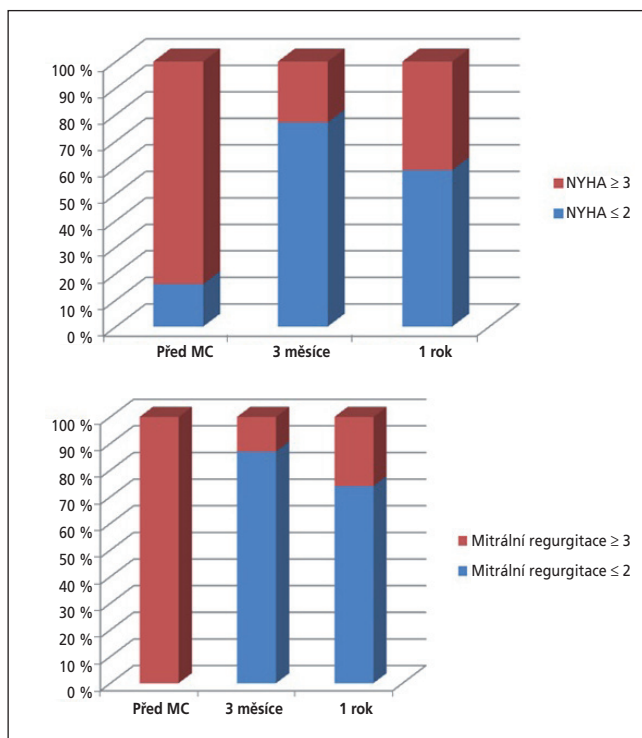
Ke statistickému zpracování dat byl použit párový t-test (ANOVA), hladiny významnosti byly korigovány Holmovou metodou. Hodnoty $p < 0,05$ byly považovány za statisticky významné.

Výsledky

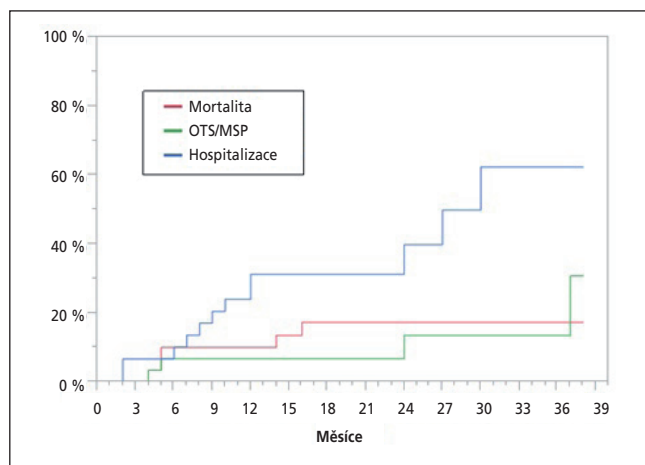
Od roku 2014 jsme dle uvedených kritérií implantovali MitraClip 30 pacientům. Klinické charakteristiky souboru jsou uvedeny v tabulce 1. U 97 % pacientů byl výkon tech-



Obr. 1 – Biplanární zobrazení mitrální chlopně barevným dopplerovským zobrazením při jícnové echokardiografii před implantací (A) a po implantaci dvou MitraClipů (B)



Obr. 2 – Porovnání % pacientů ve třídě NYHA (A) a se stupněm mitrální regurgitace (B) před implantací a ve 3. a 12. měsíci po implantaci MitraClipu. MC – MitraClip.



Obr. 3 – Kaplanova–Meierova analýza celkové mortality, indikace k srdeční transplantaci/mechanické srdeční podpoře a hospitalizací pro srdeční selhání. MSP – mechanická srdeční podpora; OTS – ortotopická transplantace srdce.

nicky úspěšný s dosažením okamžité redukce stupně MiR ≤ 2 . Jednou byl výkon opakován pro časné uvolnění klipu z cípu mitrální chlopně. Průměrně byly implantovány dva MitraClipy (minimálně jeden, maximálně čtyři). Periprocudurální úmrť nebylo žádné. Nejzávažnější komplikací byla v jednom případě lacerace jícnu echokardiografickou sondou řešená dvoutýdenním zavedením Danišova stentu, při kterém došlo ke kompletnímu zhojení léze bez následků. U jednoho pacienta způsobila implantace MitraClipu vznik hemodynamicky středně významné mitrální stenózy. Dvěma pacientům byla po výkonu provedena punkce hemoperikardu. Všechny komplikace jsou uve-

Tabulka 1 – Vstupní charakteristika souboru

Věk (roky)	59 $\pm$ 14
Muži	20 pacientů (66,7 %)
BMI	27,3 $\pm$ 4,8
Etologie srdečního selhání	
Dilatační kardiomyopatie	18 pacientů (60 %)
Ischemická choroba srdeční	8 pacientů (26,6 %)
Aortální regurgitace	1 pacient (3,33 %)
Primární mitrální regurgitace	1 pacient (3,33 %)
Vrozená srdeční vada	1 pacient (3,33 %)
Fabryho choroba	1 pacient (3,33 %)
Délka srdečního selhání (měsíce)	73 $\pm$ 63
Třída NYHA ≤ 2	5 pacientů (16 %)
Třída NYHA ≥ 3	25 pacientů (84 %)
Implantabilní kardioverter-defibrilátor	21 pacientů (70 %)
Srdeční resynchronizační léčba	10 pacientů (33,3 %)
Předchozí kardiologická operace	8 pacientů (26,6 %)
Fibrilace síní paroxysmální	7 pacientů (23,3 %)
Fibrilace síní perzistující/permanentní	7 pacientů (23,3 %)
Přidružená onemocnění	
Diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky	5 pacientů (16 %)
Diabetes mellitus léčený inzulinem	5 pacientů (16 %)
Chronická renální insuficience ≥ 3 . st. KDOQI	17 pacientů (56,6 %)
Chronická obstrukční plicní nemoc	6 pacientů (20 %)
Medikace	
Beta-blokátor	26 pacientů (86,6 %)
ACEI/ARB	25 pacientů (83,3 %)
Furosemid	29 pacientů (96,6 %)
Spironolacton/eplerenon	26 pacientů (86,6 %)

ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BMI – index tělesné hmotnosti; KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

deny v tabulce 2. Oproti jiným pracím^{3–12} nedošlo v našem souboru k poškození mitrální chlopně vyžadujícímu chirurgickou revizi, nevyskytlo se jiné závažné krvácení, cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, renální selhání nebo infekční komplikace. Nepozorovali jsme ani akutní zhoršení systolické funkce LK při tzv. afterload mismatch.²⁰

Výsledky sledování jsou shrnuty v tabulce 3 a na obrázcích 2, 3. V prvních třech měsících od implantace MitraClipu nikdo nezemřel. Dva pacienti byli hospitalizováni pro srdeční selhání – první pacient v souvislosti se vzniklou iatrogenní mitrální stenózou, u druhého došlo k rekurenci významné MiR. Celkově byly po třech měsících od implantace prokázány v souboru následující významné změny: redukce stupně MiR (3,6 $\pm$ 0,4 vs. 2,1 $\pm$ 0,7), zlepšení ve funkční třídě NYHA (2,8 $\pm$ 0,3 vs. 2,2 $\pm$ 0,5), zvýšení

Tabulka 2 – Komplikace implantace MitraClipu a jejich počet

Lacerace jícnu	1
Ulcerace jícnu, hemateméza	1
Hemoperikard, perikardiocentéza	2
Perikardiální výpotek bez punkce	2
Iatrogenní mitrální stenóza	1
Uvolnění MitraClipu	1
Trombus na MitraClipu	1
Arteriovenózní fistule, chirurgická revize	1

diastolického krevního tlaku (68 ± 11 vs. 75 ± 12 mm Hg), vzestup množství hemoglobinu (130 ± 21 vs. 137 ± 18 g/l). Naopak jsme nepozorovali změny v ostatních echokardiografických parametrech, ve výsledcích spiroergometrie nebo koncentraci natriuretického peptidu typu B (BNP).

Dle minnesotského dotazníku došlo u pacientů ke zlepšení kvality života, zejména dušnosti, únavy, zvládání běžných aktivit (otázky 5, 17, 12, 13) i celkového skóre (skóre MLHFQ 36 ± 23 vs. 28 ± 2). V kansaském dotazníku bylo zjištěno zmírnění symptomů (KCCQ symptom frequency 67 ± 26 vs. 77 ± 20 , KCCQ symptom burden 65 ± 25 vs. 76 ± 21 , KCCQ symptom stability 47 ± 20 vs. 68 ± 28), zmenšení fyzických omezení (KCCQ physical limitations 58 ± 29 vs. 67 ± 25) i celkové zlepšení (KCCQ overall summary 58 ± 27 vs. 70 ± 23).

Během prvního roku od implantace MitraClipu zemřeli tři pacienti – jeden pacient po ischemické cévní mozkové příhodě při trombotickém uzávěru vnitřní karotidy bez zjištěné souvislosti s implantovaným MitraClipem nebo fibrilací síní, druhý po nitrolebním krvácení po pádu doma za nejasných okolností. U dvou pacientů byla indikována srdeční transplantace, jeden z nich zemřel časně po komplikované implantaci mechanické srdeční podpory (indikace „bridge to transplant“). Celkem sedm pacientů bylo hospitalizováno pro srdeční selhání, a to dvakrát v souvislosti s komorovou arytmií, jednou pro fibrilaci síní a u čtyř pacientů došlo k rekurenci významné MiR ≥ 3 . stupně.

Celkově po 12 měsících přetrvávalo zlepšení ve funkční třídě NYHA ($2,8 \pm 0,3$ vs. $2,3 \pm 0,2$), zvýšení systolického (113 ± 15 vs. 119 ± 12 mm Hg) i diastolického (68 ± 11 vs. 75 ± 9 mm Hg) krevního tlaku, vzestup množství hemoglobinu (130 ± 21 vs. 138 ± 17 g/l). Echokardiograficky byla ověřena redukce MiR ($3,6 \pm 0,4$ vs. $2,2 \pm 0,6$), zmenšení hmoty levé komory (139 ± 35 vs. 129 ± 29 g/m²) a trend ke zlepšení funkce pravé komory (PK) dle systolické exkurze trikuspidálního anulu (TAPSE). Na druhé straně bylo zjištěno mírné zhoršení EFLK (30 ± 8 vs. 27 ± 6). Nadále nebyly pozorovány změny v koncentraci BNP a ostatních laboratorních parametrech, v dávkách kardiiovaskulárních léků nebo ve stupni plicní hypertenze.

V obou dotaznících kvality života přetrvávalo celkové zlepšení (KCCQ overall summary 58 ± 27 vs. 69 ± 23 , skóre MLHFQ 36 ± 23 vs. 26 ± 13), konkrétně v minnesotském dotazníku bylo kromě zmírnění dušnosti a únavnosti (otázky 7, 8, 12, 13) popisováno i zlepšení psychického stavu (otázky 17, 19, 21), v kansaském dotazníku zmínění fyzických omezení (KCCQ physical limitations 58 ± 29 vs. 67 ± 24), zlepšení v kvalitě života (KCCQ QoL 55 ± 27 vs.

70 ± 2), závažnosti a stability symptomů (KCCQ symptom burden 65 ± 25 vs. 76 ± 18 , KCCQ symptom stability 47 ± 20 vs. 66 ± 21).

Během dalšího sledování (nejdéle 37 měsíců) zemřeli dva pacienti – první při terminálním srdečním selhání, druhý náhle. Celkem tři pacienti byli hospitalizováni pro srdeční selhání a u dvou pacientů je indikována srdeční transplantace.

Diskuse

Významná MiR při chronickém srdečním selhání zhoršuje jeho projevy a je spojena s horší prognózou.^{23,24} Jestliže MiR přetrvává navzdory optimalizované léčbě srdečního selhání, lze zvážit její intervenci. Chirurgická léčba je doporučena pacientům podstupujícím současně revaskularizaci nebo náhradu aortální chlopně (evropská doporučení I/C, americká IIa/C). Izolovaná operace funkční MiR je kontroverzní indikací (dle evropských i amerických doporučení IIb/C). Přestože některé práce popisují zlepšení symptomů i reverzní remodelační změny LK, je to za cenu vyšší operační morbidita a mortality.²⁵ Problémem jsou i časté rekurence MiR v dlouhodobém sledování a nedostatek důkazů o snížení mortality.²⁶ Navíc je mnoho pacientů neoperovatelných pro vysoké operační riziko.

Alternativou kardiochirurgie v léčbě funkční MiR se stala v poslední době implantace MitraClipu. Od roku 2003 bylo celosvětově implantováno přes 50 tisíc MitraClipů.²¹ Klíčová randomizovaná studie EVEREST II porovnávající MitraClip oproti kardiochirurgické operaci (89 % plastika mitrální chlopně, 11 % náhrada mitrální chlopně) ukázala, že navzdory vyššímu výskytu reziduální MiR po implantaci MitraClipu u některých nemocných, která vyžadovala chirurgickou intervenci, byla tato intervenční metoda bezpečnější než kardiochirurgický výkon a při technicky úspěšné implantaci byly výsledky srovnatelné.³

Na základě této studie se implantace MitraClipu stala akceptovanou alternativou kardiochirurgie v léčbě degenerativní MiR u inoperabilních nebo vysoce rizikových nemocných (evropská i americká doporučení IIb/C).^{1,2} Je nutno zdůraznit, že do studie EVEREST II byli zařazeni pouze operabilní pacienti bez systolické dysfunkce LK, z nichž 74 % mělo degenerativní a jen 26 % funkční mitrální regurgitaci. Data z evropských registrů^{4–6} však ukazují, že v běžné praxi převládají pacienti s funkční MiR, často s dysfunkcí LK a vysokým operačním rizikem. Podle těchto registrů nebo následné metaanalýzy dat je i u těchto nemocných implantace MitraClipu bezpečná a zlepšuje symptomy i kvalitu života.²²

Podle současných doporučení kardiologických společností lze zvážit implantaci MitraClipu i u nemocných s EFLK < 30 %, kteří zůstávají významně symptomatictí navzdory standardní léčbě srdečního selhání (evropská doporučení IIb/C, americká doporučení MitraClip v této indikaci neuznávají). Evropské registry, řada menších prací i metaanalýza prokazují, že MitraClip u těchto pacientů zlepšuje symptomy a je bezpečnou metodou.^{4–13} Nedořešenou otázkou zůstává vliv na mortalitu. Dvě malé nerandomizované studie ukázaly v porovnání s konzervativní léčbou po implantaci MitraClipu snížení celkové mortality^{27,28} i hospitalizací pro srdeční selhání.²⁷ Definitivní od-

Tabulka 3 – Srovnání výsledků před implantací a ve 3. a 12. měsíci po implantaci MitraClipu

	Před MC (n = 30)	Ří tři měsíce (n = 30)	Δp vs. před MC	Jeden rok (n = 27)	Δp vs. před MC
Stupeň NYHA	2,8 ± 0,3	2,2 ± 0,5	0,001	2,3 ± 0,2	0,008
NYHA ≤ 2	5 pacientů (16 %)	23 pacientů (77 %)	< 0,001	16 pacientů (59 %)	0,0003
NYHA ≥ 3	25 pacientů (84 %)	7 pacientů (23 %)	< 0,001	11 pacientů (41 %)	< 0,001
Systolický krevní tlak (mm Hg)	113 ± 15	118 ± 13	0,2	119 ± 12	0,03
Diastolický krevní tlak (mm Hg)	68 ± 11	75 ± 12	0,03	75 ± 9	0,04
Index tělesné hmotnosti	27 ± 5	27 ± 5	0,6	28 ± 5	0,47
Fibrilace síní	7 pacientů (23 %)	8 pacientů (26 %)	0,32	9 pacientů (33 %)	0,16
Fibrilace síní nově vzniklá		Žádný pacient		2 pacienti (6 %)	0,16
BNP (pg/ml)	701 ± 626	586 ± 458	0,54	520 ± 351	0,5
Hemoglobin (g/l)	130 ± 21	137 ± 18	0,003	138 ± 17	0,02
Kreatinin (μmol/l)	113 ± 40	112 ± 36	0,61	116 ± 47	0,9
AST (μkat/l)	0,46 ± 0,1	0,58 ± 0,2	0,04	0,54 ± 0,3	0,1
ALT (μkat/l)	0,52 ± 0,2	0,63 ± 0,3	0,04	0,60 ± 0,5	0,2
Dotazníky					
KCCQ fyzická limitace (%)	58 ± 29	67 ± 25	0,01	67 ± 24	0,05
KCCQ stabilita symptomů (%)	47 ± 20	68 ± 28	0,006	66 ± 21	0,005
KCCQ frekvence symptomů (%)	67 ± 26	77 ± 20	0,003	74 ± 22	0,13
KCCQ závažnost symptomů (%)	65 ± 25	76 ± 21	0,002	76 ± 18	0,03
KCCQ sociální limitace (%)	59 ± 31	67 ± 28	0,05	68 ± 30	0,16
KCCQ kvalita života (%)	55 ± 27	65 ± 29	0,12	70 ± 21	0,04
KCCQ celkové skóre (%)	58 ± 27	70 ± 23	0,006	69 ± 23	0,03
MLHFQ celkové skóre (body)	36 ± 23	28 ± 21	0,01	26 ± 13	0,04
Echokardiografie					
End-diastolický rozměr LK (mm)	68 ± 8	67 ± 8	0,07	67 ± 8	0,3
End-systolický rozměr LK (mm)	61 ± 10	60 ± 10	0,11	61 ± 10	0,9
Tloušťka septa (mm)	9,4 ± 3	9,3 ± 2,7	0,51	8,8 ± 1,9	0,09
Tloušťka zadní stěny (mm)	8,4 ± 1,4	8,3 ± 1,5	0,68	8 ± 1,1	0,07
Hmotnost levé komory (LV mass, g/m ²)	139 ± 35	131 ± 36	0,06	129 ± 29	0,008
Ejekční frakce LK (%)	30 ± 8	29 ± 7	0,2	27 ± 6	0,03
Srdeční index (l/min/m ²)	2 ± 0,7	2,1 ± 0,4	0,12	2,1 ± 0,5	0,25
Mitrální regurgitace (stupeň)	3,6 ± 0,4	2,1 ± 0,7	0,001	2,2 ± 0,6	0,001
Mitrální regurgitace ≤ 2	0 %	26 pacientů (87 %)	< 0,001	20 pacientů (74 %)	< 0,001
Mitrální regurgitace ≥ 3	30 pacientů (100 %)	4 pacientů (13 %)	< 0,001	7 pacientů (26 %)	< 0,001
Trikuspidální regurgitace (stupeň)	2,1 ± 0,8	2 ± 0,8	0,7	2,1 ± 0,7	0,21
Rozměr pravé komory (mm)	42 ± 7	43 ± 8	0,9	41 ± 10	0,7
TAPSE (mm)	14 ± 5	15 ± 4	0,11	16 ± 4	0,07
Odhad systol. tlaku v plicnici (mm Hg)	52 ± 11	48 ± 16	0,22	48 ± 15	0,15
Spiroergometrie VO _{2max} (ml/min/kg)	15,1 ± 4,4	15,3 ± 4,3	0,8		
Spiroergometrie – max. zátěž (W)	87 ± 27	82 ± 29	0,33		

ALT – alaninaminotransferáza; AST – aspartátaminotransferáza; BNP – natriuretický peptid typu B; LK – levá komora; KCCQ – Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; MC – MitraClip; MLHFQ – Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire; TAPSE – systolická exkurze trikuspidálního anulu; VO_{2max} – vrcholová spotřeba kyslíku.

povědi by měly přinést probíhající randomizované studie COAPT, RESHAPE-HF2, MITRA-FR, MITRA-CRT.^{14–17}

V našem souboru bylo ve shodě s obdobnými studiemi i registry dosaženo po implantaci MitraClipu redukce MiR a zlepšení ve funkční třídě NYHA. Tomu odpovídá i subjektivní zlepšení hodnocené pacienty minnesotským a kansaským dotazníkem, a to především v otázkách únavy, výskytu a závažnosti symptomů, zvládání běžných aktivit. Příznivý účinek MitraClipu na symptomy je vysvětlován zvýšením srdečního výdeje při omezení zpětného regurgitačního toku, poklesem plicního tlaku LK i plicní a periferní cévní rezistence.²⁹ S tím souvisí pozorované zvýšení krevního tlaku a větší prokrvení myokardu i kosterních svalů. Omezením zpětného toku krve do levé síně a plicního řečiště se zmenšuje plicní městnání, na druhou stranu se zvyšuje afterload LK, a tedy i systolické napětí stěny LK (wall stress).³⁰ To vysvětluje absenci poklesu BNP i zjištěné snížení EFLK. V souvislosti s výkonem však nebylo zaznamenáno akutní zhoršení systolické funkce LK při nepoměru mezi preloadem a afterloadem (tzv. afterload mismatch),²⁰ což je zřejmě dáno minimální invazivitou implantace a absencí kardioplegie oproti kardiochirurgickému výkonu.²⁹ Tendence ke snížení hmoty levé komory (LV mass) po implantaci byla způsobena zmenšením tloušťky stěn a end-diastolického rozměru LK, i když izolované tyto změny nedosáhly statistické významnosti. Spiroergometrické vyšetření neprokázalo zlepšení v maximální spotřebě kyslíku či toleranci fyzické zátěže, což nejspíše souvisí s krátkým časovým odstupem od výkonu a obecně nízkou fyzickou kondicí těchto nemocných.

Je nutno vyzdvihnout 97% technickou úspěšnost implantace a nulovou periprocedurální nebo 90denní mortalitu. Nejzávažnějšími komplikacemi byly lacerace jícnu echokardiografickou sondou, nutnost punkce hemoperikardu ve dvou případech a iatrogenní mitrální stenóza, která vedla u nemocného ke zhoršení srdečního selhání.

Přestože je popisovaný soubor příliš malý k určení negativních prognostických faktorů, měli pacienti hospitalizovaní během prvního roku pro srdeční selhání nebo s indikací k srdeční transplantaci těžkou dysfunkcí LK s EF < 30 %, vyšší stupeň plicní hypertenze (odhadovaný systolický tlak v plicnici > 45 mm Hg) a reziduální mitrální regurgitaci ≥ 3. stupně. To odpovídá zkušenostem z jiných prací na toto téma.^{31–34} Celková 10% mortalita, 30% výskyt hospitalizací pro srdeční selhání a dvě indikace k srdeční transplantaci během prvního roku sledování odráží závažnost srdečního selhání v našem souboru. Tyto výsledky jsou srovnatelné s výsledky podobných studií.

Hlavní limitací naší práce je již zmíněný malý počet pacientů a absence kontrolní skupiny. Nicméně uvedené výsledky podporují použití MitraClipu u pacientů s funkční MiR a vhodnou indikací.

Závěry

Naše zkušenosti ukazují, že implantace MitraClipu zlepšuje u vybraných pacientů se srdečním selháním se systolickou dysfunkcí LK a funkční MiR jak symptomy, tak i kvalitu života. Těchto výsledků bylo dosaženo při minimálním výskytu závažných periprocedurálních komplikací. Implantace MitraClipu tedy rozšiřuje možnosti léčby

pacientů, kteří pro charakter chlopenní vady a dysfunkci LK nemohou podstoupit kardiochirurgickou korekci vady.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádné.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla provedena v souladu se všemi etickými standardy.

Literatura

1. 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.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e1159–e1195.
3. Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844–2854.
4. 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;62:1052–1061.
5. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, et al. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011–2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:875–884.
6. Puls M, Lubos E, Boekstegers P, et al. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur Heart J* 2016;37:703–712.
7. Pleger ST, Schulz-Schönhagen M, Geis N, et al. One year clinical efficacy and reverse cardiac remodelling in patients with severe mitral regurgitation and reduced ejection fraction after MitraClip® implantation. *Eur J Heart Fail* 2013;15:919–927.
8. Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, et al. MitraClip(R) therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13:569–576.
9. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, for the PERMIT-CARE Investigators. Correction of mitral regurgitation in non-responders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2183–2189.
10. Taramasso M, Maisano F, Latib A, et al. Clinical outcomes of MitraClip for the treatment of functional mitral regurgitation. *EuroIntervention* 2014;10:746–752.
11. Vandendriessche T, Kotrc M, Tijskens M, et al. Percutaneous mitral valve repair in high-risk patients: initial experience with the Mitraclip system in Belgium. *Acta Cardiol* 2014;69:265–270.
12. Mendirichaga R, Singh V, Blumer V, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip for Symptomatic Functional Mitral Valve Regurgitation. *Am J Cardiol* 2017;120:708–715.
13. Ondruš T, Pěnička M, Kotrc M, et al. MitraClip: Catheter-based treatment of mitral regurgitation, *Cor Vasa* 2017;59:e85–e91.
14. Mack M, Abraham W, Lindenfeld J, et al. Cardiovascular Outcomes Assessment of MitraClip® Therapy in Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation (The COAPT Trial). *ClinicalTrials.gov*: U.S. National institutes of health 2012:NCT01626079.
15. Anker S, Schillinger W. A Randomized Study of the MitraClip Device in Heart Failure Patients With Clinically Significant

- Functional Mitral Regurgitation (RESHAPE-HF2). ClinicalTrials.gov: U.S. National Institutes of Health, 2015:NCT02444338.
16. Obadia JF, Armoiry X, lung B, et al. The MITRA-FR study: Design and rationale of a randomised study of percutaneous mitral valve repair compared with optimal medical management alone for severe secondary mitral regurgitation. *EuroIntervention* 2015;10:1354–1360.
17. Freixa X, Hernandez M. MitraClip in Non-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy (MITRA-CRT). ClinicalTrials.gov: U.S. National Institutes of Health, 2015:NCT02592889.
18. Pořízka V, Želízko M, Kočková R. Perkutánní intervence u chronické mitrální regurgitace. *Interv Akut Kardiol* 2016;15:26–32.
19. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611–644.
20. Melisurgo G, Ajello S, Pappalardo F, et al. Afterload mismatch after MitraClip insertion for functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2014;113:1844–1850.
21. Vakil K, Roukoz H, Sarraf M. Safety and efficacy of the MitraClip system for severe mitral regurgitation: a systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:129–136.
22. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, et al. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:538–543.
23. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:185–186.
24. De Bonis M, Lapenna E, Verzini A, et al. Recurrence of mitral regurgitation parallels the absence of left ventricular reverse remodeling after mitral repair in advanced dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2008;85:932–939.
25. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381–387.
26. Giannini C, Fiorelli F, De Carlo M, et al. Comparison of percutaneous mitral valve repair versus conservative treatment in severe functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2016;117:271–277.
27. Swaans MJ, Bakker AL, Alipour A, et al. Survival of transcatheter mitral valve repair compared with surgical and conservative treatment in high-surgical-risk patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:875–881.
28. Siegel RJ, Biner S, Rafique AM, et al. The acute hemodynamic effects of MitraClip therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1658–1665.
29. van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Al-Amri I, et al. Effects of Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip on Left Ventricular and Atrial Hemodynamic Load and Myocardial Wall Stress. *J Card Fail* 2018;24:137–145.
30. Orban M, Orban M, Lesevic H, et al. Predictors for long-term survival after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *J Interv Cardiol* 2017;30:226–233.
31. Orban M, Braun D, Orban M. Long-term outcome of patients with severe biventricular heart failure and severe mitral regurgitation after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair. *J Interv Cardiol* 2015;28:164–171.
32. Matsumoto T, Nakamura M, Yeow WL, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing percutaneous edge-to-edge repair. *Am J Cardiol* 2014;114:1735–1739.
33. Puls M, Tichelbacker T, Bleckmann A, et al. Failure of acute procedural success predicts adverse outcome after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair with MitraClip. *EuroIntervention* 2014;9:1407–1417.