

doi: 10.3897/bgcardio.28.e82154

ОБЗОР НА КАТЕТЪР-БАЗИРАНИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

И. Петров¹, А. Чернева¹, С. Василев¹, Я. Гецов², З. Станков¹

¹Отделение по кардиология и ангиология, ²Отделение по анестезиология и реанимация, УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник – Сърдечно-съдов център“, Софийски университет – София

OVERVIEW OF THE CATHETER-BASED METHODS FOR TREATMENT OF MITRAL REGURGITATION

I. Petrov¹, A. Cherneva¹, S. Vasilev¹, Y. Getsov², Z. Stankov¹

¹Department of Cardiology and Angiology, ²Department of Anesthesiology and Intensive Care, Acibadem City Clinic, Cardiovascular Center, Sofia University – Sofia

Резюме. В световен мащаб митралната регургитация, или митралната инсуфициенция, е вторият по-честота клапен порок, налагащ оперативно лечение. При нея се наблюдава абнормно обратно връщане на кръв от лявата камера към лявото предсърдие по време на съкращаване на сърцето. Честотата на митралната регургитация расте в синхрон с удължаването на продължителността на живота и застаряването на световното население. Съществуват два основни типа митрална инсуфициенция според патоанатомията и механизма на развитие – първична (дегенеративна) и вторична (функционална). При първия тип е налице органична увреда на клапата и/или клапния апарат, а при втория – вторична дисфункция на митралната клапа вследствие на увреда в структурата и/или функцията на лявата камера. Златният стандарт за лечение на митралната регургитация е хирургичната интервенция, като през последните години в клиничната практика навлизат и нови високотехнологични транскатетърни методи за лечение. Най-популярният и доказал се с времето метод за лечение при пациенти, неподлежащи на класическа кардиохирургия, е чрез системата за транскатетърна апроксимация edge-to-edge MitraClip. Други ендоваскуларни методи за лечение представляват използването на перкутанна система Pascal (Edwards Lifesciences) и Cardioband чрез трансептален достъп и NeoChord и Harpoon чрез трансапикален достъп.

Ключови думи: митрална инсуфициенция, митрална регургитация, транскатетърно възстановяване, ендоваскуларно лечение, MitraClip, ефективност, безопасност

Адрес за кореспонденция: Страхил Василев, УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник – Сърдечно-съдов център, „Околовръстен път“ № 127, 1700 София, България; email: strahilvasilevhealth@gmail.com тел.: +359885879040

Abstract: Mitral regurgitation or mitral insufficiency is the second most common valve pathology requiring a surgical treatment worldwide. It is characterized by an abnormal return of blood from the left ventricle to the left atrium during the systole. The incidence of mitral regurgitation increases in line with the rise in the life expectancy and the overall aging of the world population. According to the pathoanatomy and the mechanism of development, there are two main types of mitral regurgitation: a primary (degenerative) regurgitation and secondary (functional) regurgitation. In the first type, there is organic damage to the valve and/or the valve apparatus, and in the second type, there is a secondary dysfunction of the mitral valve due to damage to the structure and/or the function of the left ventricle. The treatment of choice for the management of the mitral regurgitation is a surgical intervention. In recent years new high-tech transcatheter methods of treatment have been introduced in clinical practice. The most popular and proven method of treatment in patients who could not undergo classic cardiac surgery is the MitraClip edge-to-edge transcatheter approximation system. Other endovascular methods of treatment are percutaneous plasty device Pascal (Edwards Lifesciences) and Cardioband using transseptal approach, and also NeoChord and Harpoon using transapical approach.

Key words: mitral insufficiency, mitral regurgitation, transcatheter repair, endovascular treatment, MitraClip, effectiveness, safety.

Address for correspondence: Strahil Vasilev, University Hospital Acibadem City Clinic – Cardiovascular Center, 127, Okolovrasten pat, BG - 1700 Sofia, email: strahilvasilevhealth@gmail.com, tel.: +359885879040

ВЪВЕДЕНИЕ

Митралната регургитация (MR), или митралната инсуфициенция, е форма на клапно сърдечно заболяване, при което митралната клапа не се затваря правилно при изпомпването на кръв от сърцето. Регургитацията представлява необичайното изтичане на кръв от лявата камера (LV) през митралната клапа обратно в лявото предсърдие по време на систола. MR е най-честата форма на клапно сърдечно заболяване [1].

Понастоящем MR е преобладаваща сред всички заболявания на митралната клапа. Разпространението от 2% в общата популация се дължи най-вече на наличието ѝ сред възрастните пациенти. Клинично значима MR (умерена или по-тежка) се наблюдава при < 1% от пациентите на възраст под 50 години, но надвишава 10% при пациентите над 70 години. Епидемиологичните проучвания показват, че разпространението на заболяването нараства с възрастта. Поне при 15-20% от пациентите със сърдечна недостатъчност и при 12% от пациентите на 30-ия ден след преживян остър миокарден инфаркт (AMI) е налице умерена до тежка MR [1].

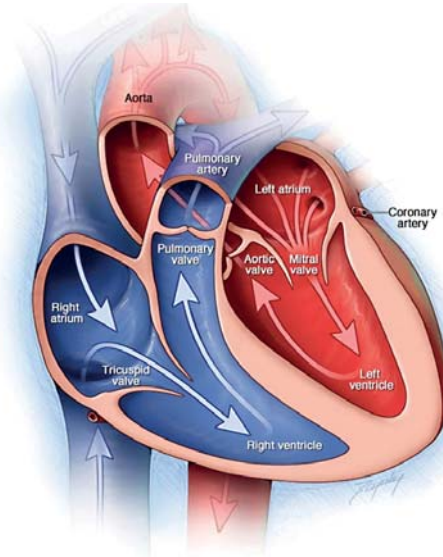
Препоръките на Европейското дружество по кардиология и Европейската асоциация по кардиоторакална хирургия ESC/EACTS за поведение при клапни сърдечни заболявания от 2017 г. (2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease) дават насоки за диагностиката и лечението на пациенти с митрална регургитация, като е включено и минимално инвазивното катетър-базирано възстановяване на митралната клапа. Докато хирургията остава основен метод (златен стандарт) за лечение на първична MR, няколко технологични постижения през последното десетилетие правят транскатетърното възстановяване на митралната клапа (TMVR) по-осъществима и безопасна в клиничната практика. Употребата на TMVR при пациенти с тежка MR успешно намалява симптомите, подобрява преживяемостта и качеството на живот [1].

Системата MitraClip е първата в своя клас минимално инвазивна транскатетърна терапевтична възможност за пациенти с умерено тежка и тежка дегенеративна митрална регургитация (DMR) или функционална митрална регургитация (FMR), които не се считат за подходящи кандидати за конвенционална хирургична операция на митралната клапа [1].

Здравната технология MitraClip разполага с най-много доказателства за транскатетърна терапия на митрална клапа и е имплантирана при повече от 100 000 пациенти по света [1].

АНАТОМИЯ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА

Митралната клапа (MV) е разположена между лявото предсърдие и лявата камера и поддържа кръвния поток през сърцето само в една посока (фиг. 1) [2].



Фиг. 1. Анатомия на сърцето (по [4])

MV има едно по-голямо предно-медиално разположено платно (*cuspid anterior*), и едно задно-латерално разположено (*cuspid posterior*), което е по-малко. Всяко от платната има 3 сегмента (*scallops*) (латерални, средни и медиални) – означени като A1, A2, A3 за предното платно и P1, P2, P3 за задното платно. Чрез късите и здрави сухожилни нишки (хорди) всеки папиларен мускул се свързва със съседните части на двете клапни платна. Този подклапен апарат предотвратява пролабирането на платната в лявото предсърдие по време на систола и е от съществено значение за поддържане на формата на лявата камера и на нейния контрактилитет. Тези компоненти играят съществена роля за нормалната функция на клапата. Предното платно преминава от септалното си начало в стената на аортата. Освен тях митралната клапа притежава и две малки допълнителни платна – комисурални платна (*cuspid commissurales*), които обаче не стигат до *anulus fibrosus*.

Във фазата на пълнене (камерна диастола), през която кръвта тече от предсърдията в камерите, ръбовете на платната се раздалечават и клапите са отворени. Във фазата на изтласкване (камерна систола) камерният миокард се контрахира и кръвният поток се изтласква в еферентния аортен път. При това сложният прикрепящ апарат възпрепятства проминирането на клапите в предсърдията. Анатомичните промени на всяка описана структура

могат да потенцират клапна дисфункция, най-често необичайно затваряне (недозатваряне) на платната и регургитация на кръвта [3]. Липсата на пълна коаптация и адекватно симетрично разположение на двете митрални платна, както и фазовото им разминаване също водят до различна степен на MR. Главните причини за развитието на MR са миксоматозна дегенерация на клапата, ревматична болест на сърцето, инфекциозен ендокардит, хипертрофична кардиомиопатия, дилатативна кардиомиопатия и исхемична болест на сърцето. По-рядко срещани причини са болести на съединителната тъкан, хипереозинофилен синдром, карциноид и травма.

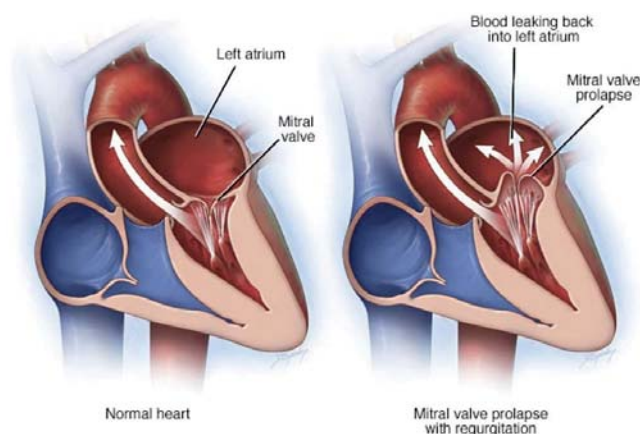
Идентифицирането на етиологията на MR може да помогне за разработването на подходяща стратегия за лечение на клапното сърдечно заболяване при всеки един пациент [3].

РЕГУРГИТАЦИЯ НА МИТРАЛНАТА КЛАПА

Когато камерата е в систола, предното и задното платно на митралната клапа се коапират (затварят, прилепват), така че кръвта да не може да се върне назад през клапата в предсърдието, което гарантира, че цялото количество се изпомпва към тялото.

Митрална регургитация възниква, когато платната на митралната клапа не успеят да се затворят правилно по време на камерната контракция, така че част от кръвта се връща обратно в лявото предсърдие, вследствие на което има неефективно изпомпване на кръв към тялото и увеличаване на налягането в белодробната част на кръвообращението (фиг. 2) [2, 4].

В резултат на това при тежка MR пациентите изпитват симптоми като задух и отоци на долните крайници [2, 5].



Фиг. 2. Регургитация на митрална клапа (по [4])

MR е често срещано клапно разстройство, увеличаващо разпространението си с напредване на

възрастта [6]. Докато пациентите с леко заболяване могат да са безсимптомни, при лицата с тежко заболяване могат да се наблюдават симптоми като задух, умора, замаяност и сърцебиене. MR може да окаже значително въздействие върху качеството на живота [4]. Също така е налице пряка връзка между тежестта на FMR и смъртността, водеща до едногодишни нива на смъртност от 45-57% при пациенти с умерена към тежка и тежка MR (3+/4+).

Ако не се лекува, MR води до сърдечна недостатъчност, в резултат на което респективно се увеличава броят на хоспитализации и значително се натоварва здравните системи [7, 8]. Приблизително 50% от пациентите, нуждаещи се от хирургична интервенция при тежка митрална регургитация, не я получават поради други фактори (като възраст и съпътстващи заболявания), които ги поставят във висок хирургичен риск [9].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ НА МИТРАЛНАТА РЕГУРГИТАЦИЯ

Отворът на митралната клапа е функционално успореден на аортната клапа и при MR е налице навлизане на кръв от лявата камера в лявото предсърдие по време на систола. Това води до повишаване на налягането в лявото предсърдие, което се предава ретроградно към белодробните вени и предизвиква субективното усещане за задух у пациента. Ключова роля играе кмплайнсът на лявото предсърдие – ако той е запазен, повишението в средното левопредсърдно налягане може да остане непроменено в рамките на години и симптоматика при пациента да не се индуцира. Обратно, в случай на намален кмплайнс при същият и дори при по-малък регургитационен обем, е възможно налягането в лявото предсърдие да се увеличи значимо и клиниката при пациента да е значително по-тежка. Вследствие на увеличеното налягане в лявото предсърдие, следва че навлиза по-голямо количество кръв в лявата камера по време на диастола. Лявата камера първоначално компенсира това повишено налягане, като включва механизма на Frank-Starling, чрез който успява, увеличавайки ударния обем на лявата камера, да компенсира обемното свръхнатоварване, което се получава. С времето обаче този механизъм се оказва недостатъчен и настъпва ремоделиране, дилатация и в крайна сметка систолна камерна дисфункция [10]. Описани са три стадия на ремоделиране на ЛК, като първоначално се наблюдава хронична компенсирана MR с увеличаване в размерите на ЛК, ексцентрична хипертрофия и нормална фракция на изтласкване (ФИ). При втория стадий има лекостепенна систолна дисфункция на лявата камера, коя-

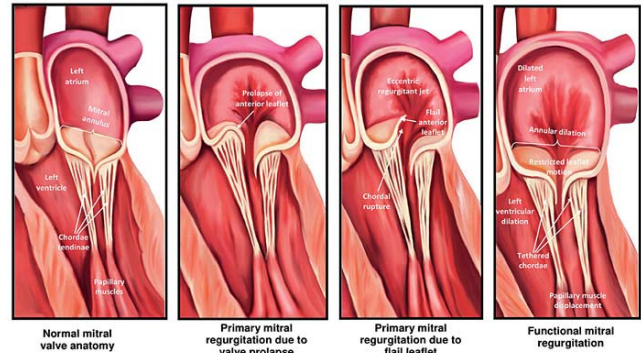
то е обратима при лечение на клапния порок, а при третия стадий – MR е вече декомпенсирана и води до необратими промени в лявата камера [11].

Една от най-често срещаните форми на MR е функционалната MR, която е вторична по етиология и се дължи на нарушена функция на лявата камера вследствие на исхемична болест на сърцето или неисхемична дилатативна кардиомиопатия. Това е най-често срещаната вторична MR (около 23,5%). Исхемичната MR може да възникне остро в условията на миокарден инфаркт поради нарушение в движението на стената или разкъсване на папиларен мускул. Преодоляването на исхемията чрез перкутанна коронарна интервенция (PCI) може да намали или премахне острата исхемична MR. По-често терминът функционална *митрална регургитация* (FMR) се отнася за MR в условията на хронична исхемична болест на сърцето, която е съпроводена от дилатация и дисфункция на лявата камера. Засягането на дясната коронарна артерия (например при долен миокарден инфаркт) обичайно води до аномалия в движението на базалната стена, която е причина за MR със запазена помпена функция. При тези условия аномалията на движението на долната стена предизвиква латерално изместване на папиларния мускул, което води до по-голямо разстояние от върха на папиларния мускул до митралния пръстен, напрежение върху платната на клапата и нарушена коаптация [12, 13].

КЛАСИФИКАЦИЯ НА МИТРАЛНАТА РЕГУРГИТАЦИЯ

Различните етиологични причини за MR могат да бъдат категоризирани по типа на движението на митралните платна по метод, предложен от Carpentier. Движението на платната е нормално при тип I, повишено (ексцесивно) при тип II и ограничено (рестриктивно) при тип III (при тип IIIa е засегнато движението на платната както в систола, така и в диастола; при тип IIIb рестрикцията е по време на систола). Като цяло е прието, че типове II и IIIa са най-често причинени от първични заболявания на митралната клапа, а тип I и тип IIIb са вторични [12] (фиг. 3). Към тип I по Carpentier се отнасят тежка дилатация на лявото предсърдие и на митралния клапнен пръстен, перфорация на платно, наличието на инфекциозен ендокардит, наличие на клефт на митралната клапа. Ексцесивно движение на платната на митралната клапа (тип II по Carpentier) се наблюдава при пролапс на митралната клапа, руптура на хорда с флейп на платно (свободно движение на върха на платното) и билоунинг на митралната клапа (издуване на тялото на платното). Рестриктивно систолно-диастолно движение на платната на

митралната клапа (тип IIIa по Carpentier) е налице при ревматична болест и при фиброкалциноза на митралния клапнен апарат, докато рестриктивно движение на митралните клапни платна по време на систола (тип IIIb по Carpentier) се наблюдава при исхемична и неисхемична кардиомиопатия.



Фиг. 3. Етиология на митралната инсуфициенция (по [3])

ПЪРВИЧНА/ОРГАНИЧНА/ДЕГЕНЕРАТИВНА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

При първичната митрална регургитация са налице аномалии в самите платна на митралната клапа и/или подклапния апарат като тя се наблюдава по-рядко от вторичната митрална регургитация и честотата ѝ нараства с възрастта, достигайки близо 10% при над 75-годишна възраст [14]. Промените при дегенеративната митрална регургитация (DMR) могат до доведат до липса на коаптация на митралните платна поради пролапс или издуване на митралната клапа, вследствие на разкъсване на хорда или папиларен мускул. Описани са два различни морфологични фенотипа на дегенеративно заболяване: *дифузна миксоматозна дегенерация* (DMD), известна също като *болест на Барлоу* (Barlow), и *фиброеластичен дефицит* [15]. DMD се характеризира с голяма пръстеновидна площ, което води до структурно припокриване (излишък на тъкан) на платната, често включващо много сегменти. Фиброеластичният дефицит, от друга страна, се характеризира с пролапс на платната, често изолиран при един сегмент, обикновено с една изразена хордална руптура или камшичесто платно. Този изолиран сегмент често е удебелен и излишен, докато останалата част от платната е тънка и полупрозрачна, като крехкият външен вид на останалите платна се дължи на недостиг на колаген, еластин и протеогликани. Пациентите с DMD, насочени за оперативно лечение, обичайно са в по-млади от пациентите с фиброеластичен дефицит, а операцията често е по-сложна, особено когато са ангажирани множество сегменти [15]. Проучванията, публикувани в

литературата, предполагат, че заболяването при DMR е разпространето до анулуса (анормална ануларна динамика, включваща намалено предно-задно съкращение, увеличаване на диаметъра между комисурите, намалена контракция на ануларната площ и изглаждане на седловидната форма в края на систолата), като в някои случаи се дължи и на свръхфункциониращи базални сегменти на лявата камера. От друга страна, клапната дисфункция при фиброеластичен дефицит може да е свързана в по-голяма степен с клапна недостатъчност [16, 17, 18, 19].

Интервенциите на митралната клапа остават предпочитано лечение при пациенти с DMR, независимо дали заболяването е просто, или сложно [20]. Те се свързват с по-ниска периперативна смъртност, по-добра преживяемост и по-добро съхраняване на цялостната функция на лявата камера [21]. При вземане на решение за хирургична интервенция при първична митрална инсуфициенция една от основните цели, направляващи избора на корекция, трябва да е устойчивостта на получения резултат.

Хирургичната интервенция е показание от клас I при симптоматични пациенти с фракция на изтласкване на лявата камера (EF) над 30% [22]. Асимптомни пациенти с тежка митрална регургитация и EF < 60% или краен систолен диаметър на лявата камера < 40 mm също имат индикация от клас I за интервенция. В случай на асимптомни пациенти с EF над 60% и краен систолен диаметър на лявата камера под 40 mm, може да се обсъди възстановяване, ако вероятността за успех е повече от 95%, а оперативната смъртност е по-малка от 1%. През 2017 г. насоките на АНА/ACC за лечение на пациенти с клапни сърдечни заболявания актуализират тази последна препоръка с допълнение от клас IIa, уточняващо, че операцията на митралната клапа е уместна при пациенти, при които серийните образни изследвания показват прогресивно увеличаване на размера или намаляване на EF на лявата камера [22]. Клиничните показатели, свързани с по-лоши резултати, особено при популацията с DMR, включват наличието на предсърдно мъждене и пулмонална хипертония (систолично налягане в пулмоналната артерия в покой > 50 mm Hg при ехокардиография). Голяма част от пациентите с тежка симптомна DMR не са насочват към операция поради висок оперативен риск. Въпреки множеството проучвания перкутанни митрални процедури понастоящем MitraClip е най-широко възприетата интервенция в клиничната практика. Перкутанното транскатетърно възстановяване на митралната клапа постига намаляване на митралната регургитация до лека или по-ниска степен при по-голямата част от пациентите, с подобрене във функционалния клас по Нюйоркската

кардиологична асоциация и качество на живот, намаляване на хоспитализациите, свързани със сърдечна недостатъчност, и обратно ремоделиране на лявата камера [23].

ВТОРИЧНА/ФУНКЦИОНАЛНА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Вторичната MR се получава в резултат на дисфункция на лявата камера (LV), която обикновено се причинява от исхемична болест на сърцето или дилатативна кардиомиопатия като самата митрална клапа обикновено е със запазена структура. В резултат на дилатацията и/или дисфункцията на лявата камера се предизвиква изместване на папиларните мускули и разширяване на митралния клапен пръстен, което нарушава коаптацията на митралните платна с генериране на митрална регургитация. Първичната MR е по-често срещана от вторичната (функционална) MR (съответно 58,8% срещу 23,5%), като е налице комбинирана MR, т.нар. *смесени форми* на MR, които са около 17,8% от случаите на пациенти с митрална регургитация [24].

Исхемичната MR може да възникне остро в условията на остър миокарден инфаркт (MI) поради аномалия в движението на стената или разкъсване на папиларен мускул, като преодоляването на исхемията чрез перкутанна коронарна интервенция (PCI) може да редуцира или премахне острата исхемична MR. Функционална MR се наблюдава и при хронична исхемична болест на сърцето с дилатация и дисфункция на лявата камера, като механизмът и патофизиологията варират в зависимост от подлежаща коронарна артериална болест. Например долният миокарден инфаркт води до аномалия на движението на базалната стена, която е причина за MR със запазена EF в сравнение с преден миокарден инфаркт, при който MR е резултат от сферично ремоделиране на LV с цялостно намаление на контрактилитета [25, 26, 27]. Не всички пациенти с дилатация на лявата камера развиват MR [28]. Това отчасти се дължи на адаптивното увеличаване на площта на митралните платна, което се наблюдава при някои пациенти с LV дисфункция. Проучване на Charut et al. [29] показва, че пациентите с исхемична MR имат по-малка площ на платната към зоната на затваряне спрямо тези без MR. Неадекватната експанзия на платната с цел компенсация на дилатацията на LV играе роля в механизма на исхемичната MR [30].

Вторична MR се среща и при всички форми на неисхемична кардиомиопатия, вкл. дилатативна, хипертрофична и рестриктивна. В зависимост от подлежащата патофизиология, механизмите за генериране на MR са най-различни и включват – ди-

латация на митрален клапен пръстен, необичайно изместени папиларни мускули в резултат на сферично ремоделирана лявата камера, елонгация и фиброза на платната на митралната клапа, вътрекамерна дисинхрония [31, 32].

Диагностициране на наличието, определяне на етиологията и степента на митрална регургитация представлява комплексен подход, базиращ се както на клинични показатели, така и на качествени и количествени данни от проведените неинвазивни образни (транстокарална/трансезофагеална ехокардиография, ядрено-магнитен резонанс) и инвазивни образни диагностички. Съвременните възможности за лечение на умерена към тежка и тежка MR включват оптимално толерирана медикаментозна терапия съгласно препоръките от ръководствата, имплантация на кардиоресинхронизиращ сърдечен дивайс (CRT), кардиохирургична оперативна корекция чрез пластика и/или протезиране на митралната клапа и перкутанно транскатетърно клапно лечение.

През последните години бяха разработени различни транскатетърни митрални клапни интервенции, целящи корекция при първична митрална регургитация чрез трансептален или трансапикален достъп. Транскатетърното митрално клапно лечение трябва да се обсъжда при симптомни пациенти, които са с висок хирургичен риск или са неоперабилни и имат съответните анатомични характеристики, подходящи за подобно лечение. Перкутанната пластика edge-to-edge като цяло е безопасна и може да доведе до облекчаване на симптоматиката и да осигури обратно ремоделиране на лявата камера. Въпреки набирането на сериозен опит с пластиката edge-to-edge (най-вече със системата MitraClip), трябва да се има предвид, че честотата на остатъчната митрална регургитация за срок от 5 години е по-висока, отколкото при хирургична корекция [33, 34].

ЕНДОВАСКУЛАРНИ МЕТОДИ НА ЛЕЧЕНИЕ НА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Сред транскатетърните процедури понастоящем единствено митралната корекция edge-to-edge (апроксимация ръб-до-ръб) е широко възприета. Опитът с транскатетърната анулопластика, трансапикалната хордална имплантация или трансапикалното клапно протезиране е ограничен и все още не могат да бъдат дадени общи препоръки [1].

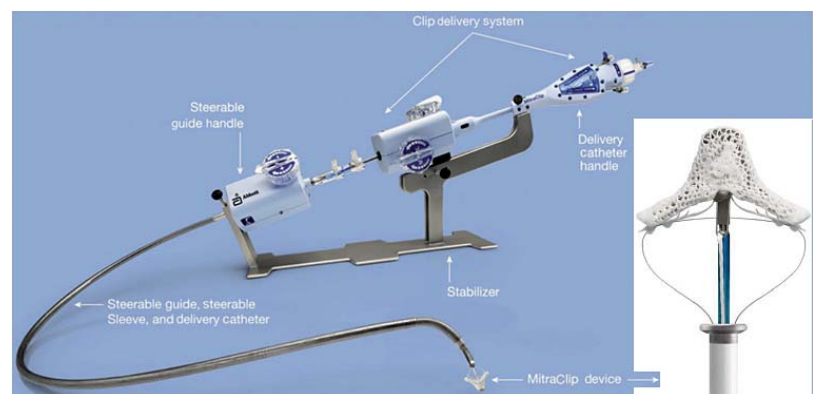
Медицинското изделие MitraClip за реконструкция при тежка митрална клапна регургитация чрез тъканна апроксимация ръб-до-ръб е имплантирано за първи път на човек през 2003 г., получава първоначално одо-

брене за употреба в Европа (CE марка) през 2008 г. и одобрение от FDA през 2013 г. – първо за употреба при първична MR, а след това през 2019 г. – и при пациенти с функционална MR [3]. Значителни клинични ползи са отчетени след процедурата с MitraClip при пациенти: с дегенеративна MR, които не са подходящи кандидати за хирургия [35]; с тежка дисфункция на LV, неподатливи на медикаментозна терапия [36, 37]; с тежка HF въпреки оптимално лекарствено лечение [38]; с MR, но нереагиращи на сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT) [39]; с двуклапна болест, която включва както тежка аортна стеноза, така и тежка MR [40].

Предпроцедурните ехокардиографски фактори при пациенти с DMR, които са свързани с повишена вероятност за успешна перкутанна процедура с MitraClip, включват: пролапс, локализиран в областта A2-P2 с централен регургитационен джет, липса на калцификация на платната особено в зоната на захващане с клипа, площ на митралната клапа > 4 cm², градиент на митралната клапа < 4 mm Hg, ширина на flail < 15 mm и flail gap < 10 mm, мобилно задно митрално платно > 10 mm, coaptation depth < 11 mm [43].

ХАРАКТЕРИСТИКА НА СИСТЕМАТА MITRACLIP

MitraClip е транскатетърна технология, базирана на техниката за хирургично възстановяване по Alfieri: edge-to-edge [41]. Системата MitraClip се състои от катетър за позициониране и ориентиране на системата (Steerable Guide Catheter, SGC) с 2 бутона, чрез които операторът фиксира катетъра и поставя клипа по контролиран начин. Устройството MitraClip има 2 рамена, покрити с полиестерна тъкан, и работи чрез захващане и приближаване на ръбовете на предното и задното митрално платно. Предпазна мрежеста тъкан прикрепва клипа към системата, за да предотврати неочаквано и нежелано емболизиране (фиг. 4) [3].



Фиг. 4. Компоненти на системата MitraClip

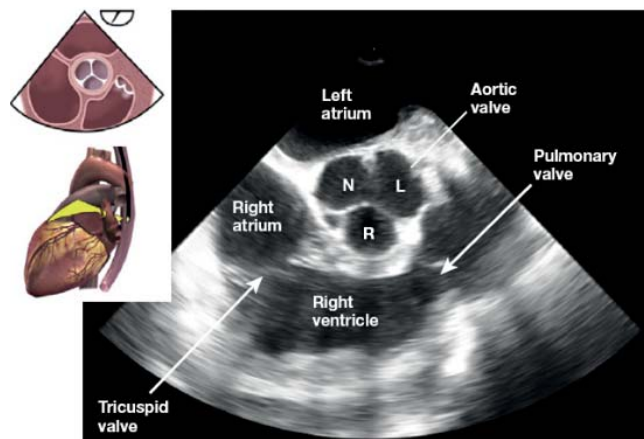
Процедурата по имплантиране на MitraClip се осъществява в катетеризационна лаборатория под обща анестезия чрез използване на флуороскопия и задължителна трансезофагеална ехокардиография с 3D в реално време с цел навигация и прецизиране на имплантацията. Четири са основните стъпки за провеждане на процедурата: 1) осигуряване на съдов достъп, трансептална пункция и позициониране на управляемия катетър в лявото предсърдие; 2) управление на водещия катетър и системата за имплантация на клипове (CDS) в лявата камера и перпендикулярно ориентиране на системата спрямо митралната клапа в две плоскости; 3) захващане на платната и затваряне на щипките; 4) освобождаване на клипа и отстраняване на системата за доставяне [1]. Посредством трансфеморален венозен достъп се прави трансептална пункция в интератриалната ямка (fossa ovale), за да се постави катетърът за позициониране и ориентиране на системата в лявото предсърдие [1]. Водещият катетър е 24 F (френча) проксимално и се стеснява до 22 F в точката, в която се преминава през межпредсърдната преграда. Клипсът е покрит с дакрон и има две рамена – щипки, които се отварят и затварят от контролния механизъм на CDS. На вътрешната част на щипката са разположени 2 захващащи елемента (щипчета). Всяко захващане съвпада с всяко рамо и спомага за стабилизиране на платната на клапата, тъй като те се улавят по време на затварянето върху рамената на клипса. Рамената на клипса са покрити със специална полиестерна тъкан, допълнително стимулираща растежа на тъканите [1].

Трансезофагеалната ехокардиография (ТЕЕ) в реално време с 3D реконструкция е най-важното средство за изобразяване по време на инвазивната процедура, което води до прецизност на процедурата по имплантиране и намалява риска от усложнения. Интегрирането на 3D ТЕЕ в обичайна практика драстично съкращава времето за процедурата и повишава ефективността ѝ.

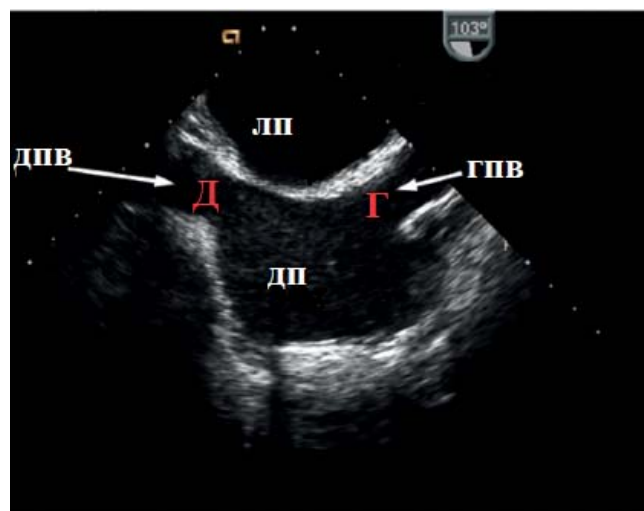
ПРОТОКОЛ ЗА ВОДЕНЕ НА ИМПЛАНТАЦИЯТА НА MITRACLIP ЧРЕЗ ТРАНСЕЗОФАГЕАЛНА ЕХОКАРДИОГРАФИЯ [1]

Локализира се лезията и се визуализира джета на MR. На този етап се използват ME commissural view и ортогоналните срезове през митралната клапа със и без насложен CFD. Абсолютно необходимо е наличието на ехограф с възможност за едновременното изобразяване на две ортогонални равнини – X plane, или B-plane mode, както и 3D модалности. Real time (RT) триразмерна (3D) ТЕЕ и особено 3D zoom се използват във финалните етапи на имплан-

тацията за директна верификация на позицията на клипа преди освобождаването му или в случаите, когато е необходим втори клип. При навигацията за ориентир се използва аортната клапа, която е отпред (ME AV SAX) (фиг. 5) и празните вени (Bicaval view) за посока нагоре и надолу (фиг. 6).



Фиг. 5. 2D ТЕЕ изглед по къса ос на мидезофагеална аортна клапа. N – некоронарно, L – ляво коронарно, R – дясно коронарно платно (източник: AC Perrino et. al. A Practical Approach to Transesophageal Echocardiography. 4th Ed., 2020; p. 36, Fig. 2.11)

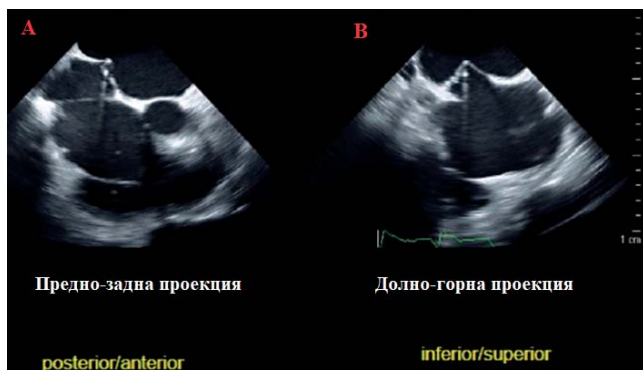


Фиг. 6. 2D ТЕЕ бикавален срез. Д – ориентир за посока надолу; Г – ориентир за посока нагоре; ДПВ – долна празна вена; ГПВ – горна празна вена; ЛП – ляво предсърдие; ДП – дясно предсърдие

Етапи в имплантацията

Трансептална пункция. Мястото на трансепталната пункция се определя с ТЕЕ. То е на около 4 cm над митралния анулус и зависи от подлежащата митрална патология. Класическата пункция под флуороскопски контрол не може да определи прецизно пункционното място. Обикновено след пункцията на феморалната артерия ехографистът изчаква появата на металния водач в ДП през ДПВ. Образът, който се използва, е бикавалният срез

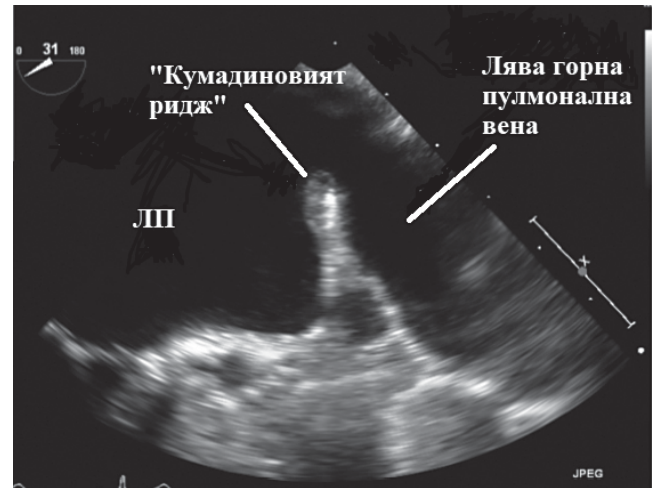
(фиг. 6). Следва преминаване към ME AV SAX (фиг. 5) и ортогоналния срез, преминаващ през фосата – т.е. *модифициран бикавален срез*. Следващият етап е извършването на самата септална пункция. Поради по-високата разделителна способност и по-високата темпорална резолюция 2D техниките са предпочитани и напълно достатъчни на този етап. Етиологията на MR определя мястото на формиране на необходимата предсърдна комуникация. При наличие на флейл или пролапс на митрално платно тя се осъществява по-високо и назад. Обратно, при MR в резултат на тетъринг на платната, пункцията трябва да бъде по-надолу в септума, за да могат да се достигнат придръпнатите в ЛК митрални платна. Височината на пункцията се измерва спрямо митралния анулул в частта му до аортната клапа в ME 5Ch view. Идеалната височина трябва да е 3.5-4 cm, за да се осигури достатъчно пространство за маневриране, отваряне на клипа и ретракция по време на захващане на платната. В двата среза – ME AV SAX и ортогоналния му – изобразени едновременно на екрана, пункционният катетър се авансира и със скрита още игла се притиска към МПС. Формира се характерен изглед на т.нар. палатка. На този етап се обръща особено внимание катетърът да не е насочен към аортата за избягване на потенциално животозастрашаващи усложнения (фиг. 7). При задоволителна позиция на катетъра, иглата се освобождава и се извършва пункцията.



Фиг. 7. Тентинг на междупредсърдния септум в 2D TEE – ME AV SAX View (A) и ортогоналният на него – модифициран бикавален срез (B)

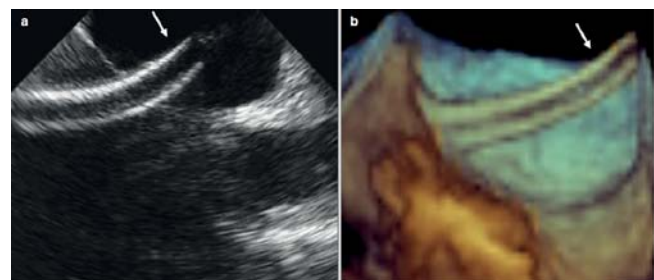
Позициониране на водача и катетъра в ляво предсърдие. Следва позициониране на водач в ЛГПВ. Този водач служи като опора за преминаването на дебелия 22 F интродюсер за системата. Преминава се към ME 5Ch view и се намира лява горна празна вена (ЛГПВ), най-често между 0° и 60°. На този етап е абсолютно необходимо верифицирането на водача guidewire – да е в ЛГПВ, а не в ухото на ЛП. Попадането му в ухото и следващият

натиск с дебелия интродюсер може да доведе до разкъсване на предсърдието (фиг. 8). На този етап с 3D zoom техника може да се изобрази ЛП, за да се добие представа за пространствените отношения на системата и митралната клапа.



Фиг. 8. 2D TEE – Изглед на мидезофагеална лява белодробна вена. ЛП – ляво предсърдие

Следва пласиране на управляем водещ катетър и дилататор по водача през междупредсърдния септум в лявото предсърдие. Дилататорът се вижда на 3D TEE благодарение на ехогенната намотка на върха му. Рентгеноконтрастните пръстени на върха на водача на катетъра се използват за флуороскопско и ехокардиографско разпознаване на върха на катетъра. След като водещият катетър е в лявото предсърдие, водачът се издърпва. Важно е, по време на тази маневра, върхът на водещия катетър да се държи на 1-2 cm през междупредсърдния септум. На 2D образите водещият катетър се визуализира като две успоредни линии (фиг. 9).



Фиг. 9. Визуализиране на водещия катетър (обозначен със стрелка) на 2D. а) и RT 3D TEE б) изобразяване (източник: FF Faletra et. al. Real-time 3D Interventional Echocardiography. London, 2014; p. 63, Fig. 3.26)

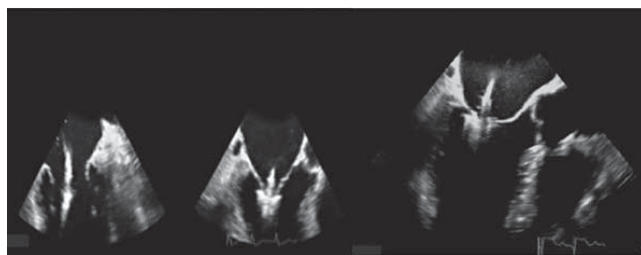
Позициониране и аксиално подравняване на системата за доставяне на клипа в лявото предсърдие. След като водещият катетър се стабилизира в лявото предсърдие, през него се въвежда сис-

темата за пласиране на клипа. През цялото време върхът на водещия катетър трябва да се вижда сигурно, трасиращ септума и позициониран в ЛП. 3D RT TEE обективизира с един образ и водещият катетър, и неговото взаимоотношение с междупредсърдния септум. Чрез флуороскопията се виждат ясно върхът на водещия катетър и върхът на системата за пласиране на клипа – clip delivery system, но не и тяхното положение спрямо междупредсърдния септум. Чрез 3D RT TEE се обективизират ясно както двата елемента, така и местоположението им в ЛП и спрямо митралната клапа. След като пласиращата система се въведе в лявото предсърдие, през цялото време до позициониране на клипа е необходимо последният да се държи далеч от стените на ЛП. Тук е момента да се отбележи, че става въпрос за отстояния от около 2 cm и всяка невнимателна манипулация може да доведе до аритмии или значително по-сериозни усложнения. Най-лесно контролът на позицията на комплекса от върха на въвеждащия катетър и клипа се осъществява от ME commissural view и съответните ортогонални срезове – ME LAX, и в зависимост от положението на сечащата равнина срезове през медиалната и латералната комисура. Обикновено се налага кратко преминаване към 3D RT за бърза ориентация в левопредсърдното пространство. „Кумадиновият ридж“ между ухото на лявото предсърдие и лявата горна пулмонална вена (ЛГПВ) може да е пречка за управлението на системата, доставяща клипа към митралната клапа. В такъв случай дивайсът трябва да бъде изтеглен. 3D TEE перспективата, в която както системата на MitraClip, така и водачът на катетъра са видими по отношение на междупредсърдната преграда, улеснява безопасното изтегляне на системата, като същевременно се гарантира, че водещият катетър остава в левопредсърдната кухина.

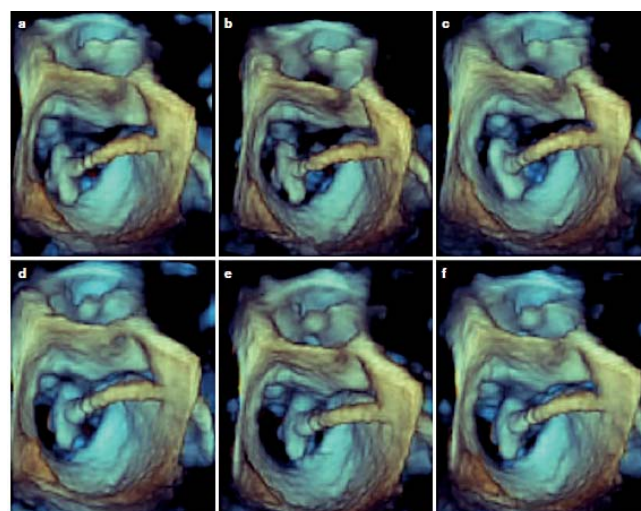
Следва насочване на системата надолу към митралната клапа – върхът на катетъра заедно с клипа буквално надвисват над МК откъм предсърдието. Използват се отново ME commissural и ортогоналните образи – ME MV LAX, и кратко преминаване към 3D zoom на ЛП.

Подравняване на раменете на клипа перпендикулярно на коаптацияната линия. След като системата за доставяне на клипа е правилно подравнена ортогонално с равнината на митралния клапен пръстен, следващата стъпка се състои в отваряне и позициониране на раменете на клипа перпендикулярно на коаптацияната линия. Коаптацияната линия има сърповидна форма и е необходимо клипът да бъде ориентиран перпендикулярно на двете коаптиращи повърхности. Най-лесно това се осъществява при джетове, произхождащи в областта на A2-P2. Използваме отно-

во ME commissural view и ортогоналните срезове. В комисуралния срез клипът следва да се вижда като чертичка, а в съответния ортогонален срез да се визуализира характерният напречен срез на клипа с всяко от рамената му, ориентирано като продължение на съответното митрално платно (фиг. 10). На този етап 3D RT-TEE осигурява ясно изобразяване на пласиращата система, като може да се види отварянето на захващащите щипки и граспинга на двете платна (фиг. 11).



Фиг. 10. 2D TEE изобразяване на имплантацията на клипа в ME commissural view и ортогоналните му срезове



Фиг. 11. Позициониране раменете на клипа спрямо коаптацияната линия при 3D RT-TEE изобразяване (източник: FF Faletra et al. Real-time 3D Interventional Echocardiography. London, 2014; p. 69, Fig. 3.36)

При 2D TEE изобразяването са необходими най-малко два ортогонални midesophageal образа (по дългата ос и бикомисурален срез) за правилното изобразяване по време на подравняване на системата с непрекъснати кръстосани проверки (cross-checking), тъй като манипулацията, направена в една от проекциите, оказва влияние върху позицията на системата в ортогоналната на нея проекция (фиг. 10). Триизмерната TEE е особено ценна в тази фаза от имплантацията на MitraClip, тъй като анатомичният 3D изглед отгоре позволява цялата маневра да се направлява само с една перспектива (фиг. 11). 3D TEE образите от тази проекция са

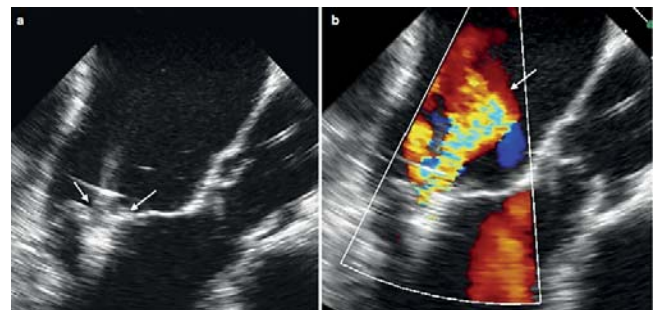
лесно разбираеми и визуализацията на съотношението на клипа и коаптацияния дефект се постига само чрез ротиране на образа от ехографиста, без да се налага движение на трансдюсера. По този начин инвазивния кардиолог може да се репозиционира системата, респ. клипа, под директен 3D TEE контрол, докато се постигне перфектна ориентация на раменете на клипа перпендикулярно на коаптацияната линия. В тази стъпка от имплантацията триизмерната RT TEE е от изключителна необходимост за правилното манипулиране от инвазивния кардиолог.

Клипът трябва да се позиционира централно, точно над регургитационния джет. Макар че е възможно анатомичното визуализиране на таргетната, регургитационно свързана лезия с 3D TEE, тази техника все още не позволява извършване на RT 3D – изобразяване с цветен доплер с подходяща темпорална резолюция. Поради това, за направляване на интервенционалния кардиолог в тази стъпка, се използват 2D TEE образи с цветен доплер. Използването на 2D TEE ортогонално изобразяване с цветен доплер, значително улеснява локализацията и изобразяването на произхода на регургитационния джет.

Направление на системата доставяща клипа и захващане на платната. След като се постигне задоволително позициониране на раменете на клипа, се извършва авансиране на клипа в кухината на лявата камера, така че раменете му да застанат точно под ръба на платната на митралната клапа. Свободното движение на ръбовете на платната гарантира, че раменете се намират достатъчно далеч под тях. Трябва да се поддържа перпендикулярната ориентация на системата, доставяща клипа, и да бъде изключено каквото и да е отклонение на клипа спрямо платната на митралната клапа, което може да се появи по време на авансирането. Тази маневра може лесно да се направлява чрез 3D zoom техника в реално време с приложение на кропинг (периферно изрязване), така че да се получи перспектива, подобна на тази при 2D TEE изобразяване по дългата ос. Особено ценно обаче е изобразяването от страната на лявата камера. Този образ може да се получи чрез zoom, който да включва само клипа и митралната клапа. По този начин се визуализират отворените рамене на клипа и тяхната ориентация спрямо коаптацияната линия на платната на митралната клапа.

В тази стъпка от имплантацията – на захващане на платната и вмъкването на раменете на клипа, 2D TEE превъзхожда 3D TEE поради по-високата си темпорална резолюция, по-добрата аксиална разделителна способност и наличието на цветен доплер в реално време. Отворените рамене, в по-

зиция на захващане (на 120°), се визуализират най-добре като T-образна лента с 2D TEE по дългата ос. Следва изтегляне назад на клипа докато платната на митралната клапа не „легнат“ върху раменете на клипа. След това постепенно клипът се затваря под 2D TEE направление. При достигане на 60° затваряне на клипа, с добро захващане на платната, трябва да се оцени чрез цветен доплер наличието и степента на резидуална митрална регургитация, както и диастолните градиенти през клапата, с помощта на непрекъснат доплер (CW-Doppler) при непълно затворен още клип (фиг. 12). Наличието на значителна митрална регургитация или среден трансклапен градиент над 5 mm Hg, налагат отваряне на клипа и репозициониране до достигане на добър резултат. Обичайно в тази стъпка се използват 2D ортогонални срезове с насложен цвят или 3D CFD, ако темпоралната резолюция позволява.



Фиг. 12. 2D TEE AV LAX view при не напълно затворен клип (на 60°) – захващане на платната (a) и оценка с цветен доплер степента на резидуална митрална регургитация (b). (източник: FF Faletra et. al. Real-Time 3D Interventional Echocardiography. London, 2014; p. 70, Fig. 3.38)

Едно от най-големи предизвикателства в тази стъпка от имплантацията на MitraClip е оценката на количеството тъкан от платната, която се захваща. Това количество обикновено се установява чрез 2D TEE изобразяване – прилага се увеличение в зоната на граспинга (zoom) в различни срезове (по дългата ос, двукухинен и четирикухинен срез), както и забавен анализ на кадрите (slow-motion frame analysis). Ако платната изглеждат добре вмъкнати и стабилни в началните точки от клипа във всяка една от проекциите, се приема, че е захванато достатъчно количество от тъканта. Циркумферентната, периферно захваната тъкан, не може точно да се оцени, поради факта, че 2D TEE показва само една 2D равнина в даден момент. Например, ако само малко количество тъкан от платното е захванато, 2D TEE може да покаже една достатъчно захваната тъкан, ако срезата преминава през тази част от тъканта, която е захваната, или да покаже недостатъчно захващане на тъканта от платното, когато равнината пресича съседната на нея зона, в която тъканта не е захваната от клипа. 3D TEE може да предоста-

ви допълнителна информация, тъй като захванатото количество тъкан, може добре да се визуализира от перспективата на лявата камера.

При централно позициониране на клипа (осъществяващо захващане на A2-P2 сегментите на двете платна) се получава класическият вид на „figure of eight“ на митралния отвор. Обратно, при поставяне на клип в областта на някоя от комисурите, образът е на асиметричен double orifice или дори само един отвор. Визуализацията с 3D техники е добра и дава представа за доброто позициониране на клипа спрямо коаптационната линия както от предсърдната, така и от камерната страна на митралната клапа.

Когато се постигне правилно вмъкване на клипа, последният се затваря напълно до пълното захващане на платната и максимално редуциране степента на митрална регургитация. Класически ехографски критерии за постигната на добра редукция на митралната регургитация е появата на спонтанен ехоконтраст в дилатираното ляво предсърдие от забавянето на кръвотока в него. След всяко захващане се оценява градиентът през клапата, за да се отхвърли предизвикване на ятрогенна митрална стеноза, преди да се освободи захванатия клип от системата. До тази стъпка все още е възможно отваряне на клипа и репозициониране. Тази проверка е особено важна при необходимост от имплантиране на втори и следващ клип, тъй като всеки следващ клип увеличава риска от предизвикване на митрална стеноза.

Освобождение на клипа. Финалната стъпка е освобожданието на клипа от системата за доставяне под флуороскопско и 2D TEE направление. Внимателно и бавно се прибира по водещия катетър системата за доставяне на клипа. След като последната се прибере, водещият катетър се изтегля в дясното предсърдие. Процедурата се следи с 3D TEE. Полученият интрапроцедурно дефект в МПС обикновено не е хемодинамично значим и има тенденция да намалява като размер с течение на времето, до пълно затваряне. На 2D TEE образите междупредсърдният дефект, изглежда че има циркулярна форма, но с 3D се виждат най-често овални дефекти.

Въвеждане на втори или трети клип. При част от пациентите коаптационните дефекти са прекалено големи, за да бъдат затворени с един клип и се налага въвеждането на второ, а в някои случаи и на трето устройство. Освен големи коаптационни дефекти, причина за нужда от втори клип, може да е неоптимално позициониране на първия или недостатъчно захващане или дори изпускане на едното платно, захващане само на хорди и т.н. Друга причина може да е промяна в геометрията на клапата от първия клип и поява на нов джет в

друга област. Всички тези причини се визуализират с всички общоприети срезове за изследване на митралната клапа, вкл. и 3D ехо и се обсъждат с лекаря, извършващ имплантацията, като се взема решение за по-нататъшно поведение.

РЕЗУЛТАТИ ОТ НЯКОИ РАНДОМИЗИРАНИ КЛИНИЧНИ ПРОУЧВАНИЯ С MITRACLIP

Ефикасността и безопасността на MitraClip е оценена в три завършени рандомизирани изпитвания (RCT): EVEREST II, COAPT и MITRA-FR, като към момента се провеждат още 4 рандомизирани проучвания (RESHAPE-HF2, MATTERHORN, MITRA CRT и MITRA-HR).

В клиничното проучване EVEREST II постпроцедурната смъртност при дегенеративна митрална регургитация (DMR) и функционална митрална регургитация (FMR) при приложението на MitraClip е 1%, а смъртността след 1 година е 6,3%. В рамките на 30 дни от извършването на процедурата при двама пациенти (1%) в групата на Mitraclip и двама пациенти (2%) в групата с конвенционална хирургия настъпва смърт. Едногодишната преживяемост е 94% в групата с MitraClip и 93% в групата с конвенционална хирургия, а петгодишната – съответно 81% и 79%. Честотата на хирургичните операции поради дисфункция на митралната клапа е 20% в групата с MitraClip в сравнение с 2,2% за повторна операция на митралната клапа в хирургичната група. Пациентите, лекувани с MitraClip, имат статистически значимо намаляване на тежестта на митралната регургитация (MR) спрямо изходното ниво. Подобриенето на MR при лечение с MitraClip е дългосрочно, тъй като при 5-годишното проследяване 81% от пациентите, лекувани с MitraClip, имат степен на MR $\leq 2+$ ($p = 0,01$). Близко 97% от пациентите, подложени на конвенционална хирургия, постигат степен на MR $\leq 2+$ ($p = 0,01$). След 5 години 91% от пациентите, получили MitraClip, са с NYHA функционален клас I или II, докато в групата с конвенционална хирургия 97% от пациентите са с NYHA функционален клас I или II, но разликата не е статистически значима ($p = 0,19$). По отношение на перипроцедурни усложнения и сериозни нежелани събития, в проучването EVEREST II MitraClip има по-благоприятен профил на безопасност от конвенционалната хирургическа намеса. При петгодишно проследяване в проучването EVEREST II имплантирането на MitraClip осигурява идентична преживяемост и намаляване на функционалния клас сърдечна недостатъчност както конвенционалната хирургия. Конвенционалната хирургия е свързана със значимо по-добра ефикасност по отношение на превенция на умерена към тежка и тежка MR,

както и по-ниска честота на наложителна повторна операция по повод умерена към тежка и тежка MR спрямо имплантирането на MitraClip до 6-ия месец от проследяването. След 6-ия месец от проследяването няма разлика по този показател между двете изследвани групи [1].

В клиничното проуване COAPT в рамото с MitraClip е наблюдавана по-ниска честота на хоспитализации поради сърдечна недостатъчност. Рискът от хоспитализация е намален с 47% при двегодишно проследяване ($p < 0,001$). Острият процедурен успех (дефиниран като намаляване на степента на MR до $< 2+$ веднага след приложението на MitraClip) е 95%. Смъртността в рамото с MitraClip е 29,1% при двегодишно проследяване, докато в рамото с оптимална медицинска терапия (OMT) тя е 46,1% ($p < 0,001$). На 12-тия месец делът пациенти с MR степен $\leq 2+$ е значимо по-висок в рамото с MitraClip спрямо рамото с OMT (94,8% спрямо 46,8%, $p < 0,001$). Наблюдавана е тенденция за обратно левокамерно ремоделиране на 12-тия месец, докато в групата с OMT е наблюдавано увеличение на LV размери [1].

Пациентите са с по-тежко заболяване и по-напреднала сърдечна недостатъчност в проучването MITRA-FR, като медикаментозната им терапия може да се коригира по време на проучването. Общата смъртност или непланираните хоспитализации за сърдечна недостатъчност не се различават със статистическа значимост до края на първата година след приложението на MitraClip (MitraClip срещу OMT: 54,6% срещу 51,3%; $p = 0,53$). Общата смъртност не се различава в двете рамена на проучването (MitraClip срещу OMT; 24,3% срещу 22,4%; $p = 0,53$), като не се наблюдава разлика и при двегодишно проследяване (34,9% срещу 34,2%, HR = 1.02, 95% CI 0.70-1.50). Проучването MITRA-FR заключава, че MitraClip и OMT имат сходна терапевтична ефикасност, а по отношение на перипроцедурните усложнения и сериозните нежелани събития MitraClip е със сходен профил на безопасност спрямо OMT, но някои сериозни нежелани събития се наблюдават по-често при MitraClip [1].

ДРУГИ КАТЕТЪР-БАЗИРАНИ МЕТОДИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

PASCAL. През последните години навлизат нови транскатетърни системи за лечение на митрална инсуфициенция, като през 2017 г. е публикувано първото обсервационно проучване при хора, използващо нова система за транскатетърно лечение на MR – PASCAL [44]. Перкутанната транскатетърна система PASCAL представлява дивайс с централно разширение и с по-дълги и по-широки

платна, които му позволяват самостоятелно да захване предното и задното митрална платно и да улесни оператор-зависимото насочване на дивайса в лявото предсърдие [45]. PASCAL (10 mm ширина) и PASCAL Ace (6 mm ширина) се състоят от: (1) две рамена, спомагащи за приближаването на платната на митралната клапа, (2) два клипса, които позволяват самостоятелно захващане на платната и (3) централно разширение, намаляващо напрежението върху платната и запълващо ефективния регургитационен отвор, за да се редуцира степента на регургитация. Ключова е способността на дивайса PASCAL да се удължава, което осигурява безопасна ретракция от субвалвуларния апарат, като по този начин се намалява рискът от увреждане на хордите [46]. В първото проучване, осъществено при хора, Fabien Praz et al. използват системата PASCAL при 23-ма пациенти, като докладват нулева интрапроцедурна смъртност, техническа успеваемост от 96% и редукция в NYHA функционалния клас при 95% от случаите [45]. Според авторите системата PASCAL преодолява някои недостатъци на MitraClip системата чрез улеснената манипулация на дивайса в лявото предсърдие и постигане на редукция на митралната регургитация с по-голям размер имплант, широки рамене и възможност за самостоятелно захващане на платно при променена анатомия на клапата [44, 45]. Проучване от 2021 г. сравнява ефективността на системата PASCAL с тази на MitraClip при пациенти със сложна първична MR. Групата, при които е извършена процедурата, са с комплексна първична MR, дефинирана като EROA ≥ 0.40 cm², flail gap (≥ 5 mm) или flail width (≥ 7 mm), или болест на Барлоу. Процедурната успеваемост в проучването се оказва по-висока (95,5%) в групата с имплантирана PASCAL система в сравнение с 87,5% при групата с Mitra clip. В проучването е постигната резидуална MR $\leq 1+$ степен при 86,4% от пациентите чрез PASCAL системата, а в групата с MitraClip – при 62,5% [47]. Транскатетърната система PASCAL получава разрешение за лечение на MR, след като показва ефективността и безопасността си в CLASP проучването при пациенти с функционална, дегенеративна и комбинирана етиология на митрална клапа лезия. Изходът при пациентите от CLASP след една година показва висока преживяемост от 92% и сигнификантно подобряване във функционалния им капацитет и качеството им на живот [48].

NeoChord е транскатетърна система за корекция на митралната клапа и хордите при високостепенна дегенеративна MR вследствие на пролапс или флейл на задното, предното или и на двете митрални платна. Тази система е създадена за

трансапикална имплантация, изискваща лява, латерална торакотомия. Най-подходящите кандидати за имплантация на NeoChord са пациенти с централен пролапс на задно митрално платно, като се препоръчва интервенцията да се извърши в началните стадии на клапната болест, преди да се стигне до дилатация на митралния клапен пръстен [49]. Процедурата се осъществява под обща анестезия и интрапроцедурно се направлява с трансезофагеална ехокардиография. Правилната локализация на торакотомията улеснява операторът да въведе дивайса така, че да осигури правилно подравняване, без да намесва подклапния апарат. При постигане на оптимална позиция, дивайсът се разтвара и захваща митралните платна чрез придърпването му откъм ляво предсърдие. Обикновено се имплантират по 3-4 неохорди. TACT проучването докладва задоволителни резултати относно успеваемостта и ефективността на процедурата. В момента NeoChord се изследва в регистри и проучвания, едно от които е RECHORD. Производителят работи и върху създаването на изцяло перкутанна, трансептална система, която в момента е под предклинична оценка [50].

Harpoon. Система Harpoon е създадена с цел да редуцира степента на MR при пациенти с високостепенна дегенеративна MR, причинена от пролапс на задно митрално платно, като се имплантират е-политетрафлуороетиленови хорди към пролабиралото митрално платно в биещо сърце. Тази процедура също се извършва под обща анестезия с лява латерална торакотомия. Е-политетрафлуороетиленовите хорди се имплантират от латерално към медиално, след което се прекарват през твърд тефлонов уплътнител и се опъват. Процедурата се управлява под непрекъснат 3D-TEE контрол. Проучването TRACER цели да проучи безопасността и ефективността на лечението при пациенти с Harpoon. Техническата успеваемост е 95%, а при едногодишно проследяване става ясно, че MR се е подобрила до лека към умерена степен при около 75% от пациентите. В Европа клиничните проучвания относно ефективността и безопасността на Harpoon са в ход, като предстои информация, която да насочи за бъдещото интегриране на тази система в клиничната практика [51].

Cardioband е система за транскатетърна, трансептална директна митрална анулопластика, чиято цел е да редуцира циркуферентната обиколка на митралния клапен пръстен и да подобри коаптацията на платната. Имплантът Cardioband се състои от полиестерен ръкав с рентгеноконтрастни маркери на всеки 8 mm. По време на процеса на имплантиране се извършва селективна коронарна ангиография, за да се изключи увреждане на лявата

циркуферентна коронарна артерия [52]. Възможни усложнения са увреждане на коронарните артерии, сърдечна тампонада, емболични инциденти и разместване на опорите на импланта. Cardioband системата показва задоволителни резултати в различни проучвания, като се асоциира със сигнификантно подобряване на функционалния капацитет и начина на живот на болните, но се наблюдава и не малък процент на персистираща MR и перипроцедурни усложнения [46, 52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Митралната регургитация е един от най-често срещаните клапни пороци в клиничната практика в световен мащаб, който води до повишена смъртност, рехоспитализации, намалена продължителност и качество на живот на пациентите. Изборът на вида лечение (оперативно или ендоваскуларно) при пациентите с тежка MR, които остават симптоми въпреки оптимално толерираната медикаментозна терапия, съгласно експертните мнения от международните ръководства, зависи от множество фактори. Транскатетърното възстановяване на митралната клапа (TMVR) е минимално инвазивна техника за лечение на пациенти със симптомна хронична умерено тежка или тежка MR. Катетър-базираната имплантация на MitraClip представлява ефективна опция за митрална клапна корекция при високорискови хирургични пациенти, подходящо селектирани предпроцедурно, съобразно съответните включващи критерии, като успешно намалява симптомите, подобрява преживяемостта и качеството им на живот.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Петров И. Лечение на умерена до тежка и тежка първична или вторична митрална регургитация при пациенти, неподходящи за хирургия на митралната клапа чрез системата за транскатетърно възстановяване на митралната клапа MitraClip ©. Монография, 2021, 6-7.
2. NHS. United Kingdom National Health Service. Mitral valve problems. NHS Choices. 2017.
3. Shah M, Jorde UP. Percutaneous Mitral Valve Interventions (Repair): Current Indications and Future Perspectives. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019 Jul 12;6;
4. Mayo Clinic. Mitral valve regurgitation. 2014.
5. American Heart Association. Problem: Mitral Valve Regurgitation. 2020.
6. Singh JP, Evans JC, Levy D et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology*. 1999 Mar 15;83(6):897-902.
7. Alegria-Barrero E, Chan PH, Paulo M et al. Edge-to-edge percutaneous repair of severe mitral regurgitation--state-of-the-art

for Mitraclip® implantation. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society.* 2012;76(4):801-8.

8. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio A. What are the costs of heart failure? *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* 2011 May;13 Suppl 2:ii13-7.

9. Mirabel M, Lung B, Baron G et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *European heart journal.* 2007 Jun;28(11):1358-65;

10. Selzer A, Katayama F, Mitral R. *Medicine: September, 1972* 51(2):337-366.

11. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373(9672):1382-1394. doi:10.1016/S0140-6736(09)60692-9.

12. Victor RG, Kaplan NM. Systemic hypertension: Mechanisms and diagnosis. In: Braunwald E, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/ Elsevier; 2007:1035.

13. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations [published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2015 May 26;65(20):2265]. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1231-1248. doi:10.1016/j.jacc.2015.02.009.

14. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368:1005-1011.

15. Clavel MA, Mantovani F, Malouf J, et al. Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8:e002989. doi: 10.1161/ CIRCIMAGING.114.002989.

16. Clavel MA, Mantovani F, Malouf J, et al. Dynamic phenotypes of degenerative myxomatous mitral valve disease: quantitative 3-dimensional echocardiographic study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8:e002989. doi: 10.1161/ CIRCIMAGING.114.002989.

17. Antoine C, Mantovani F, Benfari G, et al. Pathophysiology of degenerative mitral regurgitation: new 3-dimensional imaging insights. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11:e005971.

18. Grewal J, Suri R, Mankad S, et al. Mitral annular dynamics in myxomatous valve disease: new insights with real-time 3-dimensional echocardiography. *Circulation* 2010; 121:1423-1431.

19. Van Wijngaarden SE, Abou R, Hiemstra YL, et al. Regional left ventricular myocardial mechanics in degenerative myxomatous mitral valve disease: a comparison between fibroelastic deficiency and Barlow's disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11:1362-1364.

20. Jung JC, Jang MJ, Hwang HY. Meta-analysis comparing mitral valve repair versus replacement for degenerative mitral regurgitation across all ages. *Am J Cardiol* 2019; 123:446-453.

21. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, et al. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation* 2017; 135:410-422.

22. 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.

23. Maisano F, Alfieri O, Banai S, et al. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur Heart J* 2015; 36:1651-1659.

24. Zamorano JL, Manuel Monteagudo J, Mesa D et al. Frequency, Mechanism and Severity of Mitral Regurgitation: Are There

any Differences Between Primary and Secondary Mitral Regurgitation? *The Journal of heart valve disease.* 2016;25(6):724-9.

25. Nishino S, Watanabe N, Kimura T, Enriquez-Sarano M, Nakama T, Furugen M, et al. The course of ischemic mitral regurgitation in acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention: from emergency room to long-term follow-up. *Circulation. Cardiovascular imaging.* 2016;9:e004841.

26. Sannino A, Grayburn PA. Ischemic mitral regurgitation after acute myocardial infarction in the percutaneous coronary intervention era. *Circulation. Cardiovascular imaging.* 2016;9:e005323.

27. Hashim SW, Youssef SJ, Ayyash B et al. Pseudoproplapse of the anterior leaflet in chronic ischemic mitral regurgitation: identification and repair. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2012;143:S33-7.

28. Beaudoin J, Handschumacher MD, Zeng X et al. Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;61:1809-16.

29. Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation.* 2008;118:845-52.

30. Grayburn PA. New concepts in functional mitral regurgitation: it is not just a disease of the left ventricle. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;61:1817-9.

31. Kwan J, Shiota T, Agler DA et al. Real-time three-dimensional echocardiography s. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation.* 2003;107:1135-40.

32. Gertz ZM, Raina A, Saghy L et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;58:1474-81.

33. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal.* 2017 Sep 21;38(36):2739-91.

34. ESC. Препоръки на ESC/EACTS 2017 за поведение при клапни сърдечни заболявания. *European Society of Cardiology.* 2017.

35. Reichenspurner H, Schillinger W, Baldus S, et al. Clinical outcomes through 12 months in patients with degenerative mitral regurgitation treated with the MitraClip® device in the ACCESS-Europe Phase I trial. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2013 Oct;44(4):e280-8.

36. Franzen O, Baldus S, Rudolph V et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *European heart journal.* 2010 Jun;31(11):1373-81.

37. Lesevic H, Sonne C, Braun D et al. Acute and Midterm Outcome After MitraClip Therapy in Patients With Severe Mitral Regurgitation and Left Ventricular Dysfunction. *The American Journal of Cardiology.* 2015 Sep;116(5):749-56.

38. Franzen O, van der Heyden J, Baldus S et al. MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *European journal of heart failure.* 2011 May;13(5):569-76.

39. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S et al. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011 Nov 15;58(21):2183-9.

40. Rudolph V, Schirmer J, Franzen O et al. Bivalvular transcatheter treatment of high-surgical-risk patients with coexisting severe

aortic stenosis and significant mitral regurgitation. *International journal of cardiology*. 2013 Aug 10;167(3):716–20.

41. Alfieri O, Maisano F, De Bonis Met al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2001 Oct;122(4):674–81.

42. Mahmoud HM, Al-Ameen AM, Hassan MH et al. The value of three-dimensional color Doppler trans-esophageal echocardiography in predicting the number of MitraClip devices needed during the procedure. *The Egyptian heart journal : (EHJ) : official bulletin of the Egyptian Society of Cardiology*. 2017 Dec;69(4):247–51.

43. Feldman T, Foster E, Glower DD et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *The New England journal of medicine*. 2011;364:1395–406.

44. Grasso C, Popolo Rubbio A. The PASCAL transcatheter mitral valve repair system for the treatment of mitral regurgitation: another piece to the puzzle of edge-to-edge technique. *J Thorac Dis*. 2017;9(12):4856-4859. doi:10.21037/jtd.2017.10.156.

45. Praz F, Spargias K, Chrissoheris M, et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet*. 2017;390(10096):773-780. doi:10.1016/S0140-6736(17)31600-8.

46. De Backer O, Wong I, Taramasso M et al. Transcatheter mitral valve repair: an overview of current and future devices [published

correction appears in *Open Heart*. 2021 Jun;8(1):]. *Open Heart*. 2021;8(1):e001564. doi:10.1136/openhrt-2020-001564.

47. Gerçek M, Roder F, Rudolph TK, et al. PASCAL mitral valve repair system versus MitraClip: comparison of transcatheter edge-to-edge strategies in complex primary mitral regurgitation. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(12):1890-1899. doi:10.1007/s00392-021-01845-8.

48. Webb JG, Hensey M, Szerlip M, et al. 1-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(20):2344-2357. doi:10.1016/j.jcin.2020.06.019.

49. Colli A, Adams D, Fiocco A, et al. Transapical NeoChord mitral valve repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(6):812-820. doi:10.21037/acs.2018.11.04.

50. Seeburger J, Rinaldi M, Nielsen SL, et al. Off-pump transapical implantation of artificial neo-chordae to correct mitral regurgitation: the TACT Trial (Transapical Artificial Chordae Tendinae) proof of concept. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(9):914-919. doi:10.1016/j.jacc.2013.07.090.

51. 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;134:189–97.

52. Messika-Zeitoun D, Nickenig G, Latib A, et al. Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardio-band system: 1 year outcomes. *Eur Heart J* 2019;40:466–72.