

Mitralisklaffsjukdom: »Nu kan vi både öppna och stänga«

Tack vare nya perkutana tekniker kan långt fler patienter med mitralisklaffsjukdom behandlas än vad som hittills varit möjligt. Detta gäller framför allt högriskpatienter med mitralisinsufficiens.

MAGNUS SETTERGREN, med dr, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

magnus.settergren@karolinska.se

NIELS ERIK NIELSEN, med dr, överläkare, kardiologiska kliniken, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping; IMH, Linköpings universitet

ANDERS JÖNSSON, med dr, överläkare, hjärtkliniken och thoraxkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

DAVID ERLINGE, professor, överläkare, kliniken för kranskärlsjukdom, Skånes universitetssjukhus, Lund

EVA NYLANDER, professor, överläkare, fysiologiska kliniken, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping; IMH, Linköpings universitet

JAN HARNEK, med dr, överläkare, kliniken för kranskärlsjukdom, Skånes universitetssjukhus, Lund

Perkutan behandling av mitralisstenos har länge varit en etablerad behandlingsmetod, och nyligen har ett flertal metoder utvecklats för att kunna behandla även mitralisinsufficiens med perkutan kateterbaserad teknik [1, 2]. Denna artikel avser att ge en överblick av dagens möjligheter att behandla mitralisklaffsjukdom perkutant.

Mitralisinsufficiens

Introduktion. Mitralisinsufficiens är det vanligaste klaffläckaget som kräver kirurgisk intervention i västvärlden, och förekommer hos ca 10 procent av befolkningen över 75 år [3].

Mitralisinsufficiens klassificeras vanligen som funktionell eller degenerativ. Funktionell mitralisinsufficiens ses vanligen hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt och dilaterad vänster kammare. Dilatationen leder till papillarmuskelförflyttning, traktion av klaffbladen och progressivt tilltagande dilatation av mitralisanulus. Detta ger upphov till en negativ spiral med kontinuerlig försämring av hjärtsvikt och mitralisinsufficiens. Degenerativ mitralisinsufficiens karakteriseras av strukturella förändringar av klaffbladen och/eller den subvalvulära klappapparaten. Funktionell mitralisinsufficiens är i dag den vanligaste formen av mitralisinsufficiens i västvärlden [4].

Graden av mitralisinsufficiens bestäms med ekokardiografi och anges på en skala 1–4+. Klinisk värdering av patientens symtom görs ofta genom gradering i NYHA-klass I–IV (New York Heart Association).

Kirurgisk behandling med klappplastik alternativt klaffbyte rekommenderas för symtomatiska patienter med mitra-

»Det finns således ett betydande ... medicinskt behov av att med nya mindre invasiva metoder behandla patienter med mitralisinsufficiens.«

lisinsufficiens grad 3–4+ och för asymtomatiska patienter med grad 3–4+ och vänsterkammardysfunktion/-dilatation [5].

Det har dock rapporterats att nästan 50 procent av patienterna med behandlingskrävande mitralisinsufficiens aldrig blir föremål för kirurgi, eftersom riskerna med ingreppet bedömts som för stora [6]. Allvarliga komplikationer såsom perioperativ hjärtinfarkt, cerebrovaskulär lesion, septikemi, njursvikt och respiratorisk insufficiens har rapporterats förekomma i upp till 20 procent av fallen hos patienter med ökad operationsrisk. Dessutom är evidensen dålig för att behandla patienter med funktionell mitralisinsufficiens utan samtidigt behov av revaskularisering med öppen kirurgi.

Riktlinjer från både AHA/ACC (American Heart Association/American College of Cardiology) och ESC (European Society of Cardiology) ger kirurgisk behandling av denna patientkategori en klass IIb-rekommendation.

Det finns således ett betydande och icke tillgodosett medicinskt behov av att med nya mindre invasiva metoder behandla patienter med mitralisinsufficiens.

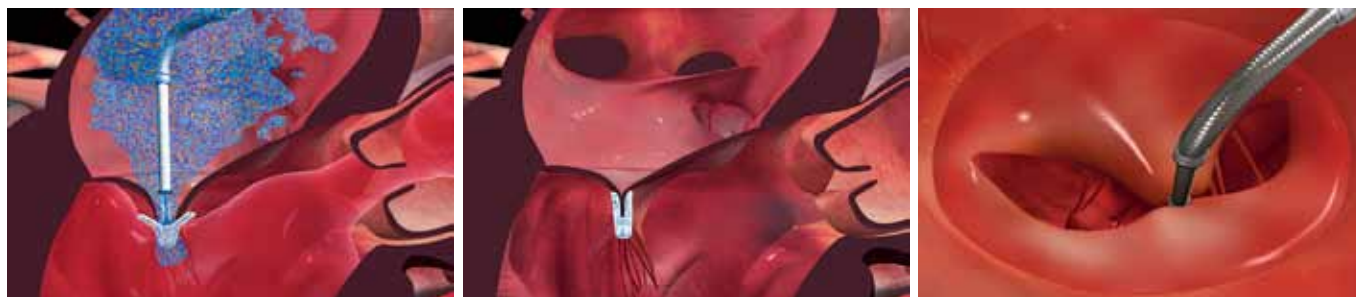
Mitraclip-systemet. Mitraclip-systemet (Abbott Vascular, Menlo Park, USA) är den perkutana metod som man har störst klinisk erfarenhet av i dag. Systemet har använts vid ca 2 500 ingrepp i USA och Europa. Det är också den enda metod med vilken man kan behandla såväl funktionell som degenerativ mitralisinsufficiens.

Metoden bygger på en kirurgisk metod som initierades av Alfieri i Milano i början av 1990-talet, sk Alfieri-sutur [7]. Plastiken består i att man vanligen syr ihop mittsegmentet av främre klaffbladet (A2-segmentet) med bakre mittsegmentet

SAMMANFATTAT

Mitralisinsufficiens är vanligt förekommande bland äldre. En betydande andel av patienterna lämpar sig inte för öppen kirurgi på grund av ökad operationsrisk. Det finns därför ett behov av ett mindre invasivt behandlingsalternativ för denna patientgrupp. **För att behandla** mitralisinsufficiens har ett flertal perkutana tekniker utvecklats med lovande initiala resultat och stor framtida klinisk potential.

Mitralisstenos orsakas oftast av genomgången reumatisk feber. Symtomgivande mitralisstenos kan behandlas med kirurgi eller ballongdilatation. **Mitralisstenosens** patofysiologi och diagnostik presenteras, liksom olika metoder för bedömning av svårighetsgrad och val av behandling. Slutligen beskrivs det praktiska förfarandet vid mitralisvalvulotomi.



Figur 1. Mitraclip-ingreppet utförs via vena femoralis, och man får tillgång till vänster förmak genom en transseptal punktion. Clipset navigeras ner mot klaffen genom en guidekateter och appliceras på platsen för insufficiensen. Ingreppet guidas och resultatet bedöms i realtid med transesofageal ekokardiografiundersökning. Om man inte är nöjd med resultatet kan clipset frigöras och repositioneras.

(P2-segmentet) och åstadkommer ett sk dubbelinflöde på båda sidorna om suturen.

Systemet är perkutant och kateterbaserat och består av ett clips, en styrbar guidekateter och ett levereringssystem [8]. Mitraclip-ingreppet utförs i narkos på angiografilaboratorium eller i hybridsal, och operatören vägleds genom dels genomlysning, dels (och framför allt) två- och tredimensionell transesofageal ekokardiografi. Vena femoralis punkteras, och man får tillgång till vänster förmak genom en transseptal punktion. En 24 Fr (ca 8 mm i diameter) guidekateter placeras genom förmaksseptum genom vilken clips och levereringssystem påförs.

Innan man frigör clipset bedömer man graden av reduktion av insufficiensen och avgör om man är nöjd med resultatet eller om man bör repositionera clipset eller applicera ytterligare ett clips. Det senare sker i ca 30 procent av fallen (Figur 1). Man säkerställer också att man inte åstadkommit någon stenosis. Ett ingrepp tar ca 1,5–3 timmar, och patienterna vårdas 3–5 dagar på sjukhus.

Mitraclip-systemet är förhållandevis välstuderat [9] och den enda perkutana metod som har jämförts med öppen kirurgi i en randomiserad multicenterstudie, EVEREST II, som presenterades vid 2010 års ACC-möte av Ted Feldman. I EVEREST II randomiserades 279 patienter med funktionell eller degenerativ mitralisinsufficiens grad 3+ till 4+ i ett

2:1-förfarande till perkutant ingrepp med Mitraclip-systemet eller öppen kirurgi (plastik eller klaffbyte). De primära studievariablerna var säkerhet och effektivitet.

Studien visade att Mitraclip-systemet var säkrare än öppen kirurgi, framför allt eftersom Mitraclip-ingreppet krävde färre blodtransfusioner. De två interventionerna var jämförbara med avseende på effektivitet, som definierades som avsaknad av död, reoperation för mitralisinsufficiens eller mitralisinsufficiens >2+. Vidare kunde studien visa att vänsterkammarfunktion och -dimension förbättrades i samma grad i båda grupperna. Även en förbättring av NYHA-klass sågs i båda grupperna, där 97,9 procent av patienterna i Mitraclip-gruppen var i NYHA-klass I–II 12 månader efter interventionen jämfört med 87,9 procent i kirurgigruppen; detta trots att en större andel av Mitraclip-patienterna hade mitralisinsufficiens grad 3–4+ efter ingreppet.

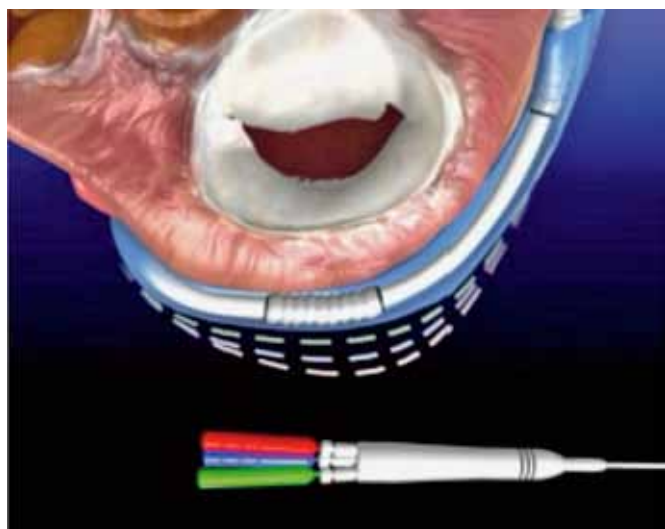
Man har tidigare varit oroad över att det inte skulle vara möjligt att utföra mitralisplastik efter ett Mitraclip-ingrepp. En nyligen publicerad analys av de patienter i EVEREST II som genomgick öppen operation efter ett Mitraclip-ingrepp kunde dock visa att möjligheten till kirurgi var bevarad och att man kunde utföra klaffplastik i majoriteten av fallen [10].

På Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm har vi ca 1,5 års erfarenhet av Mitraclip-systemet, och vi har under denna tid utfört 26 ingrepp. Patienterna hade degenerativ mitralisinsufficiens eller funktionell mitralisinsufficiens grad 3–4, NYHA-klass III–IV, och de hade nekats konventionell kirurgi på grund av för hög operationsrisk. Samtliga patienter har genomgått ingreppet utan procedurrelaterade komplikationer och hade mitralisinsufficiens <2+ vid uppföljning 1 månad efter ingreppet. Totalt 20 av de 24 patienter som genomgått 1-månadsuppföljning hade minskat minst 1 NYHA-klass; ingen försämrades.

Riskerna med ingreppet får anses som små, men de potentiella komplikationer som kan uppkomma är tamponad i samband med den transseptala punktionen, kvarvarande förmaksseptumdefekt (ASD) och embolisering av clipset.

Sinus coronarius-implantat. Sinus coronarius-implantaten utnyttjar det faktum att sinus coronarius och den stora hjärtvenen löper bakom och närmast parallellt med mitralisannulus. Om implantaten placeras i sinus coronarius/stora hjärtvenen förkortar eller dislokerar de dessa vener och minskar därmed indirekt den septolaterala diametern av mitralisannulus, varigenom mitralisinsufficiensen reduceras. Det finns i dag tre system som man har klinisk erfarenhet av hos patienter med funktionell mitralisinsufficiens [11]:

- PTMA-implantatet (Viacor, Wilmington, USA) (Figur 2) be-



Figur 2. PTMA-implantatet implanteras via vena subclavia och består av en plastslang, där nitinolstavar av olika styvhet implanteras till dess att man med ekokardiografi kan verifiera en reduktion av mitralisinsufficiensen.



Figur 3. Carillon-implantatet anläggs via vena jugularis och består av en nitinoltråd med två förankringspunkter. Vid implantationen i sinus coronarius spänns nitinoltråden, varvid implantatet och därmed annulus indirekt förkortas, vilket ger en minskning av mitralisinsufficiensen.

står av en multilumenkateter innehållande nitinolstavar av olika styvhet, vilka placeras i sinus coronarius/stora hjärtvenen. PTMA-implantatet är studerat i PTOLEMY II-studien, som inkluderade 29 patienter med funktionell mitralisinsufficiens; vid uppföljningen 1 år efter implantationen hade 73 procent av patienterna en ekokardiografisk reduktion av mitralisinsufficiens med minst 1 grad jämfört med före ingreppet.

- Carillon-implantatet (Cardiac Dimensions, Kirkland, USA) (Figur 3) består av en nitinoltråd med två förankringspunkter som appliceras i sinus coronarius/stora hjärtvenen. Vid implantationen spänns nitinoltråden, varvid implantatet och därmed annulus indirekt förkortas, vilket ger en minskning av mitralisinsufficiensen. Resultat från TITAN-studien med Carillon-implantatet presenterades på TCT-mötet 2010 (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics). Studien inkluderade 53 patienter, varav 36 fick implantatet, och visar på en 40-procentig reduktion av mitralisinsufficiens efter 12 månader och reduktion av vänsterkammardimensioner. Vidare kunde man visa på klart förbättrad 6 minuters gångsträcka (>100 m) och livskvalitet jämfört med före implantationen. Detta kan jämföras med kontrollgruppens 17 patienter utan implantat, vilka uppvisade oförändrade eller försämrade data.
- Monarc-implantatet (Edwards Lifesciences, LLC, Irvine CA, USA) (Figur 4) implanteras via vena jugularis, och genom förkortning av implantatets fjäderliknande mittdel uppnås en reduktion av den septolaterala diametern och därmed av mitralisinsufficiensen. Vid ESC-mötet 2010 presenterades 3-årsresultaten från EVOLUTION I-studien (n=72) med Monarc-implantatet: 83 procent av patienterna var i NYHA-klass I eller II 3 år efter implantationen. EVOLUTION II-studien, som inkluderat 52 patienter, presenterades på TCT-mötet 2010 och visade efter 6 månader en 34-procentig reduktion av funktionell mitralisinsufficiens, reduktion av vänster kammars slutdiastoliska och slutsystoliska volym, förbättrad 6 minuters gångsträcka (49 meter) och förbättrad livskvalitet. Detta kan jämföras med oför-

ändrade eller försämrade data för de 8 patienter utan implantat som utgjorde kontrollgruppen.

Proceduren för alla tre implantat är generellt okomplicerad och snabb, i regel <1 timme, och patienten kan i princip gå hem samma dag. I första generationen av dessa implantat noterades frakturer i nitinolmaterialet hos ett fåtal patienter. Frakturerna hade ingen klinisk innebörd, dock uteblev effekten. Detta har åtgärdats i senare generationer av implantaten. Risk för kompression av vänster kranskärls cirkumflexa gren på grund av att stora hjärtvenen ligger över denna gren finns hos >50 procent av patienterna. För att undvika denna komplikation kan angiografi med hjälp av datortomografi (CTA) utföras före ingreppet för att utesluta riskpatienter. Om kompression ändå skulle ske, är det möjligt att avlägsna implantaten.

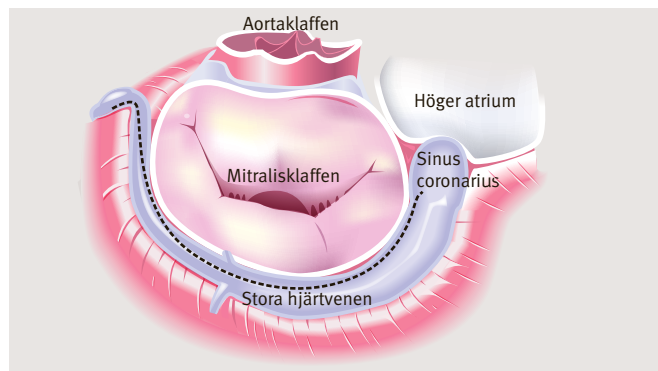
Inget av dessa implantat utesluter möjligheten till mitraliskirurgi, implantation av biventrikulär pacemaker, kombination med Mitraclip eller möjligheten att lägga implantat i implantat.

Övriga tekniker och implantat. Ett 30-tal nya kateterburna tekniker är under utveckling i syfte att efterlikna några av de kirurgiska behandlingsprinciperna för mitralisinsufficiens. Dessa kateterburna metoder innefattar indirekt anuloplastik som de ovan beskrivna eller att man försöker åstadkomma anuloplastik via perikardiet. Direkt anuloplastik görs antingen med transseptal access eller från väster kammare, då man implanterar en ring eller sutur i annulus. Andra använder kryo- eller ablationsteknik i klaffområdet.

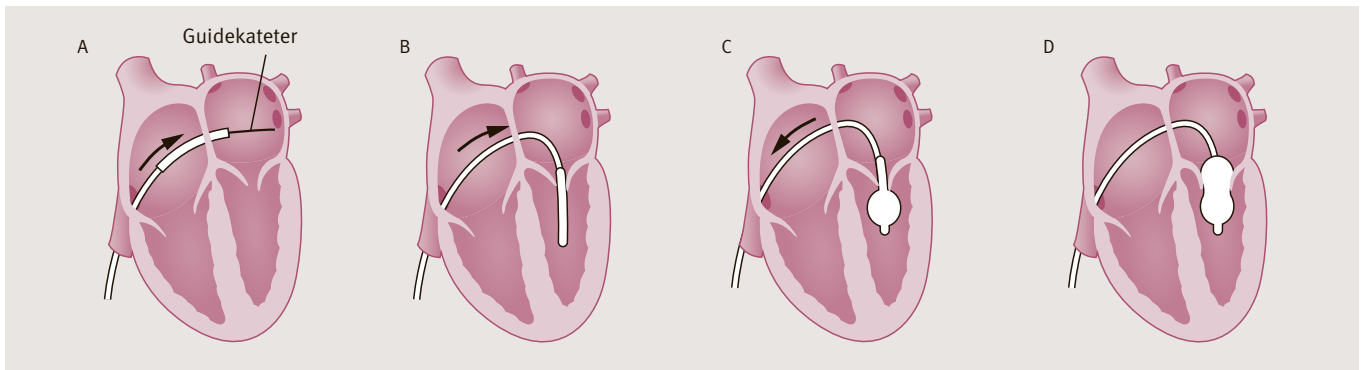
Ett betydande antal företag försöker utveckla en lämplig perkutan kateterburen klaff. Redan i dag har rapporterats om inläggning av en sådan klaff (Sapien) i en fallerad kirurgiskt insatt klaff. Sådana klaffar kan också användas vid mitralisstenos.

Mitralisstenos

Introduktion. Den vanligaste orsaken till mitralisstenos är hjärtengagemang efter reumatisk feber. Anamnestisk reumatisk feber finns dock hos endast ca 50 procent av patienterna, och en halsinfektion med streptokocker kan sannolikt vara orsaken i vissa fall. Vanligen manifesteras mitralisstenos kliniskt decennier efter den reumatiska febern. Även om sjukdomen har gått tillbaka i västvärlden utgör den fortfarande 12 procent av klaffproblemen i Europa, i stor ut-



Figur 4. Sinus coronarius och stora hjärtvenen löper runt bakre omfånget av mitralisklaffen. Monarc-implantatet implanteras via vena jugularis och utövar sina effekter på mitralisinsufficiensen genom förkortning av implantatets mittdel, vilket ger en reduktion av den septolaterala diametern och därmed av mitralisinsufficiensen.



Figur 5. A och B: Transseptal punktion görs via höger vena femoralis. Med guidekateter i vänster förmak förs PTMV-ballongen igenom mitralisstenosen. C och D: Distala delen av ballongen blåses upp och retraheras till bra läge i klaffen. PTMV-ballongen ska vara helt uppblåst med midjan mitt i klaffstenosen.

sträckning på grund av invandring från andra delar av världen [12].

Andra orsaker till mitralisstenos i vuxen ålder är mitralisringförkalkning, infiltrativa sjukdomar, strålskada och sekundär stenos efter mitralisklaffplastik på grund av insufficiens.

Den reumatiska mitralisklaffens patologi innebär en förtjockning av klaffseglen med sammanlödning av kommissurerna samt förtjockning, förkortning och sammanlödning av subvalvulära apparaten med chordae tendineae och papillarmuskler. Efter hand tillkommer dystrofisk förkalkning i klaffapparaten.

Patofysiologi och klinik. Den normala mitralisklaffytan är 4–6 cm². Någon mätbar tryckdifferens över klaffen uppstår knappast förrän arean minskat till cirka 2 cm², och med ökande tryckskillnad över klaffen och därmed tryckstegring i vänster förmak tilltar patientens symtom i form av dyspné. Bidragande är också låg hjärtminutvolym, framför allt subnormal minutvolymökning i arbete till följd av minskade slagvolym sekundärt till försämrade fyllnad av vänsterkammaren. En signifikant mitralisstenos har en klaffarea <1,5 cm². Tätt mitralisstenos med svåra symtom föreligger vid en klaffarea <1 cm².

Tryckskillnaden över mitralisklaffen beror på flödet över klaffen och diastoliska fyllnadstiden (dvs hjärtfrekvensen), varför tillstånd med ökad hjärtfrekvens förvärrar symtomen (tex förmaksflimmer, anemi, graviditet och infektion). Sänkning av hjärtfrekvensen är därför viktigt hos patienter med mitralisstenos.

Sekundärt till vänster förmakstryckstegring stiger trycket i lilla kretsloppet, och senare i förloppet kan en pulmonell vasculär resistensökning tillkomma och delvis bli permanent. Högerkammaren kan påverkas med fyllnadstryckstegring och eventuellt en betydande trikuspidalisinsufficiens. Eftersom reumatisk kardit inte sällan engagerar flera klaffar, har patienterna ofta varierande grad av aortainsufficiens. Det är en vanlig föreställning att mitralisstenos är ett benign tillstånd. Men när mitralisstenosen är så pass tät att den ger betydande symtom finns en signifikant årlig mortalitet och en betydande komplikationsrisk, framför allt i form av systemembolier.

Diagnostik. Svårighetsgradering av mitralisstenos kan göras med olika metoder [13]. Den diastoliska medeltryckskillnaden över klaffen har starkt samband med patientens symptomatologi.

Som alltid vid bedömning av stenoser i kärl eller klaffar med ultraljudsdoppler måste man vara medveten om att en tryckskillnad är beroende också på flödet över stenosen, förutom på förträngningens grad. Ett sätt att ta med detta i bedömningen är att i stället värdera klaffarean, vilken kan uppskattas med flera olika metoder:

- Planimetri beskrivs fungera i händerna på undersökare med stora volymer och stor erfarenhet av patienter med mitralisstenos, men är behäftad med betydande felkällor vad gäller subjektiv värdering av mitralisostiets konturer och försvårande av detta vid förkalkade klaffar. Möjligen kan tredimensionell ekokardiografi ge en säkrare och mer reproducerbar bedömning.
- Tryckhalveringstid lanserades av Hatle och medarbetare 1979 som metod att bestämma mitralisklaffytan [14]. Denna metod har vunnit stort genomslag genom sin enkelhet. Teoretiskt är det korrekt att ju långsammare tryckskillnaden över mitralis sjunker, desto tätare är stenosen. Det finns emellertid betydande inverkan av kammar- och förmaksfunktion, slagvolym, andra klaffar m m [15], och vi avråder från att använda tryckhalveringstid som enda mått för att karakterisera mitralisstenosens svårighetsgrad.
- Kontinuitetsekvation, som används mycket för att bedöma aortastenosarean, är användbar även för mitralisklaffen, då man ställer slagvolymen ut ur vänsterkammarens utflödesdel i relation till inflödesvolymen över mitralisostiet och därmed kan beräkna den okända mitralisklaffytan. Detta förutsätter att det inte finns några stora klaffinsufficienser.
- Konvergenzonen, som kan registreras med färgdoppler i anslutning till en blodström som ökar i hastighet, PISA, har också använts för värdering av mitralisarea.

Våra rutiner i Linköping, baserade på den erfarenhet vi byggt upp genom åren med dilatationsverksamhet, är att medeltryckskillnaden i diastole uppmäts med doppler ligger till grund för bedömningen, med hänsyn tagen till om patienten har tecken på låg slagvolym kliniskt eller vid noninvasiv undersökning. Tryckskillnaden registreras med kontinuerlig doppler; pulsad doppler tenderar att underskatta inflödeshastigheten. Det är mycket viktigt att ställa medeltryckskillnaden i relation till patientens hjärtfrekvens under undersökningen, och i händelse av förmaksflimmer inte bara den ungefärliga frekvensen under undersökningen utan hjärtfrekvens och diastolisk fyllnadstid för just det hjärtslag man mäter på. Denna bedömning kompletteras med beräkning av klaffytan

med kontinuitetsekvationen om patienten inte har signifikanta klaffläckage.

Anatomisk kartläggning. Anatomisk kartläggning syftar framför allt till att avgöra om kateterburen behandling med ballongdilatation är lämplig. Ett 4-gradigt poängssystem ägnat att kartlägga de komponenter i mitralisstenos som är viktiga för ställningstagande till lyckad ballongdilatation lanserades av Wilkins et al redan 1988 [16]. I detta system bedöms klaffseglens rörlighet och grad av förtjockning, subvalvulär förtjockning och klaffförkalkning med poäng från 1 till 4. Ju högre poäng, desto svårare förändrad klaff. Sannolikheten för lyckat resultat av ballongdilatation är högre vid poäng <8. Det föreligger dock ingen dikotom gräns här, och graden av klaffförändring får alltid vägas mot patientens risk vid öppen kirurgi. Vissa författare förespråkar en enklare, 3-gradig gradering av omfattning av degeneration och förkalkning [13].

Fatkin et al [17] uppmärksammade vikten av att bedöma kommissurernas morfologi på ett systematiskt sätt och att tjock fibros eller kalk i just kommissurerna är mindre gynnsamt för möjligheten att uppnå gott resultat av vidgning än om sådana förändringar finns på annan plats på klaffbladen.

Behandling. Mitralisstenos var det första klaffel som behandlades kirurgiskt, först med sluten kommissurotomi, dvs utan att öppna hjärtat, senare med öppen kommissurotomi, dvs under ögats kontroll. Vid såväl kirurgisk kommissurotomi som ballongdilatation går behandlingen ut på att åstadkomma en reduktion av tryckskillnaden över klaffen genom att vidga den i de sammanlödda kommissurerna. Ballongdilatation ger samma resultat på lång och kort sikt som öppen kommissurotomi, och riktlinjer för klaffbehandling rekommenderar ballongvidgning när så är möjligt [18].

Kontraindikationer mot ballongdilatation är tromb i vänster förmak och stor mitralisinsufficiens. Lindrig till måttlig insufficiens, så länge stenosen dominerar och är det som förklarar patientens besvär, innebär ingen kontraindikation. En mycket ogynnsam klaffanatomy gör att man bör överväga proteskirurgi i stället för ballongvidgning.

Hos patienter som har hög operationsrisk eller är inoperabla kan dock dilatation av klaffar även med mindre gynnsam morfologi övervägas. Personer i hög ålder som bedömts inoperabla har i många fall rapporterats få en tids god symtomförbättring av dilatation. Gravida kvinnor med nyupptäckt mitralisstenos eller tillkomst av betydande symtom under graviditeten har en betydande risk vid öppen hjärtkirurgi, framför allt finns en stor risk för barnet; här finns en stark indikation att behandla kateterburet.

Den 1 december 2010 hade vi i Linköping behandlat totalt 367 patienter från hela landet med ballongvalvulotomi sedan 1991. Även om vi är långt från de patientantal som redovisas från franska eller utomeuropeiska centra torde detta innebära den största erfarenheten i Skandinavien.

Perkutan transseptal mitralisvalvulotomi. Perkutan transseptal mitralisvalvulotomi (Figur 5) görs med s k Inoue-ballong, som finns i 24 mm, 26 mm, 28 mm och 30 mm storlek, där varje storleks minsta diameter är 4 mm under maximal storlek. Ballongstorlek väljs utifrån patientens storlek och klaffens utseende. Heparin ges under ingreppet med tanke på grov kateter i vänster förmak, och före och efter ingreppet ges en dos antibiotika intravenöst. Om patienten behandlas med warfarin behöver detta inte sättas ut före behandlingen, behandlingen kan göras med terapeutisk INR.



I lokalanestesi punkteras höger vena femoralis, transseptal kateter med nål förs till höger förmak, och transseptal punktion görs via guidning med intrakardiell ultraljud. Efter dilatation i ljumsken och förmaksseptum med lång dilatator införs 12 Fr Inoue-ballong till vänster förmak. Under vägledning av transtorakalt ultraljud förs ballongen ned i den förträngda mitralisklaffen. Successiva dilatationer görs, med början vid ballongens minsta diameter. Efter varje dilatation bedöms mitralisklaffen ekokardiografiskt avseende minskad stenosis respektive ökande insufficiens, och vänster förmakstryck registreras via Inoue-ballongen. Ballongens utseende vid uppblåsning ger även värdefull uppgift om grad av kvarvarande stenosis; minskande »midja« talar för minskande stenosis. I enstaka, svårbedömda fall har vi även en kateter i vänster kammare för invasiv bedömning av tryckskillnaden över mitralisstenosen.

När önskad effekt har uppnåtts tas ballongen ut, och Femostop sätts i 2 timmar. Transtorakal ekokardiografiundersökning görs dagen efter, och patienten kan sedan skrivas ut utan särskilda restriktioner.

En lyckad ballongdilatation brukar definieras som en halvering av medeltryckskillnaden, 1,5 gångers ökning av klaffarean eller att man uppnår en klaffarean >1,5 cm² utan signifikant insufficiens. Med den senare definitionen rapporteras från ett stort franskt material en lyckandefrekvens på 89,5 procent [19], och våra resultat i Linköping ligger på samma nivå. I litteraturen anges tillkomst av betydande mitralisinsufficiens hos 2–10 procent av patienterna. Knappt 4 procent av våra patienter har fått betydande mitralisinsufficiens, varav 1 patient har opererats akut. Generellt gäller att om klaffen är morfologiskt gynnsam är sannolikheten för att resultatet blir lyckat något lägre och dilatationseffektens varaktighet också kortare.

Framtidsperspektiv

Det finns i dag en stor och sannolikt ökande andel patienter med behandlingskrävande mitralisinsufficiens som inte är

kandidater för kirurgi på grund av för stor operationsrisk. Majoriteten av dessa patienter har funktionell mitralisinsufficiens, där också evidensen för konventionell kirurgi är dålig. Sinus coronarius-implantaten är i en tidig klinisk utvecklingsfas, och större kliniska studier behövs för att avgöra deras plats i interventionsarsenalen. Mitraclip-systemet har jämförts med konventionell kirurgi i en randomiserad studie med lovande resultat. Mitraclip bör i dag övervägas till patienter med ökad operationsrisk. Innan Mitraclip erbjuds till patienter som är tillgängliga för konventionell kirurgi bör vi ha längre tids uppföljning och fler randomiserade studier. Vidare skulle man kunna tänka sig att kombinationen sinus coronarius-implantat och Mitraclip kan vara ett bra alternativ för utvalda patienter.

Ballongdilatation erbjuder en kateterburen behandlingsmetod vid mitralisstenos. Den infördes på 1980-talet och är i dag etablerad, och långtidsresultaten är kartlagda och jämförbara med kirurgisk kommissurotomi utan att vara behäftade med riskerna kopplade till öppen hjärtkirurgi med hjärtlungmaskin. Så länge reumatisk feber är vanlig i tredje världen kommer mitralisstenos att finnas även i vårt land; vi ser snarast en ökande incidens. Bristande kännedom om diagnostik och indikationer gör att man i dag ibland opererar personer som skulle kunna behandlas kateterburet. Nya ekokardiografiska modaliteter, som intrakardiell ultraljud och tredimensionell ekokardiografi, ger förbättrade möjligheter till anatomisk kartläggning och övervakning under ingreppet.

Vi kan med spänning emotse utvecklingen av perkutana kateterburna mitralisklaffar. Kliniska studier kommer troligen att starta inom de närmaste åren. Kateterburen mitralisklaffintervention har redan en stor potential att kunna hjälpa patienter med mitralisklaffsjukdom.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Jan Harnek är med-uppfinnare av Monarc-implantatet och har arbetat som konsult för Edwards Lifesciences till för 1,5 år sedan.*

REFERENSER

- Chandrashekhara Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *Lancet*. 2009;374:1271-83.
- Goldberg SL, Feldman T. Percutaneous mitral valve interventions: overview of new approaches. *Curr Cardiol Rep*. 2011;12:404-412.
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-11.
- Boudoulas H, Sparks EE, Wooley CF. Mitral valvular regurgitation: etiology, pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations. *Herz*. 2006;31:6-13.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e1-148.
- Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28:1358-65.
- Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, Stefano PL, D'Addario G, La Canna G, et al. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13:240-5; discussion 245-6.
- Jonsson A, Settergren M. MitraClip catheter-based mitral valve repair system. *Expert Rev Med Devices*. 2010;7:439-447.
- Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:686-94.
- Argenziano M, Skipper E, Heimann D, Letsou GV, Woo YJ, Kron I, et al. Surgical revision after percutaneous mitral repair with the MitraClip device. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:72-80; discussion 80.
- Siminiak T, Lipiecki J. Trans-catheter mitral valve interventions [review]. *Circ Cardiovasc Intervent*. 2008;1:134-42.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-43.
- Messika-Zeitoun D, Iung B, Brochet E, Himbert D, Serfaty JM, Laissy JP, et al. Evaluation of mitral stenosis in 2008. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:653-63.
- Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation*. 1979;60:1096-104.
- Wranne B, Ask P, Loyd D. Analysis of different methods of assessing the stenotic mitral valve area with emphasis on the pressure gradient half-time concept. *Am J Cardiol*. 1990;66:614-20.
- Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J*. 1988;60:299-308.
- Fatkin D, Roy P, Morgan JJ, Fenelley MP. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-balloon catheter: commissural morphology as a determinant of outcome. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:390-7.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:230-68.
- Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid A, Haghghat T, Brochet E, et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J*. 2004;25:701-7.