

## ARTICOLO SPECIALE

### MITRACLIP: NUOVA TERAPIA PER L'INSUFFICIENZA MITRALICA E LO SCOMPENSO CARDIACO

### MITRACLIP: NEW THERAPY FOR MITRAL REGURGITATION AND HEART FAILURE

<sup>1</sup> VALERIA CAMMALLERI, <sup>1</sup> GIAN PAOLO USSIA, <sup>1</sup> FRANCESCO ROMEO,  
<sup>2</sup> QUINTILIO CARETTA, <sup>3</sup> SIMONA FRANCONI

<sup>1</sup> UOC Cardiologia e Cardiologia Interventistica, Università di Roma Tor Vergata, Viale Oxford, 81 - 00131 Roma;

<sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze, Largo Brambilla, 3 - 50134 Firenze;

<sup>3</sup> Dipartimento Interistituzionale Integrato (DIPINT), Università di Firenze, Largo Brambilla, 3 - 50134 Firenze

#### Riassunto

La MitraClip è una tecnica sicura ed efficace nel trattamento mini-invasivo della IM. Scopo del presente lavoro è di presentare in modo esaustivo lo stato dell'arte della procedura, le indicazioni ed i risultati. Il sistema MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) utilizza un catetere di trasporto ad orientamento tri-assiale che ha una MitraClip pre-montata sulla parte distale, è il solo sistema routinariamente utilizzato ed ha ricevuto il marchio CE nel 2008. I criteri maggiori di inclusione ed esclusione del paziente candidato a procedura di riparazione percutanea dell'insufficienza mitralica mediante sistema MitraClip, sono riportati nel trial EVEREST II. La procedura standard viene eseguita sotto monitoraggio fluoroscopico e con ETE, comunemente in anestesia generale con intubazione endotracheale. La valutazione ecocardiografica della morfologia della valvola mitrale, della localizzazione e del meccanismo del rigurgito è un momento fondamentale della valutazione del candidato. L'ETE bidimensionale e tridimensionale permettono una accurata caratterizzazione della valvola e una corretta pianificazione della strategia procedurale: dove posizionare la clip, quante clip posizionare e la IM residua. Il beneficio clinico in termini di miglioramento della classe funzionale e della qualità della vita è più evidente nelle IM degenerative, soprattutto da rottura di corda tendinea, mentre è meno evidente nei pazienti con severa disfunzione ventricolare sinistra, ipertensione polmonare irreversibile e disfunzione ventricolare destra.

**Parole chiave:** IM, MitraClip, Valvuloplastica mitralica percutanea, Scompenso cardiaco

#### Abstract

##### Role of Magnetic Resonance Cholangiography (MRC) after Orthotopic Liver Transplantations (OLT)

The MitraClip is a safe and effective technique in the minimally invasive treatment of mitral regurgitation. The purpose of this paper is to present an exhaustive state of the art of the procedure, the indications and the results. The only system to be used routinely is the MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) that has received the CE Mark in 2008. The major criteria for inclusion and exclusion of the patient candidate for percutaneous repair of the mitral regurgitation with the MitraClip system, are shown in the EVEREST II trial. The standard procedure is performed under fluoroscopic monitoring and trans esophageal echocardiography, usually under general anesthesia with endotracheal intubation. The echocardiographic evaluation of mitral valve morphology, the location and mechanism of the regurgitation is a fundamental assessment of the candidate. The trans esophageal echocardiography bi-dimensional and three-dimensional characterization of the valve allows an accurate and proper planning of the procedural strategy: where to insert the clip, the clip position and the evaluation of residual mitral regurgitation. The clinical benefit in terms of improved functional class and quality of life is most evident in degenerative mitral regurgitation, especially from broken chordae tendineae, while it is less evident in patients with severe left ventricular dysfunction, irreversible pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction.

**Key words:** Mitral regurgitation, MitraClip, Percutaneous mitral valvuloplasty, Heart failure

## Introduzione

La IM è la valvulopatia più frequente dopo la stenosi valvolare aortica degenerativa<sup>(5,18)</sup>. Il gold standard terapeutico è rappresentato dalla terapia cardiocirurgica, con riparazione o sostituzione della valvola insufficiente. La chirurgia valvolare cardiaca delle IM degenerative ha dato ottimi risultati in termini di bassa recidiva e di sopravvivenza a lungo termine; mentre la chirurgia delle forme funzionali, secondarie a cardiopatia ischemica o cardiomiopatia dilatativa, ha una mortalità più elevata.

Questo perché i pazienti sono più anziani, spesso hanno una coronaropatia associata, e sono in classe funzionale NYHA avanzata con ridotta funzione sistolica ventricolare<sup>(4,6,16)</sup>. Nonostante sia noto che la presenza di insufficienza mitralica emodinamicamente significativa nei pazienti con pregresso infarto miocardico e con scompenso cardiaco cronico aumenti la mortalità<sup>(2,11,19)</sup>, la terapia cardiocirurgica viene oggi sottoutilizzata<sup>(14)</sup>.

Questo è quanto emerso da uno studio osservazionale europeo multicentrico, che ha mostrato come quasi il 50% dei pazienti con IM severa e sintomi, con chiara indicazione al trattamento chirurgico secondo le attuali linee guida, non venga in realtà sottoposto a chirurgia, a causa dell'elevato rischio, della età avanzata e delle comorbidità associate<sup>(14)</sup>.

Questo fenomeno ha favorito la ricerca di metodi di trattamento meno invasivo, evitando la sternotomia o toracotomia e a "cuore battente", ovvero senza l'utilizzo della circolazione extracorporea.

La maggior parte delle tecniche trans-cate-tere sviluppate riproducono le convenzionali tecniche chirurgiche di riparazione della valvola mitrale. Vista la complessità anatomica della valvola mitrale, soprattutto se paragonata alla valvola aortica, la maggior parte dei dispositivi di prima generazione ideati non hanno avuto successo. Scopo del presente lavoro è di presentare in modo esaustivo lo stato dell'arte della procedura, le indicazioni ed i risultati.

## Materiale e metodo

L'unico sistema ad essere utilizzato di routine nel trattamento mini-invasivo della IM è il sistema MitraClip (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) che ha ricevuto il marchio CE nel 2008, e, ad oggi, ha fornito buoni risultati dal punto di vista clinico in una selezionata popolazione di pazienti. Questo dispositivo riproduce la tecnica chirurgica "edge-to-edge" di Alfieri<sup>(1)</sup>, che consiste nel suturare una porzione del lembo anteriore mitralico con la corrispondente porzione del lembo posteriore, creando un punto di apposizione persistente tra due lembi e un'apertura a doppio orifizio.

Il Sistema MitraClip utilizza un catetere di trasporto ad orientamento tri-assiale che ha la clip premontata sulla parte distale del catetere. La parte prossimale del catetere è 24 Fr e la distale di 22 Fr; la MitraClip è composta da due braccia in lega di cromo/cobalto ricoperta da poliestere, e due "gripper" interni. L'orientamento, il posizionamento, l'apertura, la chiusura e il rilascio della clip sono controllati da manopole sulla parte prossimale del catetere di trasporto.

Tutto il sistema catetere guida-catetere di trasporto viene posizionato, durante la procedura, su un supporto esterno dedicato, che garantisce la stabilità e la precisione di manovrabilità durante tutta la procedura.

La corretta selezione del paziente idoneo a MitraClip necessita di una attenta selezione

### SIGLE

**ETE:** ecocardiografia trans esofagea

**IM:** insufficienza mitralica

**CE:** Conformità Europea

**NYHA:** New York Heart Association

**Fr:** French

**STS:** Society of Thoracic Surgeons

**3D:** tridimensionale

**LVOT:** left ventricular outflow tract

**FE:** frazione d'eiezione ventricolare sinistra

**VS:** ventricolo sinistro

**PAS:** pressione arteriosa sistolica

**PFO:** patent foramen ovale

**SAM:** movimento sistolico anteriore

**TIA:** transient ischemic attack

**Ao:** aorta

**AuSn:** auricola sinistra

**AS:** atrio sinistro

**AD:** atrio destro

**CDS:** clip delivery system

**VP:** vena polmonare

**NT-pro-BNP:** frammento N-terminale del precursore proteico del peptide natriuretico

clinica e di una scrupolosa valutazione ecocardiografica. Requisito essenziale è l'alto rischio cardiocirurgico, che viene formulato sul giudizio congiunto del cardiocirurgo, del cardioanestesista e del cardiologo clinico ed interventista, con l'ausilio di sistemi di punteggio del rischio di mortalità (per esempio EuroSCORE o STS score) o con la valutazione delle comorbidità che, pur non essendo comprese in questi sistemi di valutazione a punteggio, aumentano il rischio cardiocirurgico (cirrosi epatica, torace ostile, pregressa irradiazione toracica, severa connettivopatia, malattie degenerative croniche del sistema nervoso centrale e ogni controindicazione alla circolazione extracorporea). I criteri specifici di inclusione ed esclusione per MitraClip sono elencati in Tabella 1.

La Società Europea di Cardiologia nel 2012 ha citato la MitraClip come una opzione tera-

peutica nelle IM degenerative ad alto rischio chirurgico e nelle IM funzionali quando tutte le opzioni terapeutiche sono state utilizzate, inclusa l'ottimizzazione della terapia medica e la resincronizzazione cardiaca<sup>(13, 18)</sup>.

La valutazione ecocardiografica della morfologia della valvola mitrale, della localizzazione e del meccanismo del rigurgito è un momento fondamentale della valutazione del candidato.

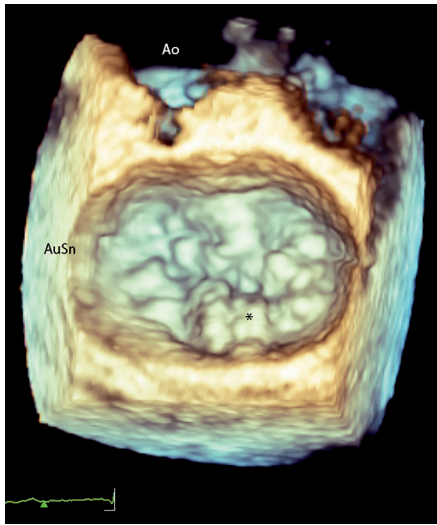
L'ETE bidimensionale e tridimensionale (Figura 1 e Figura 2) permette una accurata caratterizzazione della valvola e una corretta pianificazione della strategia procedurale: (i) dove posizionare la clip, (ii) quante clip posizionare e (iii) la eventuale IM residua.

La procedura standard viene eseguita sotto monitoraggio fluoroscopico e con ETE, comunemente in anestesia generale con intubazione endotracheale. Si incannula la vena femorale

**Tabella 1** – Criteri maggiori di inclusione ed esclusione del paziente candidato a procedura di riparazione percutanea dell'insufficienza mitralica mediante Sistema MitraClip secondo il trial EVEREST II.

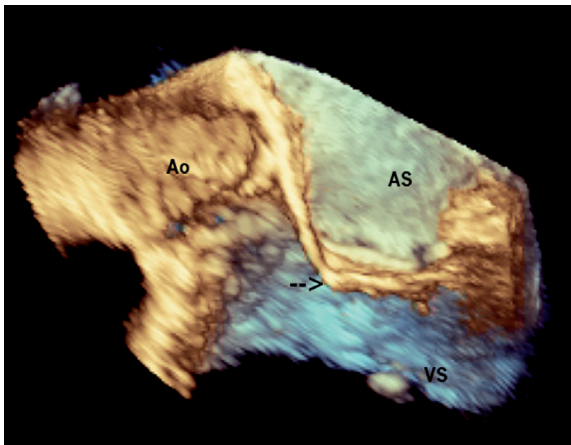
**Table 1** – Major criteria for inclusion and exclusion of the patients undergoing percutaneous repair of mitral regurgitation with MitraClip system according to the EVEREST II trial.

<b>Criteri di inclusione</b>
Età ≥ 18 anni
Insufficienza mitralica moderata-severa (3+) o severa (4+) sintomatica o asintomatica ma con frazione d'eiezione del VS <60% o diametro tele-sistolico ventricolare sinistro >45 mm
Candidati ad alto rischio per chirurgia della valvola mitrale
Presenza di sufficiente tessuto dei lembi per una coaptazione meccanica
Morfologia valvolare non reumatica né endocarditica
Cateterismo transettale fattibile.
<b>Criteri di esclusione</b>
Infarto miocardico acuto nelle precedenti 12 settimane
Necessità di altra chirurgia cardiaca
Area mitralica <4.0 cm <sup>2</sup>
Se è presente flail: flail width ≥15 mm flail gap ≥10 mm
Se è presente tethering: coaptation depth ≥11 mm coaptation length <2 mm
Severe calcificazioni dell'anulus mitralico
Qualunque anatomia dei lembi che può precludere l'impianto e il corretto posizionamento della clip o una sufficiente riduzione del rigurgito mitralico.
Instabilità emodinamica (PAS <90 mmHg), shock cardiogeno o necessità di supporto con inotropi o contro pulsatore aortico.
Cardiomiopatia ipertrofica e SAM
Valutazione ecocardiografica di masse intracardiache, trombi o vegetazioni.
Endocardite in fase attiva o pregressa
Malattia reumatica attiva o pregressa
Difetto interatriale noto, sia sottoposto a riparazione o no
PFO associato a sintomi di ischemia cerebrale o quando precedentemente riparato
Aneurisma del setto interatriale che possa interferire con puntura transettale
Storia di ictus cerebri o TIA documentato nei 6 mesi antecedenti
Controindicazioni all'esecuzione di ecocardiogramma trans-esofageo.



**Figura 1** – Ecocardiogramma transesofageo 3D “real time”. Valvola mitrale vista dal versante atriale con prolasso del lembo posteriore (asterisco).

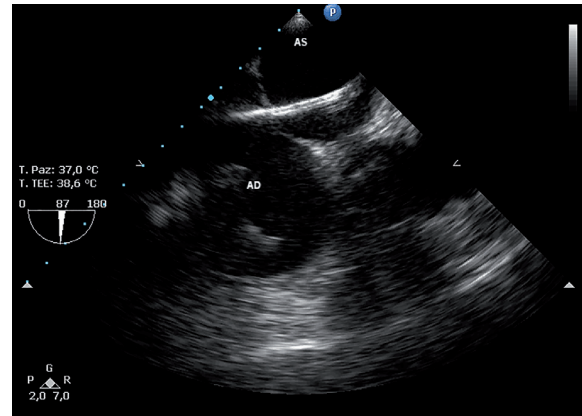
**Figure 1** – Transesophageal echocardiogram three-dimensional “real time”. View from the atrial side of mitral valve with prolapse of the posterior leaflet (asterisk).



**Figura 2** – Ecocardiogramma transesofageo 3D “real time”. Valvola mitrale con tethering dei lembi (freccia) che causa insufficienza valvolare di tipo funzionale.

**Figure 2** – Transesophageal echocardiogram three-dimensional “real time”. Tethering of the leaflets (arrow) of the mitral valve causing functional insufficiency.

comune destra e dopo un cateterismo cardiaco completo, si inserisce su guida 0,032” un catetere Mullins 8 Fr e si esegue una puntura transettale con ago di Brockenbrough nella porzione superiore e posteriore del setto interatriale, a circa 4 cm dal piano valvolare mitralico in modo da avere sufficiente spazio in atrio sinistro per la manopolazione del catetere di trasporto (Figura 3).



**Figura 3** – Ecocardiogramma transesofageo bidimensionale durante puntura transettale.

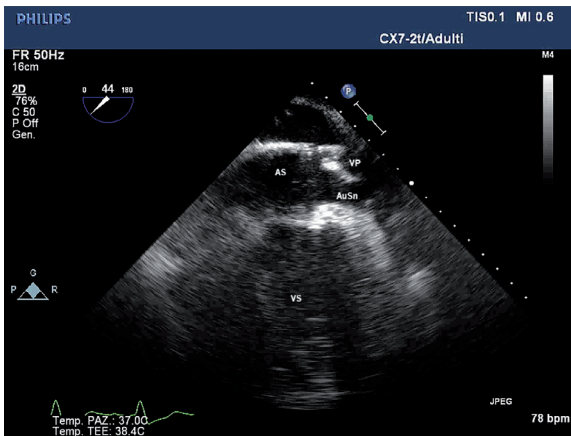
**Figure 3** – Two-dimensional transesophageal echocardiogram during trans-septal puncture.

La visualizzazione ecocardiografica della deformazione del setto interatriale con ago di Brockenbrough (il “tenting”) è indispensabile per un accesso corretto e sicuro in atrio sinistro.

Una volta punto il setto interatriale si somministra eparina solfato, e si inserisce un catetere multipurpose 6 Fr in vena polmonare sinistra, si esegue angiografia selettiva per documentare la corretta posizione del catetere, quindi si cambia il catetere con guida rigida lunga 260-300 cm.

Sulla guida rigida si inserisce quindi il catetere di 22 Fr in atrio sinistro, che deve protrudere in atrio sinistro dai 15 a 20 mm. Questa manovra si esegue con l’ETE in una proiezione asse corto sulla valvola aortica (45°- 60°). A questo punto si inserisce la clip premontata sul catetere di trasporto, la si porta in atrio sinistro e si orienta sulla valvola. Questa fase deve essere attentamente monitorata dall’ ecocardiogramma transesofageo per evitare di lesionare la parte atriale sinistra e l’auricola sinistra (Figura 4). La clip va orientata in posizione perpendicolare alla rima di coaptazione dei lembi mitralici, centrata lungo la direzione del jet rigurgitante. Si aprono le braccia della clip e si controlla la perpendicolarità delle due braccia. Se necessario si eseguono aggiustamenti di posizione avendo cura di eliminare la tensione elastica che si può accumulare nei movimenti di rotazione. Si controlla la traiettoria della clip e si cerca di ottenere una stabilità, evitando movimenti elicoidali del dispositivo durante la discesa in ventricolo sinistro.

Una volta fatti e verificati questi punti, la clip viene inserita nel ventricolo sinistro, utilizzando la proiezione intercommissurale. Questa proiezione ci permette di anticipare traiettorie sfavorevoli, evitando così che la clip si impigli



**Figura 4** – Ecocardiogramma transesofageo bidimensionale durante allineamento di CDS (clip delivery system) in atrio sinistro, erroneamente indirizzato in vena polmonare superiore sinistra.

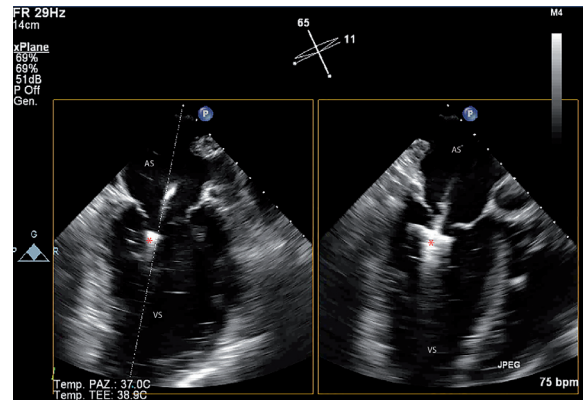
**Figure 4** – Two-dimensional transesophageal echocardiogram during CDS alignment in the left atrium, falsely addressed in the upper left pulmonary vein.

nelle corde tendinee delle commissure valvolari mediale e laterale (Figura 5). Si procede quindi alla cattura di entrambi i lembi utilizzando la proiezione 3 camere LVOT 120-140° (fase di *grasping*). Una volta confermata la riduzione del rigurgito valvolare e la cattura di sufficiente tessuto valvolare all'interno della clip, si inizia la procedura di rilascio (Figura 6, 7).

Se la posizione della clip o il *grasping* sono giudicati insoddisfacenti la clip può essere riaperta e riposizionata, prima del suo completo rilascio. Se necessario, può essere impiantata una seconda clip.

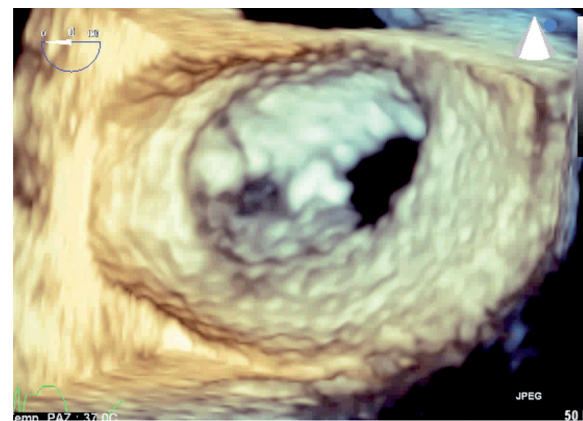
## Risultati e Discussione

Dati inerenti la fattibilità, sicurezza e la durabilità a medio termine dell'impianto del dispositivo MitraClip sono stati riportati dal trial



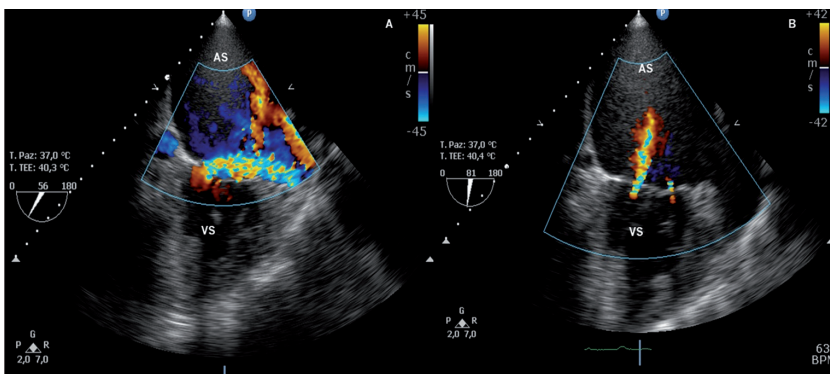
**Figura 5** – Ecocardiogramma transesofageo x-plane 3D durante la procedura. CDS (asterisco) correttamente posizionato in ventricolo sinistro e allineato con i lembi mitralici, prima del grasping dei lembi.

**Figure 5** – Transesophageal echocardiogram x-plane three-dimensional during the procedure. CDS (asterisk) properly positioned in the left ventricle and aligned to the mitral leaflets, before the grasping of the leaflets.



**Figura 6** – Ecocardiogramma transesofageo 3D "real time" dopo l'impianto di una MitraClip e creazione di una valvola a doppio orifizio.

**Figure 6** – Transesophageal Echocardiogram three-dimensional "real time" after implantation of a MitraClip and creating a double valve orifice.



**Figura 7** – Insufficienza mitralica severa ad eziologia degenerativa (A) trattata mediante impianto di dispositivo MitraClip con significativa riduzione del rigurgito (B).

**Figure 7** – Severe mitral regurgitation, degenerative (A). Significant reduction of the mitral regurgitation after MitraClip (B).

EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-edge Repair Study).

Lo studio EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-edge Repair Study) ha mostrato che la riparazione percutanea dell'IM mediante Sistema MitraClip è fattibile, sicura e associata a (i) un basso tasso di morbilità e mortalità, (ii) una significativa riduzione in acuto del rigurgito mitralico a meno che moderato (<2+) nella maggior parte dei pazienti e (iii) una diminuzione: a) della mortalità, b) della necessità di chirurgia cardiaca e c) della recidiva di IM<sup>(7,8)</sup>.

Sono stati arruolati un totale di 107 pazienti, di cui il 62% con età >65 anni, FE media del 62% ed eziologia funzionale dell'IM nel 21% dei casi.

È stato ottenuto un successo procedurale nel 74% dei pazienti e il 64% di essi è stato dimesso con IM≤1+. Dieci pazienti (9%) hanno sviluppato un evento avverso maggiore, incluso un decesso peri-procedurale. La sopravvivenza libera da mortalità è stata del 95.9%, 94% e 90.1%, la sopravvivenza libera da chirurgia dell'88%, 83.2% e 76.3%, rispettivamente a 1, 2 e 3 anni. L'endpoint composito di efficacia (libertà da IM >2+, da chirurgia cardiaca per disfunzione valvolare e da mortalità) è stato raggiunto nel 66% dei casi ad un anno, nel 65% a 2 anni e nel 63% a 3 anni. I 23 pazienti con IM funzionale hanno riportato risultati sovrapponibili a breve e a medio termine<sup>(8)</sup>.

I dati pubblicati da Feldman e coll.<sup>(8)</sup> hanno mostrato inoltre un significativo miglioramento della classe funzionale e della sintomatologia dopo impianto del dispositivo MitraClip. Dei 65 pazienti il 45% si presentava in classe NYHA I/II e il 55% in III/IV; a 12 mesi il 92% era in classe

funzionale I/II e il 74% dei pazienti aveva mostrato un significativo miglioramento clinico-sintomatologico.

I dati dello studio randomizzato EVEREST II (trattamento percutaneo con Sistema MitraClip *versus* il trattamento chirurgico)<sup>(9)</sup> che ha arruolato 184 pazienti trattati con Sistema MitraClip e 95 pazienti trattati con chirurgia<sup>(2,1)</sup>, hanno mostrato una ridotta incidenza di eventi avversi a 30 giorni con il trattamento percutaneo (15% gruppo MitraClip vs 47.9% gruppo chirurgia, p<0.0001) e una non inferiorità in termini di efficacia con l'impianto della clip (66.9% gruppo MitraClip vs 74.2% gruppo chirurgia, p=0.0005) a 12 mesi, rimodellamento inverso favorevole con entrambi i tipi di trattamento e migliore recupero a 12 mesi della classe funzionale NYHA e della qualità della vita nel gruppo MitraClip.

I pazienti arruolati nello studio randomizzato EVEREST II tuttavia si discostano marcatamente da quelli trattati nel "mondo-reale", essendo questi ultimi significativamente a più alto rischio chirurgico, con severe comorbidità, prevalentemente con scompenso cardiaco, severa disfunzione sistolica del ventricolo sinistro ed insufficienza mitralica funzionale (Tabella 2).

I dati del registro tedesco TRAMI, pubblicato da Baldus e coll. nel 2012 hanno confermato che la terapia con MitraClip è una valida alternativa di trattamento nella pratica clinica quotidiana per i pazienti ad elevato rischio chirurgico e significativa insufficienza mitralica<sup>(3)</sup>.

Lo studio includeva 481 pazienti con età media di 75 anni, 71% con IM funzionale, 93% in classe NYHA III-IV, e 71% con FE < 50%. È stato riportato un successo procedurale acuto del 94%,

**Tabella 2** – Trials e registri attualmente pubblicati.

**Table 2** – Trials and registers currently published.

	NYHA III-IV	Frazione d'iezione del ventricolo sinistro	IM funzionale	Successo procedurale acuto	Mortalità/Sopravvivenza
<b>EVEREST RCT</b> N Engl J Med (2011)	52%	60%	27%	77%	Mortalità: 1% a 30 giorni; 6% a 12 mesi
<b>TRAMI</b> European Journal of Heart Failure (2012)	93%	FE < 50% nel 71% dei pazienti	71%	94%	Mortalità: 2,5% intra-ospedaliera; 12.5% post-dimissione*
<b>GRASP</b> Am J Cardiol (2013)	80%	38%	76%	100%	Mortalità: 0,9% a 30 giorni; 16.2% a 12 mesi <sup>#</sup>
<b>FRENCH</b> Arch Cardiovasc Dis. (2013)	81%	40%	73.8%	95.2%	Mortalità: 3.2% intra-ospedaliera Sopravvivenza a 6 mesi: 83.15%
<b>ACCESS-Eu</b> J Am Coll Cardiol (2013)	84.9%	FE ≤40% nel 52.3% dei pazienti	77.1%	99.6%	Mortalità: 3,4% a 30 giorni; Sopravvivenza 81.8% a 12 mesi
<b>Mitra Swiss</b> Open Heart (2014)	82%	48%	62%	85%	Sopravvivenza 96 % a 30 giorni Sopravvivenza 75% a 24 mesi

\*\*Durata del follow-up mediana di 85 (IQR 43–186) giorni; #Durata del follow-up mediana 217 (IQR 53-728) giorni.

con un basso tasso di complicanze procedurali, mortalità intra-ospedaliera e post-dimissione (durata del follow-up di 85 giorni [IQR 43–186]) rispettivamente del 2.5% e 12.5%.

Il registro italiano GRASP, pubblicato nel 2013, che includeva 117 pazienti di cui 89 (76%) con IM funzionale, 80% in classe NYHA III-IV e con FE media del 38%, ha riportato una mortalità a 30 giorni dello 0.9% con una sopravvivenza libera da mortalità, da chirurgica sulla valvola mitrale e IM  $\geq 3+$ , rispettivamente del 96.4% a 30 giorni e 75.8% ad un anno, in assenza di differenze statisticamente significative tra pazienti con IM funzionale e degenerativa<sup>(10)</sup>.

I risultati del registro europeo multicentrico ACCESS-EU, pubblicato su *J Am Coll Cardiol* nel 2013, confermano la sicurezza e la fattibilità della procedura nei pazienti del “mondo reale”, ad alto rischio, anziani e prevalentemente affetti da IM funzionale<sup>(12)</sup>.

Lo studio includeva 567 pazienti, di cui 77% con IM funzionale, 85% in classe funzionale NYHA III-IV e 53% con FE  $\leq 40\%$ .

Gli autori hanno riportato una mortalità a 30 giorni del 3.4% e una sopravvivenza a 12 mesi dell'82% con una percentuale di interventi chirurgici sulla valvola mitrale del 6%. A 12 mesi il 71% dei pazienti era in classe funzionale NYHA I o II, il test del cammino era significativamente migliorato di  $59.5 \pm 112.4$  metri, così come il Minnesota-living-with-heart-failure score di  $13.5 \pm 20.5$  punti.

Recentemente sono stati pubblicati i risultati a 12 mesi del registro multicentrico, The Transcatheter Valve Treatment Sentinel Pilot Registry, rappresentativo della terapia con MitraClip nel “mondo reale”<sup>(15)</sup>.

Lo studio ha arruolato 628 pazienti con età media di 74 anni, prevalentemente con IM funzionale (72%) e in classe NYHA III-IV (85.5%). Gli autori hanno riportato una mortalità intra-ospedaliera del 2.9% e mortalità a 12 mesi del 15.3%, in assenza di differenze significative tra pazienti con IM funzionale e IM degenerativa.

Il tasso di ospedalizzazione per scompenso cardiaco è stato del 22.8%, significativamente più alto nel gruppo di pazienti con IM funzionale (25.8% vs. 12.0%,  $p[\log\text{-rank}] = 0.009$ ).

L'unico registro attualmente pubblicato con un follow-up a 2 anni è il multicentrico Mitra SWISS che include 74 pazienti consecutivi con età media di  $72 \pm 12$  anni, 46 (62%) con IM funzionale, 82% in classe NYHA III-IV<sup>(19)</sup>.

Gli autori hanno riportato una mortalità a 12 mesi e 24 mesi, rispettivamente dell'81% e 75%, con i seguenti predittori di sopravvivenza all'analisi univariata: insufficienza mitralica re-

sidua  $> 1+$ , NT-pro-BNP  $\geq 5000$  ng/L al basale, broncopneumopatia cronica ostruttiva, e insufficienza renale cronica. Inoltre un gradiente trans-mitralico  $< 3$  mmHg al basale e volume dell'atrio sinistro indicizzato  $< 50$  mL/m<sup>2</sup> al basale sono stati correlati a un rigurgito mitralico residuo  $\leq 2+$ .

## Conclusioni

La MitraClip, in mani esperte e in centri ad alto volume di procedure, è una tecnica sicura ed efficace, riducendo il rigurgito mitralico a meno di moderato. Il beneficio clinico in termini di miglioramento della classe funzionale e di qualità della vita è più evidente nelle IM degenerative, soprattutto da rottura di corde tendinee, mentre è meno evidente nei pazienti con severa disfunzione ventricolare sinistra, ipertensione polmonare irreversibile e disfunzione ventricolare destra.

## Dichiarazione di conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto alcun finanziamento per il seguente studio e di non aver alcun interesse finanziario nell'argomento trattato o nei risultati ottenuti.

## Bibliografia

1. Alfieri O, Maisano F, De Bonis BM, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:674-81.
2. Allen LA, Felker GM. Advances in the surgical treatment of heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:249-53.
3. Baldus S, Schillinger W, Franzen et al. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail.* 2012 Sep;14(9):1050-5.
4. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, Hoercher KJ, Smedira NG, Mukherjee D, White J, Blackstone EH. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:213-21.
5. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet.* 2009;373:1382-94.
6. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation.* 1994;90:830-7.
7. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, StGoar F, Rodriguez L, Silvestry F, Schwartz A, Sanborn TA, Condado JA, Foster E. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46: 2134–2140.
8. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower D; EVEREST Investigators. 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.
9. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al.; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364:1395-406.
  10. Grasso C, Capodanno D, Scandura S, et al. One- and twelve-monthsafety and efficacy outcomes of patients undergoing edge-to-edge percutaneous mitral valve repair (from the GRASP Registry). *Am J Cardiol.* 2013; 111(10):1482-7.
  11. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation.* 2005;112:745-58.
  12. Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(12):1052-61.
  13. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
  14. Mirabel M, lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, De'taint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007;28:1358-65.
  15. Nickenig G, Estevez-Loureiro R, Franzen O, et al. Percutaneous mitral valve edge-to-edgerepair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011-2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(9):875-84.
  16. Phillips HR, Carter JE, Boucher CA, Osbakken MD, Okada RD, Akins CW, Daggett WM, Buckley MJ, Pohost GM. Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 1981;48:647-54.
  17. Toggweiler S, Zuber M, Sürder D, et al. Two-year outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: durability of the procedure and predictors of outcome. *Open Heart.* 2014; 8(1):e000056.
  18. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal.* 2012;33:2451-2496.
  19. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:381-7.

---

**Corrispondenza e richiesta estratti:**

Simona Francioni  
Dipartimento Interistituzionale Integrato (DIPINT),  
Università di Firenze  
simona.francioni@unifi.it