

Janne Rapola ja Antti Saraste

## Hiippaläpän vuodon katetrihoidosta viimein näyttöä

**H**iippaläpän vuoto (mitraalivuoto) voi olla seurausta läppäpurjeiden viasta (esimerkiksi prolapsista), jolloin puhutaan primaarisesta eli rakenteellisesta hiippaläpän vuodosta. Vuoto voi myös johtua vasemman kammion toimintahäiriöstä, jolloin kyseessä on sekundaarinen eli toiminnallinen vuoto (1).

Vaikeakin hiippaläpän vuoto voi olla pitkään oireeton, mutta kompensatiomekanismien pettäessä ilmaantuvat sydämen vajaatoiminnan oireet heikentävät potilaan toimintakykyä ja myös elinajan odote lyhenee (1). Vaikea rakenteellinen läppävika hoidetaan kirurgisesti, mikäli se aiheuttaa oireita tai kuormittaa merkittävästi sydämen pumppaustoimintaa. Avosydänleikkaus ei kuitenkaan aina ole mahdollinen suuren leikkausriskin vuoksi. Toiminnallisen vuodon yhteydessä leikkaushoidon hyöty on epävarma (2–4).

Katetritekniikoita kehitetään vaihtoehdoksi hiippaläpän vuodon avosydänleikkaukselle (5). MitraClip-laite on ainoa kliiniseen käyttöön vakiintunut hiippaläpän vuodon katetrikorjaustekniikka (1,6). Menetelmässä vuotoaukko suljetaan kiinnittämällä läpän etu- ja takapurje reunoistaan toisiinsa klipsillä (**KUVA**). Satunnaistetussa vertailevassa tutkimuksessa katetrihoitoon liittyi odotetusti vähemmän toimenpidekomplikaatioita kuin leikkaukseen, mutta katetrihoimenpiteen jälkeen esiintyi leikkausta useammin merkittävää hiippaläpän vuotoa (7). Läppävian oireet lievittyivät molemmilla hoidoilla, eikä kuolleisuudessa havaittu eroa hoitomuotojen välillä viiden vuoden seurannassa (8).

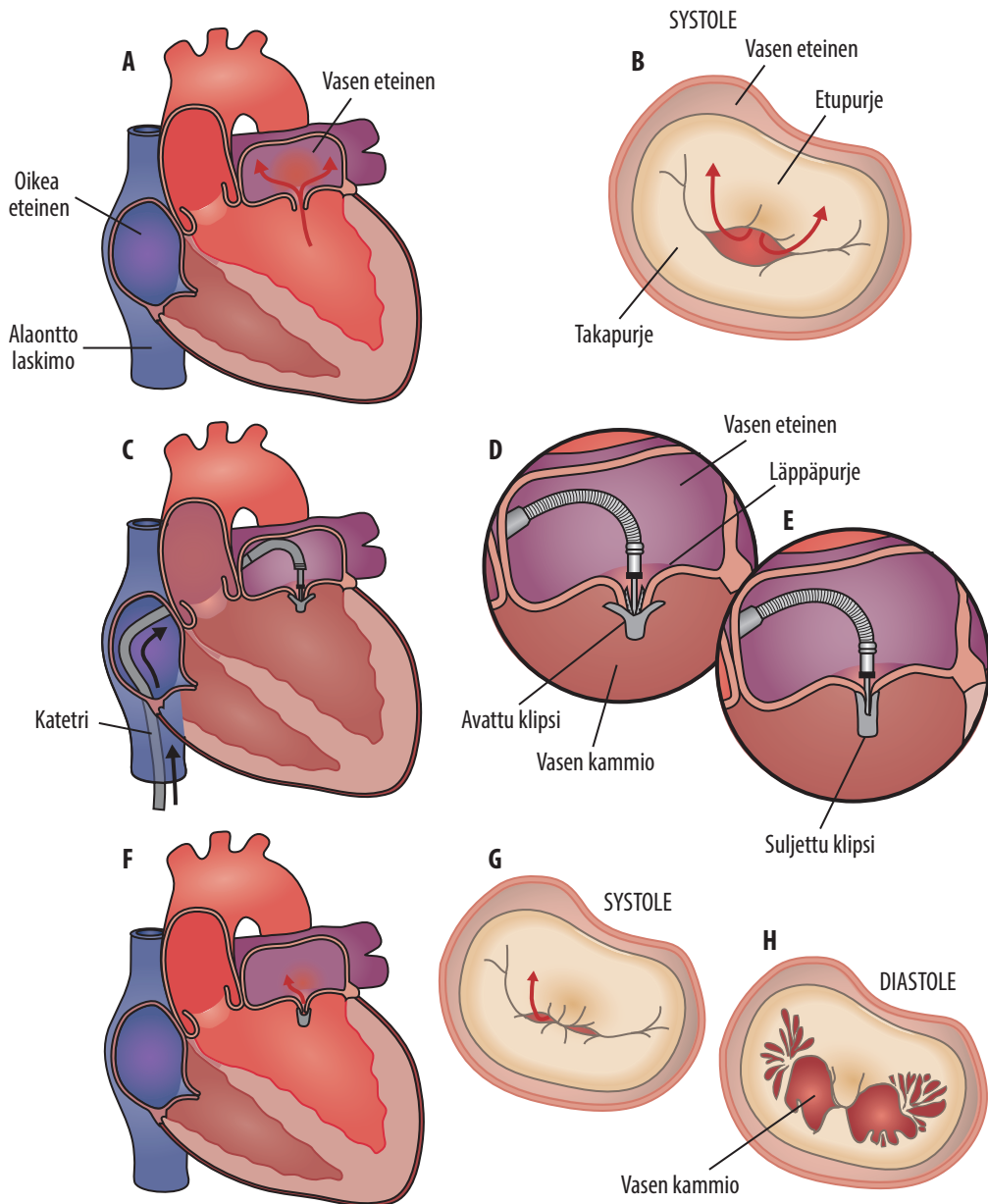
Suomessa hiippaläpän vuodon katetrikorjauksia on tehty yliopistosairaaloissa vuodesta 2011 alkaen, ja nykyisin hoidetaan vuosittain noin 60 potilasta. Kansainvälistä vertailua kes-

täviä Helsingin ja Turun hoitotuloksia kuvaavat Airaksinen ym. tässä numerossa. Katetrihoitovaihtoehtoa harkitaan vaikeaoireisille potilaille, jos leikkaushoito ei suuren leikkausriskin vuoksi tule kyseeseen (1,6). Useimmiten kyseessä on toiminnallinen hiippaläpän vuoto (9).

Hiippaläpän toiminnallinen vuoto on yleinen ongelma heikentyneestä pumppaustehosta johtuvan sydämen vajaatoiminnan yhteydessä, ja lähes puolet vuodoista on toiminnallisia (10). Syynä vuotoon on sekä heikentynyt systolinen toiminta että vasemman kammion laajenemisesta aiheutuva läpän tukirakenteiden kiristyminen ja läppärenkaan venyminen. Hoitosuosituksen mukaisesta lääke- ja tahdistinhoidosta huolimatta vaikea hiippaläpän toiminnallinen vuoto löytyi joka neljänneltä vaikeaoireista sydämen vajaatoimintaa sairastavalta potilaalta (11). Hiippaläpän vuoto vaikeuttaa vajaatoiminnan oireita ja lyhentää elinajan odotetta, mutta sen hoitokäytännöt vaihtelevat, koska tutkimusnäyttöä hoitovaihtoehtojen vaikuttavuudesta on ollut vähän (11).

Euroopan kardiologisen seuran (ESC) kokouksessa elokuussa 2018 raportoitiin ensimmäisen satunnaistetun tutkimuksen (MITRA-FR) tulokset hiippaläpän toiminnallisen vuodon katetrihoidosta MitraClip-laitteella (12). Tutkimuksen ensisijaiset päätetapahtumat eli kuolema tai vajaatoiminnasta johtuva sairaalahoito vuoden kuluessa olivat yhtä yleisiä molemmissa tutkituissa ryhmissä (55 % aktiivi- ja 51 % verrokkiryhmässä). Muissakaan ennalta määritellyissä päätetapahtumissa ei todettu eroja. Päätelmät vaikuttivat selviltä – hoito ei hyödytä potilaita.

Vain kuukautta myöhemmin tilanne muuttui, kun Yhdysvalloissa ja Kanadassa toteutettu satunnaistettu tutkimus (COAPT) julkaistiin (13). Samankaltaisessa aineistossa, samalla toi-



**KUVA.** MitraClipin asennus (6). A ja B) Hiippaläpän purjeet eivät systoleissa sulkeudu kunnolla, mistä seuraa läppävuoto. C) Alaonttolaskimon kautta oikeaan eteiseen ja siitä eteisväliseinän läpi (transeptaalipunktio) vasempaan eteiseen viety asennuslaitteisto. D) Läppäpurjeet "kalastetaan" avatun klipsin siivekkeiden väliin. E) Klipsi suljetaan. F) MitraClip paikallaan. G) Systolen aikana läppäpurjeet ylettyvät toisiinsa alkutilannetta paremmin ja vuoto vähenee. H) Diastolen aikana mitraalialuokka avautuu kaksiosaisena, koska klipsi pitää purjeita keskosastaan yhdessä.

menpiteellä mutta kaksi kertaa suuremmalla aineistolla ja tuplasti pidemmällä seuranta-ajalla todettiin varsin suuret hyödyt: vajaatoiminnan vuoksi sairaalahoitoon joutui kahden vuoden kuluessa 36 % aktiivihoidetuista ja 68 % verrokkiryhmästä. Myös päätetapahtumista lahjomattomin – kokonaiskuolleisuus – oli huomattavan erilainen: 29 % aktiivihoidon- ja 46 % verrokkiryhmässä. Muutkin ennalta määritellyt päätetapahtumat, mukaan lukien elämänlaatu ja fyysinen suorituskyky, erosivat aktiivihoidon eduksi. Näin suuret erot näkyvät kahden vuoden aikana poikkeuksellisen pieninä NNT-lukuina niin sairaalahoidon (NNT = 3) kuin kuolleisuudenkin (NNT = 6) osalta.

Kuinka näin suuret erot selittyvät ja mitä tuloksista pitäisi ajatella? Spekulaatio tulosten merkityksestä ja tulkinnasta on ollut vilkasta (14). Otoskokojen ja seuranta-aikojen eron lisäksi huomiota on kiinnitetty potilasvalintaan. MITRA-FR-tutkimukseen verrattuna COAPT-tutkimuksen sisäänottokriteerit olivat tiukemmat. Potilaiden tuli ennen satunnaistamista edelleen selkeästi oireilla suurimmasta mahdollisesta siedetystä lääke- ja vajaatoimintatahdistinhoidosta huolimatta.

Vaikka molemmissa tutkimuksissa raportoitiin käytetyn hoitosuosituksen mukaista sydämen vajaatoiminnan lääkehoitoa, on todennäköistä, että COAPT-tutkimuksessa lääkitys oli kattavampi. COAPT-tutkimuksessa läppävuodon vaikeus mitattiin keskuslaboratoriossa, ja potilaista huomattavasti suuremman osan hiippaläpän vuoto oli varmuudella vaikea kuin MITRA-FR-tutkimuksessa. COAPT-tutkimuksessa toimenpiteellä myös onnistuttiin korjaamaan hiippaläpän vuoto useammin. Tiukkaa seulontaa kuvaa, että 78:lta pohjois-amerikkalaiselta suurelta keskukselta kesti viisi vuotta rekrytoida tutkimukseen osallistuneet 614 potilasta. Näin suuret erot tuloksissa ovat yllättäviä ja korostavat hyvän toimenpidetekniikan sekä tarkan potilasvalinnan merkitystä MitraClip-hoidon onnistumisessa.

Satunnaistettujen tutkimusten voidaan ajatella myös täydentävän toisiaan. Lääkehoidon aktiivisella optimoinnilla ja tarvittaessa tahdistinhoidolla saadaan huomattava osa potilaista lieväoireisiksi ja hiippaläpän vuotokin vähenee.

Nämä potilaat eivät näytä hyötyvän katetrihoidosta. Potilaiden, jotka maksimaalisesta hoidosta huolimatta jäävät oireisiksi ja joiden hiippaläpän vuoto on edelleen vaikea, oireita voidaan lievittää katetrihoidolla ja ennustettakin ilmeisesti parantaa. Oikea potilasvalinta on hoidon onnistumisen kannalta keskeisen tärkeää. ■



**JANNE RAPOLA, LT, kardiologian erikoislääkäri**  
Sydän- ja keuhkokeskus, HYKS



**ANTTI SARASTE, apulaisprofessori, kardiologian erikoislääkäri**  
Sydänkeskus, TYKS

### SIDONNAISUDET

**Janne Rapola:** Luento-/asiantuntijapalkkio (Suomen tehohoitoyhdistys, Abbott), muut sidonnaisuudet (osakeomistus Orion Oyj)

**Antti Saraste:** Apuraha (Astra Zeneca), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Bayer, Abbott), luento-/asiantuntijapalkkio (Astra Zeneca, Novartis, Bayer, Abbott)

### KIRJALLISUUTTA

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, ym. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–91.
2. lung B, Baron G, Butchart EG, ym. 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.
3. Michler RE, Smith PK, Parides MK, ym. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate to severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374:1932–41.
4. Samad Z, Shaw LK, Phelan M, ym. Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2015;36:2733–41.
5. Saccocci M, Taramasso M, Maisano F. Mitral valve interventions in structural heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:49.
6. Laine M, Eskola M, Rapola J, Airaksinen J. Sydämen läppävikojen hoito katetritekniikalla. *Duodecim* 2013;129:309–15.
7. Feldman T, Foster E, Glower DD, ym. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395–406.
8. Feldman T, Kar S, Elmariah S, ym. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844–54.
9. Maisano F, Franzen O, Baldus S, ym. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1052–61.
10. Monteagudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, ym. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:503–7.
11. Goliash G, Bartko PE, Pavo N, ym. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:39–46.
12. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, ym. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297–306.
13. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, ym. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307–18.
14. Nishimura RA, Bonow RO. Percutaneous repair of secondary mitral regurgitation – a tale of two trials. *N Engl J Med* 2018;379:2374–6.