Přehledový článek | Review article

MitraClip: katetrizační léčba mitrální regurgitace

(MitraClip: Catheter-based treatment of mitral regurgitation)

Tomáš Ondrůš^{a,b}, Martin Pěnička^b, Martin Kotrč^c, Marc Vanderheyden^b, Jozef Bartunek^b^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika^b Cardiovascular Center Aalst, OLV Clinic, Aalst, Belgie^c Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 30. 11. 2016

Přijat: 12. 1. 2017

Dostupný online: 8. 2. 2017

Klíčová slova:

Katetrizační léčba

MitraClip

Mitrální regurgitace

SOUHRN

Mitrální regurgitace (MiR) je druhou nejčastější chlopenní vadou vyžadující chirurgické řešení. Významná MiR je jednoznačně spojena s nepříznivou prognózou, avšak téměř polovina pacientů s touto vadou není operována z důvodu vysokého perioperačního rizika. Implantace MitraClipu (Abbott Vascular-Structural Heart, Menlo Park, Kalifornie, USA) je rozvíjející se perkutánní „edge-to-edge“ plastika mitrální chlopně napodobující Alfieriho operaci. Příznivý bezpečnostní profil spolu se zlepšením funkční kapacity a snížením závažnosti MiR u vysoce rizikových pacientů byly demonstrovány v randomizovaných klinických studiích i registrech z reálné populace jak u primární, tak sekundární MiR. Naše vlastní data potvrdila bezpečnost a účinnost této techniky ve srovnání s minimálně invazivní chirurgií v léčbě funkční MiR u pacientů s těžkým systolickým srdečním selháním.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Mitral regurgitation (MR) is the second most prevalent heart valve disease requiring surgery. Despite the evidence of unfavourable prognosis, around half of patients with severe MR are not referred for surgery due to high per-operative risk. MitraClip (Abbott Vascular-Structural Heart, Menlo Park, California, United States) implantation is an emerging percutaneous technique with edge-to-edge mitral valve (MV) repair inspired by the Alfieri surgery. Favourable safety profile together with improvement of functional status and decrease of MR severity in high-surgical-risk patients have been demonstrated in randomized clinical trials and “real-world” registries for both primary and secondary MR. Our own data confirmed its safety and efficacy compared to minimally invasive MV surgery in treatment of functional MR in population with severe systolic heart failure.

Keywords:

Catheter-based treatment

MitraClip

Mitral regurgitation

Adresa: MUDr. Tomáš Ondrůš, Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, e-mail: ondrus.tomas@fnbrno.cz;

prof. MUDr. Jozef Bartunek, Ph.D., Cardiovascular Center Aalst, OLV Clinic, Moorselbaan 164, 9300 Aalst, Belgie, e-mail: jozef.bartunek@olvz-aalst.be

DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.01.015

Úvod

Mitrální regurgitace (MiR) je druhou nejčastější chlopenní vadou vyžadující kardiologické řešení s obecnou prevalencí 1,7 %, ve starší populaci dosahuje její výskyt až 10 % [1,2]. Podle doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti (ESC) se MiR klasifikuje jako *primární* (organická, degenerativní) nebo *sekundární* (funkční, ischemická). Primární MiR je způsobena morfologickým postižením jedné nebo více komponent složitěho aparátu mitrální chlopně, tj. cípů, šlašin, papilárních svalů nebo mitrálního anulu. Příčinou sekundární MiR je nedostatečná koaptace cípů anatomicky jinak zdravé chlopně v důsledku dilatace a remodelace levé komory (LK), dislokace papilárních svalů a/ nebo dilatace mitrálního anulu. Sekundární MiR je tedy více onemocněním myokardu LK než samotné chlopně, což se odráží i v rozdílném terapeutickém přístupu: zatímco významná organická MiR je jednoznačnou indikací ke kardiologické operaci (třída I,b), vedení léčby funkční MiR (bez konkomitantní revaskularizační léčby) je multifaktoriální a intervenční možnosti zůstávají předmětem diskuse [3].

Významná MiR, jak organická, tak i funkční, jsou spojeny s nepříznivou prognózou [4–6]. Chirurgická léčba je zavedeným léčebným přístupem zlepšujícím prognózu a symptomy pacientů, přičemž záchovná operace chlopně je v současnosti metodou volby [7]. Avšak až polovina pacientů se závažnou MiR (jak organickou, tak funkční) není operována z důvodu vysokého perioperačního rizika. Příčinou je zejména pokročilý věk pacientů, jejich fragilita či významná přidružená onemocnění nebo závažná dilatace a dysfunkce LK [8].

Obr. 1 – Systém MitraClip. (A) MitraClip ukotvený na říditelný katétr. (B) MitraClip v detailu. (C) Zaváděcí systém. Převzato z [20]. Publikováno se svolením Elsevier España, S.L.U. Všechna práva vyhrazena.

MitraClip

Implantace MitraClipu (Abbott Vascular-Structural Heart, Menlo Park, Kalifornie, USA) je rozvíjejícím se terapeutickým přístupem v léčbě MiR vysoce rizikových pacientů, jenž prokazuje příznivý bezpečnostní profil, zlepšení symptomatologie a regresi závažnosti mitrální regurgitace. Princip metody je založen na technicky relativně jednoduché operaci popsané Alfierim začátkem 90. let minulého století [9]. Místo chirurgického sešití jsou však volné okraje předního a zadního cípu mitrální chlopně sepnuty speciálním perkutánně implantovaným klipem („edge-to-edge“ plastika), čímž dojde k obnovení jejich adekvátní koaptace.

Systém MitraClip

Vlastní MitraClip sestává ze dvou pohyblivých chrom-kobaltových ramének („arms“) krytých polyesterem (délka 8 mm, šířka 4 mm). Na vnitřní straně klipu se nacházejí dva menší drapáky („grippers“), jež stabilizují cípy ze síňové strany, po sepnutí klipu je tak tkáň cípu zafixována mezi raménko a drapák. MitraClip je implantován pomocí 24F říditelného katétru a sofistikovaného zaváděcího systému (obr. 1). Na rukojeti jsou ovládací prvky, jež umožňují anteroposteriorní a mediolaterální natáčení konce katétru a kontrolují otevírání, uzavírání a odpoutávání klipu. MitraClip je podmíněně použitelný v magnetické rezonanci do síly 3 tesla.

Implantace

Implantační výkon je prováděn pod celkovou anestézií za navigace pomocí fluoroskopie a transezofageální echokardiografie (TEE). Levé síň (LS) je dosaženo cestou pravé femorální žíly a následnou transeptální punkcí (obr. 2A, 2B); posterosuperiorní místo punkce zajistí dostatečnou mobilitu klipu uvnitř LS a jeho optimální vzdálenost od koaptační linie. Po dosažení mitrální chlopně je MitraClip otevřen a je nastavena jeho perpendikularita vůči ústí chlopně za kontinuální 3D TEE navigace (obr. 2C). V dalším kroku je klip v místě největšího regurgitačního jetu zaveden skrze mitrální ústí do LK, raménka klipu jsou při zavádění částečně otevřena. Následně je MitraClip stažen zpět a uzavřen tak, aby oba mitrální cípy byly do klipu pevně zachyceny. Pomocí TEE je pečlivě zhodnocena pozice a stabilita klipu, kontrola reziduální MiR má v tomto okamžiku stěžejní význam. V případě, že je výsledek suboptimální (zachycení pouze jednoho cípu, přítomnost významné reziduální MiR nebo stenózy), může být klip znovu otevřen a celý proces opakován. Po dosažení optimálního výsledku je klip uvolněn podle pokynů výrobce a opět je zhodnocena přítomnost reziduální MiR a případné stenózy. Jestliže po implantaci prvního klipu přetrvává významná reziduální regurgitace, může být stejným způsobem implantován druhý, nebo dokonce i třetí klip.

Narůstající evidence

Narůstající počet multicentrických registrů a randomizovaných studií zahrnujících značné množství pacientů jednoznačně potvrzuje klinický přínos MitraClipu. Od roku 2008, kdy systém MitraClip získal evropskou certifikaci (značka CE) k léčbě chirurgicky neřešitelných, resp. vyso-

Obr. 2 – Implantační výkon. Pouzdro říditelného katétru skrze interatriální septum, 2D (A) a 3D (B) zobrazení pomocí TEE. MitraClip v centrální pozici perpendikulárně k mitrální chlopní vytvářející dvojité ústí (C). Závažnost MiR v barevném dopplerovském zobrazení před (D) a po implantaci (E) klipu.

ce rizikových pacientů s významnou organickou i funkční MiR, počet implantací strmě narůstá. Dle dostupných údajů bylo dosud celosvětově implantováno více než 30 000 těchto klipů. [10].

EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-edge REpair STudy) byl prvním prospektivním, multicentrickým registrem, jenž analyzoval proveditelnost, bezpečnost a účinnost MitraClipu u pacientů se střední až významnou (3+) a významnou (4+) organickou (79 %) i funkční (21 %) MiR. Celkem bylo do tohoto registru zařazeno 107 pacientů, během ročního sledování jich 66 % přežilo s reziduální MiR $\leq 2+$ a bez nutnosti reoperace mitrální chlopně. U 74 % pacientů došlo ke zlepšení symptomů, výsledky byly srovnatelné u organické i funkční MiR. Během implantace nedošlo k žádnému úmrtí, 30denní komplikace byly pozorovány u deseti (9,3 %) pacientů. Tato první větší studie potvrdila proveditelnost a bezpečnost implantace MitraClipu u pečlivě vybraných pacientů [11].

EVEREST II byla první randomizovanou klinickou studií, jež porovnávala účinnost a bezpečnost MitraClipu s konvenční chirurgií (plastika nebo náhrada chlopně). Pacienti byli randomizováni v poměru 2 : 1 k perkutánní, resp. chirurgické léčbě. Celkem bylo do studie zařazeno 258 pacientů s MiR 3+ nebo 4+ (27 % s funkční a 73 % s organickou

kou MiR). Tato studie demonstrovala nižší účinnost, avšak větší bezpečnost perkutánní léčby ve srovnání s léčbou chirurgickou. Subanalýza navíc ukázala, že z MitraClipu nejvíce profitují starší pacienti (≥ 70 let) s funkční MiR a nízkou ejekční frakcí [12].

ACCESS EUROPE je multicentrický nerandomizovaný evropský observační registr, jenž ukazuje data z reálné populace a do kterého bylo zařazeno celkem 567 pacientů s významnou MiR (77 % s funkční MiR) ze 14 center čtyř evropských zemí. Pacienti podstupující implantaci MitraClipu byli vysoce rizikováni, starší a s převážně funkční MiR. Výsledky po 12 měsících sledování ukázaly, že u většiny pacientů byla přítomna pouze nevýznamná reziduální MiR (79 % s MiR $\leq 2+$), navíc došlo k signifikantnímu zlepšení jejich funkční kapacity (72 % s NYHA $\leq$ II) i kvality života. Implantace MitraClipu byla spojena s nízkou hospitalizační mortalitou a malým počtem komplikací [13].

Registr **TRAMI** (TRAnsacether Mitral Interventions) si klade za cíl zhodnotit bezpečnost a účinnost perkutánní terapie v německé populaci. Pacienti jsou starší s četnými přidruženými onemocněními a vysokým až neakceptovatelným operačním rizikem. Roční výsledky, nyní dostupné u 828 pacientů, ukázaly signifikantní klinický přínos implantace: výrazné zlepšení funkční kapacity (63 % ve třídě NYHA I–II v porovnání s 11 % před implantací), schopnosti sebeobsluhy a kvality života [14].

COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy) je americká randomizovaná studie s cílem stanovit bezpečnost a účinnost perkutánní léčby významné funkční MiR ve srovnání s maximální konzervativní terapií („standard-of-care“) u pacientů se srdečním selháním. Zahrnuje zejména pacienty, které heart team označil jako nevhodné k provedení operace mitrální chlopně. Tato studie probíhá, první výsledky jsou očekávány letos.

MITRA-FR je francouzská národní multicentrická randomizovaná studie, která si klade za cíl zhodnotit přínos a bezpečnost perkutánní plastiky mitrální chlopně systémem MitraClip ve spojení s optimální farmakoterapií (optimal medical therapy, OMT) proti OMT samotné, a to u pacientů s významnou sekundární MiR, u nichž bylo kontrindikováno chirurgické řešení. Stejně jako COAPT tato studie zatím probíhá, první výsledky jsou očekávány letos.

Výběr pacientů

Rozpoznání pacienta vhodného k implantaci MitraClipu je multidisciplinární, „step-by-step“ proces zohledňující nejenom klinický stav nemocného, ale i echokardiografické charakteristiky MiR a anatomii mitrální chlopně. Úloha heart teamu ve složení kardiolog, kardiochirurg, echokardiografista, resp. specialista na zobrazovací metody, kardiosteziozolog, případně i geriatr s dostatečnou erudiicí v oblasti léčby chlopenních vad je v rozhodovacím procesu klíčová.

Zhodnocení míry operačního rizika

Dle platných doporučených postupů ESC může být perkutánní „edge-to-edge“ plastika mitrální chlopně zvážena u pacientů s těžkou symptomatickou *primární* MiR, kteří splňují echokardiografická kritéria, jsou heart teamem zhodnoceni jako neoperovatelní nebo vysoce riziková a je-

Obr. 3 – Anatomická kritéria mitrální chlopně vhodné k implantaci. Funkční MiR (A): délka koaptace ≥ 2 mm, hloubka koaptace < 11 mm. Organická MiR (B): flail/prolaps cípu < 10 mm, šířka flailu/prolapsu < 15 mm. Převzato z [11]. Publikováno se svolením.

jich předpokládaná délka života činí více než jeden rok (IIb, C). U sekundární MiR může být výkon zvážen u pacientů s těžkou symptomatikou regurgitací navzdory OMT a srdeční resynchronizační léčbě (SRL), pokud je indikována, kteří splňují echokardiografická kritéria, jsou heart teamem zhodnoceni jako neoperovatelní nebo vysoce riziková a mají předpokládanou délku života více než jeden rok (IIb, C) [3].

Avšak definice vysoce rizikového pacienta je kontroverzní a hodnocení často velice subjektivní. Stanovení míry rizika by mělo být přísně individuální a zahrnovat daleko více, než jen výpočet rizikového skóre. Klíčovou úlohu zde opět sehrává heart team. Obecné kalkulátory mohou být nápomocné v rozpoznání vysoce rizikových pacientů (logistické EuroSCORE ≥ 20 %, skóre STS > 10 %), zhodnocení by však mělo zahrnovat např. též fragilitu pacienta či další terapeutické možnosti, resp. odpověď na již zavedenou konzervativní léčbu včetně SRL. Vzhledem k tomu, že mortalita chirurgické plastiky mitrální chlopně v obecné populaci je přibližně 2 %, mohou být dle některých zdrojů za vysoce rizikové považováni pacienti, jejichž individuální riziko úmrtí je > 5 %, resp. dvojnásobek obecné populace [15,16].

Stupeň mitrální regurgitace

Pečlivé echokardiografické zhodnocení významnosti MiR je klíčovým bodem ve výběru pacientů. Ačkoliv byl Evropskou asociací pro echokardiografii vypracován podrobný algoritmus pro hodnocení významnosti MiR (tabulka 1), odlišit středně těžkou a těžkou MiR bývá někdy obtížné [17]. Těžká MiR je v důsledku chronického objemového přetížení obvykle spojena s dilatací LS a LK, v případě akutně vzniklé MiR však tato charakteristika chybí. Navíc je potřeba zdůraznit, že hodnoty efektivního regurgitačního ústí (EROA) a regurgitačního objemu (R Vol) definující těžkou MiR jsou rozdílné pro organickou a funkční regurgitaci (EROA $0,4 \text{ cm}^2$, R Vol 60 ml pro organickou MiR a EROA $0,2 \text{ cm}^2$, R Vol 30 ml pro funkční MiR) [17,18].

Anatomie mitrální chlopně

Studie EVEREST definovala anatomická kritéria mitrální chlopně vhodné k implantaci MitraClipu jak pro funkční, tak organickou MiR [11]. Mezi hlavní charakteristiky patří

Tabulka 1 – Klasifikace stupně mitrální regurgitace

Parametry	Lehká	Střední	Těžká
Kvalitativní			
Morfologie chlopně	Normální/abnormální	Normální/abnormální	Flail/prolaps cípu/ruptura PS
Jet MiR, signál CFM	Malý, centrální jet	Středně velký jet	Velký centrální/excentrický jet dosahující zadní stěny LS
Jet MiR, signál CW	Slabý/parabolický	Denzní/parabolický	Denzní/trojúhelníkovitý
Semikvantitativní			
Šířka VC (cm)	$< 0,3$ cm	$0,3\text{--}0,6$ cm	$\geq 0,7$ cm ($> 0,8$ cm biplanárně)
Průtok plicní žilou	Dominantně systolický		Reverzní systolický tok
Vtok na mitrálním ústí	Dominantní vlna A		Dominantní vlna E ($1,5 \text{ m/s}$)
Kvantitativní			
		Lehká–střední	Střední–těžká
R Vol (ml)*	< 30	$30\text{--}44$	$45\text{--}59$
RF (%)	< 30	$30\text{--}39$	$40\text{--}49$
EROA (cm^2)*	$< 0,2$	$0,2\text{--}0,29$	$0,3\text{--}0,39$
			$\geq 0,4$

* Hodnoty pro těžkou funkční regurgitaci: EROA = $0,2 \text{ cm}^2$, R Vol = 30 ml.

CFM – barevné dopplerovské mapování; CW – kontinuální dopplerovské mapování; EROA – efektivní regurgitační ústí; LS – levá síň; MiR – mitrální regurgitace; PS – papilární sval; RF – regurgitační frakce; R Vol – regurgitační objem; VC – vena contracta.

Převzato z [17].

Obr. 4 – MitraClip versus chirurgický výkon Heartport. Třída NYHA před intervencí a na konci sledování u pacientů ve skupině MitraClip (A) a Heartport (B). Závažnost funkční MiR (FMiR) před intervencí a na konci sledování ve skupině MitraClip (C) a Heartport (D).

zejména centrální pozice regurgitačního jetu (origo jetu mezi segmenty A2–P2), plocha ústí chlopně $> 4 \text{ cm}^2$, pro funkční MiR navíc délka koaptace cípů $\geq 2 \text{ mm}$ a hloubka koaptace $< 11 \text{ mm}$, pro organickou MiR flail/prolaps cípu $< 10 \text{ mm}$ a jeho šířka $< 15 \text{ mm}$ (obr. 3). Opatrnosti je zapotřebí v případě krátkého zadního cípu ($< 8 \text{ mm}$) nebo přítomnosti kalcifikací v místě budoucí implantace. Perforace nebo rozštěp cípu, porevmaticky či endokarditidou změněná chlopeň jsou kontraindikací k výkonu. Nicméně tato kritéria jsou pouze relativní a zkušenost ukázala, že MitraClip lze úspěšně implantovat i u pacientů s komplexnější anatomií mitrální chlopně, vždy záleží především na zkušenostech daného centra.

Naše zkušenosti

V naší retrospektivní analýze jsme srovnávali účinnost a bezpečnost MitraClipu proti minimálně invazivní, videothorakoskopické chirurgické mitrální plastice (Heartport) u vysoce rizikových pacientů s významnou funkční MiR a těžkým systolickým srdečním selháním [19]. Heartport je „state-of-the-art“ minimálně invazivní technika léčby MiR, se srovnatelnou účinností a lepším bezpečnostním profilem v porovnání s klasickou chirurgií, a lze ji tedy

při srovnání s perkutánní intervencí považovat za zlatý standard léčby.

Populace léčená MitraClipem sestávala z 24 vysoce rizikových pacientů (věk 75 ± 9 let, 75 % muži, NYHA III/IV 88 %, ejekční frakce LK 31 ± 9 %, EuroSCORE II 18 ± 14 %), zatímco skupinu Heartport tvořilo 48 pacientů párovaných pro věk, třídu NYHA a ejekční frakci LK. Medián délky sledování činil 1 028 dní (mezikvartilové rozpětí [IQR]: 272–1 564 dní) ve skupině MitraClip a 890 dní (IQR: 436–1 381 dní) v chirurgické skupině ($p = 0,95$). Pozorovaná 30denní mortalita (4 % vs. 13 %, $p = 0,41$) a počet závažných komplikací (25 % vs. 38 %, $p = 0,43$) byly srovnatelné v obou skupinách. Celková mortalita (54 % vs. 60 %, log-rank $p = 0,64$) a počet rehospitalizací pro srdeční selhání (42 % vs. 29 %, log-rank $p = 0,68$) se signifikantně nelišily. Obě techniky byly spojeny s jednoznačným zlepšením funkční třídy NYHA a regresí stupně funkční MiR ($p < 0,001$ pro obě) na konci sledování (obr. 4).

Závěr

Katetrizační plastika mitrální chlopně systémem MitraClip je rozvíjející se metodou léčby významné organické i funkční MiR u pacientů s vysokým operačním rizikem.

Dosud publikované výsledky z několika registrů, studií a data získaná z reálné populace jsou velice slibná a prokázaly její příznivý bezpečnostní profil a signifikantní zlepšení symptomatologie pacientů, kteří podstoupili implantaci, ačkoliv účinnost minimalizace MiR se zdá nižší ve srovnání s léčbou chirurgickou. Zdá se, že z implantace nejvíce profitují vysoce riziková pacienta s funkční MiR a pokročilým srdečním selháním, jednoznačný přínos této metody proti standardní léčbě však musejí potvrdit výsledky probíhajících randomizovaných studií.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů
Žádné.

Financování
Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace
Práce byla provedena v souladu se všemi etickými standardy.

Literatura

- [1] B. Iung, G. Baron, E.G. Butchart, et al., A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease, *European Heart Journal* 24 (2003) 1231–1243.
- [2] N.M. Van Mieghem, N. Piazza, R.H. Anderson, et al., Anatomy of the mitral valvular complex and its implications for transcatheter interventions for mitral regurgitation, *Journal of the American College of Cardiology* 56 (2010) 617–626.
- [3] A.F. Members, A. Vahanian, O. Alfieri, et al., Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012), The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 42 (2012) S1–S44.
- [4] L.H. Ling, M. Enriquez-Sarano, J.B. Seward, et al., Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet, *New England Journal of Medicine* 335 (1996) 1417–1423.
- [5] B.H. Trichon, G.M. Felker, L.K. Shaw, et al., Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure, *American Journal of Cardiology* 91 (2003) 538–543.
- [6] T.M. Koelling, K.D. Aaronson, R.J. Cody, et al., Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction, *American Heart Journal* 144 (2002) 524–529.
- [7] M. Enriquez-Sarano, H.V. Schaff, T.A. Orszulak, et al., Iverepair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis, *Circulation* 91 (1995) 1022–1028.
- [8] M. Mirabel, B. Iung, G. Baron, et al., What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery?, *European Heart Journal* 28 (2007) 1358–1365.
- [9] O. Alfieri, F. Maisano, M. De Bonis, et al., The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122 (2001) 674–681.
- [10] MitraClip Therapy for Transcatheter Mitral Valve Repair, (n.d.). <http://www.mitraclip.com/hcp> (accessed October 3, 2016).
- [11] T. Feldman, S. Kar, M. Rinaldi, 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, *Journal of the American College of Cardiology* 54 (2009) 686–694.
- [12] T. Feldman, E. Foster, D.D. Glower, et al., EVEREST II Investigators, Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation, *New England Journal of Medicine* 364 (2011) 1395–1406.
- [13] F. Maisano, O. Franzen, S. Baldus, 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, *Journal of the American College of Cardiology* 62 (2013) 1052–1061.
- [14] M. Puls, E. Lubos, P. Boekstegers, et al., One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry, *European Heart Journal* 37 (2016) 703–712.
- [15] O. Boyd, N. Jackson, How is risk defined in high-risk surgical patient management?, *Critical Care* 9 (2005) 390–396.
- [16] B. Bridgewater, R. Kinsman, P. Walton, et al., The 4th European Association for Cardio-Thoracic Surgery adult cardiac surgery database report, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 12 (2011) 4–5.
- [17] P. Lancellotti, C. Tribouilloy, A. Hagendorff, et al., Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging, Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging, *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging* 14 (2013) 611–644.
- [18] P. Lancellotti, F. Lebois, M. Simon, et al., Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis, *Circulation* 112 (2005) 1377–1382.
- [19] T. Ondruš, J. Bartunek, M. Vanderheyden, et al., Minimally invasive mitral valve repair for functional mitral regurgitation in severe heart failure: MitraClip versus minimally invasive surgical approach, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 23 (2016) 784–789.
- [20] D. Cabela, A. Fiarresga, L. Branco, et al., Percutaneous treatment of mitral valve regurgitation: Initial experience with the MitraClip device, *Revista Portuguesa de Cardiologia* 34 (2015) 515–524.

Z anglického originálu online verze článku přeložil autor.