

Άρθρο Ανασκόπησης

Διαδερμικές Διακαθετηριακές Επεμβάσεις σε Δομικές Καρδιοπάθειες

*ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΒΑΒΟΥΡΑΝΑΚΗΣ, *ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΑΖΝΑΟΥΡΙΔΗΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

1^η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γπποκράτειο ΓΝΑ, Αθήνα

*Ισότιμη συνεισφορά

Λέξεις ευρετηρίου:
**Στένωση αορτικής
 βαλβίδας,
 διακαθετηριακή
 εμφύτευση αορτικής
 βαλβίδας, μεσοκολπική
 επικοινωνία,
 παραβαλβιδική
 διαφυγή.**

Ημερ. παραλαβής
 εργασίας:
 29 Μαΐου 2013·
 Ημερ. αποδοχής:
 9 Ιουλίου 2013

Διεύθυνση
 Επικοινωνίας:
 Κωνσταντίνος
 Αζναουρίδης

Κυπριασσίας 14
 Κάτω Αχαρνές
 136 71 Αθήνα
 e-mail: conazna@yahoo.com

Τα τελευταία έτη η επεμβατική καρδιολογία έχει επιτυχώς αναπτύξει νέες τεχνικές για την αντιμετώπιση δομικών καρδιοπαθειών (όπως οι βαλβιδικές και οι συγγενείς καρδιοπάθειες).¹⁻³ Οι δομικές καρδιοπάθειες που μπορούν πλέον να αντιμετωπισθούν με διαδερμικές τεχνικές περιλαμβάνουν βαλβιδικές νόσους (ασβεστοποιός εκφυλιστική στένωση αορτικής βαλβίδας, εκφύλιση βιοπροσθετικής αορτικής βαλβίδας, στένωση μιτροειδούς, ανεπάρκεια μιτροειδούς, στένωση πνευμονικής βαλβίδας, παραβαλβιδική διαφυγή προσθετικής βαλβίδας) και μη βαλβιδικές συγγενείς ή μη συγγενείς νόσους (σύγκλιση μεσοκολπικής επικοινωνίας, σύγκλιση μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, σύγκλιση ωτίου αριστερού κόλπου, κατάλυση μεσοκοιλιακού διαφράγματος σε αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, περικαρδιοτομή με μπαλόνι σε χρόνιες περικαρδιακές συλλογές, σύγκλιση ανοικτού αρτηριακού –βοτάλειου- πόρου, διαστολή ισθμικής στένωσης αορτής, κλπ). Το παρόν κείμενο παραθέτει μια ανασκόπηση των ενδείξεων, της καθοδήγησης με απεικονιστικές τεχνικές και των βασικών αρχών της διαδερμικής επέμβασης για την αντιμετώπιση της εκφυλιστικής αορτικής στένωσης, της ανεπάρκειας μιτροειδούς, της μεσοκολπικής επικοινωνίας και της παραβαλβιδικής διαφυγής προσθετικής βαλβίδας, που αποτελούν παθήσεις οι οποίες μπορούν πλέον να θε-

ραπευθούν με διαδερμικές διακαθετηριακές τεχνικές.

Διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (ΔΕΑΒ) σε εκφυλιστική στένωση αορτικής βαλβίδας

Η εκφυλιστική στένωση της αορτικής βαλβίδας αποτελεί μια προϊούσα νόσο, η πρόγνωση της οποίας είναι δυσμενής μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων.⁴ Η φαρμακευτική θεραπεία αδυνατεί να επιβραδύνει αποτελεσματικά ή να τροποποιήσει την προϊούσα πορεία της νόσου. Μέχρι πρόσφατα, η χειρουργική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας αποτελούσε τη μοναδική αξιόπιστη μέθοδο θεραπείας της σοβαρού βαθμού συμπτωματικής εκφυλιστικής στένωσης αορτικής βαλβίδας. Οι διαδερμικές επιλογές περιοριζόνταν στη βαλβιδοπλαστική της αορτικής βαλβίδας, που αποτελεί μονάχα προσωρινή και ανακουφιστική θεραπεία και όχι οριστική θεραπεία, λόγω του υψηλού ποσοστού επαναστένωσης της βαλβίδας και την περιορισμένης διατήρησης του αποτελέσματος της επέμβασης αυτής στο χρόνο.⁵ Αντιθέτως, η βαλβιδοπλαστική της αορτικής βαλβίδας αποτελεί πιο αξιόπιστη θεραπεία σε νεότερους ασθενείς με σοβαρού βαθμού συγγενή στένωση αορτικής βαλβίδας χωρίς σοβαρή ασβέστωση.

Η διαθωρακική ηχοκαρδιογραφία αποτελεί ανεκτίμητο εργαλείο για τη διάγνωση της σοβαρής στένωσης αορτικής

βαλβίδας. Η διάγνωση βασίζεται στην ανεύρεση μέσης διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης > 40 mmHg και δείκτη επιφάνειας βαλβίδας < 0.6 cm²/m². Σε περίπτωση μειωμένης συσταλτικότητας αριστερής κοιλίας, μικρής διαβαλβιδικής κλίσης πίεσης και μικρής εκτιμώμενης βαλβιδικής επιφάνειας, η ηχοκαρδιογραφία μετά από χορήγηση χαμηλής δόσης δοβουταμίνης μπορεί να διακρίνει ανάμεσα στη σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας και στην ψευδο-σοβαρή στένωση λόγω χαμηλής διαβαλβιδικής ροής. Σε ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας, σημαντική υπερτροφία αριστερής κοιλίας και διαταραχή της χάλυσης αυτής (διαστολική δυσλειτουργία), ενδέχεται η διαβαλβιδική κλίση μέσης πίεσης να μετρείται < 40 mmHg, λόγω του σχετικά χαμηλού όγκου παλμού.⁵

Η διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (ΔΕΑΒ) (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) αποτελεί σχετικά νέα διαδερμική μέθοδο θεραπείας της σοβαρής στένωσης αορτικής βαλβίδας που εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στον άνθρωπο το 2002.⁵⁻⁸ Από τότε, με τις σημαντικές τεχνολογικές εξελίξεις και με την συσσώρευση της εμπειρίας, η ΔΕΑΒ έχει τεκμηριωθεί ως μια αξιόπιστη θεραπευτική μέθοδο εναλλακτική του χειρουργείου σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού συμπτωματική στένωση αορτικής που έχουν υψηλό κίνδυνο ή αντενδείξεις για την κλασική χειρουργική αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας. Ως ασθενείς υψηλού κινδύνου για την χειρουργική αντικατάσταση θεωρούνται όσοι έχουν λογιστικό European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (logistic EuroSCORE) $> 20\%$ ή Society of Thoracic Surgeons (STS) score $> 10\%$. Αντενδείξεις για το χειρουργείο αποτελούν καταστάσεις όπως η πορσελανοειδής αορτή ή το ιστορικό ακτινοβολήσης του θώρακα.^{6,7}

Η τεχνολογία γύρω από τη ΔΕΑΒ συνεχίζει να αναπτύσσεται αλματωδώς, και σήμερα υπάρχουν 2 εγκεκριμένα συστήματα προσθετικών βαλβίδων για ΔΕΑΒ, και πολλά περισσότερα συστήματα που είναι υπό αξιολόγηση. Τα 2 βαλβιδικά συστήματα που χρησιμοποιούνται σήμερα στην κλινική πράξη είναι η βαλβίδα CoreValve (Medtronic, Inc.) και η βαλβίδα Sapien (Edwards Life Sciences, Inc.). Η βαλβίδα CoreValve είναι αυτοεκπτυσσόμενη βαλβίδα που αποτελείται από τρεις πτυχές που είναι κατασκευασμένες από χοίρειο περικάρδιο, οι οποίες είναι στηρίζονται σε σκελετό ντινιόλης (που αποτελεί το αυτοεκπτυσσόμενο συστατικό). Η βαλβίδα Sapien εκπτύσσεται με τη βοήθεια μπαλονιού, και αποτελείται από τρεις πτυχές που είναι κατασκευασμένες από

βόειο περικάρδιο και οι οποίες στηρίζονται σε νάρθηκα από ανοξείδωτο χάλυβα. Η κοινή μηριαία, η υποκλείδιος και η κοινή καρωτίδα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αρτηριακές οδοί για την τοποθέτηση της CoreValve, ενώ η βαλβίδα Sapien μπορεί να τοποθετηθεί μέσω της κοινής μηριαίας αρτηρίας ή μέσω της διακορυφαίας προσπέλασης (από την κορυφή της αριστερής κοιλίας, χειρουργική τεχνική που δεν απαιτεί στερνοτομή). Και οι δύο βαλβίδες μπορούν να τοποθετηθούν μέσω της δια-αορτικής προσπέλασης σε ασθενείς που δεν έχουν κατάλληλη εναλλακτική αρτηριακή πρόσβαση.^{6,7}

Η ΔΕΑΒ συσχετίζεται με σημαντικό κλινικό όφελος σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας. Χρησιμοποιώντας της βαλβίδα Sapien, η μελέτη PARTNER έδειξε ότι η ΔΕΑΒ υπερέρχει της κλασικής συντηρητικής θεραπείας (συμπεριλαμβανομένου της φαρμακευτικής θεραπείας και της βαλβιδοπλαστικής με μπαλόνι) σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας. Επιπλέον, η ΔΕΑΒ είναι ισοδύναμη με τη χειρουργική αντικατάσταση σε ασθενείς που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για χειρουργική θεραπεία.^{9,10} Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση των βαλβιδοπαθειών του 2012 συνιστούν τη ΔΕΑΒ για ασθενείς με σοβαρού βαθμού συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για χειρουργική αντικατάσταση της βαλβίδας με βάση τη γνωμοδότηση της «ομάδας της καρδιάς» ('heart team'), με την προϋπόθεση ότι αναμένεται βελτίωση της ποιότητας ζωής τους μετά τη ΔΕΑΒ και ότι έχουν αναμενόμενη επιβίωση τουλάχιστον ενός έτους μετά από συνεκτίμηση των συν-νοσηροτήτων τους (ένδειξη τάξης I, επίπεδο τεκμηρίωσης Β). Επιπρόσθετα, οι ίδιες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ότι η ΔΕΑΒ πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με σοβαρή συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας που δεν θεωρούνται ακατάλληλοι για τη χειρουργική αντικατάσταση αλλά που θεωρούνται υψηλού κινδύνου, με την προϋπόθεση ότι η αξιολόγηση των συν-νοσηροτήτων, του συνολικού κινδύνου και των ανατομικών χαρακτηριστικών από την «ομάδα της καρδιάς» ευνοούν τη ΔΕΑΒ (ένδειξη τάξης IIa, επίπεδο τεκμηρίωσης Β).⁵

Η κατάλληλη επιλογή των ασθενών και η ενδελεχής προεπεμβατικός έλεγχος (screening) αποτελούν βασικά συστατικά για επιτυχή ΔΕΑΒ. Ο κατάλληλος υποψήφιος θα πρέπει να έχει σοβαρού βαθμού συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας, θα πρέπει να είναι υψηλού κινδύνου για χειρουργική αντικατά-

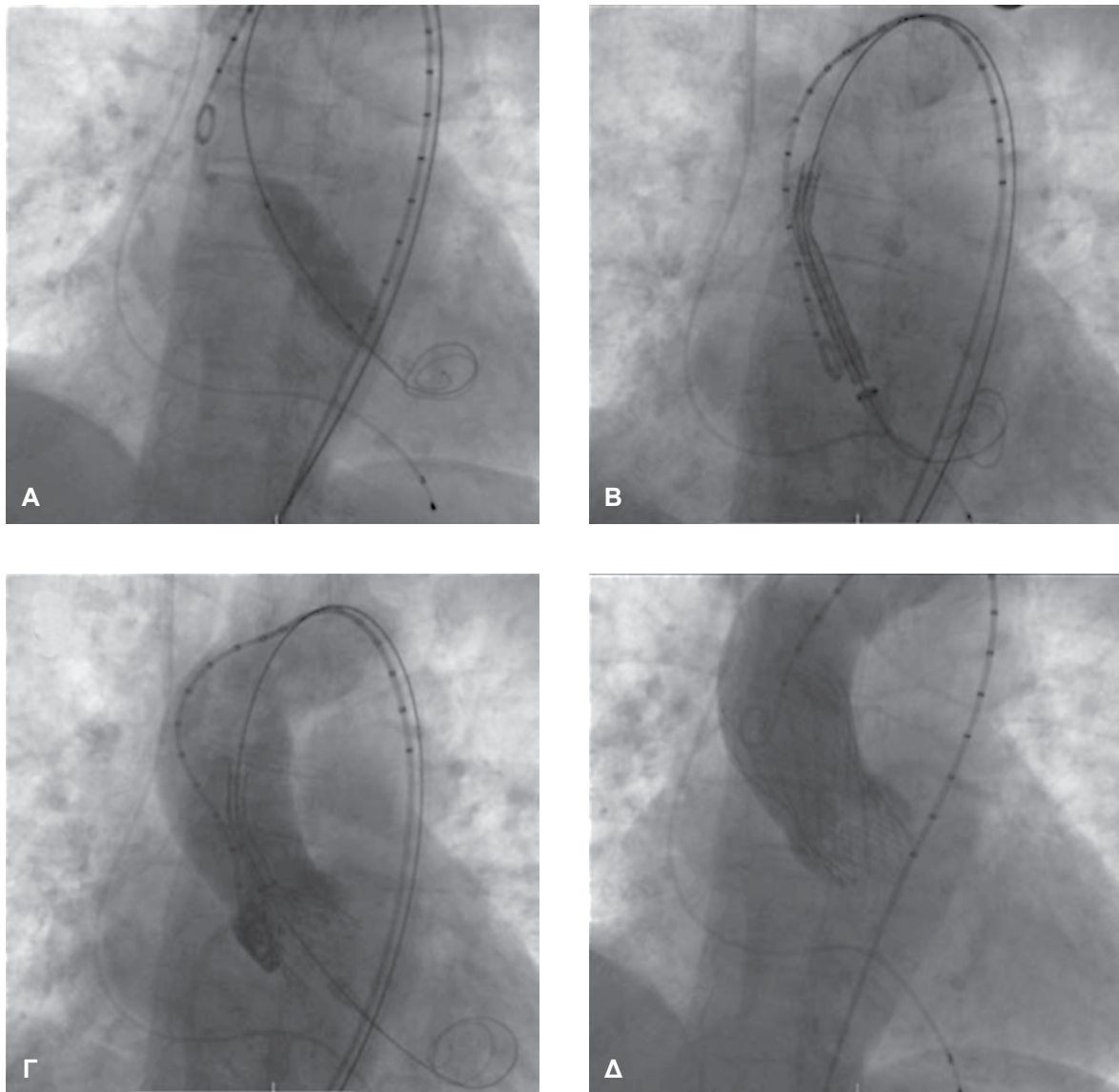
σταση ή ακατάλληλος για χειρουργείο, και μετά από συνυπολογισμό των συν-νοσηροτήτων θα πρέπει να έχει προσδόκιμο επιβίωσης > 1 έτος, ενώ θα πρέπει να υπάρχει η εκτίμηση ότι η ποιότητα της ζωής του θα βελτιωθεί μετά από τη ΔΕΑΒ. Επιπροσθέτως, συγκεκριμένες ανατομικές προϋποθέσεις θα πρέπει να υπάρχουν. Συγκεκριμένα, ιδιαίτερη σημασία έχει η προσεκτική εκτίμηση της ανατομίας και της λειτουργικότητας της καρδιάς, όπως και της ανατομίας της αορτικής βαλβίδας, της ρίζας της αορτής, της ανιούσας αορτής, των στεφανιαίων αρτηριών και των περιφερικών αρτηριών που θα χρησιμοποιηθούν ως δίοδοι (πχ. λαγονο-μηριαίες αρτηρίες, υποκλείδιος).^{6,7}

Η ενδελχής αξιολόγηση της βαρύτητας της στένωσης της αορτικής βαλβίδας αποτελεί το πρώτο βήμα. Σε περίπτωση σοβαρής στένωσης, είναι σημαντικό να εξακριβωθεί ότι η απόφραξη εντοπίζεται στο επίπεδο της βαλβίδας, και όχι στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας. Έπειτα, οι διαστάσεις του αορτικού δακτυλίου πρέπει να μετρηθούν με ακρίβεια. Αυτό αποτελεί βασικό βήμα του προεπεμβατικού ελέγχου, καθώς η σωστή μέτρηση του δακτυλίου είναι βασική προϋπόθεση της επιτυχίας της ΔΕΑΒ. Αυτό γιατί η εμφύτευση μικρής βαλβίδας ενδέχεται να προκαλέσει σημαντική παραβαλβιδική διαφυγή ή ακόμη και αστάθεια της προσθετικής βαλβίδας, ενώ η εμφύτευση μεγάλης βαλβίδας ενδέχεται να οδηγήσει σε υποέκπτυξη της βαλβίδας (με διαβαλβική κλίση πίεσης και λειτουργική στένωση), ή ακόμη και ρήξη της αορτής.⁶⁻⁸ Η ακριβής αξιολόγηση των διαστάσεων του αορτικού δακτυλίου αποτελεί σε κάποιες περιπτώσεις πρόκληση, καθώς έχει συχνά ελλειπτικό/οβάλ και όχι κυκλικό σχήμα, με αποτέλεσμα να έχει μια «μικρή» και μια «μεγάλη» διάμετρο. Καμιά απεικονιστική τεχνική δεν αποτελεί «χρυσή μέθοδο» για την εκτίμησή του. Το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική, ενώ το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα χρησιμοποιείται όταν η ακριβής μέτρηση του δακτυλίου δεν είναι εφικτή με το διαθωρακικό, ειδικά όταν οι διαστάσεις του δακτυλίου με το διαθωρακικό είναι οριακές για την καταλληλότητα της ΔΕΑΒ. Η υπολογιστική τομογραφία επίσης συνεισφέρει σημαντικά στην απόκτηση ανατομικών πληροφοριών που είναι αναγκαίες για τη ΔΕΑΒ, συμπεριλαμβανομένου των διαστάσεων του δακτυλίου. Όχι μόνο εκτιμά το ακριβές σχήμα του δακτυλίου, αλλά επίσης, σε περιπτώσεις ιδιαίτερα ελλειψοειδούς σχήματος, υπολογίζει τη μέση διάμετρο μετά από μέτρηση της περιμέτρου του δακτυλίου. Σημαντικές είναι επίσης και άλλες μετρήσεις, όπως η διάμετρος της ανιούσας

αορτής και της κολποσωληνώδους συμβολής, η απόσταση των στομιών των στεφανιαίων αρτηριών από τις αορτικές πτυχές, όπως και η απόσταση της κολποσωληνώδους συμβολής από τις αορτικές πτυχές.⁶⁻⁸ Σε περίπτωση ύπαρξης προσθετικής βαλβίδας στη θέση της μιτροειδούς, η απόσταση ανάμεσα στον αορτικό δακτύλιο και στο άνω τμήμα της προσθετικής βαλβίδας είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η βιοπροσθετική αορτική βαλβίδα δεν θα πρέπει σε καμιά περίπτωση να επηρεάζει τη λειτουργία της προσθετικής μιτροειδούς βαλβίδας.

Το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα παρέχει σημαντική καθοδήγηση στην τοποθέτηση της βαλβίδας Sapien, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιείται η διακορυφαία προσπέλαση. Από την άλλη, η τοποθέτηση της CoreValve καθοδηγείται συνήθως με ακτινοσκόπηση. Η ΔΕΑΒ συνήθως πραγματοποιείται υπό καταστολή (και όχι υπό γενική αναισθησία) μέσω της κοινής μηριαίας αρτηρίας, ενώ η σύγκλιση της αρτηριοτομής επιτυγχάνεται με τη χρήση συσκευών σύγκλισης, όπως η συσκευή Prostar XL. Αμέσως πριν από την τοποθέτηση της διαδεσμικής βαλβίδας συνήθως πραγματοποιείται διαστολή της αορτικής βαλβίδας (βαλβιδοπλαστική) με μπαλόνι, υπό ταχεία κοιλιακή βηματοδότηση (Εικόνα 1). Ακολουθεί η τοποθέτηση της νέας βαλβίδας. Η βαλβίδα CoreValve προωθείται ανάδρομα κατά μήκος του αορτικού δακτυλίου πάνω σε ένα δύσκαμπτο/σκληρό σύρμα. Η απελευθέρωση της βαλβίδας επιτυγχάνεται σε τρία στάδια. Στο πρώτο στάδιο, η βαλβίδα εκπτύσσεται αργά και δεν παρεμποδίζει την ροή μέσω της γηγενούς αορτικής βαλβίδας. Στο δεύτερο στάδιο, η μερικώς εκπτυγμένη προσθετική βαλβίδα αποφράσσει την ροή μέσω της γηγενούς βαλβίδας, η αρτηριακή πίεση και η καρδιακή παροχή συχνά μειώνονται σημαντικά, και ο χειριστής πρέπει να εκπτύξει τη βαλβίδα ταχέως μέχρι να αποκατασταθεί η αρτηριακή πίεση λόγω διόδου αίματος μέσω της προσθετικής πλέον βαλβίδας. Το τρίτο στάδιο (πλήρης έκπτυξη) περιλαμβάνει την ολοκλήρωση της έκπτυξης της βαλβίδας (Εικόνα 1). Η καταλληλότητα της θέσης της βαλβίδας εκτιμάται με διαδοχικές αορτογραφίες.

Η ύπαρξη παραβαλβιδικής διαφυγής μετά την τοποθέτηση της βαλβίδας αξιολογείται με αορτογραφία και με μέτρηση των πύεσως της αορτής και της αριστερής κοιλίας. Το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για να αναγνωρίσει τυχόν διαβαλβιδική κλίση πίεσης και ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας μετά την εμφύτευση. Εκτιμά επίσης τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας, τη διαβαλβιδική κλίση πίεσης, την επιφάνεια της αορτικής βαλβίδας και την



Εικόνα 1. Βαλβιδοπλαστική αορτικής βαλβίδας με μπαλόνι υπό ταχεία κοιλιακή βηματοδότηση (Α). Τοποθέτηση της CoreValve στον αορτικό δακτύλιο (Β). Έκπτυξη της CoreValve (αρχική φάση) (Γ). Αορτογραφία μετά την έκπτυξη πιστοποιεί τη σωστή θέση και την απουσία διαβαλβιδικής ή παραβαλβιδικής ανεπάρκειας (Δ). Από το αρχείο των συγγραφέων.

αορτική ανεπάρκεια κατά την μακροχρόνια παρακολούθηση.

Πρόσφατη μεγάλη Ευρωπαϊκή μελέτη καταγραφής (registry) έδειξε πολύ καλά αποτελέσματα μετά από ΔΕΑΒ (ενδονοσοκομειακή θνητότητα 7,4%, επίπτωση αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου 1,8%, εμφράγματος μυοκαρδίου 0,9%, και μειζόνων αγγειακών επιπλοκών 3,1%), με παρόμοια αποτελέσματα τόσο με τη Sapien όσο και με την CoreValve.¹¹ Η θνητότητα ήταν μικρότερη με τη διαμηριαία προσπέλαση συγκριτικά με τις άλλες αγγειακές προσπελά-

σεις, ενώ η προχωρημένη ηλικία, το υψηλό λογιστικό EuroSCORE και η ύπαρξη ανεπάρκειας μιτροειδούς ≥ 2 πριν από την επέμβαση αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες της θνητότητας.¹¹

Η παραβαλβιδική διαφυγή μετά από ΔΕΑΒ δεν είναι ασυνήθης. Αποδίδεται συνήθως σε ανεπαρκή έκπτυξη της βιοπρόσθεσης ή σε υπερβολική ασβέστωση που δεν επιτρέπει της απόλυτη επαφή μεταξύ βιοπρόσθεσης και αορτικού δακτυλίου. Πρόσφατα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η μέτρια ή σοβαρή παραβαλβιδική διαφυγή μετά από ΔΕΑΒ αποτελεί

ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για πρώιμη περιεπεμβατική αλλά και για μακροχρόνια θνητότητα.¹² Για το λόγο αυτό, η μέτρια ή σοβαρή παραβαλβιδική διαφυγή θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επιθετικά με τη συνήθη μεταδιαστολή της βιοπρόσθεσης με μπαλόνι. Σε περίπτωση χαμηλής τοποθέτησης που οδηγεί σε σοβαρή παραβαλβιδική διαφυγή, η τεχνική επανατοποθέτησης μέσω βρόχου (snare repositioning technique) ή η τεχνική απόσυρσης με μπαλόνι (balloon withdrawal technique) μπορούν να χρησιμοποιηθούν.^{13,14}

Διακαθετηριακή διόρθωση μιτροειδούς βαλβίδας σε σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς

Η πρωτοπαθής ή οργανική σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς οφείλεται συνήθως σε πρωτοπαθή ανωμαλία των γλωχίνων, όπως σε βαριά πρόπτωση μιτροειδούς ή νόσο Barlow. Αντιθέτως, σε λειτουργική ή ισχαιμική ανεπάρκεια μιτροειδούς, η ανεπάρκεια της μιτροειδούς οφείλεται σε διάταση της αριστερής κοιλίας ή σε διαταραχές της συσταλτικότητας της αριστερής κοιλίας λόγω ισχαιμίας ή εμφράγματος. Η σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς οδηγεί σε υπερφόρτωση όγκου και διάταση αριστερής κοιλίας και σε πνευμονική υπέρταση, ενώ σε πιο προχωρημένα στάδια εμφανίζεται συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Εκτός εάν υπάρξει έγκαιρη αντιμετώπιση, οι ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς εμφανίζουν συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας και αυξημένη θνησιμότητα.¹⁵⁻¹⁷

Η φαρμακευτική θεραπεία από μόνη της δεν αποτελεί επαρκή θεραπεία σε σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις σοβαρής λειτουργικής ανεπάρκειας μιτροειδούς, η θεραπεία καρδιακού επανασυγχρονισμού με αμφικοιλιακό βηματοδότη μπορεί να ελαττώσει τη βαρύτητα της ανεπάρκειας και να βελτιώσει τη λειτουργική ικανότητα του ασθενή. Αν και ο στόχος του επανασυγχρονισμού είναι να βελτιώσει το λειτουργικό στάδιο και το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και όχι να βελτιώσει τη λειτουργική ανεπάρκεια της μιτροειδούς καθ' αυτή, εντούτοις η λειτουργική αυτή ανεπάρκεια μπορεί να βελτιωθεί λόγω ανάστροφης αναδιαμόρφωσης. Μέχρι τώρα, η οριστική θεραπεία συμπτωματικών ασθενών με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς ή ασθενών με ασυμπτωματική σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς και επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης (< 60% αλλά >30%) ή διάταση αριστερής κοιλίας, ήταν η χειρουργική θεραπεία.¹⁵⁻¹⁷ Σήμερα, η χειρουργική

διόρθωση (repair) της μιτροειδούς θεωρείται ως η βέλτιστη χειρουργική προσέγγιση συγκριτικά με την αντικατάσταση της μιτροειδούς. Η χειρουργική διόρθωση της μιτροειδούς συνδυάζεται με μικρότερη περιεπεμβατική και μακροχρόνια νοσηρότητα και θνησιμότητα και με καλύτερη διατήρηση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας.¹⁸ Παρ'αυτά, δεν είναι όλοι οι ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς κατάλληλοι υποψήφιοι για διόρθωση της μιτροειδούς, ενώ από την άλλη, δεν έχουν όλοι οι καρδιοχειρουργοί επαρκή εμπειρία στην τεχνική αυτή. Σημειώτεον ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς δεν χειρουργούνται λόγω του υψηλού κινδύνου της επέμβασης ή σημαντικών συν-νοσηροτήτων.

Στην προσπάθεια να μειωθεί ο περιεπεμβατικός κίνδυνος και να αντιμετωπισθούν ασθενείς που κρίνονται ως «ανεγχείρητοι», έχουν αναπτυχθεί διαδερμικές τεχνικές αντιμετώπισης της σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς. Πριν από λίγα χρόνια, αναπτύχθηκε μια τεχνική που εμφύτευε ένα μεταλλικό δακτύλιο στο στεφανιαία κόλπο, αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν ενθαρρυντικά.¹⁹ Πρόσφατα αναπτύχθηκε η συσκευή MitraClip, που αποτελεί ένα «συνδετήρα» (clip) που τοποθετείται διαδερμικά στις δύο μιτροειδικές γλωχίνες και βραχύνει την μεταξύ τους απόσταση.²⁰⁻²² Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου αξιολογήθηκε πρόσφατα με τη μελέτη The Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study II (EVEREST II), που σύγκρινε τη διαδερμική αντιμετώπιση με MitraClip και την κλασική χειρουργική θεραπεία (διόρθωση ή αντικατάσταση μιτροειδούς) σε ασθενείς με μετρίου προς σοβαρού βαθμού ή σοβαρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς.²³ Μετά από 1 έτος, το πρωτογενές σύνθετο καταληκτικό σημείο (θάνατος, χειρουργείο λόγω σοβαρής δυσλειτουργίας μιτροειδούς, ή ανεπάρκεια μιτροειδούς τάξης 3+ ή 4+) ήταν σημαντικά συχνότερο στην ομάδα του MitralClip (45%) συγκριτικά με την ομάδα του χειρουργείου (27%). Η διαφορά οφειλόταν στο υψηλότερο ποσοστό δυσλειτουργίας της μιτροειδούς στην ομάδα του MitralClip. Το Mitralclip ήταν πιο ασφαλές από το χειρουργείο (μείζονα συμβάματα στον ένα μήνα 15% έναντι 48%). Μετά από 1 έτος, το λειτουργικό στάδιο και η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε και στις 2 ομάδες.²³ Η μελέτη EVEREST II έδειξε ότι παρότι το MitraClip δεν είναι τόσο αποτελεσματικό όσο η χειρουργική θεραπεία της μιτροειδούς στην ελάττωση της βαρύτητας της μιτροειδικής ανεπάρκειας αμέσως μετά την επέμβαση, αποτελεί ασφαλή επέμβαση που οδηγεί σε σημαντική ελάττωση της

βαρύτητας της ανεπάρκειας της βαλβίδας και σε βελτίωση του λειτουργικού σταδίου κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση.²³ Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα της EVEREST-II στα 4 έτη. Τα στοιχεία δείχνουν ότι μετά το πρώτο έτος και μέχρι το τέταρτο έτος της παρακολούθησης, πολύ λίγοι ασθενείς τόσο από την ομάδα της διαδεσμικής όσο και της χειρουργικής θεραπείας χρειάστηκαν χειρουργείο για υπολειπόμενη ανεπάρκεια μιτροειδούς, και ότι δεν υπάρχει διαφορά στην επίπτωση της μέτριας ή σοβαρής ανεπάρκειας μιτροειδούς ή στη θνησιμότητα στα 4 έτη μεταξύ των ομάδων.²⁴ Η μελέτη ACCESS EU παρακολούθησε ασθενείς με σοβαρή λειτουργική ανεπάρκεια μιτροειδούς που αντιμετωπίστηκαν με MitralClip. Στους 6 μήνες, οι ασθενείς με κλάσμα εξώθησης < 30% (που αποτελεί ομάδα με σημαντική περιεπεμβατική θνητότητα αν υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία της μιτροειδούς), είχαν παρόμοια βελτίωση της ανεπάρκειας, παρόμοια βελτίωση λειτουργικού σταδίου και παρόμοια θνησιμότητα συγκριτικά με ασθενείς με κλάσμα εξώθησης > 30%.²⁵

Η ενδεδειγμένη επιλογή των ασθενών αποτελεί ακρογωνιαίον λίθο για την επιτυχία της διαδεσμικής θεραπείας με MitralClip. Με δεδομένο ότι πρέπει να πληρούνται αυστηρά ανατομικά κριτήρια, το διεισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα έχει εξέχοντα ρόλο στη σωστή επιλογή των ασθενών. Για αν είναι ένας ασθενής με σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς υποψήφιος για MitralClip, θα πρέπει το μήκος συναρμογής των γλωχίνων (coaptation length) να είναι ≥ 2 mm, το βάθος της συναρμογής σε σχέση με το μιτροειδικό δακτύλιο (coaptation depth) να είναι < 11 mm, η απόσταση των γλωχίνων στον επιμήκη άξονα (flail gap) να είναι < 10 mm και η απόσταση των γλωχίνων στο βραχύ άξονα να είναι < 15 mm.^{20,21,23} (Εικόνα 2).

Το MitraClip αποτελεί ένα «συνδεδητό» από κοβάλτιο-χρώμιο πλάτους 4-mm που συγκρατεί τις μιτροειδικές γλωχίνες με τρόπο που αντιστοιχεί στη χειρουργική τεχνική διόρθωσης Alfieri. Η παρακέντηση του μεσοκολπικού διαφράγματος (trans-septal puncture) αποτελεί απαραίτητο βήμα της επέμβασης, και απαιτεί συνήθως καθοδήγηση με διεισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα.^{20,21,23}

Διακαθητηριακή σύγκλιση μεσοκολπικής επικοινωνίας

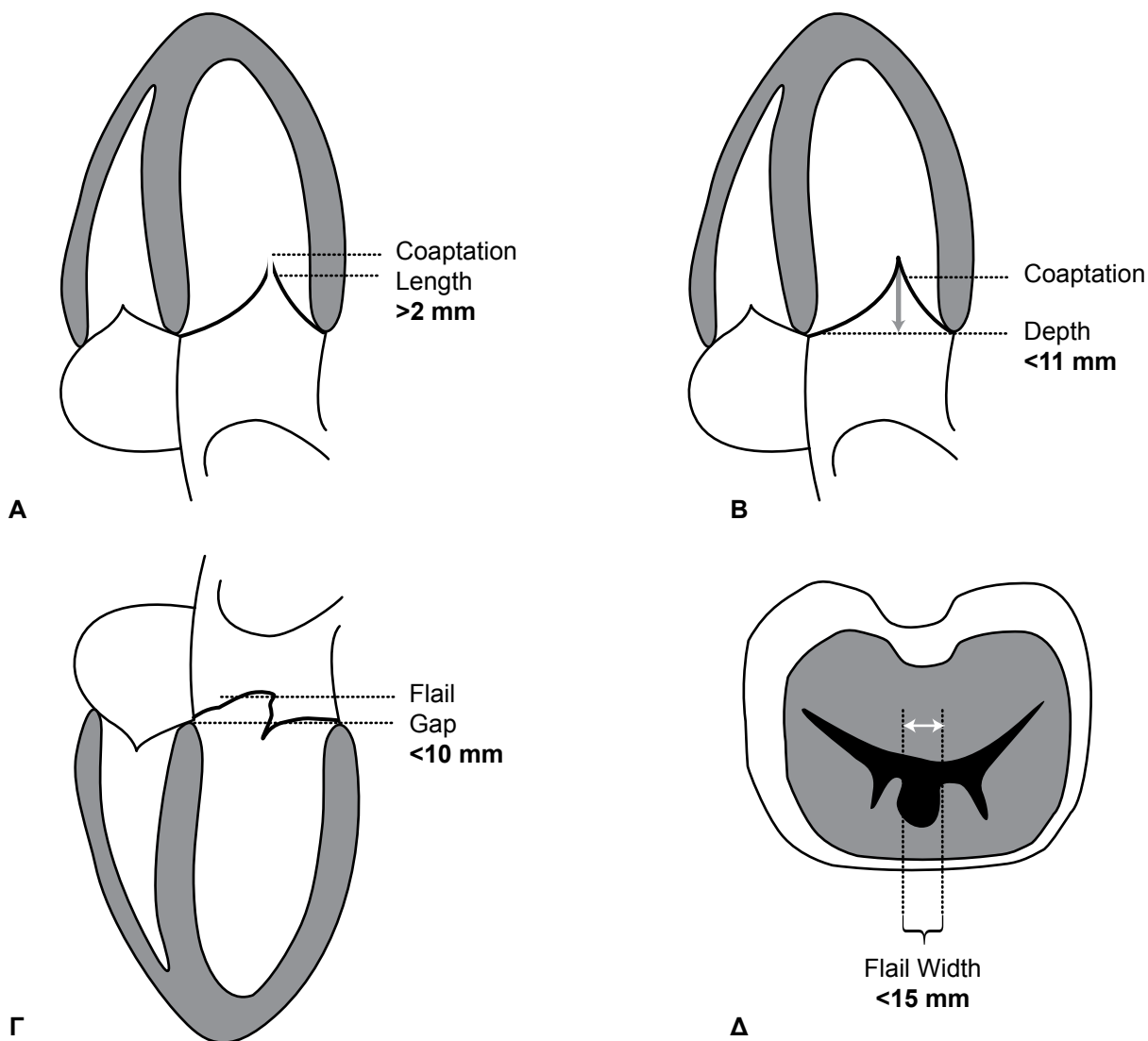
Η μεσοκολπική επικοινωνία (atrial septal defect, ASD) αποτελεί συχνή συγγενή καρδιοπάθεια που σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει –εάν

δεν αντιμετωπισθεί– σε υπερφόρτωση όγκου της δεξιάς κοιλίας, σε πνευμονική υπέρταση, και σε ακραίες περιπτώσεις σε σύνδρομο Eisenmenger. Επί πνευμονικής υπέρτασης με παροδική ροή από δεξιά στα αριστερά, μπορεί να προκληθεί παράδοξη εμβολή.²⁶ Μεταξύ των διαφόρων μορφών μεσοκολπικής επικοινωνίας, μόνο ο τύπος secundum είναι κατάλληλος για διακαθητηριακή σύγκλιση.

Η διακαθητηριακή σύγκλιση της μεσοκολπικής επικοινωνίας ενδείκνυται επί ύπαρξης διάτασης και υπερφόρτωσης όγκου της δεξιάς κοιλίας, επί σημαντικής διαφυγής από τα αριστερά προς τα δεξιά με λόγο παροχών Qp/Qs $\geq 1,5$, ή επί παράδοξης εμβολής. Αντενδείκνυται σε παρουσία πολύ μεγάλου ελλείμματος με διάμετρο μεγαλύτερη από 38-40 mm, σε απουσία επαρκούς διαφραγματικού χείλους (rim) και σε παρουσία σοβαρής πνευμονικής υπέρτασης με διαφυγή από δεξιά προς τα αριστερά. Όταν συνυπάρχουν επιπρόσθετες συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες, είναι προτιμότερο να παραπέμπεται ο ασθενής για χειρουργική επέμβαση.²⁶

Το διαθωρακικό ηχοκαρδιογράφημα είναι χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση της μεσοκολπικής επικοινωνίας, τον υπολογισμό της ροής διαφυγής και την εκτίμηση των συνεπειών στις δεξιές κοιλότητες και στην πνευμονική κυκλοφορία. Εφόσον ληφθεί απόφαση για διακαθητηριακή σύγκλιση, η χρήση του διεισοφάγειου ηχοκαρδιογραφήματος είναι απαραίτητη προκειμένου να μετρηθούν με ακρίβεια οι διαστάσεις του ελλείμματος, να αξιολογηθεί η ύπαρξη επαρκών χείλων για την τοποθέτηση της συσκευής σύγκλισης, και να διαγνωσθεί τυχόν συνυπάρχουσα έτερη συγγενής καρδιοπάθεια.

Το διεισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα αποτελεί επίσης χρήσιμο εργαλείο για την καθοδήγηση της τοποθέτησης της συσκευής σύγκλισης. Η χρήση του δεν είναι όμως απαραίτητη, καθώς το ενδοκαρδιακό ηχοκαρδιογράφημα αποτελεί αξιόπιστη εναλλακτική μέθοδο που επιπλέον δεν απαιτεί τη χρήση γενικής αναισθησίας. Σήμερα υπάρχουν διάφοροι τύποι συσκευών σύγκλισης μεσοκολπικής επικοινωνίας. Οι περισσότερες συσκευές αποτελούνται από 2 δίσκους που καλύπτουν τις δύο επιφάνειες του μεσοκολπικού διαφράγματος, ενώ το μικρότερης διαμέτρου τμήμα που συνδέει τους 2 δίσκους (waist) κλίνει το έλλειμμα. Εν συντομία, ένα συμβατικό οδηγό σύρμα που καθοδηγείται από ένα καθετήρα multipurpose προωθείται από το δεξιό κόλπο μέσω του ελλείμματος εντός του αριστερού κόλπου. Το συμβατικό σύρμα ανταλλάσσεται με ένα δύσκαμπτο/σκληρό σύρμα, στη συνέχεια ένα μπαλόνι διαστέλλεται εντός του ελ-

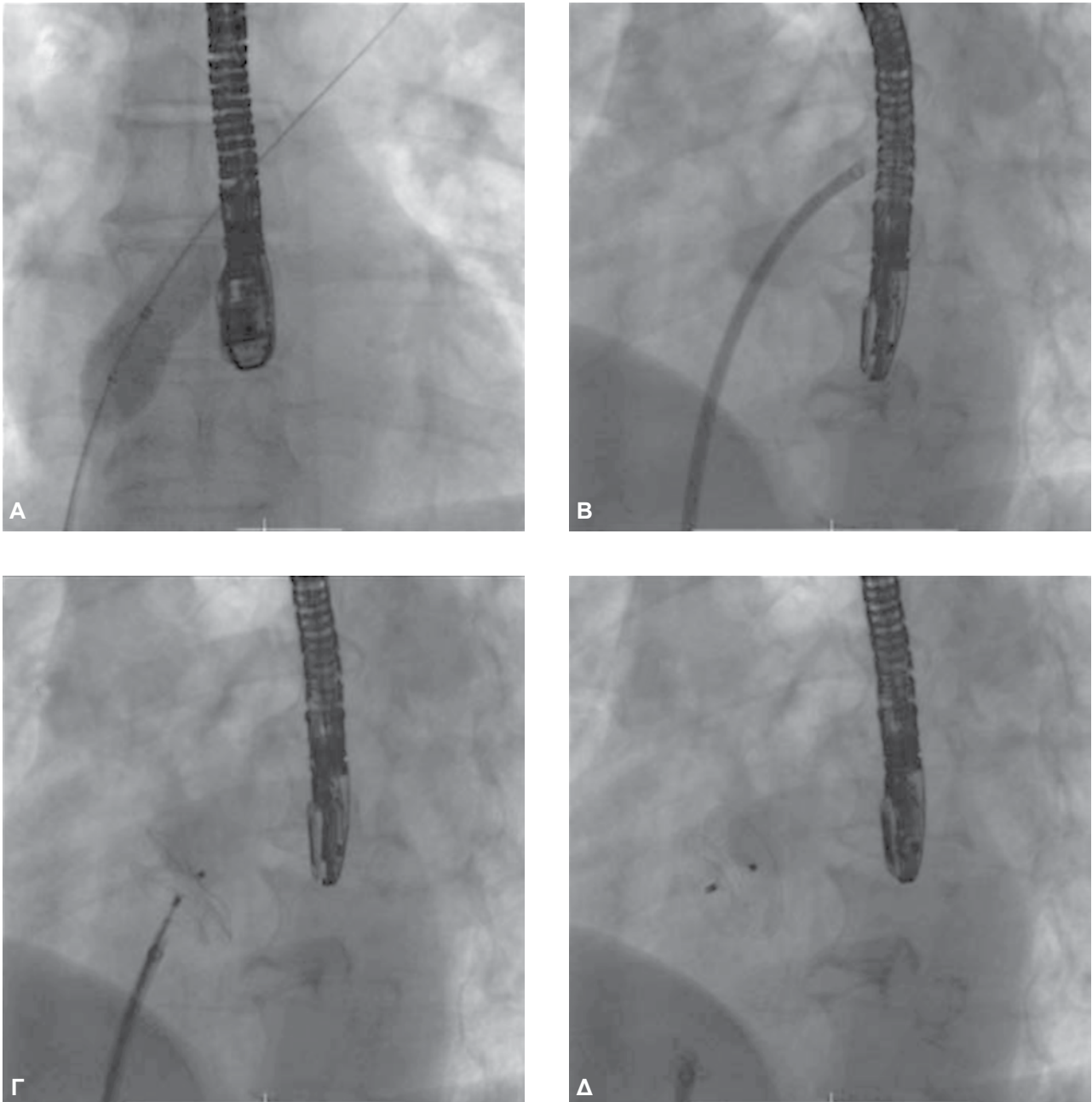


Εικόνα 2. Η ενδελχής επιλογή των ασθενών αποτελεί κομβική διαδικασία πριν από την τοποθέτηση MitralClip. Οι κατάλληλοι ασθενείς πρέπει έχουν μήκος συναρμογής των γλωχίνων (coaptation length) ≥ 2 mm (Α), βάθος της συναρμογής σε σχέση με το μιτροειδικό δακτύλιο (coaptation depth) < 11 mm (Β), απόσταση των γλωχίνων στον επιμήκη άξονα (flail gap) < 10 mm (Γ) και απόσταση των γλωχίνων στο βραχύ άξονα < 15 mm (Δ). Τροποποιημένο από Contaldi C et al, Cardiovasc Ultrasound 2012 Mar 27; 10: 16 (παραπομπή 2).

λείμματος μέχρι να διακοπεί η ροή διαφυγής, και τότε μετρείται η διάμετρος του ελλείμματος με τη βοήθεια της ακτινοσκόπησης και της ηχοκαρδιογραφίας (Εικόνα 3). Η χρήση όμως του μπαλονιού αυτού (sizing balloon) είναι προαιρετική. Έπειτα επιλέγεται μια συσκευή σύγκλισης κατάλληλου μεγέθους η οποία εκπτύσσεται στο έλλειμμα και το κλείνει. Η θέση της συσκευής και η σταθερότητα αυτής επιβεβαιώνεται τόσο με ακτινοσκόπηση όσο και με το ηχοκαρδιογράφημα (διοισοφάγειο ή ενδοκαρδιακό). Εάν η θέση ή το μέγεθος της συσκευής δεν είναι κατάλληλα, η συσκευή ανακτάται και επανεκπτύσσεται σε καλύτερη θέση, ή ανταλλάσσεται για συσκευή

άλλου μεγέθους. Εάν υπάρχει διαθεσιμότητα, η εκτίμηση του σχήματος και των διαστάσεων του ελλείμματος και η καθοδήγηση της σύγκλισης μπορεί να γίνει με τρισδιάστατο διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα.²⁷ Έχει δείχθει ότι το τρισδιάστατο διοισοφάγειο εκτιμά τις διαστάσεις του ελλείμματος με μεγαλύτερη ακρίβεια. Σε περίπτωση σύμπλοκου ελλείμματος, το διδιάστατο διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα ενδέχεται να υποεκτιμήσει την επιφάνεια του ελλείμματος, και αυτό μπορεί να οδηγήσει στην τοποθέτηση συσκευής μικρότερου μεγέθους, και κατ' επέκταση σε υπολειπόμενη διαφυγή.²⁸

Η διακαθετηριακή διαθερμική σύγκλιση μεσο-



Εικόνα 3. Το μπαλόνι εντός της μεσοκολπικής επικοινωνίας διαστέλλεται μέχρι την εξαφάνιση της ροής διαφυγής, και τότε το μέγεθος του ελλείματος μετρείται με τη βοήθεια της ακτινοσκόπησης και του διοισοφάγειου ηχοκαρδιογραφήματος (Α). Το θηγάρι διανομής διαπερνά τη μεσοκολπική επικοινωνία (Β). Οι δύο δίσκοι της συσκευής σύγκλισης έχουν εκπτυχθεί (Γ). Η συσκευή σύγκλισης απελευθερώνεται από το σύστημα διανομής (Δ). Από το αρχείο των συγγραφέων.

κολπικής επικοινωνίας είναι μια ωφέλιμη επέμβαση σε ασθενείς με κατάλληλες ενδείξεις για σύγκλιση, καθώς βελτιώνει τη λειτουργική ικανότητα και προλαμβάνει τη δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.²⁹ Η όψιμη διάβρωση της συσκευής αποτελεί μάλλον ασυνήθη αλλά ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή.³⁰

Τα τελευταία έτη, ασθενείς με ανοιχτό ωοειδές

τρήμα (patent foramen ovale, PFO) που προσβάλλονται από ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ιδίως κρυπτογενές), υποβάλλονταν συχνά σε διαδερμική σύγκλιση του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος ως μέτρο πρόληψης υποτροπιάζοντος εγκεφαλικού επεισοδίου. Παραταύτα, ο επιπολασμός του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος είναι ιδιαίτερα υψηλός

στο γενικό πληθυσμό, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει απαραίτητα αιτιολογική συσχέτιση ανάμεσα στο ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο και στο ανοιχτό ωοειδές τρήμα. Πρόσφατες τυχαιοποιημένες μελέτες (CLOSURE 1, RESPECT, PC Trial) απέτυχαν να αποδείξουν ότι η διαδεσμική σύγκλιση του ανοιχτού ωοειδούς τρήματος έχει ξεκάθαρο κλινικό όφελος συγκριτικά με τη φαρμακευτική θεραπεία,³¹ και έτσι ο ενθουσιασμός για την επέμβαση αυτή έχει σήμερα μειωθεί σημαντικά.

Διακαθετηρική σύγκλιση παραβαλβιδικών διαφυγών προσθετικών βαλβίδων (PVL)

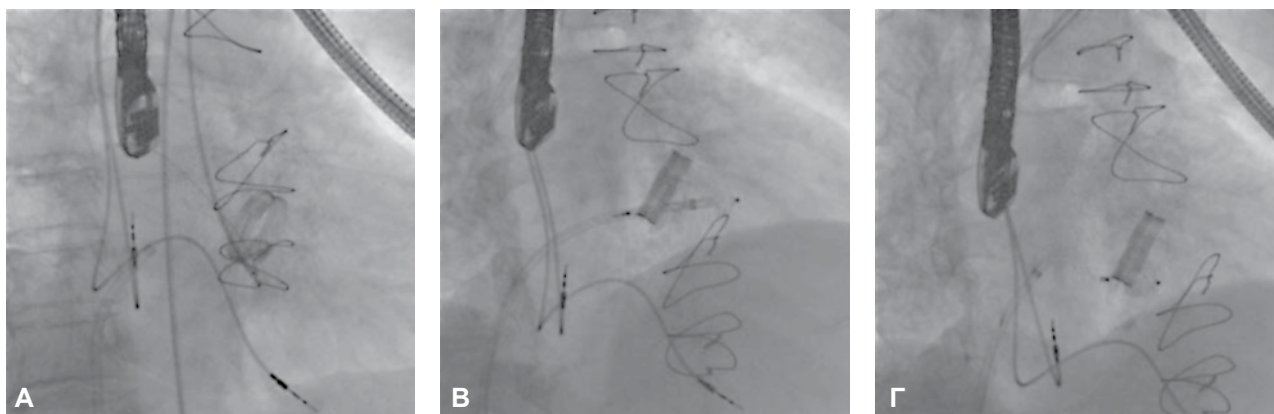
Ως παραβαλβιδική διαφυγή προσθετικής βαλβίδας (paravalvular leak, PVL) ορίζεται η παρουσία ροής ανεπάρκειας ανάμεσα στο φυσικό βαλβιδικό δακτύλιο και στο δακτύλιο της προσθετικής βαλβίδας. Η ενδοκαρδίτιδα της προσθετικής βαλβίδας και η σημαντική ασβέστωση του φυσικού βαλβιδικού δακτυλίου είναι καταστάσεις που προδιαθέτουν σε παραβαλβιδική διαφυγή. Το εύρος της κλινικής σημασίας μιας παραβαλβιδικής διαφυγής ποικίλει από μία ήπια ασήμαντη διαφυγή χωρίς αιμοδυναμικές συνέπειες, μέχρι μια σοβαρή διαφυγή με υπερφόρτωση όγκου και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή σοβαρή αιμόλυση.³²

Το διαθερμικό ηχοκαρδιογράφημα είναι χρήσιμο εργαλείο για την αναγνώριση και την ποσοτικοποίηση των παραβαλβιδικών διαφυγών. Στις περισσότερες όμως περιπτώσεις, ιδίως σε μεταλλικές βαλβίδες στη θέση της μιτροειδούς που δεν επιτρέπουν την επαρκή διεύδυση των υπερήχων και την απεικόνιση

της ροής διαφυγής, το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα είναι απαραίτητο. Το διοισοφάγειο παρέχει όλες τις απαραίτητες πληροφορίες (θέση, σχήμα και διαστάσεις του ελλείμματος) που είναι απαραίτητες για το σχεδιασμό της διακαθετηριακής σύγκλισης της διαφυγής.³²

Η επανεγχείριση, που αποτελεί την κλασική θεραπεία των παραβαλβιδικών διαφυγών, προϋποθέτει νέα θωρακοτομή, κάτι που συσχετίζεται με αυξημένη περιεπεμβατική θνητότητα. Έτσι, η διακαθετηριακή σύγκλιση αποτελεί αξιόλογη εναλλακτική θεραπεία σε κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς με παραβαλβιδική διαφυγή που χρήζει διόρθωσης που έχουν ιδιαίτερα υψηλό περιεγχειρητικό κίνδυνο. Η διακαθετηριακή επέμβαση αντενδείκνυται όταν υπάρχει ενδοκαρδίτιδα με εκπλαστήσεις, ενδοκαρδιακός θρόμβος ή ασταθής προσθετική βαλβίδα. Λόγω της σύμπλοκης και της συχνά μη αναμενόμενης ανατομίας, το διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα χρησιμοποιείται σε βάση ρουτίνας για την καθοδήγηση της επέμβασης, και προτιμάται σε σχέση με το ενδοκαρδιακό ηχοκαρδιογράφημα.^{32,33} Για τους ίδιους λόγους, το τρισδιάστατο διοισοφάγειο αποτελεί αναντικατάστατη μέθοδο για τον ακριβή χαρακτηρισμό της θέσης, του μεγέθους και του σχήματος του ελλείμματος και θεωρείται σήμερα απαραίτητη απεικονιστική τεχνική για την καθοδήγηση της σύγκλισης παραβαλβιδικής διαφυγής.³⁴

Ανάλογα με την ακριβή θέση της παραβαλβιδικής διαφυγής προσθετικής μιτροειδούς βαλβίδας σε σχέση με το φυσικό μιτροειδικό δακτύλιο, η προσπέλαση του ελλείμματος μπορεί αν γίνει ανάδρομα (από την αορτή και την αριστερή κοιλία), ορθό-



Εικόνα 4. Η παραβαλβιδική διαφυγή προσθετικής μιτροειδούς βαλβίδας προσπελάσθηκε ανάδρομα (το άκρο του οδηγού σύρματος βρίσκεται εντός του αριστερού κόλπου) (Α). Μετά από παρακέντηση μεσοκοιλιακού διαφράγματος και τοποθέτηση του θηρακιού διανομής από τη μηριαία φλέβα διαμέσω του ελλείμματος, ο ένας δίσκος της συσκευής σύγκλισης τύπου «ομπρέλλας» έχει εκπτυχθεί επιτυχώς εντός της αριστερής κοιλίας (Β). Μετά την έκπτυξη και του δεύτερου δίσκου εντός του αριστερού κόλπου, η συσκευή σύγκλισης απελευθερώνεται από τη συσκευή διανομής (Γ). Από το αρχείο των συγγραφών.

δρομα (από τον αριστερό κόλπο μετά από παρακέντηση μεσοκοιλιακού διαφράγματος) ή ανάδρομα με διακορυφαία προσπέλαση, ιδίως σε ελλείμματα που εδράζονται στη έσω επιφάνεια του μιτροειδικού δακτυλίου.³⁴ Σε παραβαλβιδικές διαφυγές προσθετικής αορτικής βαλβίδας, η προσπέλαση του ελλείμματος γίνεται ανάδρομα. Μετά τη δίοδο οδηγού σύρματος μέσω του ελλείμματος, τοποθετείται συσκευή σύγκλισης το είδος και οι διαστάσεις της οποίας επιλέγονται με τη βοήθεια διοισοφάγειου ηχωκαρδιογραφήματος (Εικόνα 4). Με δεδομένο ότι δεν υπάρχουν συσκευές σύγκλισης που να είναι ειδικές για παραβαλβιδικές διαφυγές, χρησιμοποιούνται είτε αγγειακά «βύσματα» (vascular plugs), είτε σπείρες (coils) είτε συσκευές τύπου «μπροέλας», με βάση τα ανατομικά χαρακτηριστικά του ελλείμματος. Πριν από την απελευθέρωση της συσκευής σύγκλισης, είναι απαραίτητο να τεκμηριωθεί η ορθότητα της θέσης, η επαρκής διακοπή της ροής διαφυγής, και η απουσία παρεμπόδισης της λειτουργίας της προσθετικής βαλβίδας (Εικόνα 4).

Βιβλιογραφία

- Cubeddu RJ, Inglessis I, Palacios IF. Structural heart disease interventions: an emerging discipline in cardiovascular medicine. *J Invasive Cardiol.* 2009; 21: 478-482.
- Contaldi C, Losi MA, Rapacciuolo A, et al. Percutaneous treatment of patients with heart diseases: selection, guidance and follow-up. A review. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012; 10: 16.
- Parcharidis G. Interventional cardiology for structural heart disease. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 403-404.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The EuroHeart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1231-1243.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012; 33: 2451-2496.
- Vavuranakis M, Voudris V, Vrachatis DA, et al. Transcatheter aortic valve implantation, patient selection process and procedure: two centres' experience of the intervention without general anaesthesia. *Hellenic J Cardiol.* 2010; 51: 492-500.
- Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 1200-1254.
- Spargias K, Manginas A, Pavlides G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. *Hellenic J Cardiol.* 2008; 49: 397-407.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011; 364: 2187-2198.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1597-1607.
- Di Mario C, Eltchaninoff H, Moat N, et al. The 2011-12 pilot European Sentinel Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation: in-hospital results in 4,571 patients. *EuroIntervention.* 2013; 8: 1362-1371.
- Patsalis PC, Konorza TF, Al-Rashid F, et al. Incidence, outcome and correlates of residual paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation and importance of haemodynamic assessment. *EuroIntervention.* 2013; 8: 1398-1406.
- Vavuranakis M, Vrachatis D, Stefanadis C. CoreValve aortic bioprosthesis: repositioning techniques. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 565.
- Vavuranakis M, Kariori M, Vrachatis D, et al. "Balloon withdrawal technique" to correct prosthesis malposition and treat paravalvular aortic regurgitation during TAVI. *J Invasive Cardiol.* 2013; 25: 196-197.
- Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the EuroHeart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1231-1243.
- Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, et al. Mitral Regurgitation International DAtabase (MIDA) Investigators. Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study. *Eur Heart J.* 2011; 32: 751-759.
- Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, et al. MIDA Investigators. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54: 1961-1968.
- Salvador L, Mirone S, Bianchini R, et al. A 20-year experience with mitral valve repair with artificial chordae in 608 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 1280-1287.
- Schofer J, Siminiak T, Haude M, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation.* 2009; 120: 326-333.
- Alegria-Barrero E, Chan PH, Paulo M, et al. Edge-to-edge percutaneous repair of severe mitral regurgitation-state-of-the-art for Mitraclip implantation. *Circ J.* 2012; 76: 801-808.
- Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter mitral valve repair: a classification of the technology. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 1-13.
- Spargias K, Chrissoheris M, Halapas A, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: first Greek experience. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 343-51.
- Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011; 364: 1395-1406.
- Mauri L, Foster E, Glower DD, et al. Four-year Results of a Randomized Controlled Trial of Percutaneous Repair Versus Surgery for Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2013 May 8 [Epub ahead of print].
- Maisano F, Franzen O, Baldus S, et al. MitraClip therapy demonstrates favourable mid-term outcomes in ACCESS-EUROPE heart failure patients with left ventricular ejection fraction 30%: Preliminary report from the 6-month ACCESS-EU analysis cohort. *EuroIntervention* 2011; 7(Suppl M).
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31: 2915-2957.

27. Aggeli C, Bellamy M, Sutaria N, Stefanadis C, Nihoyanopoulos P. Real-time 3-dimensional transoesophageal echocardiography: an indispensable resident in the catheter laboratory. *Hellenic J Cardiol.* 2012; 53: 1-5.
28. Johri AM, Witzke C, Solis J, Palacios IF, Inglessis I, Picard MH, Passeri JJ. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in patients with secundum atrial septal defects: outcomes following transcatheter closure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24: 431-437.
29. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J.* 2011; 32: 553-560.
30. Diab K, Kenny D, Hijazi ZM. Erosions, erosions, and erosions! Device closure of atrial septal defects: how safe is safe? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 80: 168-174.
31. Messé SR, Kent DM. Still no closure on the question of PFO closure. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1152-1153.
32. Kim MS, Casserly IP, Garcia JA, Klein AJ, Salcedo EE, Carroll JD. Percutaneous transcatheter closure of prosthetic mitral paravalvular leaks: are we there yet? *JACC Cardiovasc Interv.* 2009; 2: 81-90.
33. Pate GE, Al Zubaidi A, Chandavimol M, Thompson CR, Munt BI, Webb JG. Percutaneous closure of prosthetic paravalvular leaks: case series and review. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006; 68: 528-533.
34. Rihal CS, Sorajja P, Booker JD, Hagler DJ, Cabalka AK. Principles of percutaneous paravalvular leak closure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5: 121-130.