

Транскатетерные методы лечения патологии митрального клапана: современное состояние проблемы. Часть 1

Т.Э. ИМАЕВ, А.Е. КОМЛЕВ, И.В. КУЧИН, Р.С. АКЧУРИН

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Сложность и вариабельность анатомии митрального клапана (МК) обуславливают необходимость индивидуализированного подхода к лечению его патологии, в первую очередь митральной недостаточности. В течение последнего десятилетия разрабатываются транскатетерные методы лечения патологии МК у пациентов высокого и крайне высокого хирургического риска. Реконструктивные вмешательства представлены несколькими разновидностями пластики створок и кольца МК, а также подклапанного аппарата, которые в совокупности были выполнены у нескольких десятков тысяч пациентов. Технический успех и клинические результаты использования некоторых устройств для транскатетерной пластики МК изучены в крупных рандомизированных исследованиях. Наибольшую доказательную базу на сегодняшний день имеет метод краевой пластики створок МК с помощью устройства MitraClip (исследования EVEREST II, MITRA-FR, COAPT). Мировой опыт применения транскатетерного протезирования МК с использованием различных устройств в настоящее время представлен не более чем 400 операциями, однако в ближайшем будущем можно ожидать революционного прорыва этой технологии. Залогом успешного развития транскатетерной терапии МК является пациент-ориентированный подход к выбору оптимального метода реконструкции и используемого устройства на основании клинических и анатомических особенностей больного.

В первой части обзора будут рассмотрены существующие на сегодня транскатетерные методы пластики створок и хорд МК, а также не прямой и прямой митральной аннулопластики.

Ключевые слова: митральный клапан, митральная регургитация, реконструктивные вмешательства, транскатетерная пластика.

Transcatheter methods of treatment of mitral valve pathology: current state of the problem

T.E. IMAEV, A.E. KOMLEV, I.V. KUCHIN, R.S. AKCHURIN

National Cardiology Medical Research Center, Moscow, Russia

Summary

The complexity and variability of the mitral valve (MV) anatomy necessitates an individualized approach to the treatment of its pathology, primarily mitral insufficiency. In the last decade, transcatheter methods for the treatment of MV pathology in patients at high and extremely high surgical risk have been developed. Reconstructive interventions are represented by several varieties of MV sashes and rings, as well as subclavian apparatus, which have been performed together in several tens of thousands of patients. Technical success and clinical results of some devices for transcatheter MC plasty have been studied in large randomized studies. The greatest proof base to date has the method of edge plasty of MV sashes using the MitraClip device (studies EVEREST II, MITRA-FR, COAPT). The world experience of application of transcatheter prosthetics of MV using different devices is currently represented by no more than 400 operations, but in the near future a revolutionary breakthrough of this technology can be expected. The key to successful development of MV transcatheter therapy is a patient-centered approach to the choice of the optimal method of reconstruction and the device used based on clinical and anatomical features of the patient.

The first part of the review will consider existing transcatheter methods of plasty of sashes and chord MV, as well as indirect and direct mitral annuloplasty.

Key words: mitral valve, mitral regurgitation, reconstructive interventions, transcatheter plasty.

Сведения об авторах:

Имаев Тимур Эмвярович — д. м. н., рук. лаб. гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Комлев Алексей Евгеньевич — кардиолог отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-6908-7472 (автор, ответственный за переписку).

Кучин Иван Владимирович — сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Акчури Ренат Сулейманович — д. м. н., акад. РАН, рук. отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Часть 1.

Введение

Пороки митрального клапана (МК) являются наиболее распространенным клапанным пороком сердца. Так, частота новых случаев порока МК существенно увеличивается с возрастом и составляет 2% у пациентов в возрасте до 65 лет и почти 10% в возрастной группе от 75 лет и старше [1]. Совокупная распространенность митральных пороков в развитых странах в 3 раза выше, чем патологии аортального клапана [2].

Митральная регургитация (МР) является формой патологии МК, при которой отсутствует достаточная кооптация створок клапана, что приводит к обратному току крови из левого желудочка (ЛЖ) в левое предсердие. Длительно существующая МР приводит к дилатации левых камер сердца, легочной гипертензии, увеличивает риск фибрилляции предсердий, инсульта и летального исхода. Выделяют 2 типа МР: первичная, или дегенеративная, МР и вторичная, или функциональная.

Дегенеративная МР (ДМР) вызвана анатомическими изменениями в створках и хордах МК и является наиболее распространенным типом МР в мире. Функциональная МР (ФМР) развивается из-за локальной или глобальной дисфункции/ремоделирования ЛЖ вследствие ишемической или неишемической кардиомиопатии. ФМР является вторичной по отношению к дисфункции ЛЖ или дилатации левого предсердия (обычно при фибрилляции предсердий).

Согласно существующим рекомендациям, хирургическая реконструкция (пластика) является золотым стандартом лечения при ДМР, при этом наилучшие отдаленные результаты продемонстрированы у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ и синусовым ритмом [3–5].

ФМР включает ишемическую МР (рестриктивное натяжение задней створки, приводящее к эксцентричному направлению струи МР внутрь левого предсердия) и неишемическую МР (смещение обеих сосочковых мышц, приводящее в результате к центральной МР). При ФМР оптимальная медикаментозная терапия имеет преимущества над хирургическим лечением, если нет показаний к одномоментному коронарному шунтированию. Изолированное вмешательство на МК не приводит к достоверному увеличению продолжительности и качества жизни, поскольку велика частота послеоперационных рецидивов МР, а прогноз в значительной степени обусловлен подлежащей кардиомиопатией [6–9].

В последнее десятилетие активно разрабатываются различные транскатетерные методы лечения симптомной тяжелой ФМР и ДМР у пациентов высокого хирургического риска и неоперабельных пациентов (при условии ожидаемой продолжительности жизни более 1 года) [10].

Сложность анатомии аппарата МК

Разработка транскатетерных устройств для лечения заболеваний МК является сложной технической задачей ввиду особенностей анатомического строения и физиологии аппарата МК [11]. Аппарат МК – это сложный анатомический комплекс, включающий в себя фиброзное кольцо, две створки (передняя и задняя), хорды, папиллярные мышцы, миокард ЛЖ. Таким образом, помимо непосредственной гемодинамической функции митральный аппарат играет фундаментальную роль в структурной и функциональной интеграции ЛЖ, причем любое нарушение этой целостности ведет к снижению производительности ЛЖ.

Варианты геометрии выходного тракта ЛЖ и строения хордального аппарата могут стать препятствием к использованию устройств, крепящихся к створкам клапана. Фиброзное кольцо МК имеет седловидную форму и сложную пространственную конфигурацию, изменяющуюся в зависимости от фазы сердечного цикла, особенностей регионарной сократимости и диастолической функции, что затрудняет интрааннулярное позиционирование протеза. Жизненно важные структуры, находящиеся в непосредственной близости от митрального кольца, такие как коронарный синус и огибающая артерия, могут быть повреждены при имплантации устройств для прямой аннулопластики. Дисфункция любой из частей комплекса МК или ЛЖ может приводить к МР, причем нередко несколько структур бывают вовлечены в патологический процесс одновременно. Это существенно затрудняет подходы транскатетерного лечения и требует от оператора умения использовать различные методики и устройства с целью комплексного лечения патологии митрального аппарата, поэтому развитие транскатетерных технологий лечения заболеваний МК существенно отстает от таковых при аортальных пороках [12].

Исходя из особенностей анатомии МК и многофакторной этиологии МР были разработаны различные способы лечения, сфокусированные на коррекции определенного компонента митрального комплекса. Существующие транскатетерные технологии лечения МР можно разделить на несколько групп: устройства, прикрепляющиеся к створкам МК (клипсы, неохорды), устройства для не прямой и прямой аннулопластики и устройства для ремоделирования ЛЖ. Отдельно нужно рассмотреть транскатетерные МК: данная технология имеет свои преимущества и также развивается быстрыми темпами.

На рисунке 1 представлены существующие типы транскатетерных вмешательств на МК с примерами применяющихся устройств.

Устройства для краевой пластики створок МК

Если ведущим патогенетическим механизмом МР является пролабирование одной или обеих створок или избыточное их натяжение с нарушением запирающей функции (тетеринг) без грубого

Рисунок 1. Типология транскатетерных вмешательств на МК

					
Краевая пластика створок	Непрямая аннулопластика	Прямая аннулопластика	Пластика хорд	Клапан-в-клапан, клапан-в-кольцо, клапан-в-кальциноз	Транскатетерное протезирование
MitraClip Pascal	Carrilon Arto	Cardioband	NeoChord Harpoon ChordArt Mitral Stich	TAVI (Sapien XT [^] Sapien3, Lotus)	CardiaQ Tiara Intrepid Tendyne...

нарушения со стороны хордального аппарата, методом первого выбора является краевая пластика створок МК. На сегодняшний день существуют два транскатетерных устройства для реализации данной тактики.

MITRACLIP (ABBOTT VASCULAR, SANTA CLARA, CA, USA)

Система MitraClip является наиболее изученной и широкодоступной транскатетерной методикой лечения МР. С 2003 по 2019 год данное транскатетерное вмешательство было выполнено более чем у 80 тыс. пациентов. К преимуществам устройства относятся универсальность (может применяться в лечении как ДМР, так и ФМР) и безопасность его использования, которая была подтверждена у пациентов высокого хирургического риска [13–17].

Суть метода заключается в сближении средних сегментов передней и задней створок МК при помощи одной или более клипс, что является транскатетерной аналогией широко распространенной шовной пластики МК «край-в-край» по Alfieri (рис. 2). Устройство имеет трансвенозную систему доставки диаметром 24F, которая заводится в правое, а затем посредством пункции межпредсердной перегородки в левое предсердие. Далее осуществляется захват заинтересованных сегментов створок и оценка результирующей МР по данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧпЭхоКГ). Все внутрисердечные манипуляции, в том числе пункция межпредсердной перегородки, позиционирование и захват створок, также осуществляются с использованием ЭхоКГ-навигации. При неадекватной позиции клипсы позиционирование и захват створок осуществляются повторно. При удовлетворительном гемодинамическом результате клипса отсоединяется от доставляющего устройства, которое затем извлекается из пациента.

Профиль безопасности устройства MitraClip можно охарактеризовать как очень высокий. Так, госпитальная летальность в различных сериях, включающих пациентов высокого хирургического риска и неопера-

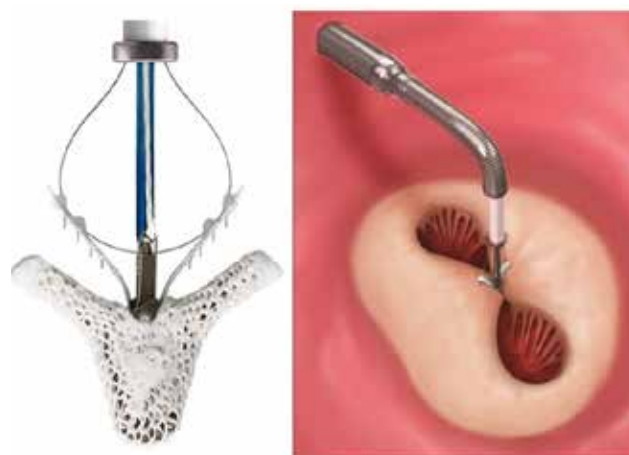
бельных больных, не превышает 3%. Во многих наблюдениях время госпитализации составляет не более 3 дней. Частота повреждения створок составляет не более 1–2%. Непосредственный технический успех (снижение МР до $\leq 2+$) достигается в 90% случаев, однако примерно у 65% пациентов наблюдается остаточная МР $\leq 1+$ [18].

Успешное применение системы MitraClip подразумевает тщательную оценку анатомических критериев на этапе скрининга, который проводится методом ЧпЭхоКГ.

Наибольшая частота технического успеха транскатетерной пластики створок достигается при соблюдении следующих условий:

- центрально расположенная струя регургитации в области сегментов A2/P2;
- отсутствие кальциноза в предполагаемой области наложения клипсы;
- неревматическая этиология МР;
- «зазор» между створками — менее 10 мм (для ДМР);

Рисунок 2. Система MitraClip для транскатетерной пластики створок МК



- ширина пролабирующей части створки — не более 15 мм (для ДМР);
- длина задней створки МК — не менее 7–10 мм;
- протяженность зоны коаптации створок — не менее 2 мм и глубина коаптации — более 11 мм (для ФМР);
- площадь раскрытия МК — не менее 3–4 см².

Пятилетние результаты рандомизированного исследования EVEREST II показали, что лечение с использованием MitraClip было менее эффективным в отношении уменьшения степени МР, чем открытое хирургическое лечение у «стандартных» хирургических больных (73% включенных пациентов были с ДМР). У пациентов с ФМР достоверные различия в исходах между группами хирургического лечения и MitraClip отсутствовали. Тем не менее у больных ДМР крайне высокого риска транскатетерное лечение приводило к улучшению клинической симптоматики при более приемлемых показателях безопасности вмешательства по сравнению с открытой операцией, что дало основание одобрить использование MitraClip для лечения этой категории больных [19].

Использование MitraClip у пациентов с ФМР изучали в двух рандомизированных исследованиях, в которых данный транскатетерный метод сравнивали с оптимальной медикаментозной терапией.

В исследовании MITRA-FR, включившем 307 пациентов с симптомной ФМР (фракция выброса ЛЖ 15–40%), использование MitraClip при высоком результате технического успеха (92%) не привело к уменьшению летальности от всех причин или частоты госпитализаций по причине декомпенсации сердечной недостаточности (СН) в течение 1 года (54,6% и 51,3%, отношение шансов — 1,16, 95% доверительный интервал — ДИ — 0,73–1,84; $p=0,53$) [20].

Напротив, результаты исследования COAPT, в которое вошли 614 больных с ФМР с симптомной СН II–IV функционального класса (ФК) по NYHA (фракция выброса ЛЖ 20–50%), продемонстрировали статистически значимое снижение 2-летней летальности (29,1 и 46,1%: относительный риск — ОР — 0,62, 95% ДИ 0,46–0,82; $p<0,001$) и частоты госпитализаций (35,8 и 67,9%: ОР 0,53, 95% ДИ 0,40–0,70; $p<0,001$), а также достоверное уменьшение ФК по NYHA и повышение качества жизни в группе интервенционного лечения. Для предотвращения одного летального исхода и одной госпитализации необходимо число пролеченных больных составило 5,9 (95% ДИ 3,9–11,7) и 3,1 (95% ДИ 1,9–7,9) пациента соответственно, что свидетельствует о значительном снижении абсолютного риска смерти и декомпенсации СН при транскатетерном лечении ФМР [21].

Изучение различий исходного клинико-инструментального статуса больных в обеих исследованных популяциях легло в основу разработки критериев отбора пациентов с большей вероятностью положительного ответа на транскатетерную пластику МК.

Факторами, негативно влияющими на клиническую эффективность и отдаленную выживаемость после имплантации MitraClip, являются исходная тяжелая трикуспидальная недостаточность и дисфункция правого желудочка, тяжелая легочная гипертензия и прогрессирующая СН, а также резидуальная МР $>2+$ и рецидив МР по любой причине [22, 23].

В настоящее время применение MitraClip одобрено в Европе и США для лечения пациентов высокого хирургического риска с ДМР и ФМР с симптомной СН II–IV ФК по NYHA, сохраняющейся несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Использование системы у пациентов с ФМР в США допускается только у тщательно отобранных пациентов на основании решения специалистов мультидисциплинарной команды (heart-team) в соответствии с критериями исследования COAPT (фракция выброса ЛЖ 20–50%, конечно-систолический объем ЛЖ ≤ 7 см, отсутствие тяжелой легочной гипертензии и правожелудочковой дисфункции).

PASCAL MITRAL VALVE REPAIR SYSTEM (EDWARDS LIFESCIENCES, IRVINE, CA, USA)

В 2019 году транскатетерная система лечения МР Pascal получила одобрение Совета Европы (CE-mark). Суть метода схожа с системой MitraClip (трансвенозный транссептальный доступ, пластика «край-в-край»), однако имеются свои особенности в конструкции и имплантации (размер системы доставки, форма и размер спейсера-клипсы).

В мультицентровом несравнительном проспективном исследовании CLASP, в которое были включены 62 пациента с симптомной МР $\geq 3+$ (55% с ФМР, 37% с ДМР, 8% смешанной этиологии, у 52% пациентов III/IV ФК) система PASCAL продемонстрировала значительное снижение МР (≤ 1) у 86% пациентов в 30-дневный срок наблюдения. Технический успех составил 95%, периоперационная летальность — 1,6%. Через 6 месяцев МР $\leq 2+$ наблюдали у 98% пациентов, при этом у 88% ФК по NYHA составил I/II ($p<0,0001$ в сравнении с дооперационными данными) [24, 25].

В действующих международных рекомендациях по транскатетерным технологиям применительно к лечению митральных пороков отведена скромная роль, причем единственным упомянутым методом является пластика «край-в-край» у пациентов высокого хирургического риска.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов в редакции 2017 года, использование транскатетерной пластики МК может быть рассмотрено у пациентов с тяжелой симптомной ДМР высокого и крайне высокого риска при соблюдении анатомических критериев выполнимости вмешательства (класс рекомендаций IIB, уровень доказательности C). При тяжелой ФМР транскатетерная пластика «край-в-край» может использоваться у больных высокого риска без показаний к реваскуляризации с фракцией выброса ЛЖ $> 30\%$, у которых сохраняют-

ся симптомы СН, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение, включая кардиоресинхронизирующую терапию (если она показана) при условии соответствия анатомическим критериям (класс рекомендаций ПВ, уровень доказательности С).

Объединенные рекомендации Американской ассоциации сердца и Американского общества кардиологов (обновление 2017 года) рассматривают возможность транскатетерной пластики МК «край-в-край» только при хронической ДМР у неоперабельных пациентов с СН III–IV ФК по NYHA (стадия D), у которых тяжелая симптоматика сохраняется, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию (класс рекомендаций ПВ, уровень доказательности В).

Интересно отметить, что такой же класс рекомендаций имеет хирургическое лечение по поводу изолированной ФМР (без наличия показаний к одномоментной реваскуляризации), что отражает недостаточную доказательную базу хирургического лечения данной патологии [26, 27].

Устройства для транскатетерной пластики хорд МК

Данные устройства используются для лечения ДМР у пациентов, не являющихся подходящими кандидатами для традиционной хирургической пластики МК по причине неприемлемо высокого риска.

NEOCHORD DS1000 (NEOCHORD, ST. LOUIS PARK, MN, USA)

Устройство Neochord стало первым доступным транспикальным устройством для лечения ДМР с использованием неохорд. Был разрешен в клинической практике с декабря 2012 года по итогам исследования TACT (уменьшение $MP \leq 2+$ у 86,7%; $n=30$). В настоящее время в США продолжается исследование

RECHORD, в котором сравнивается хирургическое лечение (пластика) и малоинвазивное лечение устройством Neochord. На данный момент более 1200 пациентам проведено лечение данным устройством [28–31].

Вмешательство проводят под общей анестезией. В пятом межреберье слева через миниторакотомию выполняют доступ к верхушке ЛЖ. Вмешательство осуществляют на бьющемся сердце в условиях ЧпЭхоКГ-навигации, что позволяет регулировать длину неохорды в физиологических условиях для достижения должной степени натяжения. После прокалывания нужного сегмента задней створки неохорду (нить из политетрафторэтилена) натягивают и фиксируют к верхушке ЛЖ.

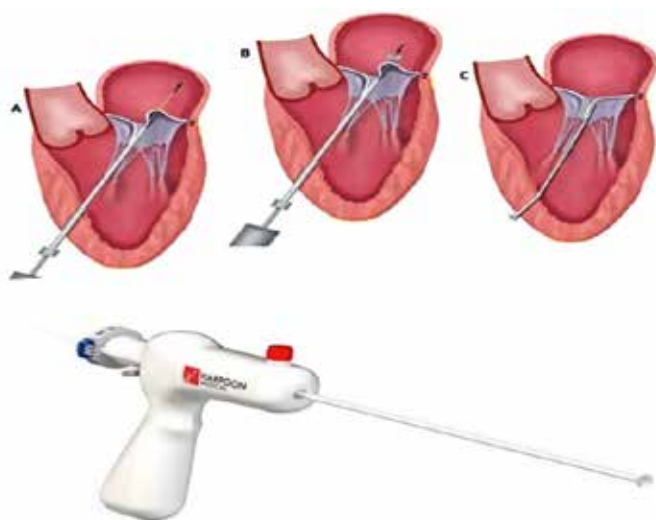
Главным недостатком данной технологии является транспикальный доступ. Устройство поставляется без интродьюсера, и при необходимости в имплантации нескольких хорд (при пролапсе нескольких сегментов створки) требуется многократное извлечение и погружение в толщу миокарда ЛЖ, что увеличивает риски кровотечения. Поэтому в настоящее время устройство Neochord рассматривается как малоинвазивный метод лечения МР при пролапсе задней створки МК (в идеале один сегмент).

HARPOON TSD-5 (EDWARDS LIFESCIENCES)

Система Harpoon также является транспикальной системой лечения ДМР при пролапсе задней створки (рис. 3). Однако она имеет ряд преимуществ: малый размер системы доставки с интродьюсером 14F, предварительно сформированный двойной узел для фиксации над поверхностью задней створки. Устройство одобрено с 2017 года, но коммерчески до сих пор недоступно. В проспективном нерандомизированном мультицентровом исследовании TRACER (Mitral TransApical NeoCordal Echo-Guided Repair) были изучены результаты пластики хорд МК с использованием устройства Harpoon у 30 пациентов с тяжелой ДМР (изолированный пролапс задней створки P2), технический успех составил 93%, только в 2 случаях потребовался переход в открытую операцию. В раннем послеоперационном периоде уменьшение МР до $\leq 1+$ наблюдали у 89% и до $\leq 2+$ — у 11% пациентов. Через 6 месяцев наблюдения тяжелая МР сохранялась у 8%, $MP \leq 2+$ — у 8%, $MP \leq 1+$ — у 85% соответственно [32].

Идеальным кандидатом для использования вышеописанных хордальных устройств является пациент с изолированной моносегментарной ДМР, с умеренной дилатацией фиброзного кольца или без таковой, умеренной дилатацией ЛЖ (при значительном расширении ЛЖ возрастает риск рецидива пролапса). Следует отметить, что дистальная часть неохорды крепится не к папиллярной мышце, как при хирургической пластике, а к эпикарду ЛЖ, что может влиять на отдаленные результаты вмешательства.

Рисунок 3. Система Harpoon для транскатетерной пластики хорд МК (А, В, С — этапы операции)



CHORDART™ (COREMEDIC GMBH, TUBINGEN, GERMANY)

Для преодоления недостатков предыдущих двух устройств было разработано устройство ChordArt. Это устройство предлагает антеградный (транссептальный) доступ, с уникальным и простым методом фиксации дистальной части неохорды в папиллярной мышце. Длина неохорды предварительно определяется в ходе предоперационной ЧпЭхоКГ и компьютерной томографии высокого разрешения. В мультицентровое несравнительное проспективное исследование CHAGALL были включены 5 пациентов с тяжелой МР (средний возраст — 64 года), вмешательство было выполнено в условиях аппарата искусственного кровообращения. Технический успех был достигнут у всех пациентов (уменьшение МР $\leq 1+$ отмечено у всех пациентов); 30-дневная летальность отсутствовала, связанных с устройством осложнений не наблюдали. В течение 12 месяцев рецидива МР отмечено не было [33].

Вариабельность патологической анатомии МР стимулирует поиск транскатетерных решений для всего спектра структурно-функциональных нарушений, поэтому линейка устройств для хордальной пластики также будет закономерно расширяться. Перспективным является уменьшение инвазивности процедур за счет внедрения чрескожной системы доставки, отказа от трансапикального доступа (Valtech V-Chordal Transfemoral, Israel; Mitral Butterfly, Austria; ChoRe, Netherlands; CardioMech, Norway), а также более физиологичной фиксации на уровне папиллярных мышц и основания ЛЖ (Pipeline, USA; MitralStitch, China).

Транскатетерная митральная аннулопластика

Несмотря на многообещающие результаты, существенным недостатком вышеупомянутых транскатетерных методик является отсутствие воздействия на ключевой элемент митрального аппарата — фиброзное кольцо МК. Это может и оказать негативное влияние на процесс обратного ремоделирования ЛЖ, и ухудшить отдаленную эффективность, в частности показатель свободы от повторных вмешательств.

При хирургическом лечении МР часто выполняют аннулопластику опорным кольцом с целью восстановления нормального соотношения между площадью створок и площадью фиброзного кольца для улучшения кооптации створок. Этот прием позволяет предотвратить дальнейшую дилатацию фиброзного кольца МК и, соответственно, снизить риск рецидива МР. Хирургическая аннулопластика выполняется в качестве самостоятельного вмешательства при ФМР и дополняет пластику створок МК при ДМР [34].

С учетом сложной пространственной анатомии фиброзного кольца были разработаны различные подходы для чрескожной аннулопластики. Выделяют прямую и непрямую транскатетерную аннулопластику

Рисунок 4. Устройство для непрямой аннулопластики Carillon



МК. В первом случае аналог шовного опорного кольца фиксируют к фиброзному кольцу МК, а при непрямой аннулопластике размещают в прилежащих анатомических структурах.

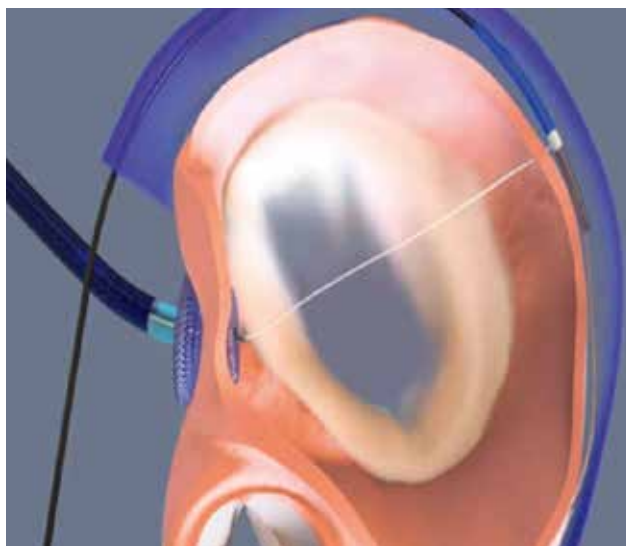
Устройства для непрямой аннулопластики

CARILLON MITRAL CONTOUR SYSTEM (CARDIAC DIMENSIONS, KIRKLAND, WA, USA)

Carillon представляет собой устройство для непрямой аннулопластики, состоит из двух нитиноловых самораскрывающихся якорей, соединенных между собой криволинейным сегментом из нитинола (рис. 4). Устройство имплантируется через яремную вену в коронарный синус, по задней поверхности фиброзного кольца МК. С 2011 года устройство доступно в Европе. В исследовании TITAN имплантация устройства у пациентов с тяжелой ФМР и систолической СН достоверно снижала площадь эффективного регургитирующего отверстия с $0,23 \pm 0,07$ см² до $0,12 \pm 0,08$ см² и объем регургитации с 34 ± 10 мл до 17 ± 12 мл [35]. В 2019 году были опубликованы результаты слепого рандомизированного исследования REDUCE FMR Trial, в котором также было продемонстрировано значительное уменьшение объема МР и конечного диастолического объема ЛЖ при выполнении непрямой аннулопластики устройством Carillon у симптомных пациентов с ФМР по сравнению с пациентами, получавшими только оптимальную медикаментозную терапию [36].

Основными преимуществами данного устройства являются техническая простота имплантации, отсутствие необходимости в общей анестезии, высокий профиль безопасности, что дает возможность выполнения вмешательства в учреждении без кардиохирургической поддержки. Из недостатков следует отметить тот факт, что коронарный синус и фиброзное кольцо не являются компланарными структурами и при значительном отклонении их плоскостей эффективность непрямой

Рисунок 5. Устройство для непрямой аннулопластики Arto



аннулопластики в отношении редукции МР значительно снижается. Также существует теоретический риск повреждения огибающей артерии в ходе имплантации, однако практически данное осложнение встречается лишь в единичных случаях.

ARTO™ SYSTEM (MVRX, INC., SAN MATEO, CA, USA)

Еще одно устройство для непрямой аннулопластики ARTO представляет собой шов, соединяющий два якорных элемента, один из которых имплантируется в межпредсердную перегородку, а другой — в коронарный синус. Регулируемое натяжение шва укорачивает переднезадний размер фиброзного кольца МК, улучшая тем самым кооптацию створок (рис. 5).

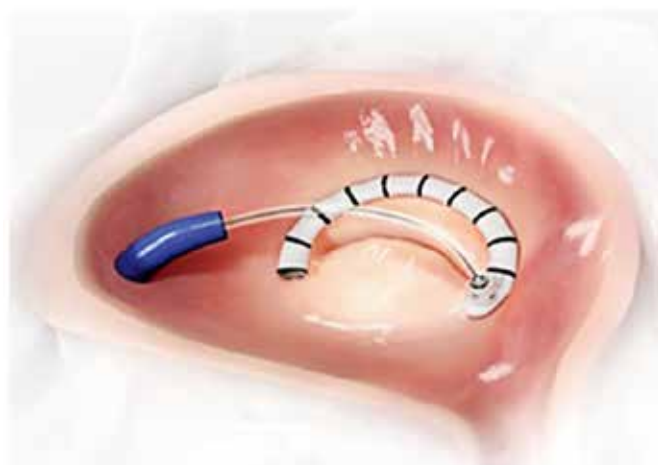
По результатам исследования MAVERIC, в которое были включены 45 пациентов с тяжелой МР, технический успех имплантации составил 100%. По данным 3-летних наблюдений, в 83% случаев МР составляла $\leq 2+$, при этом ФК СН по NYHA снизился у 71% до I/II (исходно 100% пациентов были с III/IV ФК) [37].

Устройства для прямой аннулопластики

CARDIOBAND™ (EDWARDS LIFESCIENCES)

Cardioband — это транскатетерное устройство для прямой митральной аннулопластики, наиболее отвечающее традиционному принципу хирургической пластики МК опорным кольцом. Более 500 имплантаций этого устройства выполнено у пациентов с ФМР. Имплантация выполняется через трансфеморальный/транссептальный доступ, аналогично операции эндоваскулярного клипирования створок. Необходимую длину импланта рассчитывают на основании данных дооперационной мультиспиральной компьютерной томографии, при которой оценивают размеры фиброзного кольца, выраженность кальцификации (является противопоказанием к операции), взаиморасположение кольца МК и огиба-

Рисунок 6. Устройство для прямой аннулопластики Cardioband



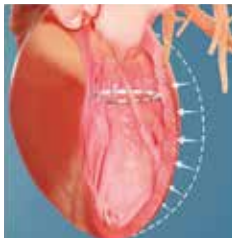
ющей коронарной артерии. Аннулопластику выполняют с предсердной стороны МК. Под ультразвуковым и рентгенологическим контролем имплант из дакрона (лавсан) фиксируют при помощи нескольких анкеров от медиального до латерального фиброзного треугольника (рис. 6). После имплантации длина и радиус кривизны полукольца могут быть уменьшены под ЭхоКГ-контролем для достижения минимальной остаточной МР.

Устройство Cardioband разрешено к использованию в Европе с 2014 года. Результаты ранних наблюдений (30 пациентов высокого хирургического риска с тяжелой ФМР) продемонстрировали 100%-ный технический успех, отсутствие периоперационной летальности. Всего в 1 случае в раннем послеоперационном периоде потребовалось хирургическое вмешательство по причине недостаточного уменьшения МР. Имплантация устройства приводила к достоверному уменьшению септолateralного размера более чем на 30% — с $3,7 \pm 0,5$ см в исходном состоянии до $2,5 \pm 0,4$ см через 1 месяц и до $2,4 \pm 0,4$ см через 6 месяцев ($p < 0,001$). Через 1 месяц после операции процент пациентов с ФМР ≥ 3 снизился с 77,4 до 10,7 и 13,6% через 6 месяцев. Процент пациентов с ФК III/IV по NYHA снизился с 95,5 до 18,2% через 6 месяцев. Дистанция ходьбы по результатам 6-минутного теста увеличилась с 250 ± 107 до 332 ± 118 м ($p < 0,002$) [38].

С 2017 года в США началось проспективное многоцентровое рандомизированное исследование ACTIVE (Annular Reduction for Transcatheter Treatment of Insufficient Mitral Valve), в котором пациенты с клинически значимой ФМР рандомизированы в соотношении 2:1, сравнение проводится между пациентами после транскатетерного лечения устройством Cardioband на оптимальной медикаментозной терапии ($n=250$) с контрольной группой пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии ($n=125$) [39, 40].

Устройства для транскатетерной аннулопластики, находящиеся на стадии клинических испытаний, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Разрабатываемые устройства для транскатетерной аннулопластики

Название	Доступ	Статус исследования	Изображение устройства
Iris transcatheter annuloplasty ring (Millipede medical, Santa Rosa, CA, USA)	Транссептальный	NCT02607527 Мультицентровое несравнительное исследование (n=50) Январь 2017 года — 2020 год	
Valcare Amend system (Valcare Medical, Israel)	Транссептальный, трансапикальный	NCT02602613 AMENDTM trial: Мультицентровое несравнительное исследование (n=40) Октябрь 2013 года — май 2020 года	
Accucinch GDS	Трансфеморальный ретроградный (через аортальный клапан)	NCT03183895 CorCinch-EU Study Мультицентровое несравнительное исследование (n=132) 2019–2023 годы	
Mitral loop cerclage	Трансюгулярный	NCT03453853 AFRICA Study: наблюдательное мультицентровое (n=5) 2018–2020 годы	

По аналогии с открытой хирургией транскатетерная аннулопластика может выступать как в роли самостоятельного вмешательства при ФМР, так и служить дополнением других транскатетерных и малоинвазивных вмешательств на МК, а также платформой для дальнейшей имплантации транскатетерного протеза по методу «клапан-в-кольцо» (valve-in-ring).

Предполагается, что использование комбинации разных транскатетерных методов (клипирование/неохорда + аннулопластика) позволит нивелировать недостатки и ограничения каждого из них в отдельности и таким образом увеличить воспроизводимость непосредственного результата и долгосрочную эффективность реконструкции МК [41].

Заключение

Во второй части статьи мы рассмотрим возможности транскатетерной технологии протезирования МК, в том числе методы имплантации в нативное фиброзное кольцо, в ранее установленные хирургический биопротез и опорное кольцо МК. Также будут обсуждены преимущества и недостатки обоих методов коррекции патологии МК (протезирование и пластическая реконструкция).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 17.12.2019
Принята в печать 12.01.2020

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., Gottdiener J.S., Scott C.G., Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006; 368: 1005–11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
- Mylotte D., Piazza N. Transcatheter mitral valve implantation: a brief review. *EuroIntervention*. 2015; 11 Suppl. W: W 67–70. <https://doi.org/10.4244/EIJV11SWA19>
- Nielsen S.L. Current status of transcatheter mitral valve repair therapies – From surgical concepts towards future directions. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2016; 50: 367–76. <https://doi.org/10.1080/14017431.2016.1248482>
- Castillo J.G., Anyanwu A.C., Fuster V., Adams D.H. A near 100% repair rate for mitral valve prolapse is achievable in a reference center: implications for future guidelines. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144: 308–12. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.12.054>
- Detaint D., Sundt T.M., Nkomo V.T., Scott C.G., Tajik A.J., Schaff H.V., Enriquez-Sarano M. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements. *Circulation*. 2006; 114: 265–72. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619239>
- AATS Ischemic Mitral Regurgitation Consensus Guidelines Writing Committee, Kron I.L., LaPar D.J., Acker M.A., Adams D.H., Ailawadi G., Bolling S.F., Hung J.W., Lim D.S., Mack M.J., O’Gara P.T., Parides M.K., Puskas J.D. 2016 update to The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017; 153: e97–114. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.068>
- Braun J., Bax J.J., Versteegh M.I., Voigt P.G., Holman E.R., Klautz R.J., Boersma E., Dion R.A. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27: 847–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.031>
- De Bonis M., Taramasso M., Grimaldi A., Maisano F., Calabrese M.C., Verzini A., Ferrara D., Alfieri O. The GeoForm annuloplasty ring for the surgical treatment of functional mitral regurgitation in advanced dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40: 488–95. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.11.048>
- Buzzatti N., De Bonis M., Denti P., Barili F., Schiavi D., Di Giannuario G., La Canna G., Alfieri O. What is a “good” result after transcatheter mitral repair? Impact of 2+ residual mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* (Jan) 2016; 151: 88–96. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.09.099>
- Petronio A.S., Capranzano P., Barbato E., Piazza N., Baumbach A., Haude M., Windecker S. Current status of transcatheter mitral valve therapy in Europe: results from an EAPCI survey (Part II). *EuroIntervention*. 2017; 12: 1934–9. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-16-00678>
- Taramasso M., Pozzoli A., Basso C., Thiene G., Denti P., Kuwata S., Nietlispach F., Alfieri O., Hahn R.T., Nickenig G., Schofer J., Leon M.B., Reisman M., Maisano F. Compare and contrast tricuspid and mitral valve anatomy: interventional perspectives for transcatheter tricuspid valve therapies. *EuroIntervention*. 2018; 13: 1889–98. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00704>
- Maisano F., Alfieri O., Banai S., Buchbinder M., Colombo A., Falk V., Feldman T., Franzen O., Herrmann H., Kar S., Kuck K.H., Lutter G., Mack M., Nickenig G., Piazza N., Reisman M., Ruiz C.E., Schofer J., Sondergaard L., Stone G.W., Taramasso M., Thomas M., Vahanian A., Webb J., Windecker S., Leon M.B. The future of transcatheter mitral valve interventions: competitive or complementary role of repair vs. replacement? *Eur. Heart J.* 2015; 36: 1651–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv123>
- Sorajja P., Vemulapalli S., Feldman T., Mack M., Holmes D.R. Jr, Stebbins A., Kar S., Thourani V., Ailawadi G. Outcomes with Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 2315–27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.015>
- Glower D.D., Kar S., Trento A., Lim D.S., Bajwa T., Quesada R., Whitlow P.L., Rinaldi M.J., Grayburn P., Mack M.J., Mauri L., McCarthy P.M., Feldman T. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 172–81. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.062>
- Maisano F., Franzen O., Baldus S., Schafer U., Hausleiter J., Butter C., Ussia G.P., Sievert H., Richardt G., Widder J.D., Moccetti T., Schillinger W. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.094>
- Kalbach D., Schäfer U., von Bardeleben R.S., Zuern C.S., Bekerredjian R., Ouarrak T., Sievert H., Nickenig G., Boekstegers P., Senegés J., Schillinger W., Lubos E. Impact of tricuspid valve regurgitation in surgical high-risk patients undergoing MitraClip implantation: results from the TRAMI registry. *EuroIntervention*. 2017; 12: e1809–16. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-16-00850>
- Puls M., Lubos E., Boekstegers P., von Bardeleben R.S., Ouarrak T., Butter C., Zuern C.S., Bekerredjian R., Sievert H., Nickenig G., Eggebrecht H., Senegés J., Schillinger W. One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 703–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv627>
- Feldman T., Kar S., Elmariah S., Smart S.C., Trento A., Siegel R.J., Apruzzese P., Fail P., Rinaldi M.J., Smalling R.W., Hermiller J.B., Heimansohn D., Gray W.A., Grayburn P.A., Mack M.J., Lim D.S., Ailawadi G., Herrmann H.C., Acker M.A., Silvestry F.E., Foster E., Wang A., Glower D.D., Mauri L. EVEREST II Investigators. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 2844–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018>
- Obadia J.F., Messika-Zeitoun D., Leurent G., Iung B., Bonnet G., Piriou N., Lefevre T., Piot C., Rouleau F., Carrie D., Nejari M., Ohlmann P., Leclercq F., Saint Etienne C., Teiger E., Leroux L., Karam N., Michel N., Gilard M., Donal E., Trochu J.N., Cormier B., Armoiry X., Boutitie F., Maucort-Boulch D., Barnet C., Samson G., Guerin P., Vahanian A., Mewton N. MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 2297–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>
- Stone G.W., Lindenfeld J., Abraham W.T., Kar S., Lim D.S., Mishell J.M., Whisenant B., Grayburn P.A., Rinaldi M., Kapadia S.R., Rajagopal V., Sarembock I.J., Brieke A., Marx S.O., Cohen D.J., Weissman N.J., Mack M.J.; COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 2307–231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038207>
- Tigges E., Blankenberg S., von Bardeleben R.S., Zurn C., Bekerredjian R., Ouarrak T., Sievert H., Nickenig G., Boekstegers P., Senegés J., Schillinger W., Lubos E. Implication of pulmonary hypertension in patients undergoing MitraClip therapy: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20: 585–94. <https://doi.org/10.1002/ehf.864>
- Geis N.A., Puls M., Lubos E., Zuern C.S., Franke J., Schueler R., von Bardeleben R.S., Boekstegers P., Ouarrak T., Zahn R., Ince H., Senegés J., Katus H.A., Bekerredjian R. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur. J. Heart Fail.* 2018; 20: 598–608. <https://doi.org/10.1002/ehf.910>
- Lim D.S., Kar S., Spargias K., Kipperman R.M., O’Neill W.W., Ng M.K.C., Fam N.P., Walters D.L., Webb J.G., Smith R.L., Rinaldi M.J., Latib A., Cohen G.N., Schfer U., Marcoff L., Vandrangi P., Verta P., Feldman T.E. Transcatheter valve repair for patients with mitral regurgitation: 30-day results of the CLASP study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2019; 12 (14): 1369–78. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.034>
- Saibal Kar, Martin Ng, Scott Lim, et al. TCT-91 1-Year Outcomes From the Multicenter, Prospective Study With the Novel PASCAL Transcatheter Valve Repair System for Patients With Mitral Regurgitation in the CLASP Study. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 74, Issue 13, Supplement, 1 October 2019, Page b91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.133>
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Iung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Munoz D., Rosenhek R., Sjogren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 2739–91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
- Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Fleisher L.A., Jneid H., Mack M.J., McLeod C.J., O’Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College

- of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 252–89. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503>
27. Seeburger J., Rinaldi M., Nielsen S.L., Salizzoni S., Lange R., Schoenburg M., Alfieri O., Borger M.A., Mohr F.W., Aidielis A. Off-pump transapical implantation of artificial neo-chordae to correct mitral regurgitation: the TACT Trial (Transapical Artificial Chordae Tendinae) proof of concept. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 914–9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.07.090 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.090>
 28. Colli A., Manzan E., Aidielis A., Rucinskas K., Bizzotto E., Besola L., Pradegan N., Pittarello D., Janusauskas V., Zakarkaite D., Drasutiene A., Lipnevicius A., Danner B.C., Sievert H., Vaskelyte L., Schnelle N., Salizzoni S., Marro M., Rinaldi M., Kurnicka K., Wrobel K., Ceffarelli M., Savini C., Pacini D., Gerosa G. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2018; 54: 460. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy064>
 29. Colli A., Zucchetta F., Torregrossa G., Manzan E., Bizzotto E., Besola L., Bellu R., Sarais C., Pittarello D., Gerosa G. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord Implantation (TOP-MINI): step-by-step guide. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2015 May; 4 (3): 295–7. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.05.01>
 30. Colli A., Adams D., Fiocco A., Pradegan N., Longinotti L., Nadali M., Pandis D., Gerosa G. Transapical NeoChord mitral valve repair. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2018; 7: 812. <https://doi.org/10.21037/acs.2018.11.04>
 31. Gammie J.S., Bartus K., Gackowski A., D'Ambra M.N., Szymanski P., Bilewska A., Kusmierczyk M., Kapelak B., Ruzicidlo-Resil J., Moat N., Duncan A., Yadev R., Livesey S., Diprose P., Gerosa G., D'Onofrio A., Pitterello D., Denti P., La Canna G., De Bonis M., Alfieri O., Hung J., Kolsut P. Beating-Heart Mitral Valve Repair Using a Novel ePTFE Cordal Implantation Device: A Prospective Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71: 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.062>
 32. Weber A., Rucinskas K., Janusauskas V., Zakarkaite D., Zuber M., Vogel R., Carrel T. *Automated Implantation of Artificial Mitral Chords: Preliminary Results from the Feasibility Trial Ann Thorac Surg.* 2019 Sep 26. pii: S0003-4975(19)31425-0. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.08.037>
 33. Badhwar V., Bolling S.F. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 14: 133–6. <https://doi.org/10.1053/stcs.2002.32314>
 34. Siminiak T., Wu J.C., Haude M., Hoppe U.C., Sadowski J., Lipiecki J., Fajadet J., Shah A.M., Feldman T., Kaye D.M., Goldberg S.L., Levy W.C., Solomon S.D., Reuter D.G. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. *Eur. J. Heart. Fail.* 2012; 14: 931–8. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs076>
 35. Witte K.K., Lipiecki J., Siminiak T., Meredith I.T., Malkin C.J., Goldberg S.L., Stark M.A., von Bardeleben R.S., Cremer P.C., Jaber W.A., Celermajer D.S., Kaye D.M., Sievert H. A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation: The REDUCE FMR Trial. *J. Am. Coll. Cardiol. HF.* <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.06.011>
 36. Erglis A. Three-year final outcomes of the phase 1 MAVERIC trial using the ARTO system for the treatment of functional mitral regurgitation. Paris, France: *EuroPCR*, 2017. <https://doi.org/10.4244/EIJV11SWA12>
 37. Nickenig G., Hammerstingl C., Schueler R., Topilsky Y., Grayburn P.A., Vahanian A., Messika-Zeitoun D., Urena Alcazar M., Baldus S., Volker R., Huntgeburth M., Alfieri O., Latib A., La Canna G., Agricola E., Colombo A., Kuck K.H., Kreidel F., Frerker C., Tanner F.C., Ben-Yehuda O., Maisano F. Transcatheter Mitral Annuloplasty in Chronic Functional Mitral Regurgitation: 6-Month Results with the Cardioband Percutaneous Mitral Repair System. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016; 9: 2039–47. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.07.005>
 38. Maisano F., Taramasso M., Nickenig G., Hammerstingl C., Vahanian A., Messika-Zeitoun D., Baldus S., Huntgeburth M., Alfieri O., Colombo A., La Canna G., Agricola E., Zuber M., Tanner F.C., Topilsky Y., Kreidel F., Kuck K.H. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *Eur. Heart. J.* 2016; 37: 817–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv603>
 39. Edwards Cardioband System ACTIVE Pivotal Clinical Trial (ACTIVE). Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03016975?id=NCT03016975+OR+NCT02981953&rank=1&load=cart>, 2018.
 40. von Bardeleben R.S., Colli A., Schulz E., Ruf T., Wrobel K., Vahl C.F., Gerosa G., Werner C., Münzel T., Beiras-Fernandez A. First in human transcatheter COMBO mitral valve repair with direct ring annuloplasty and neochord leaflet implantation to treat degenerative mitral regurgitation: feasibility of the simultaneous toolbox concept guided by 3D echo and computed tomography fusion imaging. *Eur. Heart. J.* 2018; 39: 1314–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx595>