Early Experience of MitraClip Procedure at National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

Prima Almazini, Nani Hersunarti, Rarsari Soerarlo, Bambang Budi Siswanto, Doni Firman, Amiliana M Soesanto

Background: Percutaneous mitral valve repair (PMVR) with MitraClip is considered as an optional treatment for patients with significant MR who are high risk for having surgery. This novel therapy is less invasive, safe, and effective for MR reduction, and hence improve symptoms of heart failure, as well as reverse left ventricle remodeling. The purpose of this study was to report the early experience of Mitraclip procedure for treating significant MR at the National Cardiovascular Center Harapan Kita.

Methods: This retrospective study was conducted at National Cardiovascular Center Harapan Kita Hospital, Jakarta. The data was retrieved from computerized database and medical records from February 2014 to January 2015, and then analyzed with SPSS.

Results: A total of 6 patients with age 51 - 75 years old, underwent MitraClip procedure. Of all patients, the MR were severe in 5 patients and moderate in 1 patient. One was female and 5 were male. Among these patients, 2 were degenerative MR and 4 were functional MR. Two patients were treated with single MitraClip and 4 patients required double MitraClip. Post procedure, there was reduction of MR to mild was achieved in 2 patients and to moderate in 4 patients. The left ventricular end diastolic dimension decreased from 66 ± 6.5 mm at baseline to 59 ± 7.3 mm ($p=0.04$) and end systolic dimensions decreased from 50 ± 10.6 mm at baseline to 48 ± 10.0 mm before discharge ($p=0.27$) as evaluated from predischage echocardiography. At one month after procedure, 2 patients were in New York Heart Association (NYHA) functional class I and 4 patients were in class II. In-hospital mortality was 0%. Only 1 patient was re-hospitalized after procedure due to heart failure.

Conclusion: From our early experience, MitraClip was considered an effective and safe option for patients with functional and degenerative MR who are at high risk for open-heart surgery. Left ventricle dimension, NYHA functional class, MR reduction, and re-hospitalization rate were improved after procedure.

(J Kardiol Indones. 2015;36:82-7)

Keywords: mitral regurgitation, MitraClip, outcome

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine Universitas Indonesia
National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta, Indonesia

Pengalaman Awal Tindakan MitraClip di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta

Prima Almazini, Nani Hersunarti, Rarsari Soerarlo, Bambang Budi Siswanto, Doni Firman, Amiliana M Soesanto

Latar Belakang: MitraClip merupakan pilihan terapi untuk pasien regurgitasi katup mitral berat yang berisiko tinggi untuk dilakukan operasi. Terapi baru ini minimal invasif, aman, dan efektif untuk mengurangi keparahan regurgitasi, gejala gagal jantung, dan mengurangi proses *remodeling* ventrikel. Tujuan penelitian ini adalah melaporkan tindakan MitraClip di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita Jakarta,

Metode: Penelitian retrospektif dilakukan di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta. Data diperoleh dari database komputer dan rekam medis dari Februari 2014 sampai Januari 2015, kemudian dianalisis dengan SPSS.

Hasil: Enam orang pasien berusia 51 – 75 tahun, dilakukan tindakan MitraClip. Dari 6 pasien, 5 pasien dengan regurgitasi katup mitral berat dan 1 pasien dengan regurgitasi katup sedang. Satu pasien berjenis kelamin perempuan dan 5 pasien laki-laki. Dua pasien merupakan regurgitasi mitral degeneratif dan 4 pasien regurgitasi mitral fungsional. Dua pasien dilakukan pemasangan satu buah MitraClip dan 4 pasien dipasang dua buah MitraClip. Setelah tindakan, derajat regurgitasi berkurang menjadi ringan pada 2 pasien dan menjadi sedang pada 4 pasien. Dimensi diastolik akhir ventrikel kiri berkurang dari 59 ± 7.3 mm saat awal menjadi 59 ± 7.3 mm ($p=0.04$) saat pulang. Dimensi sistolik akhir ventrikel kiri berkurang dari 50 ± 10.6 mm saat awal menjadi 48 ± 10.0 mm saat pulang ($p=0.27$), berdasarkan pemeriksaan ekokardiografi sebelum pulang rawat. Satu bulan setelah tindakan MitraClip, 2 pasien dengan kelas fungsional I dan 4 pasien dengan kelas fungsional II. Tidak ada pasien yang meninggal dalam perawatan di rumah sakit. Satu pasien perawatan ulang di rumah sakit karena gagal jantung.

Kesimpulan: Berdasarkan pengalaman awal kami, MitraClip merupakan pilihan terapi yang efektif dan aman untuk pasien dengan regurgitasi mitral degeneratif dan fungsional yang risiko tinggi untuk operasi. Dimensi ventrikel kiri, kelas fungsional NYHA, derajat keparahan regurgitasi katup, dan tingkat perawatan ulang mengalami perbaikan setelah MitraClip.

(J Kardiol Indones. 2015;36:82-7)

Kata kunci: regurgitasi mitral, MitraClip, keluaran klinis

Pendahuluan

Alamat Korespondensi

dr. Prima Almazini, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta. Jl. S Parman Kav 87, Jakarta 11420. E-mail: pri_zz@yahoo.com

Regurgitasi mitral (MR) adalah penyakit katup jantung kedua tersering setelah stenosis aorta. Perjalanan alamiah regurgitasi mitral berat tanpa intervensi

bedah sangat buruk, menyebabkan perburukan gagal jantung kiri, hipertensi pulmonal, fibrilasi atrium, dan kematian.¹

Perbaikan katup secara bedah (*surgical repair*) direkomendasikan untuk regurgitasi mitral degeneratif berat karena mortalitas perioperatif yang rendah, fungsi ventrikel kiri postoperatif yang baik, dan survival jangka panjang yang lebih baik dibandingkan dengan pergantian katup (*valve replacement*). Apabila dilakukan sebelum onset perburukan gejala atau disfungsi ventrikel kiri, perbaikan secara bedah dapat memperbaiki harapan hidup dan kualitas hidup.² Namun, beberapa pasien tidak memenuhi kriteria bedah karena usia lanjut atau komorbid lain yang merupakan risiko tinggi operasi.

Mitral regurgitasi fungsional (*functional MR*, FMR) disebabkan karena proses *remodeling* ventrikel kiri menyebabkan dislokasi otot papiler dan *tethering* katup, bukan perubahan primer anatomis. Koreksi secara bedah untuk FMR masih kontroversial, tidak ada hasil yang konsisten baik dari segi survival maupun kualitas hidup dan dilaporkan hasil yang suboptimal dan mortalitas perioperatif yang signifikan.⁴

Sebanyak 49% pasien dengan MR dan memerlukan perbaikan maupun pergantian merupakan pasien risiko tinggi untuk intervensi bedah, oleh karena itu tidak dapat dilakukan operasi. Beberapa pasien diberikan terapi medikamentosa yang mengurangi gejala tetapi tidak dapat memperbaiki progresivitas penyakit.⁵ Berbagai teknik perkutan telah dikembangkan untuk mengobati MR dengan pendekatan yang kurang invasif untuk meminimalkan trauma bedah. Modalitas terapi alternatif untuk regurgitasi mitral adalah *MitraClip system* (Abbott Vascular, Abbott Park, Illinois).

MitraClip adalah metode perkutan untuk memperbaiki katup mitral yang menyerupai teknik bedah *edge-to-edge* Alfieri, yaitu dengan melakukan koaptasi secara mekanik katup mitral untuk meminimalkan trauma bedah. Teknik Alfieri adalah teknik dengan mendekatkan bagian tengah katup di A2 dan P2, dan melakukan jahitan di tengah membentuk 2 lubang. Teknik Alfieri pertama kali dilakukan untuk memperbaiki katup mitral pada tahun 1990. Hasilnya memperlihatkan hasil jangka panjang yang baik selama 12 tahun setelah perbaikan katup tanpa *annuloplasty*.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keluaran klinis tindakan MitraClip di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan studi retrospektif yang dilakukan di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJN HK) mulai Februari 2014 sampai dengan Januari 2015. Subjek penelitian adalah pasien yang dilakukan tindakan MitraClip di PJN HK mulai Februari 2014 sampai dengan Januari 2015. Data diambil dari rekam medis dan database komputer PJN HK. Dilakukan pengambilan data dasar pasien termasuk data ekokardiografi. Dilakukan pengambilan data ulang ekokardiografi kembali segera setelah tindakan (jangka waktu satu hari setelah tindakan sampai sebelum pasien pulang perawatan). Dilakukan tindak lanjut minimal 1 bulan setelah tindakan (maksimal 6 bulan). Uji kemaknaan menggunakan *paired T-Test/Wilcoxon* untuk data numerik dan *chi-square/Fisher test* untuk data kategorikal dengan batas kemaknaan $p < 0,05$. Analisis statistik menggunakan SPSS versi 17.0.

Hasil penelitian

Dalam jangka waktu penelitian, didapatkan 6 subjek dengan regurgitasi katup mitral berat selama periode Februari 2014 sampai Januari 2015.

Rentang usia subjek penelitian adalah 51 sampai dengan 75 tahun dengan dominasi laki-laki (83.3%). Terdapat komorbid berupa diabetes mellitus pada 3 subjek (50%), gagal ginjal kronik pada 2 subjek (33.3%), penyakit serebrovaskuler pada 1 subjek (16.7%), penyakit jantung iskemik pada 5 subjek (83.3%) dan fibrilasi atrial pada 1 subjek (16.7%).

Regurgitasi katup mitral pada lebih dari separuh subjek disebabkan fungsional (66.7%). Sebagian besar subjek memiliki kelas fungsional NYHA III (83.3%). Rerata fungsi ventrikel kiri subjek secara umum masih baik dengan nilai rerata $44 \pm 15\%$. Terdapat 2 subjek dengan *left ventricle ejection fraction* (LVEF) kurang dari 40%. Terjadi pembesaran ventrikel kiri pada semua subjek dengan rerata diameter sistolik akhir 50 ± 10 mm dan diameter diastolik akhir 66 ± 6 mm. Sebagian besar subjek memiliki regurgitasi mitral derajat berat (83.3%). Karakteristik dasar subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Dua pertiga subjek dilakukan pemasangan 2 buah MitraClip (66.7%). Tidak terdapat subjek yang meninggal selama perawatan dan 30 hari setelah

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik	n=6
Umur (tahun, kisaran)	51-75
Perempuan	1 (16.7%)
Diabetes Mellitus	3 (50%)
Hipertensi	2 (33.3%)
Gagal ginjal kronik	2 (33.3%)
Penyakit serebrovaskuler	1 (16.7%)
Penyakit jantung iskemik	5 (83.3%)
Fibrilasi atrial	1 (16.7%)
Riwayat operasi sebelumnya	0 (0%)
Penyakit paru kronik	0 (0%)
LVEF (rata-rata $\pm$ SD)	44 $\pm$ 15%
LVEF $\leq$ 40%	2 (33.3%)
LV-EDD (mm)	66 $\pm$ 6
LV-ESD (mm)	50 $\pm$ 10
Logistic Euro Score	6 $\pm$ 4
Etiologi regurgitasi	
Fungsional	4 (66.7%)
Degeneratif	2 (33.3%)
Kelas fungsional NYHA	
I	0 (0%)
II	0 (0%)
III	5 (83.3%)
IV	1 (16.7%)
Derajat keparahan regurgitasi	
Ringan	0 (0%)
Sedang	1 (16.7%)
Berat	5 (83.3%)

Keterangan:

NYHA = New York Heart Association; LVEF = left ventricle ejection fraction; LVEDD = left ventricle end diastolic dimension; LVESD = left ventricle end systolic dimension.

tindakan. Terdapat satu subjek yang dirawat ulang karena gagal jantung (16.7%). Karakteristik prosedural dapat dilihat pada Tabel 2.

Tidak terdapat perbedaan terapi yang digunakan oleh subjek sebelum dan sesudah tindakan MitraClip. Semua subjek penelitian menggunakan vasodilator penghambat enzim konversi angiotensin/penghambat

Tabel 2. Karakteristik prosedural

Karakteristik	n=6
Jumlah clip yang dipasang	
1	2 (33.3%)
2	4 (66.7%)
Kematian saat perawatan	0 (0%)
Kematian dalam 30 hari	0 (0%)
Perawatan ulang	1 (16.7%)

reseptor angiotensin dan diuretik sebelum dan sesudah tindakan MitraClip. Obat penghambat reseptor beta hanya digunakan pada 4 subjek sebelum maupun sesudah tindakan MitraClip. Terapi sebelum dan sesudah tindakan MitraClip dapat dilihat pada Gambar 1.

Dari perbandingan antara derajat keparahan regurgitasi katup mitral sebelum dan sesudah tindakan MitraClip, terdapat perbaikan namun secara statistik tidak bermakna ($p=0,56$). Dari perbandingan kelas fungsional NYHA sebelum dan sesudah tindakan MitraClip, terdapat perbaikan dan secara statistik bermakna ($p=0,01$). Dari parameter ekokardiografi, didapatkan LVEF yang lebih rendah pada saat tindak lanjut ($p=0,03$). Dimensi diastolik akhir saat tindak lanjut lebih rendah daripada sebelum tindakan MitraClip ($p=0,04$). Tidak terdapat perbedaan dimensi sistolik akhir saat awal dan tindak lanjut ($p=0,27$). Perbandingan parameter ekokardiografi saat awal dan tindak lanjut dapat dilihat pada Tabel 3.

Gambar 1. Terapi sebelum dan sesudah tindakan. ACE = angiotensin converting enzyme; ARB = angiotensin receptor blocker; BB = beta blocker

Gambar 2. Perbandingan antara derajat keparahan regurgitasi mitral saat awal dan saat tindak lanjut ($p=0,56$)

Gambar 3. Perbandingan Kelas Fungsional saat Awal dan Tindak Lanjut ($p=0,01$)

Tabel 3. Perbandingan antara parameter ekokardiografi saat awal dan tindak lanjut

	Awal	Tindak lanjut	P
LVEF	44 ± 15	32 ± 8	0,03
LV-EDD	66 ± 6	60 ± 7	0,04
LV-ESD	50 ± 10	50 ± 8	0,27

Diskusi

Meskipun panduan terbaru merekomendasikan operasi katup mitral untuk pasien simtomatik dengan regurgitasi mitral signifikan pada pasien dengan gambaran risiko tinggi seperti disfungsi ventrikel kiri, operasi sebelumnya, dan komorbiditas multipel, tindakan bedah memperlihatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi dengan manfaat yang masih dipertanyakan. Subjek yang dilakukan tindakan MitraClip di PJNHK merupakan pasien-pasien dengan risiko tinggi untuk tindakan bedah, terdapat 2 pasien memiliki disfungsi ventrikel kiri yang berat, 1 pasien memiliki penyakit serebrovaskuler, 1 pasien geriatrik, dan 2 pasien memiliki penyakit ginjal kronik. Pemilihan pasien yang dilakukan tindakan MitraClip berdasarkan diskusi dari tim (*Heart Team*).

Penelitian ini membandingkan keluaran klinis sebelum dan setelah tindakan MitraClip. Hasil penelitian ini memperlihatkan perbaikan akut derajat keparahan regurgitasi mitral meskipun secara statistik tidak bermakna. Hal ini mungkin disebabkan jumlah subjek penelitian yang sedikit. Kelas fungsional NYHA subjek penelitian mengalami perbaikan pada seluruh pasien. Tingkat kematian di rumah sakit dan 30 hari setelah tindakan adalah 0%. Hanya 1

pasien yang dirawat ulang setelah tindakan karena gagal jantung.

Hasil ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian EVEREST II memperlihatkan noninferioritas perbaikan katup mitral perkutan dibandingkan dengan bedah konvensional dalam peningkatan pasien dengan regurgitasi mitral konvensional. Selain itu perbaikan katup secara perkutan memiliki tingkat keamanan yang lebih superior daripada bedah pada pasien risiko tinggi.⁷ Data registri Eropa dari Italia, dan Jerman memperlihatkan tingkat keberhasilan yang tinggi dan frekuensi komplikasi yang rendah setelah tindakan MitraClip pada pasien risiko tinggi operasi.⁸⁻¹²

Terapi yang digunakan pasien saat awal dan tindak lanjut hampir sama sehingga faktor terapi dianggap tidak berpengaruh pada penelitian ini. Pada penelitian ini, rata-rata EF saat tindak lanjut menurun secara signifikan. Penelitian sebelumnya oleh Fabio et al memperlihatkan beberapa kasus penurunan EF setelah tindakan MitraClip. Menurut Fabio et al, penurunan LVEF bukan merupakan penurunan indeks fungsi sistolik namun merupakan konsekuensi *preload* yang berkurang, yang dibuktikan dengan penurunan volume atrium kiri dan volume ventrikel kiri.¹³ Berkurangnya *preload* ventrikel kiri dianggap sebagai determinan yang paling penting terjadinya perbaikan gejala pada pasien setelah dilakukan koreksi regurgitasi mitral dengan berbagai teknik.¹⁴

Dari parameter ekokardiografi saat tindak lanjut, didapatkan dimensi ventrikel kiri yang mengecil dibandingkan dengan saat sebelum tindakan terutama pada dimensi diastolik akhir. Hal ini berhubungan dengan menurunnya volume diastolik akhir ventrikel kiri yang dapat diprediksi karena faktor volume regurgitasi yang hilang setelah dilakukan koreksi. Tindakan MitraClip mengurangi volume regurgitasi dan volume diastolik akhir ventrikel kiri.¹⁵

Keterbatasan Penelitian

Data yang diambil pada penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil secara retrospektif dari rekam medis dan database komputer PJNHK. Penelitian ini tidak membandingkan keluaran klinis antara kelompok regurgitasi katup mitral fungsional dengan kelompok regurgitasi katup mitral degeneratif yang mungkin terdapat perbedaan keluaran klinis antara kedua kelompok.

Kesimpulan

MitraClip merupakan tindakan yang minimal invasif, aman, dan efektif untuk pasien regurgitasi katup mitral berat dengan risiko tinggi untuk operasi. Kelas fungsional NYHA, derajat keparahan regurgitasi katup mitral, dimensi ventrikel kiri, dan tingkat perawatan ulang di rumah sakit mengalami perbaikan setelah tindakan MitraClip.

Daftar Pustaka

1. Iung B, Baron G, Tornos P, et al. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:609-61.
2. Yun KL, Miller DC. Mitral valve repair versus replacement. *Cardiol Clin* 1991;9:315-27.
3. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987;62:22-34.
4. Taramasso M, Buzzatti N, La Canna G, et al. Interventional vs. surgical mitral valve therapy. *Herz* 2013;38:460-6.
5. Carabello BA. The current therapy for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:319-26.
6. Alferi O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674-81.
7. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, 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. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-94.
8. Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, Capodanno D, La Canna G, Scandura S, et al. Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system acute result from a real world setting. *Eur Heart J* 2010;31(11):1382-9.
9. Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, et al. MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011;13:569-576.
10. Baldus S, Schilinger W, Franzen O, Bekerdtian R, Sievert H, Schofer J, et al. MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail* 2012;14(9) 1050-5.
11. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:130-139.
12. Rudolph V, Knap M, Franzen O, et al. Echocardiographic and clinical outcomes of MitraClip therapy in patients not amenable to surgery. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2190-2195.
13. Fabio G, Baldassare F, Rubia B, Pietro B, et al. Noninvasive evaluation of cardiomechanics in patients undergoing MitraClip procedure. *Cardiovasc Ultrasound* 2013;11:13
14. Imasaka KI, Tomita Y, Tanoue Y, Tominaga R, Tayama E, Onitsuka H, et al. Early mitral valve surgery for chronic severe mitral regurgitation optimizes left ventricular performance and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012.
15. Hung L, Rahimtoola SH. Reverse remodeling after heart valve replacement and repair. IN: Greeberg B, editor. *Cardioac remodeling mechanism and treatment*, New York: Taylor & Francis; 2006.p.417-40.