

Viele neue Katheterverfahren als schonende Verfahren sind in Entwicklung

Interventionelle Therapie der Mitralinsuffizienz

Mitralinsuffizienz ist ein häufiger Herzklappenfehler. Die Standardtherapie ist in der Regel der herzchirurgische Ersatz oder die Reparatur der Klappe. Ein beachtlicher Anteil von Patienten mit symptomatischer hochgradiger Mitralinsuffizienz ist jedoch zu gebrechlich für einen herzchirurgischen Eingriff. Diese Patienten werden immer häufiger mit schonenderen Verfahren wie der interventionellen Therapie der Mitralinsuffizienz behandelt. Viele neue Katheterverfahren sind in Entwicklung. Diese werden in diesem Artikel vorgestellt. An vielen Zentren wird interdisziplinär im Herzteam entschieden, welches Verfahren für den Patienten am besten passt.



La régurgitation mitrale est une valvulopathie fréquente. Le traitement standard est généralement le remplacement ou la réparation de la valve par chirurgie cardiaque. Mais un nombre important de patients avec des symptômes de régurgitation mitrale sévère est trop fragile pour la chirurgie cardiaque. Ces patients sont traités plus fréquemment avec des méthodes plus douces telles que le traitement interventionnel de la régurgitation mitrale. Beaucoup de nouvelles procédures de cathéter sont en développement. Celles-ci sont présentées dans cet article. Dans de nombreux centres il est décidé dans l'équipe cardiaque de façon interdisciplinaire quelles procédures pour le patient conviennent le mieux.

Die Mitralinsuffizienz ist ein häufiger Herzklappenfehler (bei Herzinsuffizienz bis ca. 20%), der unbehandelt das Leben der Patienten verkürzt und dessen Hauptsymptome Dyspnoe und Leistungsschwäche sind (1). Zum Verständnis der verschiedenen Therapieansätze ist es wichtig, die Unterscheidung zwischen degenerativer und funktioneller Mitralinsuffizienz zu verstehen (s.u.). Die Standardtherapie ist in den meisten Fällen der herzchirurgische Ersatz oder die Reparatur der Klappe. Die Ergebnisse der Herzchirurgie sind gut, jedoch muss der Thorax eröffnet und eine Herz-Lungen-Maschine eingesetzt werden. Ein nicht unerheblicher Anteil von Patienten mit symptomatischer hochgradiger Mitralinsuffizienz ist jedoch zu krank oder gebrechlich (englisch «frail»), um einen herzchirurgischen Eingriff ohne bedeutsame Komplikationen zu überstehen bzw. klinisch vom Eingriff profitieren zu können (2). Diese Patienten werden in zunehmendem Masse mit schonenderen Verfahren wie der interventionellen Therapie der Mitralinsuffizienz behandelt. Viele neue Katheterverfahren sind in der Entwicklung. Diese interventionellen Verfahren sollen in diesem Artikel vorgestellt werden. Die Entscheidung welches Verfahren für den Patienten das beste ist, wird an vielen Zentren interdisziplinär im Herzteam getroffen.



Dr. med. Olaf Franzen
Zürich



Dr. med. Anja Fäh-Gunz
Zürich

Unterscheidung degenerative und funktionelle Mitralinsuffizienz

Während bei der degenerativen oder primären Mitralinsuffizienz Veränderungen der Segel die Klappenundichtigkeit verursachen, sind die Segel bei der funktionellen oder sekundären Mitralinsuffizienz häufig normal bzw. nur geringfügig verändert.

Das klassische Beispiel für die degenerative Mitralinsuffizienz ist der Mitralklappenprolaps. Durch einen Sehnenfadenabriss oder eine Sehnenfadenelongation schlägt ein Segel über statt gegen das andere und die Klappe schliesst an dieser Stelle nicht.

Bei der funktionellen Mitralinsuffizienz ist der Ventrikel im Rahmen einer Kardiomyopathie erkrankt. Durch die hiermit verbundene Verlagerung der Papillarmuskeln werden die Segel in Richtung Apex gezogen, wodurch die Klappe, häufig in Verbindung mit einer Mitrallingdilataion nicht mehr vollständig schliesst. Der Schweregrad ist bei der funktionellen Mitralinsuffizienz häufig dynamisch, so kann z. B. eine leicht bis mittelgradige Mitralinsuffizienz unter körperlicher Belastung hochgradig werden und Symptome verursachen.

Indikation zur Korrektur der Mitralinsuffizienz und echokardiographische Voruntersuchung

Die Indikation zur chirurgischen Korrektur der Mitralinsuffizienz ist in den Richtlinien der kardiologischen bzw. herzchirurgischen Gesellschaften festgehalten. Sie unterscheidet sich deutlich bezüglich degenerativer und funktioneller Mitralinsuffizienz. Die eindeutigste Indikation bei degenerativer Mitralinsuffizienz ist die symptomatische hochgradige Insuffizienz mit nicht hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Kriterien wie z. B. linksventrikuläre Grösse, pulmonale Hypertonie und Vorhofflimmern werden ebenfalls berücksichtigt. Bei sekundärer Mitralinsuffizienz ist eine wichtige Indikation die zusätzliche Korrektur

der Mitralsuffizienz im Rahmen einer anderweitigen Herzoperation (z. B. Bypass-Operation). Es wird empfohlen interventionelle Verfahren zu erwägen, falls eine ausgeprägte Komorbidität besteht und eine bedeutsame Mitralsuffizienz vorliegt, obwohl die Möglichkeiten einer optimalen medikamentösen Therapie oder ggf. indizierter kardialer Resynchronisationstherapie (CRT) ausgeschöpft sind (3). Der Schweregrad der Mitralsuffizienz wird in der Regel transthorakal echokardiographisch festgestellt. Für eine anatomische Beurteilung ist häufig eine transösophageale Echokardiographie erforderlich. Die einzelnen interventionellen Verfahren haben unterschiedliche anatomische Limitationen.

Interventionelle Techniken

Die jeweiligen interventionellen Verfahren imitieren zumeist einzelne Techniken der vielfältigen Möglichkeiten der Chirurgie, welche häufig in Kombination verwendet werden. (z. B. Segelplastik mit Ringimplantation). Die Ausnahme ist der interventionelle Klappenersatz, welcher auch in der Chirurgie als Einzeltechnik durchgeführt wird. Folgende anatomische Teile der Mitralklappe werden von den interventionellen «repair»-Techniken adressiert: Die Segel, der Mitraring, die Chordae und der linke Ventrikel.

Mitralsegel

Anders als in der Chirurgie, ist eine interventionelle Segelresektion nicht möglich. Es wird interventionell aber eine Technik imitiert, welche in der Chirurgie «Alfieri Stitch» heisst (4). Diese wird in der Chirurgie nur in Ausnahmefällen ohne eine zusätzliche Ringimplantation verwendet. Die bekannteste und zur Zeit verbreitetste interventionelle Methode, die den «Alfieri stitch» zum Vorbild hat, ist die Mitraclip-Therapie. Während die «Alfieri Stitch»-Technik die gegenüber liegenden Segel mit einer Naht verbindet, werden in der Mitraclip-Therapie die gegenüberliegenden Segel genau an der Stelle der Klappenundichtigkeit mit einem Clip verbunden (5), siehe auch Abb. 1. Dieser Clip ist an das Ende eines steuerbaren Katheters montiert. Der Zugang zur Mitralklappe erfolgt durch das interatriale Septum nach Punktion der Vena femoralis. Diese Therapie kann bei degenerativer und funktioneller Mitralsuffizienz angewandt werden und wurde in einer kontrollierten randomisierten Studie (EVEREST II-Studie) mit dem herzchirurgischen Eingriff verglichen (6).



Abb. 1: Mitraclip, sichtbar unterhalb der Segel im Ultraschall

Eingeschlossen wurden vorwiegend Patienten mit degenerativer Mitralsuffizienz. Hinsichtlich der Reduktion der Mitralsuffizienz war die Mitraclip-Therapie der Herzchirurgie unterlegen. Der klinische Nutzen für die Patienten war hingegen in den ersten 5 Jahren vergleichbar. Die interventionelle Methode war sicherer als die Herzchirurgie (7). In Europa ist die Mitraclip-Therapie seit 2008 verfügbar (8). Schon mehr als 40 000 Patienten wurden weltweit therapiert. Es wurden mehr Patienten mit funktioneller als mit degenerativer Mitralsuffizienz behandelt. Die Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion der Mitralsuffizienz sind ähnlich wie in der bereits erwähnten EVEREST II Studie. Bei den meisten Patienten wird eine zuvor hochgradige Mitralsuffizienz auf eine leichte bzw. leicht-mittelgradige Mitralsuffizienz reduziert. Bei ca. 20% bleibt eine Mitralsuffizienz Grad III oder IV bestehen (8). Mehrere randomisierte Studien, die den klinischen Nutzen bei Patienten mit funktioneller Mitralsuffizienz überprüfen sollen, werden zurzeit durchgeführt.

Take-Home Message

- ◆ Bei der Mitralsuffizienz wird eine degenerative und funktionelle Ursache unterschieden.
- ◆ Die Chirurgie ist bei den meisten Patienten die Standardtherapie zur Behandlung der Mitralsuffizienz.
- ◆ Die Indikation zur Therapie ist je nach Ursachen verschieden. Für Patienten, die für ein herzchirurgisches Verfahren nicht geeignet sind, werden interventionelle Therapien entwickelt.
- ◆ Die MitraClip-Therapie ist die verbreitetste dieser Techniken. Sie ist weniger effizient als die Herzchirurgie in der Reduktion der Mitralsuffizienz aber für den Patienten sicher anwendbar. Viele Patienten können von der MitraClip-Therapie klinisch profitieren.
- ◆ Neuere Techniken, v.a. die perkutane Klappenimplantation könnten die Reduktion der Mitralsuffizienz verbessern, müssen ihre Bedeutung aber erst noch unter Beweis stellen.

Messages à retenir

- ◆ Dans la régurgitation mitrale une cause dégénérative et une cause fonctionnelle sont distinguées
- ◆ La chirurgie est le traitement standard pour le traitement de la régurgitation mitrale chez la plupart des patients
- ◆ L'indication du traitement varie selon les causes. Pour les patients qui ne sont pas appropriés pour une intervention chirurgicale cardiaque, des thérapies interventionnelles sont développées
- ◆ La thérapie par MitraClip est la plus commune de ces techniques. Elle est moins efficace que la chirurgie cardiaque, dans la réduction de la régurgitation mitrale, mais sûre à utiliser chez le patient. De nombreux patients peuvent bénéficier cliniquement de la thérapie par MitraClip
- ◆ Les nouvelles techniques, avant tout l'implantation percutanée d'une valve, pourraient améliorer la réduction de la régurgitation mitrale, mais elles doivent encore prouver leur importance

Mitralklappenanulus

Bei den meisten chirurgischen Reperaturtechniken wird zusätzlich ein Mitraring implantiert. Bei degenerativer Mitralsuffizienz wird ein Ring häufig als Zusatz zu einer Segelresektion oder Implantation von künstlichen Sehnenfäden verwendet. Bei funktioneller Mitralsuffizienz wird ein Ring auch als alleinige Technik benutzt. Es ist beschrieben, dass bei ca. 30% der Patienten mit funktioneller Mitralsuffizienz und chirurgischer Rekonstruktion die Mitralsuffizienz nach einem Jahr wieder hochgradig ist (9). Indirekte Anuloplastien, z. B. durch Implantation von Spannen in den Koronarvenensinus, zeigen nur eine mässige Reduktion der Mitralsuffizienz (10). Randomisierte Daten bezüglich dieser Technik gibt nicht. Ein Beispiel für eine direkte interventionelle Anuloplastie-Technik ist die Valtech-Technologie (11). Sie befinden sich in einer frühen Phase der Anwendung bei Patienten. Sollten die Ergebnisse ähnlich wie in der Herzchirurgie sein, würde bei ca. einem Drittel der Patienten die Mitralsuffizienz nach dem Eingriff wieder auftreten.

Sehnenfäden

In der Chirurgie werden nicht selten künstliche Sehnenfäden verwendet, um degenerative Mitralsuffizienzen zu therapieren. Diese Methode wird interventionell z. B. durch die sogenannte Neochord-Technologie imitiert (12). Bisher wurden weltweit ca. 400 Patienten

therapiert. Eine Studie, welche die klinischen Wertigkeit im Vergleich zur Chirurgie überprüfen soll, ist in den USA geplant.

Der interventionelle Klappenersatz

Der Klappenersatz verspricht eine effektive Reduktion der Mitralsuffizienz. Der erste Patient mit funktioneller Mitralsuffizienz wurde 2012 mit einer interventionellen Klappe therapiert (14). Es werden viele verschiedene Katheterklappen entwickelt bzw. befinden sich in der Entwicklung. Keine ist über eine frühe Phase der klinischen Erprobung hinaus.

Andere interventionelle Technologien

Andere Techniken zur Reduktion der Mitralsuffizienz sind zum Teil sehr unterschiedlich von chirurgischen Techniken, so z. B. die Implantation eines Ballons in die Mitte die Mitralklappe mit Verankerung im Apex. Die meisten Verfahren befinden sich in einer frühen Phase der Entwicklung.

Dr. med. Olaf Franzen

Dr. med. Anja Fäh-Gunz

HerzGefässZentrum, Klinik Im Park, Seestrasse 220, 8027 Zürich
Olaf.Franzen@hirslanden.ch

+ **Interessenkonflikt:** OF: Vorträge, Proctoring mit Consulting, Shares: Edwards Abbott, Caisson, Valcare.

Literatur:

- Pecini R1, Thune JJ, Torp-Pedersen C, Hassager C, Køber L., The relationship between mitral regurgitation and ejection fraction as predictors for the prognosis of patients with heart failure, *Eur J Heart Fail.* 2011 Oct;13(10):1121-5. doi: 10.1093/eurjhf/hfr114. Epub 2011 Aug 23
- lung B1, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A., Valvular heart disease in the community: a European experience., *Curr Probl Cardiol.* 2007 Nov;32(11):609-61
- Dayal NB, Müller H, [Management of aortic valvular heart disease according to the 2012 guidelines]., *Rev Med Suisse.* 2014 May 28;10(432):1166, 1168-72.
- Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G., The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Oct;122(4):674-81
- Fann JI, St Goar FG, Komtebedde J, Oz MC, Block PC, Foster E, Butany J, Feldman T, Burdon TA., Beating heart catheter-based edge-to-edge mitral valve procedure in a porcine model: efficacy and healing response., *Circulation.* 2004 Aug 24;110(8):988-93. Epub 2004 Aug 9
- Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghini C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L; EVEREST II Investigators, Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation, *N Engl J Med.* 2011 Apr 14;364(15):1395-406
- Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Herrmiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD, Mauri L; EVEREST II Investigators, Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Herrmiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD, Mauri L; EVEREST II Investigators., Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II, J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 29;66(25):2844-54
- Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D, Treede H, Barmeyer A, Schofer J, Costard-Jäckle A, Schlüter M, Reichenspurner H, Meinertz T, Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction, *Eur Heart J.* 2010 Jun;31(11):1373-81
- Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL., Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation, *N Engl J Med.* 2014 Jan 2;370(1):23-32
- Schofer J1, Siminiak T, Haude M, Herrman JP, Vainer J, Wu JC, Levy WC, Mauri L, Feldman T, Kwong RY, Kaye DM, Duffy SJ, Tübler T, Degen H, Brandt MC, Van Bibber R, Goldberg S, Reuter DG, Hoppe UC, Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study, *Circulation.* 2009 Jul 28;120(4):326-33
- Taramasso M, Inderbitzin DT, Guidotti A, Nietlisbach F, Gaemperli O, Zuber M, Maisano F, Transcatheter direct mitral valve annuloplasty with the Cardioband system for the treatment of functional mitral regurgitation, Transcatheter direct mitral valve annuloplasty with the Cardioband system for the treatment of functional mitral regurgitation, *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2016 May 30;2016
- Colli A, Manzan E, Fabio FZ, Sarais C, Pittarello D, Speziali G, Gerosa G, TEE-guided transapical beating-heart neochord implantation in mitral regurgitation, *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 Mar;7(3):322-3
- Søndergaard L, De Backer O, Franzen OW, Holme SJ, Ihlemann N, Vejlsstrup NG, Hansen PB, Quadri A, First-in-Human Case of Transfemoral CardiAQ Mitral Valve Implantation, *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Jul;8(7):e002135. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002135