

Eine sichere und effektive Alternative für Hochrisiko-Patienten

Perkutane Mitralklappeneingriffe

Es stehen mehrere minimal-invasive, perkutane Methoden zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz am schlagenden Herzen und ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine zur Verfügung. Diese haben das Potential die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz grundlegend zu verändern. So kann man sich vorstellen, dass eine sichere, perkutane Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz in Zukunft frühzeitig durchgeführt wird, um das negative Remodeling aufzuhalten. Kombinationen verschiedener perkutaner Methoden (z. B. Annuloplastie und Edge-to-edge-Therapie) sind möglich und effektiv. Deshalb ist es wichtig, über ein grosses Armamentarium an Behandlungsmöglichkeiten zu verfügen, um eine patientenbezogene Therapie anbieten zu können.

Il existe plusieurs méthodes peu invasives, percutanées pour le traitement de la régurgitation mitrale sur le cœur battant et sans utiliser le coeur-poumon artificiel. Celles-ci ont le potentiel de changer fondamentalement le traitement de la régurgitation mitrale. On peut donc s'imaginer qu'à l'avenir une reconstruction percutanée sûre de la valve mitrale dans la régurgitation mitrale fonctionnelle sera effectuée à un stade précoce pour arrêter le remodelage négatif. Des combinaisons de différentes méthodes percutanées (par exemple l'annuloplastie et la thérapie edge to edge) sont possibles et efficaces. Par conséquent, il est important d'avoir un grand arsenal d'options de traitement afin d'offrir une thérapie au patient spécifique.

«Das Gefühl, im eigenen Wasser zu ertrinken»

Ihren grossen Garten besorgte die rüstige 9-fache Grossmutter, Frau G.H. (81-jährig), schon seit längerem nicht mehr selber. Eine offene Herzoperation könnte das Problem der Mitralinsuffizienz lösen, allerdings sei das Risiko wegen ihrer schlechten Pumpkraft des Herzens, wegen dem Vorhofflimmern und wegen ihrer Osteoporose erhöht. Trotz ausgebauter medikamentöser Therapie hatte sich die Situation in den letzten Monaten weiter verschlechtert – anfangs dieses Jahres stellte nur schon das Treppensteigen in den oberen Stock ihres Wohnhauses ein schier unüberwindbares Hindernis dar. Frau G.H. leidet an einer hypertensiven Herzkrankheit mit dilatierendem linken Ventrikel mit deutlich eingeschränkter LVEF (25%). Konsekutiv ist es zu einer schweren, funktionellen Mitralinsuffizienz gekommen (Abb. 1).

Gemäss chirurgischen Risikoberechnungen (STS Score) ist das Mortalitäts-Risiko einer Mitralklappenoperation in dieser Situation > 20%, was einer Inoperabilität gleichkommt.

Die Mitralklappe von Frau G.H. wurde diesen Januar perkutan am schlagenden Herzen mittels MitraClip behandelt. Dafür war die Patientin 4 Tage am UniversitätsSpital Zürich. Seither geht es stetig bergauf – die Atemnot nimmt ab, die benötigten Diuretikadosen



Prof. Dr. med.
Francesco Maisano
Zürich



PD Dr. Dr. med.
Fabian Nietlispach
Zürich

ebenfalls und die vorbestehende Niereninsuffizienz hat sich deutlich gebessert (GFR von 28 ml/min auf 48 ml/min angestiegen).

Von einfach zu komplex, oder: von der Aortenklappe zur Mitralklappe

Während die Aortenklappe im Wesentlichen ein Ventil darstellt, welches den Rückfluss in den linken Ventrikel verhindert, hat der Mitralklappenkomplex wesentlich komplexere Funktionen.

Der Mitralklappenkomplex stellt eine sattelförmige Struktur dar, welche sich an die dynamische Kontraktion des linken Ventrikels anpasst. Die Mitralklappe selber besteht aus dem kleineren posterioren Segel und dem grösseren anterioren Segel. Die Segel sind über Chordae mit dem Myokard verbunden. Die Interaktion des Mitralklappenkomplex mit dem linken Ventrikel (LV) ist sowohl für die Integrität des linken Ventrikels, als auch für das physiologische Flussmuster des Blutes (Vortex) wichtig. Dieses komplexe Gebilde garantiert eine maximale Effizienz.

Das Gebilde ist insbesondere bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz aufgrund des dilatierten linken Ventrikels mit Versetzen der Papillarmuskel und Abflachung des Mitralannulus schwer gestört. Beim chirurgischen Mitralklappenersatz (im Gegensatz zur Reparatur) wird die Interaktion des linken Ventrikels mit dem Mitralklappenkomplex gestört: einerseits werden die Chordae abgesetzt, die septobasale Kontraktion des LV wird gestört und das LV-Einflussmuster wird wesentlich verändert. Diese Veränderungen sind unabhängig von der Klappenwahl (biologisch versus mechanisch). Neuere, perkutane, minimal-invasive Methoden des Mitralklappenersatz haben das Potential, die physiologischen Strukturen besser zu erhalten (z. B. Erhalt der Chordae, Erhalt der Sattelform des Annulus).

Funktionelle versus degenerative Mitralinsuffizienz

Die prognostisch ungünstigere Form der Mitralinsuffizienz ist die «funktionelle Mitralinsuffizienz» – also eine fehlende Koaptation der Mitralsegel aufgrund eines dilatierten und insuffizienten linken Ventrikels. Eine randomisierte Studie, welche die chirurgische Mitralklappenrekonstruktion mit dem chirurgischen Mitralklappenersatz in diesem Patientenkollektiv verglich, konnte

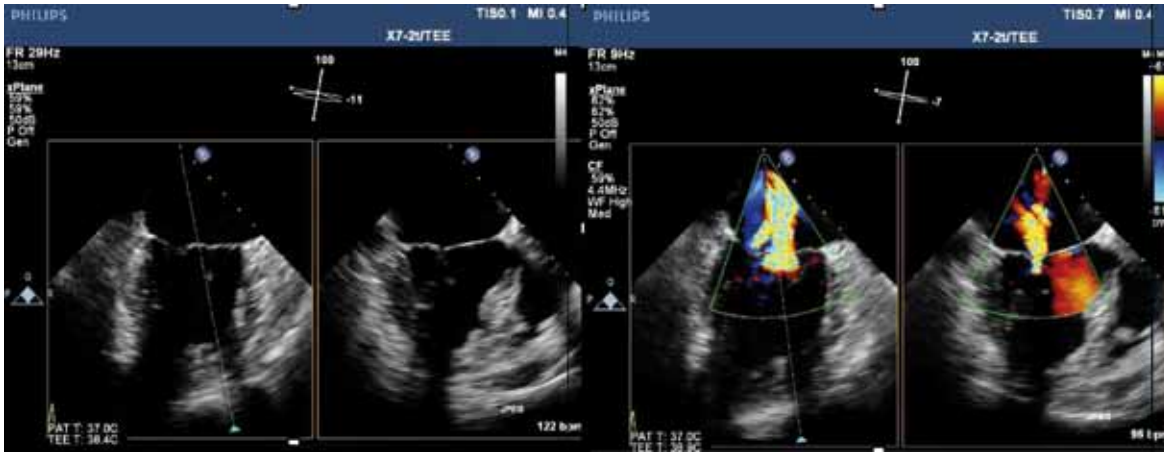


Abb. 1: Schwere funktionelle Mitralsuffizienz bei Annulusdilatation (X-plane Darstellung, systolisches Bild)



Abb. 2: Schwere degenerative Mitralklappeninsuffizienz bei Prolaps des posterioren Mitralsegels (apikaler 2 Kammerblick, systolisch)

keinen Mortalitätsunterschied zwischen den beiden Methoden finden (1). Eine genauere Betrachtung der Daten zeigt allerdings, dass in Patienten mit auch im Verlauf anhaltend erfolgreicher Mitralklappenrekonstruktion, der linke Ventrikel sich besser erholte und ‚positives Remodeling‘ zeigte (Reduktion der LV-Grösse 23% vs 7%). Anhaltend erfolgreich war die Rekonstruktion allerdings lediglich in 70% der Patienten, wobei 30% der Patienten welche eine Mitralklappenrekonstruktion hatten, im Verlauf eine erneute Insuffizienz aufwiesen.

Aus diesem Grund stellen die perkutanen minimal-invasiven Mitralklappenrekonstruktions-Techniken in diesem Patientenkollektiv bei hohem operativem Risiko eine interessante ‚first-line‘ Alternative zur Chirurgie dar. Das Risiko des Eingriffs ist minimal und zukünftige Mitralklappeneingriffe (chirurgisch oder perkutan) sind möglich.

Bei der «**degenerativen Mitralklappeninsuffizienz**» liegt die Problematik in einer primär veränderten Mitralklappe, resp. dem Mitralklappenkomplex. Der «Klassiker» ist der Mitralklappenprolaps oder der Sehnenfadenabriss (Bild 2). Bei der chirurgischen Behandlung hat sich bei diesem Patientenkollektiv ein klarer Vorteil der Rekonstruktion mit exzellentem Kurz- und Langzeit-Outcome gezeigt (2). Die chirurgischen Techniken sind bei diesen Erkrankungen komplexer als bei der funktionellen Mitralsuffizienz. Mehrheitlich wird nicht bloss eine Annuloplastie (mittels Ring) durchgeführt, sondern die Klappensegel werden teilreseziert, adaptiert und Chordae eingesetzt oder angepasst. Die Erfahrung des Chirurgen spielt für den Erfolg eine entscheidende Rolle. Bei der degenerativen Mitralsuffizienz ist der linke Ventrikel oftmals wenig geschädigt und eine Rekonstruktion des Mitralklappenkomplexes erlaubt, eine normale Physiologie wiederherzustellen (dies im Gegensatz zur funktionellen Mitralklappeninsuffizienz).

Obwohl die Datenlage der perkutanen Mitralklappenrekonstruktion vielversprechend ist (randomisierte Studie MitraClip versus Chirurgie; EVEREST trial) (3), stellt die Chirurgie bei gut operablen Patienten die Therapie der Wahl dar. Dies auch vor dem Hintergrund, dass perkutane Techniken eine allfällige zukünftige chirurgische Rekonstruktion erschweren oder das Resultat negativ beeinträchtigen können. Für inoperable oder Hochrisiko-Patienten stellen perkutane Methoden aber eine exzellente Therapieoption dar.

Das perkutane Armamentarium

Perkutane Mitralklappenrekonstruktion (alphabetisch)

Folgende Devices sind zurzeit kommerziell einsetzbar, dh. sie haben aufgrund positiver Studienergebnisse eine Zulassung zur klinischen Anwendung erhalten (Abb. 3).

A) Behandlung der funktionellen Mitralsuffizienz

Bident (Mitralign, Twexbury, USA)

Device zur Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz. Wie der Name suggeriert, wird mittels einem Zweizack-ähnlichen Device der posteriore Mitralannulus gefaltet und dadurch verkleinert. Über die Femoralarterie werden vom linken Ventrikel her zwei Anker am posterioren Annulus gelegt. Die Anker sind mittels einer Naht verbunden, welche angezogen werden. Dadurch wird der posteriore Annulus verkleinert und die Koaptation der beiden Mitralsegel verbessert.

Der Vorteil des Device liegt in der einfachen Anwendung, wobei die Effektivität des Systems beschränkt ist.

Cardioband (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, USA)

Dieses perkutane Annuloplastie Device wurde am UniversitätSpital Zürich entwickelt. Es ermöglicht die perkutane Implantation eines

Annuloplastierings und lehnt sich der langjährigen chirurgischen Erfahrung an. Es wird über die Femoralvene über eine transseptale Punktion ein Zugang zum linken Vorhof erreicht. Unter Röntgen- und Ultraschallkontrolle wird mittels eines steuerbaren Katheters entlang dem posterioren Segel ein Implantat mit mehreren Ankern fixiert. Integriert im Implantat ist ein zusammen-ziehbares Kabel. Unter Ultraschallkontrolle wird das Kabel verkürzt, bis die Mitralinsuffizienz möglichst eliminiert ist. Studiendaten haben eine effektive Reduktion der Mitralinsuffizienz gezeigt. Für die Implantation bedarf es einer guten transoesophagealen Echokardiographie und Interaktion des Implanteurs mit dem Echokardiographen.

Carillon (Cardiac Dimensions Inc., Kirkland, USA)

Hier wird ein Nitinolstent in den Koronarsinus implantiert und mit einem proximalen und distalen Anker fixiert. Durch die Verformung des Nitinols wird der Koronarsinus gerafft. Die anatomische Nähe des Koronarsinus zum Mitralannulus führt somit auch zu einer Raffung des Mitralannulus. Das System überzeugt durch die Einfachheit der Implantation. Allerdings ist die Effektivität der Mitralannulusraffung limitiert und im individuellen Patienten schlecht vorhersehbar. Diese Methode kann bei Verkalkung des Mitralannulus nicht verwendet werden.

B) Behandlung der degenerativen Mitralinsuffizienz

NeoChord DS 1000 (NeoChord Inc., St. Louis Park, USA)

Hier werden über einen transapikalen Zugang künstliche Chordae (NeoChords) an den Klappensegelrändern implantiert. Über den Herzapex wird eine grosse Hohlnadel eingeführt. Diese kann die Klappensegelränder an einer bestimmten Position ultraschallgesteuert greifen und eine PTFE-Naht fixieren. Die Naht wird dann am Apex externalisiert und unter optimalem Zug fixiert. Das System erzielt gute funktionelle Resultate. Allerdings ist der transapikale Zugang aufgrund der höheren Invasivität ein grosser Nachteil.

C) Behandlung der funktionellen und degenerativen Mitralinsuffizienz

MitraClip (Abbott Laboratories, Abbott Park, USA)

Der MitraClip imitiert den vom berühmten Mailänder Herzchirurgen Ottavio Alfieri entwickelten «Alfieri Stich». Bei dieser Methode wird die Koaptation der Klappensegel durch ein gezieltes, kurzstreckiges Vernähen der Klappenränder wiederhergestellt. Mit dem MitraClip wird diese Naht perkutan imitiert. Das System wird von der Femoralvene über einen transseptalen Zugang in den linken Vorhof eingeführt. Am schlagenden Herzen wird ein Clip (vergleichbar mit einer Wäscheklammer) an den freien Rändern beider Segel fixiert. Dieser Vorgang kann wiederholt werden und mehrere Clips können



Abb. 3: Klinisch eingesetzte Devices zur Reparatur der Mitralklappe (von links nach rechts): Bident (Mitralign, Tweksbury, USA), Carillon (Cardiac Dimensions Inc., Irvine, USA), Carillon (Cardiac Dimensions Inc., Kirkland, USA), NeoChord DS 1000 (NeoChord Inc., St. Louis Park, USA), MitraClip (Abbott Laboratories, Abbott Park, USA)

implantiert werden, bis das Resultat ideal ist (Abb.4). Limitierend ist einzig das Auftreten einer Mitralstenose. Das Nichtvorhandensein einer Stenose wird echokardiographisch vor dem Freisetzen der Clips verifiziert.

Die Datenlage und klinische Erfahrung mit dem MitraClip Device stellt bislang alle anderen Systeme in den Schatten. Bis dato wurden weit über 45 000 Patienten weltweit mit dieser Methode behandelt. Es handelt sich zweifelsohne um eine effektive Therapie, allerdings ist die Erfahrung des Implanteurs für den Erfolg und die Effektivität von grosser Bedeutung. Ebenso spielt die Interaktion zwischen Implanteur und Echokardiographen eine wichtige Rolle.

Perkutaner Mitralklappenersatz

Die klinische Erfahrung mit perkutanen Mitralklappen ist zurzeit noch sehr beschränkt. Das Gebiet steht in den Anfängen und es bedarf noch weiterer Fortschritte, bevor diese Klappen einem grösseren Patientenkollektiv zur Verfügung stehen werden.

Die verschiedenen Klappen (Abb.5) werden mehrheitlich transapikal eingeführt, mit Ausnahme der CardiaQ Klappe, welche zusätzlich über die Femoralvene implantiert werden kann.

Obwohl die Patientenkollektive, welche mit perkutaner Mitralklappenrekonstruktion behandelt wurden nicht 1:1 mit dem Patientenkollektiv, welches mit einer perkutanen Mitralklappe behandelt wurde, verglichen werden können, scheint es doch so, dass die Morbidität und Mortalität nach Mitralklappenimplantation aktuell noch deutlich höher ist. So wurden 30-Tages-Mortalitäten zwischen ca. 10–40% rapportiert. Perkutane Mitralklappen stehen sowohl für die Behandlung von degenerativer, wie auch funktioneller Mitralklappeninsuffizienz zur Verfügung.

Schlussfolgerung

Die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz ist komplexer geworden. Viele neue chirurgische und interventionelle Methoden stehen bereits heute zur Verfügung. Dies ist insbesondere für

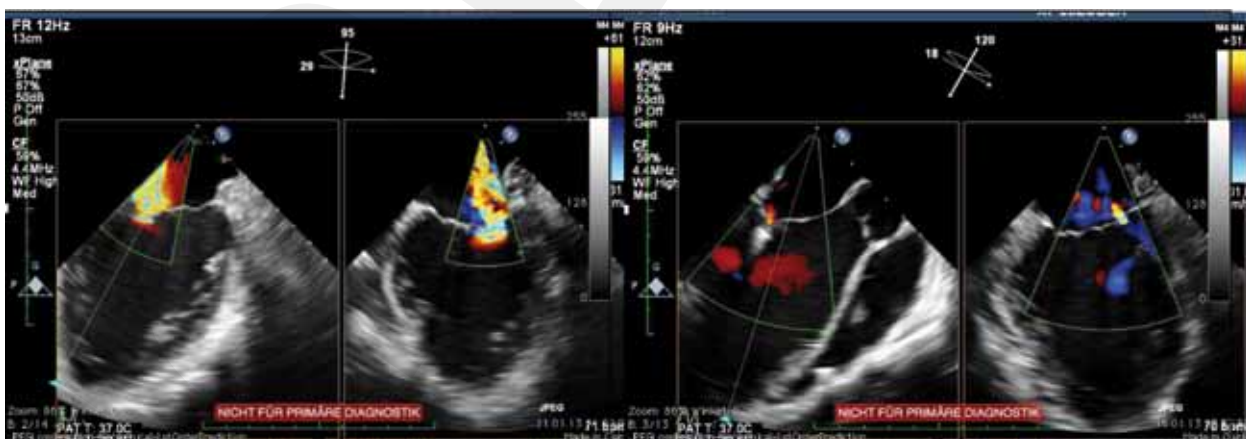


Abb. 4: Funktionelle Mitralinsuffizienz vor (links) und nach (rechts) Behandlung mittels MitraClip (X-plane Darstellung, systolisch).



Abb. 5: Perkutane Mitralklappen (von links nach rechts): CardiAQ (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, USA), Fortis (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, USA), Tendyne (Abbott Laboratories, Abbott Park, USA), Tiara (Neovasc, Richmond, Canada)

komplexe Patienten eine grosse Chance, eine individualisierte, sichere und effektive rekonstruktive Therapie zu erhalten. Es ist von grosser Wichtigkeit, solche Patienten in einem gut funktionierenden und erfahrenen Heart Team eines grossen Herzzentrums zu besprechen. Die Wahl der geeigneten Therapie hängt wesentlich von der Erfahrung der involvierten Ärzte mit den verschiedenen Methoden ab. Ein wichtiger klinischer und Forschungs-Schwerpunkt des Universitären Herz-Zentrum am UniversitätsSpital Zürich ist die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. Nebst einem kollegial funktionierenden Heart Team verfügen wir über ein grosses Spektrum an chirurgischen und perkutanen Behandlungsmethoden, wie DS 1000, Cardioband, CardiAQ, MitraClip, Tendyne und wir arbeiten an der Perfektionierung bestehender Methoden und der Entwicklung einer perkutanen Mitralklappe.

Prof. Dr. med. Francesco Maisano, Klinikdirektor und Chefarzt
PDDr. Dr. med. Fabian Nietlispach, **PDDr. med. Maurizio Taramasso**
PDDr. med. Gabor Sütsch, **Dr. med. Stefano Benussi**,
Prof. Dr. med. Michel Zuber

Klinik für Herz-Gefässchirurgie, UniversitätsSpital Zürich
 Rämistrasse 100, 8091 Zürich
 francesco.maisano@usz.ch

+ **Interessenskonflikt:** FM, FN und MT sind Consultants von Abbott; FM ist Consultant von Valtech und erhält Patentzahlungen von Edwards Lifesciences; FN ist Consultant für Edwards Lifesciences; MZ ist Consultant für Valtech.

Literatur:

1. Acker MA et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2014 Jan 2;370(1):23-32.
2. Detaint D et al. Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements..Circulation. 2006 Jul 25;114(4):265-72
3. Feldman T et al. 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

Take-Home Message

- ◆ Die schwere Mitralklappeninsuffizienz ist eine häufige Ursache für Dyspnoe bei Patienten mit einem Holsystolikum
- ◆ Die schwere, symptomatische Mitralklappeninsuffizienz sollte aus symptomatischen und/oder prognostischen Gründen behandelt werden
- ◆ Auch bei älteren Patienten stehen mit perkutanen Methoden effektive minimal-invasive Behandlungen zur Verfügung
- ◆ Ein gut funktionierendes Heart Team ist ein wesentlicher Erfolgsfaktor für die Indikationsstellung, den klinischen Einsatz und Erfolg dieser neuen Methoden
- ◆ Das Heart Team hat heutzutage mehrere Therapieoptionen zur Verfügung, um einen individualisierten Therapieplan zu verfassen:
 - a. chirurgischer Klappenersatz
 - b. chirurgische miniinvasive Klappenreparatur
 - c. diverse perkutane Mitralklappenreparatur-Methoden (zT auch kombiniert)
 - d. viel seltener perkutaner Mitralklappenersatz

Messages à retenir

- ◆ La régurgitation mitrale grave est une cause fréquente de dyspnée chez les patients ayant un holsystolique
- ◆ La régurgitation mitrale sévère, symptomatique doit être traitée en raison des symptômes et/ou pour des raisons pronostiques
- ◆ Les méthodes percutanées offrent des traitements minimalement invasives efficaces aussi aux personnes âgées
- ◆ Une équipe de coeur qui fonctionne bien est un facteur clé de succès pour l'indication, l'utilisation clinique et le succès de ces nouvelles méthodes
- ◆ L'équipe de coeur a maintenant plusieurs options de traitement disponibles pour rédiger un plan de traitement individualisé:
 - a. remplacement valvulaire chirurgical
 - b. réparation chirurgicale mini-invasive de la valve
 - c. Divers procédés de réparation de la valve mitrale percutanée (parfois en combinaison)
 - d. le remplacement de la valve mitrale percutanée est beaucoup moins fréquent