

Interventionelle Mitralklappenrekonstruktion – ein Update für die klinische Praxis

Dr. med. Alberto Pozzoli, PD Dr. med. Maurizio Taramasso, Dr. med. Shingo Kuwata, PD Dr. med. Fabian Nietlispach, Prof. Dr. med. Felix Tanner, Prof. Dr. med. Francesco Maisano, Prof. Dr. med. Michel Zuber

Heart Valve Clinic, Herzzentrum, Zürich

Die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz hat sich in den letzten Jahren verändert. Dies ist auf die Einführung neuer interventioneller Methoden zurückzuführen, insbesondere der perkutanen Edge-to-Edge-Reparatur und – in jüngerer Vergangenheit – der Anuloplastie und des Chordae-Ersatzes. Für die Zukunft sind durch die Weiterentwicklung der interventionellen Methoden, die sorgfältige Evaluierung und die optimierte Auswahl der Patienten zusätzliche Fortschritte zu erwarten.

Hintergrund

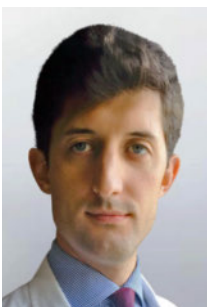
Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist eine häufige Valvulopathie, deren Prävalenz aufgrund der Bevölkerungsalterung zunimmt. Durch die Entwicklung kathetergestützter Methoden wurden in den letzten zehn Jahren die verfügbaren chirurgischen und medikamentösen Therapien durch weitere Behandlungsoptionen ergänzt. Man unterscheidet primäre und sekundäre MI, die aufgrund der Pathophysiologie und bestimmter anatomischer Aspekte eine andere Behandlung erfordern. Beobachtungsstudien zufolge schliessen Kardiologen bei vielen Patienten eine Operation ohne weitere Erwägung aus, da sie das damit verbundene Risiko als zu hoch erachten, während sie gleichzeitig die schlechte Prognose des natürlichen Krankheitsverlaufs ausser Acht lassen. Die Leitlinien empfehlen, dass jeder Fall durch ein multidisziplinäres Herzteam evaluiert wird [1].

Die wichtigsten Vorteile des MitraClip® im Vergleich zur konventionellen Operation sind die minimale Invasivität und die Möglichkeit zur intraprozeduralen Ergebniskontrolle [2].

MitraClip®-Therapie

Kathetergestützte Methoden können als Alternative zur konventionellen Operation bei Hochrisikopatienten

und zur Herztransplantation, zum linksventrikulären Herzunterstützungssystem oder zur medikamentösen Therapie bei inoperablen Patienten in Betracht gezogen werden. Die MitraClip®-Therapie (Abbott Vascular, Santa Clara, Vereinigte Staaten), die gängigste dieser Methoden, ist an die Nahttechnik nach Alfieri angelehnt [2]. Dabei werden die freien Spitzen beider Mitralsegel durch einen Clip verbunden, sodass beidseits des Clips eine Öffnung entsteht (Abb. 1). Mit dem MitraClip® NT (Abbott Vascular) ist seit Kurzem eine optimierte Version verfügbar, die ein besseres Greifen und eine stabilere Fixierung ermöglicht. Der Hauptvorteil des MitraClip® ist, dass der Eingriff am schlagenden Herzen vorgenommen werden kann, und zwar sowohl bei degenerativer als auch bei funktioneller MI, durch direkte Steuerung aufgrund der Position des Regurgitationsjets [2]. Bei primärer MI ist die Methode schwieriger durchführbar, zudem ist eine Lernkurve festzustellen, die in der aktuellen Serie durch eine höhere Erfolgsrate (>90%) mit geringerer residueller MI (MI-Grad $\leq 2+$ in rund 90% der Fälle) verdeutlicht wird [3]. Bisher wurden weltweit über 48 000 Patienten behandelt. Lediglich 30% aller weltweit durchgeführten MitraClip®-Implantationen werden bei Patienten mit primärer MI durchgeführt, in den Vereinigten Staaten dagegen wird derzeit nur diese Indikation akzeptiert, weshalb MitraClip®-Implantationen dort fast ausschliesslich bei primärer MI durchgeführt werden.



Alberto Pozzoli

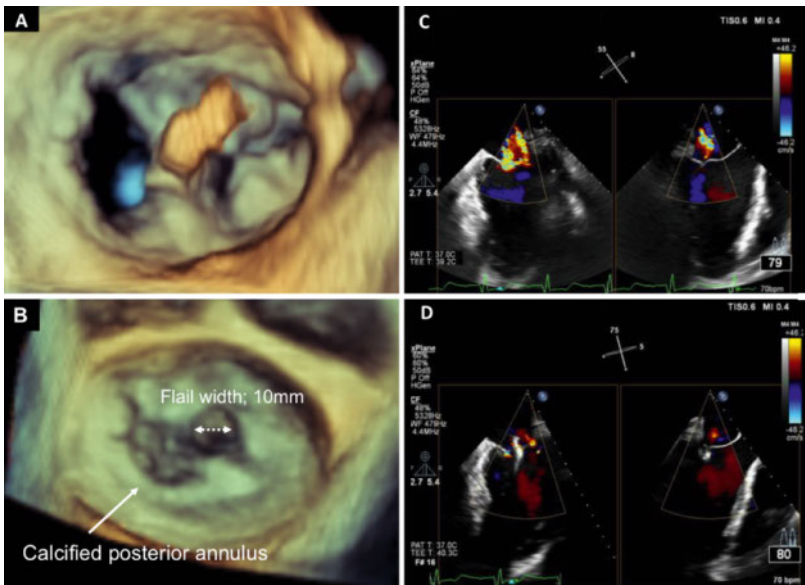


Abbildung 1: (A) Der MitraClip® während der Implantation. Die transösophageale 3D-Echokardiografie zeigt während der Diastole eine doppelte Öffnung nach dem Clipping (Perspektive vom linken Vorhof). (B) Komplexe Läsion bei Morbus Barlow mit grossem interkommissuralem Flail und posteriorer Ringverkalkung, die bei der Erwägung einer kombinierten kathetergestützten direkten Anuloplastie in Betracht gezogen werden muss. (C) Paradigmatischer Fall einer schweren Mitralsuffizienz vor einem MitraClip®-Eingriff und (D) das Endergebnis nach dem Clipping.

Die Leitlinie der «European Society of Cardiology» und «European Association for Cardio-Thoracic Surgery» (ESC/EACTS) für die Behandlung von Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2017 stellt eindeutig fest, dass die MitraClip®-Implantation bei inoperablen Patienten mit primärer MI in Betracht gezogen werden kann, sofern die Lebenserwartung akzeptabel ist. Im Hinblick auf die Indikation bei sekundärer MI ist eine MitraClip®-Implantation laut den europäischen Leitlinien eine Option bei Patienten, die nicht auf medikamentöse Therapien ansprechen; Hauptziel ist dabei die Verringerung der Symptome. In diesen Fällen wurde bis jetzt noch kein Nutzen hinsichtlich der Überlebensraten belegt. Die Entscheidung, ob eine konventionelle operative oder eine perkutane Therapie bevorzugt werden sollte, ist schwierig und sollte durch ein Herzteam einer auf Herzklappenfehler spezialisierten Klinik aufgrund klinischer und anatomischer Faktoren erfolgen. Hochrisikopatienten kommen für das Verfahren infrage, doch laut den an die aktuelle Praxis angepassten anatomischen Kriterien des EVEREST-Studienprotokolls (Tab. 1) kann nur eine Untergruppe der Patienten mittels MitraClip® behandelt werden.

Das UniversitätsSpital Zürich verfügt über klinische Erfahrung mit über 400 Patienten, die seit 2009 mittels MitraClip® behandelt wurden (Tab. 2).

Die randomisierte Phase-II-Studie EVEREST («Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study») wurde zu einem

Tabelle 1: Ausschlusskriterien für die kathetergestützte Edge-to-Edge-Therapie bei Mitralklappeninsuffizienz.

Ausschlusskriterien – Ungeeignete Klappenmorphologie

- Perforierte Mitralklappensegel oder Cleft
- Rheumatische Segelverdickung und -restriktion in Systole und Diastole (Carpentier IIIA)
- Hochgradige Verkalkung in der Greifzone
- Hämodynamisch relevante Mitralsenose (Klappenöffnungsfläche unter 3 cm²; mittlerer Druckgradient ≥5 mm Hg)
- Mobile Länge des posterioren Segels unter 7 mm
- Morbus Barlow mit mehrsegmentüberschreitendem Flail der Segel

Zeitpunkt durchgeführt, als es noch nicht viel Erfahrung mit dem Produkt gab. Zwei Drittel der Patienten waren von primärer MI betroffen, ein Drittel litt an sekundärer MI. Die Studie ergab eine höhere Sicherheit des MitraClip® im Vergleich zur konventionellen Ope-

Tabelle 2: Erfahrung im UniversitätsSpital Zürich mit dem MitraClip®-System (2009 bis heute): 428 Patienten. Das Diagramm (Abb. 2) gibt den Anteil der Fälle mit degenerativer (DMR) und funktionelle Mitralklappeninsuffizienz (FMR) an.

Alter [Jahre]	77,5 (65,0–85,0)
Frauen [%]	47%
Vorgängige Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz [%]	31%
Vorgängige perkutane Koronarintervention (PCI) [%]	35%
Vorgängige Implantierung eines Herzschrittmachers [%]	9%
Vorhofflimmern [%]	63%
Eingriffsdauer [Minuten]	80,0 (55,0–116,8)
Ein Clip [%]	30%
Mehrere Clips [%]	70%
Dauer des Spitalaufenthalts nach dem Eingriff [Tage]	5,0 (3,0–9,0)
Technischer Erfolg	95%

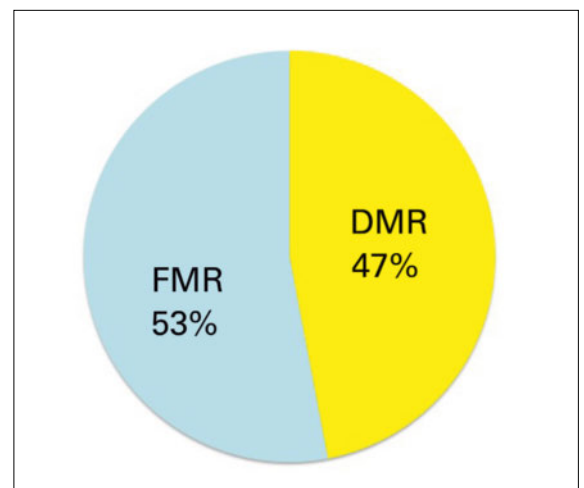


Abbildung 2: Erfahrung im UniversitätsSpital Zürich mit dem MitraClip®-System (2009 bis heute): 428 Patienten. Anteil der Fälle mit degenerativer (DMR) und funktionelle Mitralklappeninsuffizienz (FMR).

ration, die Zahl der Fälle mit residualer MI nach fünf Jahren war jedoch ebenfalls höher [4]. Bei den Überlebensraten wurde kein Unterschied festgestellt, allerdings war nach einer MitraClip®-Implantation ein vermehrter Bedarf an operativen Eingriffen zu beobachten (27,9% gegenüber 8,9%). Dies stand im Zusammenhang mit einer höheren Inzidenz von MI mit Grad 3+/4+.

Nach erfolgreicher Implantation sowie bei funktionellen Patienten blieben die Ergebnisse im zeitlichen Verlauf stabil. Die Daten einiger Register, vor allem von Hochrisikopatienten stammend [5], bestätigen die Sicherheit des Eingriffs und weisen auf eine Verbesserung der Symptome und der Lebensqualität hin; die meisten Patienten leiden jedoch weiterhin an einer leichten bis mässigen MI. Diese Daten deuten übereinstimmend auf eine funktionelle Verbesserung infolge der MitraClip®-Implantation hin, bei den Überlebensraten muss ein Nutzen indes noch nachgewiesen werden. Aussagekräftige Prädiktoren für die Ergebnisse nach einem Jahr sind das Lebensalter (über 75 Jahre) und das Krankheitsstadium (NYHA-Klasse IV, schwere pulmonale Hypertonie, linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 30%). Auch das Vorliegen einer schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz, besonders mit schwerer rechtsventrikulärer Dysfunktion, ist ein Prädiktor für schlechte Ergebnisse, und diese Patienten profitieren am meisten von einer Evaluierung durch das Herzteam. Die Ergebnisse hinsichtlich des Versagens des Verfahrens stehen im Zusammenhang mit dem Ausmass der residualen MI, und es sollte alles versucht werden, um diese während des Eingriffs zu minimieren. Wenn die Anwendung mehrerer Clips erwogen wird, muss allerdings individuell zwischen der Verringerung der residualen MI und der Erhöhung der residualen Gradienten sowie der Verkleinerung der Mitralklappenöffnungsfläche abgewogen werden. Dies ist ein weiterer Grund, diese Patienten an ein spezialisiertes Herzzentrum zu überweisen. Im Hinblick auf den finanziellen Aspekt wurde die Kosteneffizienz des MitraClip® in Kombination mit einer medikamentösen Therapie bei der Anwendung in der klinischen Praxis mit einer rein medikamentösen Therapie verglichen [6]. Den 5-Jahres-Daten aus der EVEREST-II-Studie zufolge hätten unter 1000 Patienten 276 Todesfälle durch

Anwendung der MitraClip®-Strategie vermieden werden können. Die jährliche Rate des inkrementellen Kosten-Nutzwert-Verhältnisses (ICER) ergab 93,363 € pro vermiedenem Todesfall [4, 7]. MitraClip® kann als kosteneffizient angesehen werden und ist mit anderen nichtmedikamentösen Strategien bei Patienten mit schwerer MI und Herzinsuffizienz vergleichbar.

Diskussion

Es ist zu erwarten, dass durch die Kombination des MitraClip® mit Anuloplastie-Produkten die Indikationen ausgeweitet und die Effizienz und Haltbarkeit verbessert werden können. Erste klinische Erfahrungen zeigen zudem, dass im Falle des Versagens der MitraClip®-Therapie oder der Anuloplastie ein Produkt durch das andere ersetzt werden kann. Bei primärer MI kann die Anuloplastie darüber hinaus mit dem MitraClip® oder mit einem Chordae-Ersatz kombiniert werden. Die Erfahrungen werden zeigen, auf welche Weise und in welchen Fällen diese Methoden zu kombinieren sind, wobei stets die Auswirkungen auf die Komplexität und die Kosten des Verfahrens zu beachten sind. Die Behandlung von Patienten mit komplexer Anatomie ist mit kürzer anhaltenden Ergebnissen und sich verschlechterndem Outcome verbunden und sollte darum erfahrenen Operateuren in spezialisierten Herzcentren vorbehalten sein; eine Kombination perkutaner Therapien (das heisst von MitraClip® und Anuloplastie) könnte ebenfalls zu empfehlen sein. Die grösste Schwierigkeit bleibt die Auswahl der Patienten. Durch echte Teamarbeit kann diese Schwierigkeit überwunden und die perkutane Mitralklappenbehandlung auf sichere und effiziente Weise in die klinische Praxis eingeführt werden.

Disclosure statement

Finanzierungsquellen: institutseigene Mittel.
MT hat eine Beratertätigkeit für Abbott Vascular deklariert (unabhängig von vorliegendem Artikel). FN und FM haben eine Beratertätigkeit für Edwards Lifesciences und Abbott Vascular deklariert. MZ hat Vortragshonorare von Abbott Vascular deklariert. Die anderen Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.medicalforum.ch.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Michel Zuber
UniversitätsSpital Zürich
Universitäres Herzzentrum
Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[michel.zuber\[at\]usz.ch](mailto:michel.zuber[at]usz.ch)