



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Katheterbasierte Klappeneingriffe bei linksventrikulärer Dysfunktion

Corti, Roberto <javascript:contributorCitation('Corti, Roberto');>; Biaggi, Patrice
<javascript:contributorCitation('Biaggi, Patrice');>; Grünenfelder, Jürg
<javascript:contributorCitation('Grünenfelder, Jürg');>; Kretschmar, Oliver
<javascript:contributorCitation('Kretschmar, Oliver');>; Bühler, Ines <javascript:contributorCitation(
'Bühler, Ines');>; Gaemperli, Oliver <javascript:contributorCitation('Gaemperli, Oliver');>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-91058>
Journal Article
Published Version

Originally published at:

Corti, Roberto; Biaggi, Patrice; Grünenfelder, Jürg; Kretschmar, Oliver; Bühler, Ines; Gaemperli, Oliver
(2013). Katheterbasierte Klappeneingriffe bei linksventrikulärer Dysfunktion. *Cardiovascular Medicine*,
16(2):57-63.

Katheterbasierte Klappeneingriffe bei linksventrikulärer Dysfunktion

Roberto Corti^a, Patric Biaggi^a, Jürg Grünenfelder^b, Oliver Kretschmar^c, Ines Bühler^a, Oliver Gaemperli^a

^a Andreas Grüntzig Herzkatheterlabors, HerzkreislaufZentrum, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz

^b Herzchirurgie, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz

^c Kinderkardiologie, KinderSpital Zürich, Schweiz

Summary

Catheter-based valve surgery in left ventricular dysfunction

Whereas a decade ago few people believed that a heart valve could be replaced without open heart surgery, today percutaneous valve replacement is a reality for selected patients. In particular, patients at increased surgical risk (prior cardiac surgery, contraindications for major surgery, severe chronic heart or renal failure) benefit from this less invasive treatment. A variety of techniques and devices are available for percutaneous valve therapies, depending on the valve affected and whether treatment is intended to repair or replace the diseased valve. While the pulmonary and aortic valves are amenable to percutaneous replacement, the mitral valve is approached by repair techniques. In the near future, however, replacement of the mitral valve is likely to be introduced in the clinical field.

All techniques have in common a minimally invasive approach, allowing critically ill patients, such as those with severe heart failure, to be treated without the need for open heart surgery and cardiopulmonary bypass. Instead, after femoral vascular access, a catheter is guided into the heart equipped with various devices to widen a narrowed valve opening, readapt leaky valve flaps or insert an entirely new valve mounted within an expandable metal stent. A number of novel techniques and devices are currently under preclinical investigation and are expected to be available for clinical use shortly. By this means it is anticipated that per-

cutaneous valve therapies will establish themselves as new treatment modalities among medical and surgical techniques for patients with congestive heart failure secondary to valvular disease.

Key words: congestive heart failure; valvular heart disease; trans-

catheter aortic valve implantation; percutaneous mitral valve repair; percutaneous pulmonary valve implantation

Einleitung

Klappenerkrankungen des Herzens können die Ursache einer linksventrikulären (LV) Dysfunktion sein, rangieren aber in der Häufigkeit hinter der ischämischen und dilatativen Kardiomyopathie [1]. Gelegentlich finden sich Klappenerkrankungen hingegen als Begleiterscheinung einer LV-Dysfunktion und tragen somit zu einer Verschlechterung der Herzfunktion und Prognose bei. Interventionen zur Korrektur von Klappenvitien reduzieren damit Druck- oder Volumenbelastung des insuffizienten linken Ventrikels, verbessern die hämodynamischen Verhältnisse und können Herzinsuffizienzsymptome verbessern. Dennoch bleibt in der Regel, selbst nach einer erfolgreichen Klappenintervention, die medikamentöse Therapie unerlässlich für die Behandlung von Beschwerden und Verbesserung der Prognose von Patienten mit einer LV-Dysfunktion.

Die Behandlung der Klappendysfunktionen (sowohl Stenosen wie Insuffizienz) bei Tiefrisikopatienten mit normaler LV-Funktion stellt eine klare Domäne der Herzchirurgie dar, assoziiert mit exzellenten langfristigen Resultaten. Die Behandlung von Klappenpathologien bei Patienten mit ventrikulärer Dysfunktion stellt allerdings ein therapeutisches Problem dar, da die chirurgische Behandlung bei Hochrisikopatienten mit schwer eingeschränkter LV-Funktion mit erheblichen perioperativen Risiken assoziiert ist. Ent-

Funding / potential competing interests:

R.C. hat Referentenhonorare von Abbott Vascular, P.B. hat Referentenhonorare von Abbott Vascular und Philips und O.G. hat einen Research Grant sowie Referentenhonorare von Abbott Vascular erhalten. P.B. und R.C. sind Teaching Faculty bei Abbott Vascular, Crossroads Institute für MitraClip™-Implantation.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Oliver Gaemperli
Interventional Cardiology and Cardiac Imaging
Cardiovascular Center
University Hospital Zurich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Schweiz
oliver.gaemperli[at]usz.ch

Tabelle 1

Perkutane Behandlungen von Klappendysfunktionen.

Klappenläsion	Approach	Device	Klinische Erfahrung	Vorteile/Nachteile
Aortenklappenstenose	Valvuloplastie		Sehr gross	Nicht anhaltend, aber effektiv bei kongenitale Stenose oder als palliative Prozedur
	Klappenersatz	Edwards-Klappe	Phase III	Antegrader Zugang: komplex (vereinfacht mittels retrogradem Zugang)
		CoreValve®	>30000 Pat.	Probleme: paravalvuläre Lecks und AV-Block
Mitralklappeninsuffizienz	Edge-to-edge repair	MitraClip™	>5000 Pat.	Konzipiert für degenerative Klappeninsuffizienz, wird immer mehr bei funktioneller Insuffizienz verwendet
	Annuloplastie*	Cardiac Dimensions®	Phase II	Koronarsinus-Systeme konzipiert für funktionelle Mitralklappeninsuffizienz
		Carillon®	Phase II	
		Edwards Monarc™	Phase II	
	Transventrikulär*	Coapsys	Phase II	Konzipiert für LV-Dilatation und funktionelle Mitralklappeninsuffizienz
Subvalvulär*	GDS	Phase II		
Mitralklappenstenose	Valvuloplastie		Extensive	Effektiv bei reiner Stenose
Pulmonalklappenstenose	Valvuloplastie		Extensive	Effektive Therapie
	Klappenersatz	Melody®-Klappe	Phase III	Effektiv bei degeneriertem Conduit, schwierige Verankerung bei nativem und dilatiertem Ausflusstrakt
Edwards-Klappe		Phase II		
Pulmonalklappeninsuffizienz	Klappenersatz	Edwards-Klappe	Phase I	Wird wahrscheinlich Standardtherapie in der Zukunft
Trikuspidalklappeninsuffizienz	Klappenersatz		Experimentell	Klinische Notwendigkeit unklar

* Zugelassen für klinischen Anwendung und klinische Studien.

sprechend wurden in den letzten Jahren neue, weniger invasive Behandlungen entwickelt. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die klinischen Anwendungsbereiche perkutaner katheterbasierter Klappenbehandlungen.

September 2000, die Geburt einer neuen Ära

Die Idee, dass ein Katheter verwendet werden könnte, um eine stenosierte Klappe zu behandeln, geht zurück auf die 1950er Jahre. Der entscheidende Wendepunkt allerdings ereignete sich erst Ende der 1980er und Anfang der 1990er Jahre mit den ersten Prototypen von Stent-basierten Klappen. Henning Rud Andersen (aktuell Chefarzt Kardiologie, Universitätsspital Aarhus, Dänemark) war am 1. Mai 1989 der erste interventionelle Kardiologe, welcher eine Aortenklappe perkutan, ohne Sternotomie, in einem Tierexperiment erfolgreich implantierte (Abb. 1) [2].

Die erste katheterbasierte Klappenbehandlung am Menschen und somit die erste perkutane Klappe, welche die klinische Arena erreicht hat, war der perkutane transvenöse Pulmonalklappenersatz (PKE). Im September 2000 führte Philipp Bonhoeffer den ersten PKE ohne Sternotomie oder Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine erfolgreich durch [3]. Kurz danach (im September 2002)

implantierte Alain Cribier [4] die erste perkutane transvaskuläre Aortenklappenprothese und 2003 wurde die erste perkutane Mitralklappenrekonstruktion (MKR) durchgeführt [5]. Eine neue Ära in der Behandlung der Klappenbehandlungen war damit eingeläutet.

Perkutane Behandlung der Pulmonalklappendysfunktion

Die Dysfunktion der nativen oder ersetzten Pulmonalklappe (sowohl Stenose wie Insuffizienz) stellt eine der häufigsten späten Komplikationen von operierten Patienten mit kongenitalen Herzvitien dar (z.B. Fallot-Tetralogie, Patienten nach Ross-Operation). Dies führt in der Regel zur rechtsventrikulären Dysfunktion und äussert sich klinisch mit Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz, Müdigkeit und Rhythmusstörungen, welche u.U. zum plötzlichen Herztod führen können.

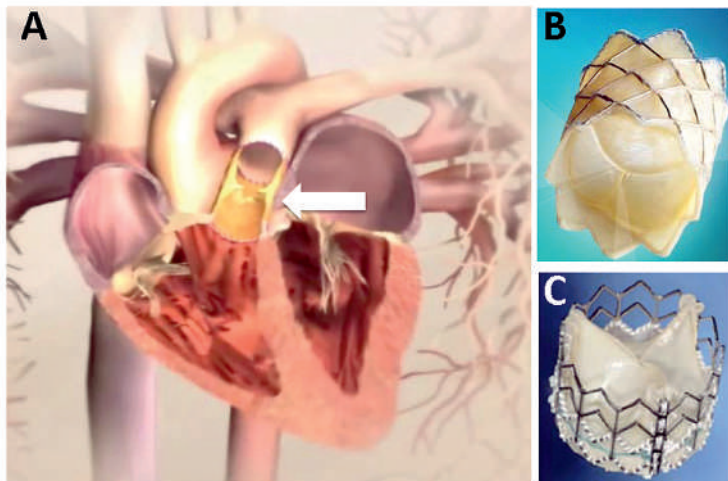
Bis vor kurzem bestand bei Kindern und bei jungen Erwachsene mit angeborenem Pulmonalklappenfehler nur die Möglichkeit einer Operation am offenen Herzen mit Einsatz einer künstlichen Pulmonalklappe (dem sogenannten Conduit). In der Wachstumsphase des Kindes wächst allerdings das Conduit nicht mit und muss daher nach einiger Zeit unweigerlich ersetzt

Abbildung 1

A small tribute to a man with a great idea. Professor Henning R. Andersen (Aarhus University Hospital, Dänemark) während einer Visite im Edwards Headquarter in Irvine (CA, USA) am 10.6.2010 (links). Eine Aortenklappe aus einem Schwein wurde in einen selbstgebauten metallischen Stent eingenäht (oben rechts) und perkutan in einem narkotisierten Schwein implantiert (unten rechts). Die erste Implantation datiert auf den 1. Mai 1989.

**Abbildung 2**

Schema eines Conduit in pulmonalem Ausflusstrakt (A, weisse Pfeil). Die Melody®-Klappe (B) und die Edwards-Klappe werden verwendet, um degenerierte Pulmonalklappen zu behandeln (© Medtronic, Inc.).



werden. Auch bei jungen Erwachsenen können Conduits degenerieren und verkalken, und somit zu einer Insuffizienz oder Stenose führen. Dies äussert sich klinisch in der Regel durch eine Abnahme der Belastbarkeit, Dyspnoe und eventuell sogar Herzrhythmusstörungen, so dass eine Reoperation erforderlich wird. Mit der Einführung der perkutanen katheterbasierten Herzklappe zum PKE steht nun ein System zur Verfügung, welches Patienten mit angeborenen strukturellen Herzfehlern die Implantation einer Pulmonalklappenprothese durch eine minimalinvasive Kathetertechnik ermöglicht. Dabei werden biologische, auf Stents fixierte Klappen über ein Kathetersystem durch die Femoralvene in den degenerierten Conduit platziert und mittels Balloninflation am Ausgang

des rechtsventrikulären Ausflusstrakts implantiert. Die Klappe öffnet sich zur vollen Grösse und nimmt den Platz der defekten Klappe im vorhandenen Conduit ein. Es stehen momentan zwei Klappen für die perkutane PKE-Therapie zur Verfügung: die Melody®-Klappe (Medtronic Inc., Minneapolis, USA) bestehend aus einem biologischen Conduit (Jugularvenensegment vom Rind, ausgestattet mit einer Klappe), welches in einen Stent eingenäht ist. Die Edwards-Lifesciences-Klappe besteht aus Rinderperikard und ist ebenfalls auf einen Stent fixiert (Abb. 2), wobei letztere nicht offiziell für die Implantation in Pulmonalposition zugelassen ist.

Die Implantation der Klappe erfolgt in Lokalanästhesie unter fluoroskopischer Kontrolle im Herzkatheterlabor. Die Prozedur ist mit einem tiefen Risiko assoziiert (Mortalität <1%), und die meisten Patienten können nach 1–2 Tagen das Spital verlassen. Die Langzeitergebnisse sind vielversprechend: Degeneration und Verkalkung der Klappe ist selten. Nach 50 Monaten sind 84% und nach 70 Monaten 70% frei von Reoperationen bzw. 73% frei von perkutanen Reinterventionen. Die 7-Jahres-Resultate zeigen eine Überlebensrate von 97% [6]. Es wurde zudem gezeigt, dass die Funktion des rechten Ventrikels sich nach perkutanem PKE erholen kann [7]. In den ersten Berichten zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Stent-Frakturen, welches in bis zu 50% der Fälle zu Reinterventionen führte. Um dieses Stent-Fraktur-Risiko zu minimieren, werden heutzutage die meisten Patienten mit 1–2 Stents vorbehandelt (sog. «Pre-Stenting-Technique»). Damit wird das degenerierte Segment stabilisiert und für die Klappenimplantation vorbereitet.

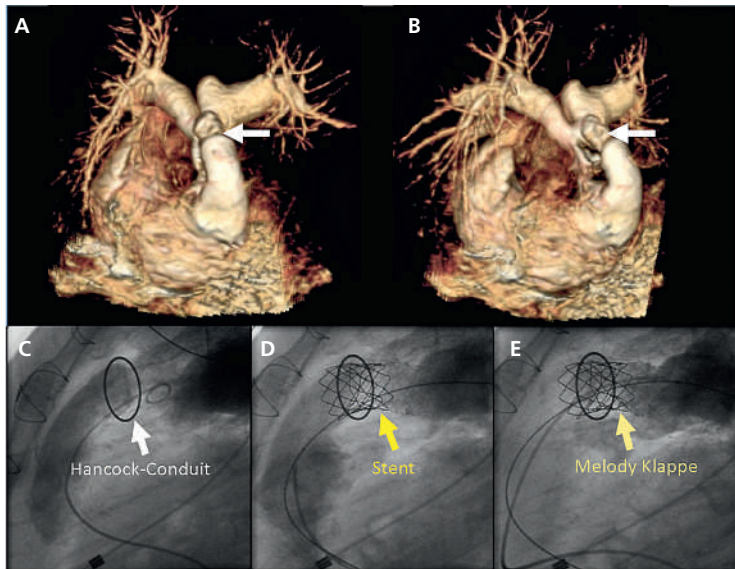
Der katheterbasierte PKE hat sich in den letzten 10 Jahren etabliert und wird in der Schweiz in spezialisierten Zentren angeboten. Eine interdisziplinäre Besprechung zwischen Kinderkardiologen, Spezialisten für kongenitale Vitien (sowohl Kardiologen wie auch Herzchirurgen), interventionellen Kardiologen sowie Kardiologen mit Spezialisierung in der kardialen Bildgebung ist essentiell für die optimale Selektion der Patienten und des richtigen Zeitpunktes für die Intervention. Entscheidend in der Selektion der Patienten ist die genaue Analyse des degenerierten Conduits. Als bildgebendes Verfahren für die Darstellung und Messung der anatomischen Verhältnisse hat sich das MRI bewährt (Abb. 3).

Die perkutane Aortenklappenimplantation (TAVI)

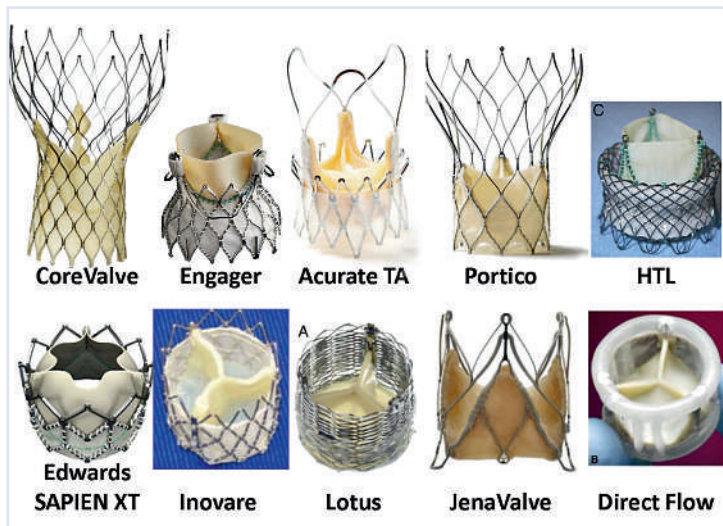
Das chirurgische Risiko eines Aortenklappenersatzes ist deutlich höher bei Patienten mit einer LV-Dysfunktion im Vergleich zu Patienten mit normaler Ventrikel-funktion [8]. Gleichzeitig kann aber die LV-Dysfunktion eine Folge der chronisch erhöhten Nachlast bei langjähriger schwerer Aortenstenose sein, und diese

Abbildung 3

Typisches Beispiel eines degenerierten Conduits (3D-MRI des rechtventrikulären Ausflusstraktes mit schwerer Stenose, weisser Pfeil in Feld **A** und **B**) und mittelschwerer Insuffizienz (Angiographie, **C**), welche erfolgreich mittels prestenting (**D**) und perkutaner Klappenimplantation (**E**) behandelt wurde.

**Abbildung 4**

Aortenklappen-Prothesen für TAVI: CoreValve® und Engager™ (Medtronic Inc., MN, USA), Acurate TA™ (SYMETIS, Ecublens, Schweiz), Portico™ (St. Jude Medical Inc., MN, USA), HLT (Bracco Inc., Princeton, New Jersey, USA), Edwards SAPIEN® XT (Edwards Lifesciences Inc., CA, USA), Inovare (Braile Biomedica Inc., São José do Rio Preto, Brasilien), Lotus™ (Boston Scientific Inc., MN, USA), JenaClip™ (JenaValve Inc., München, Deutschland), Direct Flow® (Direct Flow Medical Inc., Santa Rosa, CA, USA).



Patienten können bei erhaltener kontraktile Reserve von einem Aortenklappenersatz profitieren [9]. Die perkutane Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe war bis vor wenigen Jahren die einzige interventionelle Therapiealternative zum chirurgischen Klappenersatz. Während sie in der Behandlung der angeborenen Aortenklappenstenosen bei Neugeborenen und Kindern einen hohen Stellenwert besitzt, wird ihre Be-

deutung bei der senilen, kalzifizierten Aortenklappenstenose kontrovers diskutiert.

Die katheterbasierte Aortenklappenimplantation (TAVI) ist die zweite perkutane Klappenersatztherapie, welche in den klinischen Alltag eingeführt wurde. Diese minimalinvasive Methode wurde zur Behandlung der schweren Aortenstenose entwickelt und stellt ein alternatives Verfahren zum chirurgischen Aortenklappenersatz bei Patienten mit hohem chirurgischem Risiko dar. Seit der Einführung erlebt diese Technik eine rasch zunehmende Akzeptanz mit stetig zunehmenden Patientenzahlen durch ein weltweit steigendes Angebot dieser Technologie. Aktuell sind unterschiedliche Systeme verfügbar (Abb. 4), die sich in verschiedenen Stadien der Entwicklung befinden.

Die grösste Erfahrung besteht derzeit mit der CoreValve®-ReValving-Prothese (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) und der Edwards-SAPIEN®-Prothese (Edwards Lifescience Corporation, Irvine, CA, USA). Beide Prothesen haben bereits die CE-Zertifizierung zur breiten klinischen Anwendung in Europa erlangt. Weniger gut untersucht sind die JenaValve™ (JenaValve™ Technology GmbH, München, Deutschland), und die Symetis-ACURATE TA™-Prothese (Symetis, Ecublens, Schweiz), welche aber beide ebenfalls über eine CE-Zertifizierung verfügen (Abb. 4).

In erster Linie werden ältere Patienten mit voroperierten Herzen oder multiplen schweren Nebenerkrankungen wie Herz- und Niereninsuffizienz, schwere pulmonale Erkrankungen (wie schwerer COPD) oder Porzellanaorta für eine TAVI in Betracht gezogen.

Die Veröffentlichung der randomisierten PARTNER-Studien 2010 und 2011 hat zur Etablierung der Technik geführt [10, 11]. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch die TAVI bei inoperablen Patienten die Lebensqualität und die Prognose verbessert werden konnte, und dass die Methode bei Hochrisikopatienten bezüglich Komplikationsrate und im Follow-up über einen Zeitraum von 2 Jahren mit der Chirurgie vergleichbar ist [12]. Damit haben die Zahlen der Eingriffe weltweit sukzessive zugenommen. In der Schweiz werden aktuell pro Jahr ca. 500 TAVI durchgeführt, davon bei weitem die Mehrheit bei Hochrisikopatienten.

Die neu aufgelegten Richtlinien der European Society of Cardiology (ESC) geben eine Klasse-I-B-Indikation für TAVI bei inoperablen Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose [13]. Besonders viel Wert wird dabei auf eine interdisziplinäre Evaluation des Patienten und seiner Risikokonstellation sowie der anatomischen Eignung für TAVI durch das «Heart-Team» gelegt, ein interdisziplinäres Team bestehend aus Kardiologen, Herzchirurgen sowie Herzanästhesisten. Zudem findet sich in den neuen Richtlinien eine Klasse-IIa-B-Empfehlung für Hochrisikopatienten mit schwerer symptom-

atischer Aortenklappenstenose, welche zwar chirurgisch behandelt werden könnten, bei denen aber eine TAVI durch das Heart-Team aufgrund des individuellen Risikoprofils und der anatomischen Verhältnisse bevorzugt wurde [13]. Ein logistischer EuroSCORE $\geq 20\%$ oder ein STS-Score $\geq 10\%$ gelten im Allgemeinen als Richtwerte für ein hohes Operationsrisiko, die individuelle Risikoeinschätzung jedes Patienten muss aber durch die klinische Evaluation des Heart-Teams erfolgen.

Trotz fehlender Langzeitergebnisse und -erfahrungen sowie zum Teil schwerwiegender Komplikationen in der Anfangsphase weist diese Methode exzellente hämodynamische und gute klinische Resultate in einer hochselektiven Patientengruppe auf. Auch bei Patienten mit LV-Dysfunktion hat sich diese Methode be-

sonders bewährt [14]. Für die Zukunft besteht die begründete Hoffnung, durch weitere Verbesserungen der verfügbaren Prothesen und der Implantationstechnik die Indikationen für TAVI zu erweitern und somit den Patienten eine effektive und sichere Alternative zur Operation zu bieten [15].

Perkutane Mitralklappenrekonstruktion (MKR)

Die Mitralsuffizienz ist die häufigste Klappenerkrankung, die, wenn schwer und unbehandelt, zu LV-Dysfunktion und Herzinsuffizienzsymptomatik mit Atemnot und einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit führt. Man unterscheidet zwischen einer degenerativen (oder organischen) Form, in welcher ein Teil der Segel mit oder ohne Sehnenfadenruptur prolabiert, und eine funktionelle Form. Bei der funktionellen Form führt eine Geometriestörung des linken Ventrikels zum inkompletten Klappenschluss der an sich wenig degenerierten Klappe. Eine funktionelle Mitralsuffizienz wird bei bis zu 60% aller Patienten nach Herzinfarkt sowie bei über 80% aller Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz gefunden. Die chirurgische Mitralklappenrekonstruktion (MKR) ist aktuell der Goldstandard für die Behandlung der schweren degenerativen Mitralsuffizienz. Die Komplikationsrate ist in erfahrenen Zentren gering, die Dauerhaftigkeit der korrigierten Klappenfunktion sehr gut und die Patienten profitieren von einer nachhaltigen Besserung bzgl. Prognose und Lebensqualität [16]. Bei der funktionellen Mitralsuffizienz hingegen ist die chirurgische MKR weniger gut etabliert [13].

Die perkutane MKR mittels MitraClip™ (Abbott Vascular) wurde als minimal-invasive Alternative zur Chirurgie bei Patienten mit hohem Operationsrisiko entwickelt (Abb. 5). Der MitraClip™ wird mittels Herzkatheter von der Leiste eingeführt. Die beiden Ränder der Mitralklappensegel werden von den Armen des MitraClips™ gefasst und durch den Schluss des Clips reaptiert (Abb. 6). Die ersten nicht-randomisierten Studien am Menschen haben gezeigt, dass die perkutane MKR den Schweregrad der Mitralsuffizienz reduziert und die Leistungsfähigkeit sowie das subjektive Befinden der Patienten verbessert [17–19]. Im Jahr 2011 wurden die 2-Jahres-Daten der EVEREST-II-Studie im New England Journal of Medicine publiziert [20]. EVEREST II ist eine randomisierte, kontrollierte Multizenterstudie, welche die MitraClip™-Technologie mit der etablierten chirurgischen Therapie bei 279 Patienten mit schwerer Mitralsuffizienz und moderat erhöhtem chirurgischem Risiko vergleicht. In der Intention-to-treat-Analyse war die perkutane Therapie der chirurgischen im kombinierten Effektivitätspunkt (Freiheit von Tod, Mitralklappen Chirurgie bzw. Reoperation und Mitralsuffizienz des Schweregrades 3 oder 4) zwar unterlegen, dies war aber überwiegend

Abbildung 5

Das MitraClip™-Kathetersystem (A) besteht aus einem steuerbaren Führungskatheter und einem steuerbaren Clip Delivery System, welche erlauben, es im linken Vorhof zu steuern und optimal zu platzieren und den MitraClip™ beliebig zu öffnen und zu verschliessen. Detail vom MitraClip™ (B): Die Grippers (Pfeil) fixieren während der Implantation die Segel aus der atrialen Seite gegen die Cliparme.

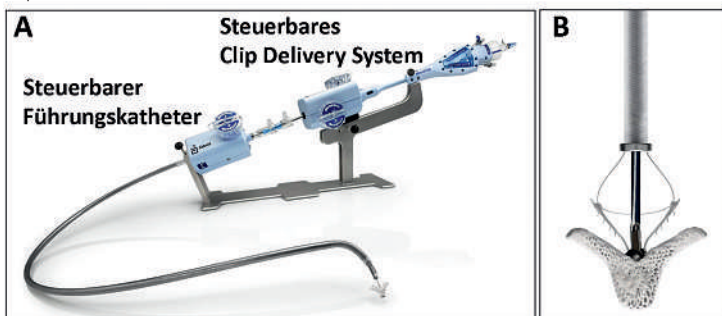


Abbildung 6

Typisches Beispiel einer perkutanen Mitralklappenrekonstruktion mittels Implantation von 2 MitraClips™ bei funktioneller Mitralsuffizienz im Rahmen der dilatativen Kardiomyopathie, behandelt mit Schrittmacher-Resynchronisation (A). Eine ausgeprägte Reduktion der Mitralsuffizienz kann mittels 3-D-Fullvolume-Duplex-Echokardiographie dokumentiert werden mit schwerer Mitralsuffizienz vor (B) und leichter residueller Insuffizienz nach (C) der Clipimplantation.

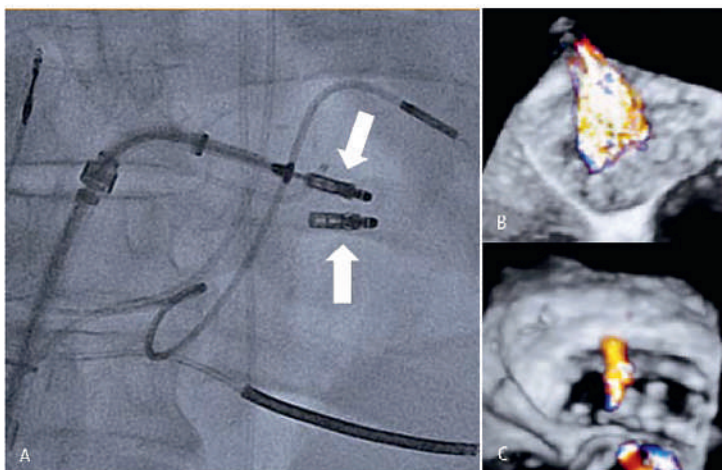
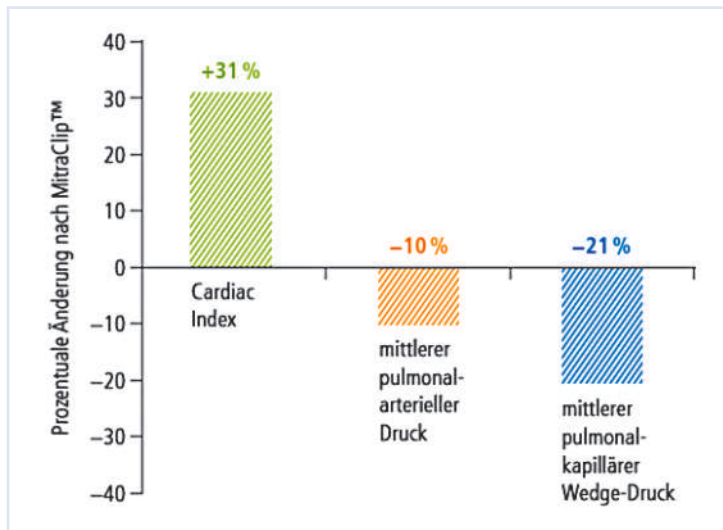
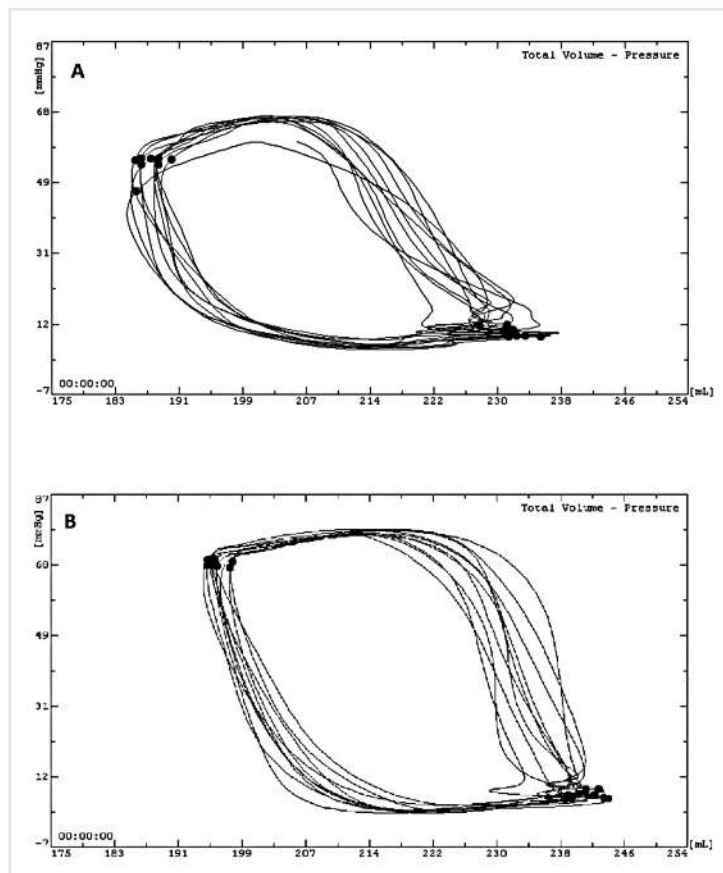


Abbildung 7

Hämodynamische Veränderungen nach MitraClip™ bei schwerer Mitralinsuffizienz.

**Abbildung 8**

Echtzeit-Druck-Volumen-Kurven gemessen bei einem Patienten mit dilatiertem linken Ventrikel (EDV 230 ml) und eingeschränkter Ventrikelfunktion (EF 25%) vor (A) und nach (B) Implantation eines Mitraclips™. Trotz leichter Zunahme des enddiastolischen Volumens sowie leichter Abnahme des Schlagvolumens (als Zeichen der Reduktion des Pendelvolumens) werden eine Zunahme des endsystolischen sowie Abnahme des enddiastolischen Druckes dokumentiert.



durch eine höhere Reoperationsrate nach Clip-Therapie bedingt. Die Komplikationsrate hingegen war nach MitraClip™-Therapie geringer als nach chirurgischer Therapie.

Zwei kleinere Studien untersuchten den Nutzen von MitraClip™ speziell bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz und schwerer Mitralinsuffizienz [21, 22]. Franzen et al. untersuchte den Einsatz des Clips bei 50 Hochrisikopatienten mit funktioneller Mitralinsuffizienz und schwerster linksventrikulärer Dysfunktion mit einer Ejektionsfraktion $\leq 25\%$ [22]. Auch in diesem Kollektiv war der Eingriff mit einer 30-Tages-Mortalität von 6% sicher. Nach 6 Monaten hatten 72% der Patienten eine deutliche Beschwerdebesserung (entsprechend den Herzinsuffizienzklassen NYHA I und II). PERMIT-CARE ist ein prospektives, multizentrisches Register, welches den Clip bei 51 terminal herzinsuffizienten, schwer symptomatischen Patienten (NYHA III/IV) mit optimaler medikamentöser Therapie und fehlendem Ansprechen auf eine kardiale Resynchronisationstherapie untersuchte [21]. Auch in diesem Kollektiv war die Komplikationsrate gering (30-Tages-Mortalität 4,2%). 73% der Patienten hatten bereits bei Entlassung eine verbesserte NYHA-Herzinsuffizienzklasse. Der Anteil an Patienten in NYHA-Klassen I und II nahm im Verlauf weiter zu. Nach sechs Monaten zeigte sich ein reverses Remodeling des linken Ventrikels mit einer Abnahme der linksventrikulären Volumina und einer Zunahme der Ejektionsfraktion, welche über den Beobachtungszeitraum von bis zu 12 Monaten eine weitere Verbesserung zeigten.

Die Hämodynamik verbessert sich bereits während der Behandlung zum Teil massiv [23, 24]. Die Messung der Druckverhältnisse im Lungenkreislauf während der Behandlung mittels MitraClip™ zeigte unmittelbar nach der Clip-Implantation eine deutliche Zunahme des Herzminutenvolumens sowie eine Abnahme der Druckwerte im Lungenkreislauf (Abb. 7) [23]. Die akute Verbesserung der Hämodynamik, insbesondere eine akute Senkung der pulmonalen Druckwerte, ist mit einer günstigen Prognose bzgl. Tod, Hospitalisation oder Reoperation assoziiert. Auch bei schwer eingeschränkter Ventrikelfunktion sowie dilatierten Ventrikeln scheint die akute Reduktion der Mitralinsuffizienz gut toleriert zu werden, wie sich aus präliminären Messungen mit Druck-Volumen-Kurven zeigen konnte (Abb. 8).

Die Behandlung der Mitralinsuffizienz mittels MitraClip™ stellt also eine Therapieoption für ausgewählte Patienten mit hohem Operationsrisiko dar (z.B. aufgrund einer eingeschränkten LV-Funktion) und wird sowohl in den neuen ESC-Richtlinien für die Behandlung der valvulären Herzkrankheit als auch den Richtlinien für die Behandlung der Herzinsuffi-

zienz berücksichtigt [1, 13]. Andere perkutane Ansätze zur Behandlung der Mitralinsuffizienz (u.a. der perkutane Mitralklappenersatz) befinden sich im Moment in ersten präklinischen oder klinischen Pilotstudien und könnten in Zukunft Eingang in den klinischen Alltag halten [25].

Zusammenfassung

Die Herzchirurgie ist und bleibt der Goldstandard in der Behandlung der Herzklappenerkrankungen. Die perkutane, katheterbasierte Klappenbehandlung ist eine komplementäre Behandlungsmöglichkeit für selektionierte Hochrisikopatienten, insbesondere bei schwerer Herzinsuffizienz. Diese Therapiemöglichkeiten müssen bei jedem Patienten individuell angepasst und am besten in einer interdisziplinären Konferenz («Heart-Team») besprochen werden. Die perkutane Klappenersatztherapie hat sich in der Behandlung der Pulmonalklappen, bei degenerierten Conduits und in Hochrisikopatienten mit Aortenklappenstenose etabliert. Die Therapie mit dem MitraClip™ induziert eine deutliche funktionelle und symptomatische Besserung bei Patienten mit schwerer funktioneller und degenerativer Mitralinsuffizienz. Neuere Daten implizieren einen besonderen Nutzen bei der Therapie der schweren refraktären Herzinsuffizienz mit signifikanter Mitralinsuffizienz trotz optimaler medikamentöser Therapie und/oder Resynchronisationstherapie. Diese neuen Therapien sollten am besten an einem Zentrum mit ausgewiesener Expertise in der Therapie schwer herzinsuffizienter Patienten angeboten werden und stellen zusätzliche Optionen nebst den bereits bewährten Therapiekonzepten dar.

Literatur

- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787–847.
- Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*. 1992;13:704–8.
- Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356:1403–5.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006–8.
- Conrado JA, Acquatella H, Rodriguez L, Whitlow P, Velez-Gimo M, St Goar FG. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:323–5.
- Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation*. 2008;117:1964–72.
- Lurz P, Muthurangu V, Schuler PK, Giardini A, Schievano S, Nordmeyer J, et al. Impact of reduction in right ventricular pressure and/or volume overload by percutaneous pulmonary valve implantation on biventricular response to exercise: an exercise stress real-time CMR study. *Eur Heart J*. 2012.
- Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, Osborn SL, Roger VL, Hodge DO, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators. *Circulation*. 1997;95:2395–400.
- Powell DE, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med*. 2000;160:1337–41.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597–607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187–98.
- Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366:1686–95.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012.
- Pilgrim T, Wenaweser P, Meuli F, Huber C, Stortecy S, Seiler C, et al. Clinical outcome of high-risk patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction undergoing medical treatment or TAVI. *PLoS One*. 2011;6:e27556.
- Sundermann SH, Grunenfelder J, Corti R, Rastan AJ, Linke A, Lange R, et al. Feasibility of the Engager aortic transcatheter valve system using a flexible over-the-wire design. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012.
- Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation*. 1995;91:1022–8.
- Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and mid-term durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:686–94.
- Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2134–40.
- Pedrazzini G, Surder D, Moccetti M, Hurlimann D, Faletta F, Felix C, et al. Percutaneous catheter-based treatment of severe mitral insufficiency. Erste Schweizer Erfahrungen mit dem MitraClip-System. *Cardiovascular Medicine*. 2010;13:122–9.
- Feldman T, Foster E, Glower DG, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395–406.
- Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP, et al. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2183–9.
- Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, Schluter M, Schillinger W, Butter C, et al. MitraClip(R) therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:569–76.
- Gaemperli O, Moccetti M, Surder D, Biaggi P, Hurlimann D, Kretschmar O, et al. Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes. *Heart*. 2012;98:126–32.
- Siegel RJ, Biner S, Rafique AM, Rinaldi M, Lim S, Fail P, et al. The acute hemodynamic effects of MitraClip therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1658–65.
- Perlowski A, St Goar F, Glower DG, Feldman T. Percutaneous therapies for mitral regurgitation. *Curr Probl Cardiol*. 2012;37:42–68.