

Kardiologie 2013 · 7:91–104
DOI 10.1007/s12181-013-0492-5
Online publiziert: 15. März 2013
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
Herz- und Kreislaufforschung e.V.
Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg -
all rights reserved 2013

**P. Boekstegers¹ · J. Hausleiter² · S. Baldus³ · R.S. von Bardeleben⁴ · H. Beucher¹ ·
C. Butter⁵ · O. Franzen⁶ · R. Hoffmann⁷ · H. Ince⁸ · K.H. Kuck⁹ · V. Rudolph³ ·
U. Schäfer⁹ · W. Schillinger¹⁰ · N. Wunderlich⁴**

¹ Herzzentrum Siegburg, Klinik für Kardiologie, Angiologie, Helios Klinikum Siegburg GmbH, Siegburg

² Medizinische Klinik I, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, München

³ Klinik für Kardiologie, Angiologie, Pneumologie und Internistische Intensivmedizin,
Herzzentrum, Universität zu Köln, Köln

⁴ 2. Med. Klinik der Universitätsmedizin, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz

⁵ Herzzentrum Immanuel-Klinikum Bernau, Bernau

⁶ Rigshospital Kopenhagen, Kopenhagen

⁷ Medizinische Klinik I, Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Aachen, Aachen

⁸ Universitäres Herzzentrum Rostock, Medizinische Klinik I, Universität Rostock, Rostock

⁹ Klinik für Kardiologie, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Hamburg

¹⁰ Herzzentrum, Abteilung für Kardiologie und Pneumologie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen

Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren

Empfehlungen des Arbeitskreises Interventionelle Mitralklappentherapie der Arbeitsgemeinschaft Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e. V. (ALKK)

Hintergrund

Bei symptomatischen Patienten mit operabler hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz stellt die chirurgische Rekonstruktion den Goldstandard der Versorgung dar [7, 29]. Dabei werden unterschiedliche Techniken zur Rekonstruktion degenerierter Mitralklappen eingesetzt, die mit Verfahren zur Wiederherstellung des Klappenhalteapparats (z. B. künstliche Sehnenfäden) kombiniert werden. Sowohl bei degenerativen – primären – als auch bei funktionellen – sekundären – Mitralklappenerkrankungen infolge dilatativer oder ischämischer Kardiomyopathien gilt die Raffung und damit Stabilisierung des Mitralklappenrings mit einem Carpentier-Ring als Therapie der Wahl [8].

Für viele Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Mitralklappeninsuffizienz ist die Mitralklappenchirurgie jedoch keine reale Behandlungsoption [21]. Insgesamt wird jeder zweite Patient mit hochgradiger symptomatischer Mitralklappeninsuffizienz nicht operiert. Bei älteren Patienten und solchen mit hochgradiger linksventrikulärer Dysfunktion oder relevanter Komorbidität war der Anteil nichtoperierter Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz noch höher.

Interventionelle katheterbasierte Techniken zur Mitralklappenbehandlung können derzeit die komplexe operative Versorgung nur partiell realisieren. Dabei werden unterschiedliche Ansätze verfolgt, die eine Mitrallingraffung vergleichbar zur operativen Implantation eines Carpentier-Rings erzielen wollen [28]. Das

bisher einzige Verfahren, das sowohl eine Beeinflussung der Klappenmorphologie als auch der Mitrallingkonfiguration bewirken kann, ist die MitraClip®-Implantation [10, 11]. Dabei wird in Anlehnung an die operative Alfieri-Nahttechnik [1] eine Verbindung von posteriorem und anteriorem Mitralsegel hergestellt, indem Anteile beider Segel auf die MitraClip®-Arme aufgelegt, gefangen und durch Schließen des Clips aufeinanderzubewegt werden. Dieser Vorgang bewirkt gleichzeitig eine Raffung des Mitrallingrings.

Bisher sind weltweit über 6000 MitraClip®-Implantationen interventionell durchgeführt worden. Diese erfolgten

Die Autoren P. Boekstegers und J. Hausleiter haben zu gleichen Teilen bei der Erstellung des Manuskriptes beigetragen.

zunächst ausschließlich im Rahmen klinischer Studienprogramme in den USA (EVEREST), die über die Prüfung der Sicherheit und Anwendbarkeit bis hin zum prospektiv randomisierten Vergleich mit dem operativen Vorgehen durchgeführt wurden [11, 12]. Nach CE-Zertifizierung wurde in den letzten Jahren in Deutschland eine hohe und rasch ansteigende Zahl von MitraClip®-Eingriffen durchgeführt.

Ziel dieser Empfehlungen ist es, die bereits vorliegenden praktischen Erfahrungen von 10 deutschen Kliniken mit sehr hoher Eingriffszahl (Gesamtzahl ca. 1500 MitraClip®-Eingriffe) zusammenzufassen, um hieraus Empfehlungen zum derzeitigen Vorgehen bei der Indikationsstellung, Durchführung und Nachbetreuung von Patienten abzuleiten, die einer MitraClip®-Therapie zugeführt werden.

Aktuelle Datenlage

Die vorhandene Evidenz zur MitraClip®-Behandlung beschränkt sich derzeit auf:

- eine erste Machbarkeitsstudie (EVEREST I),
- eine kontrollierte, randomisierte Studie (EVEREST II),
- drei industrieunterstützte, multizentrische Register (ACCESS Europe, EVEREST Hochrisikoregister, REALISM),
- ein deutsches (TRAMI-Register) und ein europäisches Register; beide werden industrieunabhängig durchgeführt, und
- mehrere monozentrische Kohorten, wobei zum gegenwärtigen Zeitpunkt von über 60 implantierenden deutschen Zentren nur wenige Zentren hohe Fallzahlen (>200) vorweisen können.

Die EVEREST-II-Studie ist eine prospektive, randomisierte Studie, in der das MitraClip®-Verfahren mit der klassischen Mitralklappenchirurgie verglichen wurde [12]. In die Studie wurden 279 „gut operable“ Patienten mit einem mittleren Alter von 67 Jahren eingeschlossen, also Patienten, für die nach den aktuellen Leitlinien der Nutzen der Chirurgie belegt ist, mit vorwiegend primärer Mitralklappeninsuffizienz, guter linksventrikulärer Funk-

tion und niedrigem Operationsrisiko. Bei der Interpretation der Daten muss darüber hinaus berücksichtigt werden, dass die MitraClip®-Prozedur in der Regel von Interventionalisten durchgeführt wurde, deren durchschnittliche Erfahrung bei nur 3 MitraClip®-Eingriffen vor Beginn der Randomisationsphase der Studie lag.

Bezüglich des primären, kombinierten Endpunkts aus Tod, Notwendigkeit für einen Zweiteingriff/-Operation oder verbleibender hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz (Insuffizienz >II°) ergab sich nach einem und 2 Jahren eine statistische Unterlegenheit für die MitraClip®-Prozedur im Vergleich zur klassischen Mitralklappenchirurgie.

Eine Subgruppenanalyse von EVEREST II hat allerdings eine Nichtunterlegenheit des Clips im Vergleich zur Herzchirurgie bei älteren Patienten und bei Patienten mit funktioneller Insuffizienz und eingeschränkter LV-Funktion ergeben [12].

Das deutsche Mitralklappenregister [3] und die ACCESS-Europe-Studie [19], zwei multizentrische Register mit 481 bzw. 566 Patienten, haben berichtet, dass in der täglichen klinischen Praxis mit MitraClip® behandelte Patienten mit 75 bzw. 74 Jahren deutlich älter waren als in EVEREST II, ein deutlich höherer Anteil der Patienten relevante Begleiterkrankungen aufwies (log. EuroScore jeweils 23%), mit 67 und 77% häufiger eine sekundäre Mitralklappeninsuffizienz vorlag und ein hoher Anteil an Patienten eine hochgradige linksventrikuläre Dysfunktion aufwies. Trotzdem waren die Ergebnisse und der klinische Nutzen durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen von EVEREST II. Zudem waren die prozedurassoziierte Mortalität im Deutschen Mitralklappenregister mit 2,5% (Klinik) und in ACCESS mit 3,4% (30 Tage) und die Komplikationsraten relativ gering angesichts der Komorbidität.

Eine Subgruppenanalyse aus dem Deutschen Mitralklappenregister hat gezeigt, dass ältere Patienten (≥76 Jahre, n=321) ein vergleichbar gutes Ergebnis nach MitraClip® hatten wie jüngere Patienten (<76 Jahre, n=328). Das Eingriffsrisiko war bei den Älteren nicht höher und die 30-Tage-Mortalität betrug 6% im Vergleich zu 5% bei den Jüngeren [30].

Eine retrospektive, multizentrische Analyse von 50 Patienten mit einer LV-Ejektionsfraktion (EF) ≤25% [14] und das prospektive, multizentrische Register PERMIT-CARE mit 51 herzinsuffizienten Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf eine biventrikuläre Stimulation [2], zeigten einen deutlichen klinischen Nutzen von MitraClip® bei terminaler Herzinsuffizienz. Die 30-Tage-Mortalität war mit 6 und 4,2% akzeptabel.

Diagnostik

Die Diagnosestellung und die Evaluation des Schweregrads einer Mitralklappeninsuffizienz sowie deren Behandlungsmöglichkeiten basieren insbesondere auf der transthorakalen und transösophagealen Echokardiographie (TEE, s. Abschn. „Echokardiographie“). Echokardiographische Belastungsuntersuchungen sind in der Regel nicht notwendig, können aber im Einzelfall wichtige Zusatzinformationen zum Schweregrad einer Mitralklappeninsuffizienz liefern. In der Regel ist es empfehlenswert, eine stenosierende koronare Herzerkrankung mittels einer Herzkatheteruntersuchung im Vorfeld auszuschließen bzw. signifikante Koronarstenosen vor der kathetergestützten Klappenrekonstruktion zu behandeln. Hierbei können die linksventrikuläre Angiographie sowie hämodynamische Messungen mittels Rechtsherzkatheter relevante Zusatzinformationen für die Einschätzung des Klappenvitiums liefern. Bei Patienten mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Funktion und Linksschenkelblock sollte die Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie zunächst überprüft werden, da die Resynchronisation bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz zu einer Reduktion der Regurgitation führen kann [32].

Laborchemische Parameter wie das BNP/NT-pro-BNP sowie die Einstufung in die „NYHA“-Klassifikation korrelieren mit dem Schweregrad und der Prognose einer Mitralklappeninsuffizienz und können auch für die Verlaufsbeurteilung verwendet werden. Des Weiteren helfen standardisierte Belastungsuntersuchungen, wie z. B. der 6-min-Gehtest oder die Spiroergometrie, die Belastbarkeit vor und nach einem Eingriff zu objektivieren.

Echokardiographie

Die Echokardiographie stellt aktuell die bevorzugte Methode zur Beurteilung der Mitralklappenmorphologie und Funktion dar. Der Schweregrad einer symptomatischen Mitralklappeninsuffizienz wird durch das Regurgitationsvolumen bestimmt, das abhängt von:

- der Regurgitationsfläche (EROA, „effective regurgitant orifice area“),
- der Beweglichkeit der Segel und des Klappenapparats,
- der Geometrie und Größe des Mitralannulus und des aortomitralen Apparats,
- einem systolischen zeitlichen Regurgitationsflussprofil,
- der Größe und den Druckverhältnissen des linken Ventrikels und des linken Vorhofs,
- der Geometrie und Kontraktion des linken Ventrikels.

Dabei muss immer berücksichtigt werden, dass die echokardiographische Beurteilung eine Momentaufnahme darstellt, die je nach Untersuchungssituation durch kardialen Füllungszustand, Blutdruckwerte, Herzfrequenz und Rhythmusstörungen (z. B. Vorhofflimmern), v. a. aber auch Sedativa, Narkotika und Katecholamingaben beeinflusst wird. Deshalb sollten prä- und postprozedurale transthorakale oder transösophageale Echokardiographien möglichst bei identischen Untersuchungsbedingungen durchgeführt werden.

Die gängigen Quantifizierungsmethoden zur echokardiographischen Beurteilung der Mitralklappeninsuffizienz nach den Leitlinien sind in **Tab. 1** dargestellt. Obwohl in früheren Studien, wie auch den EVEREST-Studien, eine 4-stufige Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz vorgenommen wurde, wird derzeit von verschiedenen Fachgesellschaften (AHA, ACC, EAE, ESC) die dargestellte 3-stufige Einteilung empfohlen [5, 17].

Bei vielfältigen Optionen zur Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz (MI) existiert bisher keine eindeutige und in allen Studien und Registern gleichmäßig angewandte Messmethode. Die derzeit wissenschaftlich favorisierten Methoden zur Beurteilung der Mitralklap-

Kardiologie 2013 · 7:91–104 DOI 10.1007/s12181-013-0492-5

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.
Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2013

P. Boekstegers · J. Hausleiter · S. Baldus · R.S. von Bardeleben · H. Beucher · C. Butter · O. Franzen · R. Hoffmann · H. Ince · K.H. Kuck · V. Rudolph · U. Schäfer · W. Schillinger · N. Wunderlich

Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. Empfehlungen des Arbeitskreises Interventionelle Mitralklappentherapie der Arbeitsgemeinschaft Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e. V. (ALKK)

Zusammenfassung

Die interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren hat in den letzten Jahren in Deutschland und Europa eine rasche Verbreitung erfahren. Dabei hat die MitraClip®-Therapie offensichtlich das Potenzial, Hochrisikopatienten mit sekundärer – funktioneller – Mitralklappeninsuffizienz und deutlich reduzierter linksventrikulärer Funktion wirksam zu behandeln. Darüber hinaus können auch erstmals Patienten mit primärer – degenerativer – Mitralklappeninsuffizienz und erhöhtem Operationsrisiko oder sehr hohem Lebensalter einer im mittelfristigen Verlauf klinisch überzeugenden Behandlung zugeführt werden. Gleichzeitig muss betont werden, dass sich dieser interventionelle Therapieansatz in einer frühen Phase der klinischen Ent-

wicklung befindet. Die umfangreichsten klinischen Erfahrungen mit der MitraClip®-Therapie liegen derzeit in einigen Zentren Deutschlands vor, die sich hier zur Ausarbeitung der vorliegenden Behandlungsempfehlungen zur Indikation und Durchführung des MitraClip®-Eingriffs zusammengeschlossen haben. Diese Empfehlungen des Arbeitskreises der AGIK und der ALKK stellen damit eine Arbeitsgrundlage für die zukünftige interventionelle Behandlung einer Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren dar.

Schlüsselwörter

Mitralklappeninsuffizienz · Intervention · Mitralklappenchirurgie · Echokardiographie · MitraClip

Interventional treatment of mitral valve insufficiency with the MitraClip® procedure. Recommendations of the working party on interventional mitral valve therapy of the Working Group of Interventional Cardiology (AGIK) of the German Society of Cardiology and the Working Group of Senior Cardiological Hospital Physicians (ALKK)

Abstract

The interventional treatment of mitral valve regurgitation by the MitraClip® procedure has grown rapidly in Germany and Europe during the past years. Apparently, the MitraClip® procedure has the potential to treat high risk patients with secondary mitral valve regurgitation and poor left ventricular function. Furthermore, patients with primary mitral valve regurgitation may be treated successfully by the MitraClip® procedure in case of high surgical risk or advanced age. At the same time it has been emphasized that the MitraClip® interventional treatment is still at an early stage of clinical development. The largest clinical experience with the MitraClip® procedure so far is probably present in some Ger-

man cardiovascular centers, which here summarize their recommendations on the current indications and procedural steps of the MitraClip® treatment. These recommendations of the AGIK and ALKK may present a basis for future development of interventional treatment of mitral valve regurgitation by the MitraClip® procedure.

Keywords

Mitral valve regurgitation · Intervention · Mitral valve surgery · Echocardiography · MitraClip

Tab. 1 Echokardiographische Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz			
Parameter	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
Qualitativ			
Mitralklappenmorphologie	Normal/abnormal	Normal/abnormal	„Flail leaflet“/PM-Ruptur
Farbdoppler MI-Jet	Schmal/zentral	Intermediär	Großer zentraler Jet/exzentrischer Jet bis zur posterioren Wand
Flusskonvergenzzone	Keine/schmal	Intermediär	Groß
CW-Signal des MI-Jets	Schwach/parabolisch	Dicht/parabolisch	Dicht/triangular
Semiquantitativ			
VC-Breite (mm)	<3 mm	Intermediär	≥7 mm (>8 biplan)
Pulmonaler Venenfluss	Systolisch dominant	Systolisch gedämpft	Systolische Flussumkehr
Mitraler Einstrom	A-Wellen dominant	Variabel	E-Wellen dominant (>1,5 m/s)
VTI mitral zu VTI aortal	<1	Intermediär	>1,4
Quantitativ			
EROA (mm ²)	<20	20–29; 30–39	≥40 (PMI) ≥20 (SMI)
Regurgitationsvolumen (ml)	<30	30–44; 45–59	≥60 (PMI) ≥30 (SMI)

LV- und LA-Größe sowie systolischer pulmonaler Druck sind bei geringer Mitralklappeninsuffizienz (MI) üblicherweise normal. Bei akuter hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz ist meist der systolische pulmonale Druck erhöht bei normaler LV-Größe. Eine chronische hochgradige MI bedingt meist eine LV-Dilatation. Akzeptierte Cut-off-Werte für eine nicht signifikante Vergrößerung der linken Herzhöhlen: LA-Volumen <36 ml/m², LVEDD <56 mm. Primäre (PMI) und sekundäre (SMI) Mitralklappeninsuffizienz. LV linksventrikulär, LA „left atrial“, CW „continuous wave“, VTI „velocity time integral“, EROA „effective regurgitant orifice area“, LVEDD „left ventricular end-diastolic diameter“, PM Papillarmuskel, VA Vena contracta

Tab. 2 Morphologie für eine MitraClip®-Therapie		
Optimale Klappenmorphologie	Bedingt geeignete Klappenmorphologie	Ungeeignete Klappenmorphologie
Zentrale Pathologie in Segment 2	Pathologie in Segment 1 oder 3	Perforierte Mitralklappensegel oder Cleft
Fehlende Segelverkalkung	Leichte Verkalkungen außerhalb der Greifzone des Clipsystems; Ringverkalkung, Zustand nach Anuloplastie	Hochgradige Verkalkung in der Greifzone
Mitralklappenöffnungsfläche >4 cm ²	Mitralklappenöffnungsfläche >3 cm ² bei guter Restmobilität	Hämodynamisch wirksame Mitralklappenstenose (KÖF <3 cm ² ; MPG ≥5 mmHg)
Mobile Länge des posterioren Segels ≥10 mm	Mobile Länge des posterioren Segels 7 bis <10 mm	Mobile Länge des posterioren Segels <7 mm
Koaptationstiefe <11 mm	Koaptationstiefe ≥11 mm	
Normale Segelstärke und Mobilität	Segelrestriktion in der Systole (Carpentier IIIB)	Rheumatische Segelverdickung und -restriktion in Systole und Diastole (Carpentier IIIA)
PMI mit Mitralklappenprolaps: Flailweite <15 mm, Flailgap <10 mm	Flailweite >15 mm nur bei einer großen Ringweite und einer Mehrclipoption	Vollbild eines Morbus Barlow mit mehrsegmentüberschreitendem Flail der Segel

Morphologische Kriterien der Eignung für das MitraClip®-Verfahren; modifiziert nach den Everest-Kriterien und den Crossroads-Schulungserfahrungen zur Patientenselektion. **Optimale Morphologien** eignen sich gut für eine Implantation, die Kategorie **geeignet mit Besonderheiten** ist erfahrenen Zentren zugänglich, und **ungeeignet** charakterisiert in der Regel Kontraindikationen der Therapie. Die PMI mit „flail leaflet“ wird in der Weite im interkommissuralen 2-Kammer-Blick bestimmt, der Flailgap wird im Langachsenblick als Abstand der Enden des Flailsegels im LA zum gegenüberliegenden Segel bestimmt. KÖF Klappenöffnungsfläche, MPG mittlerer Druckgradient, PMI primäre Mitralklappeninsuffizienz, LA „left atrial“.

peninsuffizienz sind die mehrdimensionale Messung des proximalen Jetdurchmessers insbesondere aufgrund der hohen Auflösung in der transösophagealen Echokardiographie. Unter Nutzung der dreidimensionalen Technik ist eine Bestimmung der resultierenden Fläche (3-D-V.-contracta) deshalb auch in aktuellen Leitlinien der 3-D-Echokardiographie aufgenommen worden [17] und eignet sich insbesondere als Verlaufsparameter vor und nach MitraClip-Therapie. Ein zweites Verfahren ist die Bestimmung der effektiven Regurgitationsfläche (EROA, „effective regurgitant orifice area“), die als Dopplerbestimmung aus der proximalen Flusskonvergenz unter Berücksichtigung der maximalen Regurgitationsgeschwindigkeit (V_{max} der MI) als Surrogat der LV/LA-Druckdifferenz bestimmt wird und somit weniger von hämodynamischen Druckbedingungen abhängig ist [16].

In der klinischen Praxis werden derzeit häufig noch überwiegend Verfahren wie Jetbeurteilung mittels Farbdopplerechokardiographie oder Continuous wave (CW)-Dopplerintensitäten und die Pulswave (PW)-Doppler eingesetzt, deren Beurteilung stärker vom Untersucher abhängig und daher in der Quantifikation unzuverlässiger sind. Hier ist unbedingt zu fordern, dass sehr erfahrene Untersucher den Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz unter Kenntnis oben genannter Limitationen bestimmen. Darüber hinaus ist es wünschenswert, dass zunehmend 3-D-echokardiographische Methoden in die Bewertung mit eingeschlossen werden.

Unter Berücksichtigung des Schweregrads der Mitralklappeninsuffizienz wird die Indikation zur Operation bzw. Intervention bei einer Regurgitationsöffnungsfläche von >40 mm² bei der primären Mitralklappeninsuffizienz (PMI) gesehen. Bei Vorliegen einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz (SMI) wird der Grenzwert bei >20 mm² angegeben. Entsprechend ergeben sich die Indikationen für eine Operation bzw. Intervention bei der PMI ab einem Regurgitationsvolumen von >60 ml sowie ab >30 ml bei einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz.

Neben der Schweregradbestimmung ist die Klappenmorphologie und somit die

Tab. 3 Indikationen für die MitraClip®-Therapie

Optimal für eine Mitra-Clip®-Prozedur	MitraClip® zu erwägen	MitraClip® nicht oder nur in Ausnahmefällen zu empfehlen
Hochgradige Mitralklappeninsuffizienz und	Mindestens mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz und	Mindestens mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz und
Optimale Klappenmorphologie	Optimale Klappenmorphologie	Bedingt geeignete Klappenmorphologie
und sekundäre MI bei LV-EF <30% oder primäre MI (mit Operationsindikation nach Leitlinien)	und sekundäre MI oder primäre MI (mit Operationsindikation nach Leitlinien)	oder Lebenserwartung <12 Monate oder LV-EF <15% oder herzchirurgische Operation aus anderer Indikation vorgesehen oder voroperierte Mitralklappe oder als chirurgisch/interventionelles Hybridverfahren
und hohes Operationsrisiko oder andere Risikokonstellationen	und hohes Operationsrisiko, sehr hohes Lebensalter oder andere Risikokonstellationen	oder bei niedrigem Operationsrisiko

MI Mitralklappeninsuffizienz, LV-EF linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Bestimmung des Mechanismus der Mitralklappeninsuffizienz ein entscheidender Schritt zur Wahl des richtigen chirurgischen, interventionellen oder konservativen Therapieansatzes. In **Tab. 2** sind Kriterien zusammengefasst, die eine optimale, erschwerte und ungeeignete Morphologie der Mitralklappe für die interventionelle MitraClip®-Behandlung charakterisieren.

Wichtig für die Planung der Durchführbarkeit einer MitraClip®-Behandlung ist darüber hinaus der Ausschluss einer vorbestehenden relativen Mitralklappenstenose mit einem mittleren Gradienten ≥ 5 mmHg sowie einer rheumatisch oder kalzifizierend restriktiven Segelmorphologie, die zu deutlichen Anstiegen der mittleren Mitralklappengradienten unter einer MitraClip®-Implantation führen oder die sichere MitraClip®-Verankerung verhindern können.

Aufgrund der bisherigen Erfahrungen wird empfohlen, dass zu Beginn eines MitraClip®-Programms bei den ersten 50 Patienten möglichst eine „optimale Klappenmorphologie“ vorliegen sollte, um bei maximaler Patientensicherheit eine bestmögliche Lernkurve zu erzielen. Mit zunehmendem Erfahrungsspektrum der Untersucher können jedoch auch Mitralklappen mit „erschwerter Klappen-

morphologie“ erfolgreich behandelt werden (**Tab. 3**, s. Abschn. „Indikationen“).

Indikationen

Die Indikationsstellung für eine interventionelle Behandlung einer Mitralklappeninsuffizienz mit MitraClip® muss grundsätzlich individuell erfolgen, da es bisher keine allgemeingültigen Indikationsempfehlungen für diese Therapie gibt. Bei diesem Entscheidungsprozess müssen folgende Faktoren berücksichtigt und entsprechend gewertet werden:

- die Empfehlungen der aktuellen Leitlinien der Deutschen und Europäischen Gesellschaften für Kardiologie zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen (s. Konsensuspapier der DGK und DGTHG in der vorliegenden Ausgabe [35]),
- die Morphologie der Mitralklappe,
- die Ursache und der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz,
- die linksventrikuläre Funktion sowie
- das chirurgische Risiko.

Aufgrund der Ergebnisse der EVEREST-II-Studie kann derzeit keine Empfehlung für eine interventionelle MitraClip®-Behandlung für Patienten ausgesprochen werden, die sich nach den aktuellen Leit-

linien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen in einer hohen Empfehlungsklasse (Klasse-I- oder -IIa-Indikationen) für ein chirurgisches Vorgehen befinden. Bei diesen Empfehlungsklassen handelt es sich im Wesentlichen um Patienten mit einer primären Mitralklappeninsuffizienz oder um Patienten mit einer chronisch-ischämisch bedingten funktionellen sekundären Mitralklappeninsuffizienz, bei denen eine operative Revaskularisation angestrebt werden sollte. Der Evidenzgrad für die meisten Klasse-I- oder -IIa-Operationsindikationen basiert allerdings nur auf einem „Expert-Consensus“-Niveau (Evidenzgrad C [5, 33]).

Bei Vorliegen einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz ohne Option zur gleichzeitigen Revaskularisierung ist der Nutzen der Chirurgie weniger gut belegt. Nach den Leitlinien stehen daher die Optimierung der medikamentösen Therapie und – bei geeigneten Patienten – die biventrikuläre Stimulation im Vordergrund. Für bestimmte Patientengruppen kann die MitraClip®-Therapie eine neue Behandlungsoption darstellen. Diese sind insbesondere:

- Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz, hochgradiger LV-Dysfunktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LV-EF] <30%) und Vorliegen relevanter Komorbiditäten,
- symptomatische Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralklappeninsuffizienz, hochgradiger LV-Dysfunktion (LV-EF <30%) und fehlenden Optionen zur operativen Revaskularisierung,
- symptomatische Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralklappeninsuffizienz, gering bis mäßiggradig eingeschränkter LV-Funktion (LV-EF >30%), fehlenden Optionen zur operativen Revaskularisierung und relevanten Komorbiditäten.

Gerade bei diesen Patientengruppen, die häufig ein hohes Operationsrisiko aufweisen oder sogar inoperabel sind, hat sich in den vergangenen Jahren die MitraClip®-Therapie als verhältnismäßig sicheres Behandlungsverfahren mit niedriger 30-Tages-Mortalität erwiesen (ACCESS,

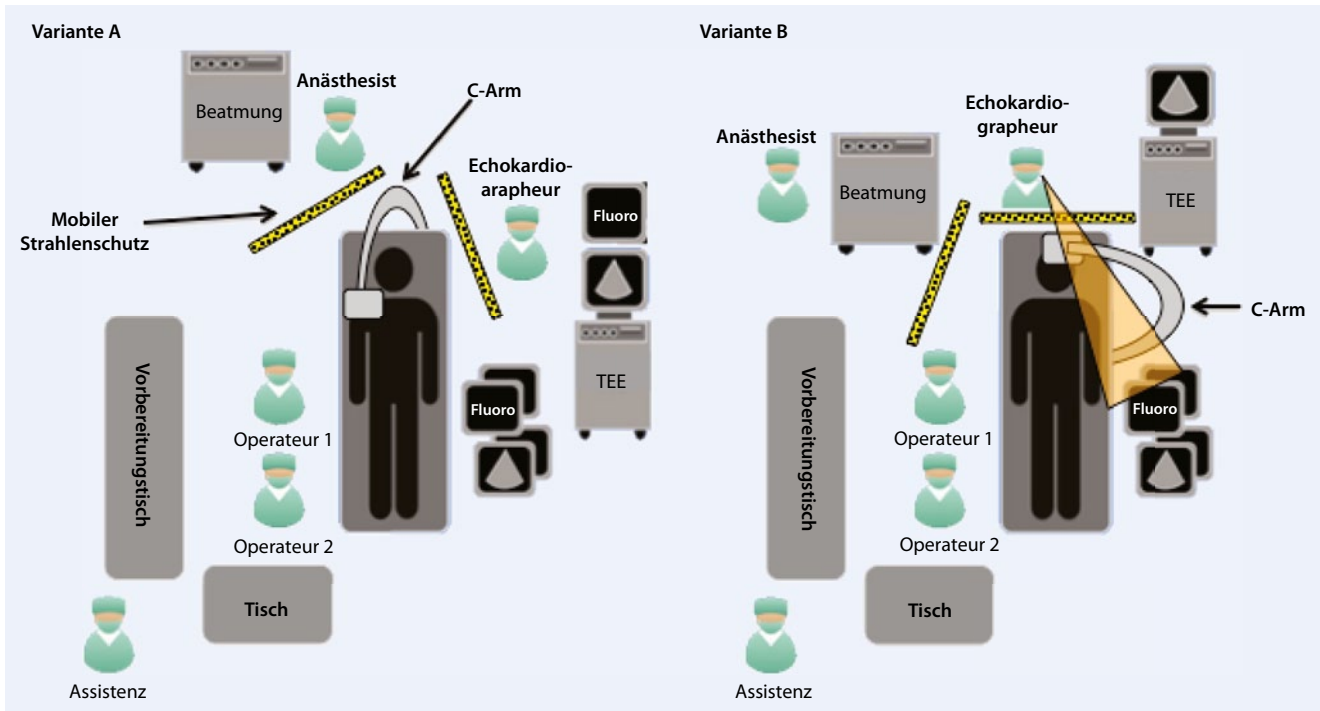


Abb. 1 ▲ Zwei mögliche Anordnungen im Herzkatheterlabor. **A** Der C-Arm der Katheteranlage ist kranial und der Echokardiograph links lateral des Patienten positioniert. Die Durchleuchtungsbilder sind für ihn auf einem separaten Bildschirm (*Fluoro*) einsehbar. Die *gelben Linien* repräsentieren mobile Strahlenschutzwände. **B** Der C-Arm ist links lateral des Patienten positioniert; der Anästhesist und insbesondere der Echokardiograph, die sich kranial des Patienten befinden, haben einen freieren Zugang zum Kopf des Patienten. Der *orangene Kegel* visualisiert den zusätzlichen Blickwinkel auf das Durchleuchtungsbild der Herzkathetermonitorrampe

TRAMI-Register). Da bisher jedoch noch keine ausreichenden Langzeitdaten vorliegen, sollte die Therapieentscheidung für jeden Patienten interdisziplinär im Herzteam erfolgen (s. Konsensuspapier der DGK und DGTHG in der vorliegenden Ausgabe [35]). Aus unserer Sicht kann die Indikationsstellung für eine MitraClip®-Prozedur bei hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz von „optimal“ bis „bedingt zu empfehlen“ in 3 Gruppen klassifiziert werden (■ **Tab. 3**).

Bei kardiogenem Schock mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz bei Papillarmuskelabriss hat sich in Einzelfällen ein MitraClip®-Eingriff als erfolgreich erwiesen. Auch die kombinierte TAVI- und MitraClip®-Behandlung bei Doppelklappenerkrankungen ist beschrieben worden [23, 27]. Eine generelle Indikationsempfehlung kann jedoch derzeit noch nicht gegeben werden. Eine MitraClip®-Prozedur ist bei ungeeigneter Klappenmorphologie (■ **Tab. 2**) nicht zu empfehlen. Des Weiteren ergeben sich bei der Präsenz von linksseitigen Vorhof- oder Ventrikel-

thromben oder bei einer aktiven Mitralklappenendokarditis relative oder absolute Kontraindikationen für einen MitraClip®-Eingriff.

Interdisziplinäres Vorgehen

Ähnlich wie beim Transkatheteraortenklappenersatz (TAVI) ist aufgrund der Komplexität des Eingriffs und der häufig vorliegenden Multimorbidität der zu behandelnden Patienten auch für die interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz ein definiertes Behandlungsteam zu fordern. Ein Mitralklappenteam („Herzteam“) sollte idealerweise wie folgt zusammengesetzt sein:

- Interventioneller Kardiologe
 - Erfahrung in der invasiven Diagnostik und Therapie von Herzklappenfehlern; hierbei ist eine Mindest-erfahrung von jährlich 25 interventionellen Eingriffen an der Mitralklappe anzustreben,
 - Expertise in der transseptalen Punktion;

- Echokardiograph mit
 - Erfahrung in der transthorakalen und insbesondere transösophagealen echokardiographischen Diagnostik von Herzklappenfehlern, einschließlich der Anwendung dreidimensionaler Techniken;
- Herzchirurg mit Erfahrung in rekonstruktiven operativen Methoden;
- Anästhesist mit Erfahrung in Kardioanästhesie.

Eine gemeinsame Indikationsstellung von Kardiologen und Herzchirurgen im Herzteam ist notwendig und sollte dokumentiert werden (s. Konsensuspapier der DGK und DGTHG in der vorliegenden Ausgabe [35]). Im Gegensatz zum TAVI-Eingriff ist jedoch eine Anwesenheit bzw. eine sofortige Erreichbarkeit eines Herzchirurgen aufgrund der hohen prozeduralen Sicherheit des MitraClip®-Verfahrens nicht erforderlich.

Lokales Setup und Strahlenschutz

Ein MitraClip®-Eingriff kann wie eine TAVI-Prozedur oder die Implantation eines Schrittmachersystems grundsätzlich in einem Herzkatheterlabor mit entsprechender Ausstattung durchgeführt werden. Dabei sollte der Eingriff in Räumen der Raumhygieneklasse IB (nach DIN 1946-4) unter Einhaltung aller hygienischen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Hinsichtlich der Raumgröße sollte beachtet werden, dass ein Raum zur Verwendung kommt, der genug zusätzlichen Platz für

- den Echokardiographen mit dem Echogerät und
- den Anästhesisten mit Beatmungsgerät und separatem Medikationswagen sowie
- einen großen sterilen Vorbereitungstisch für das MitraClip®-System aufweist.

Die Steuerung des MitraClip®-Eingriffs erfolgt vorrangig durch die transösophageale Echokardiographie, wobei die Durchleuchtung bei vielen prozeduralen Schritten additive Informationen liefert. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, dass die Anordnung der Bildschirme so erfolgt, dass der Interventionalist jederzeit das Durchleuchtungsbild und das echokardiographische TEE-Bild sowie die hämodynamischen Messungen gut einsehen kann. Die Einspeisung des TEE-Bildes in die Monitorampel einer Herzkatheteranlage ist dabei optimal. Zwei mögliche Varianten für die Anordnung im Herzkatheterlabor zeigt **Abb. 1**. Diese Positionierung erlaubt es dem Echokardiographen ebenfalls, die Durchleuchtungsbilder auf der Monitorampel der Herzkatheteranlage zu verfolgen.

Ein MitraClip®-Eingriff erfolgt in aller Regel in Intubationsnarkose mit entsprechendem Monitoring und entsprechender Instrumentierung (invasiver arterielle Blutdruckmessung, zentralvenöser Katheter, Pulsoxymetrie). Aufgrund der z. T. längeren Prozedurdauer sind die Anlage eines Dauerkatheters zur besseren Überwachung der Urinausscheidung sowie eine Lagerung des Patienten auf einer Wärmematte zur Vermeidung einer re-

levanten Auskühlung zu empfehlen. Bei Patienten mit erheblich reduzierter linksventrikulärer Funktion kann erwogen werden, den MitraClip®-Eingriff unter Anlage einer intraaortalen Gegenpulsation (IABP) durchzuführen. Nach einem MitraClip®-Eingriff sollte der Patient zunächst in einem geeigneten Aufwachraum oder einer Intensivstation nachbeobachtet werden.

Für den Strahlenschutz gelten die allgemeinen Vorgaben der Strahlenschutzverordnung; allerdings sollten beim MitraClip®-Eingriff folgende spezifische Punkte zusätzlich beachtet werden:

- Die Verwendung einer gepulsten Durchleuchtung mit niedriger Bildfrequenz (z. B. 3,5 Bilder/s); in manchen Herzkatheterlaboren als „Elektrophysiologie (EP)-Modus“ bezeichnet.
- Die Verwendung einer sehr niedrigen Intensität der Röntgenstrahlung. Beides, eine niedrige Bildfrequenz und niedrige Strahlenintensität, sind ausreichend, um die Bewegungen des MitraClip®-Systems im Herzen zu verfolgen.
- Das großzügige Einblenden (z. B. beim „final arm angle check“).
- Die Verwendung mobiler Strahlenschutzwände für den Echokardiographen, der während der gesamten Prozedur in der direkten Nähe des Patienten verweilen muss, sowie ggf. auch für den Anästhesisten.

Transseptale Punktion

Mit der Durchführung der transseptalen Punktion beginnt die eigentliche MitraClip®-Prozedur. Dabei ist die richtig lokalisierte Punktion ein wesentlicher Schlüssel zum Prozedurerfolg. Grundsätzlich kann unter TEE-Kontrolle die Punktion sehr sicher durchgeführt werden. Die zu punktierende Fossa ovalis liegt in der Regel kaudal und posterior der Aortenwurzel und posterior und kranial des Ostiums des Koronarsinus und des Trikuspidalklappenrings. Bei strukturellen Herzerkrankungen kann diese Orientierung jedoch erheblich variieren. Eine linksatriale Vergrößerung bedingt häufig eine Rotation des Septums im Uhrzeigersinn (mehr horizontal). Es sollte vermieden werden, den kranial begrenzenden muskulären

Limbus zu punktieren, da die Insertion der MitraClip®-Schleuse dann nur mit erheblicher Druckkraft gelingt und ein unnötiges Risiko darstellt.

Für die venöse Punktion ist die V. femoralis rechts zu bevorzugen. Zur Vermeidung von Appositionsthromben an Draht oder Schleuse empfiehlt sich die systemische Gabe einer kleinen Dosis Heparin (z. B. 2500 IE). Dann folgen das Vorführen des Führungsdrahts und des Brockenbrough-Katheters (Mullins-Schleuse, SL0- oder SL1-Schleuse) in die V. cava superior, die Entfernung des Drahts und Insertion der Brockenbrough-Nadel sowie das Freispülen von Luft oder kleineren Koageln und ggf. der Anschluss an eine invasive Druckmessung. Anschließend wird die Schleuse gemeinsam mit der transeptalen Nadel aus der V. cava superior an das Vorhofseptum zurückgezogen. Zur anatomischen Orientierung dienen im TEE der bikavale Blick (100°-Einstellung der TEE-Sonde) und in der Fluoroskopie ggf. verschiedene Ebenen („right anterior oblique“ [RAO] 30°/0°, „left anterior oblique“ [LAO] 45°/0°). Beim Rückzug der Schleuse in den Vorhof wird die Richtungsfahne (Nadel + Schleuse) im Uhrzeigersinn gedreht und die Nadel posteriomedial eingestellt (4 bis 7 Uhr). Beim Übertreten des Limbus fossae ovalis ist zumeist eine mediale Bewegung der Schleusenspitze sichtbar. Im TEE muss nun bei Wahl eines Kurzachsenschnitts (30° Rotation) eine deutlich posteriore Ausrichtung in Bezug zur Aortenwurzel zur Darstellung kommen. In dieser Position lässt sich durch Rotation von Schleuse und Nadel im Uhrzeigersinn eine Verschiebung der Schleusenspitze nach posterior gegen den Uhrzeigersinn nach anterior erreichen. Die Position der zeltartigen Aufspannung („tenting“) des Vorhofseptums muss dann im TEE-4-Kammer-Blick (0°) überprüft werden. Je nach Lage der Herzachse kann in Einzelfällen auch eine TEE-Einstellung bei ca. 170° geeigneter sein. Das „tenting“ und damit die Punktionshöhe sollte ca. 4 cm oberhalb des Mitralklappenannulus erfolgen **Abb. 2**. Beim Prolaps ist eine höhere Punktion zu erwägen (bis ca. 5 cm), dagegen ist bei ausgeprägtem „tethering“ und sekundärer Mitralklappeninsuffizienz eine tiefere Punktion angemessen



Abb. 2 ◀ Aufsuchen der optimalen Punktionsstelle des Vorhofseptums in der TEE. Mit der Transseptalnadel wird ein zeltartiges Aufspannen des Vorhofseptums („tenting“) bewirkt. Der Abstand der Punktionshöhe zum Mitralklappenannulus sollte ca. 4,0 cm betragen; im dargestellten Fall beträgt die Höhe 4,5 cm. TEE transösophageale Echokardiographie

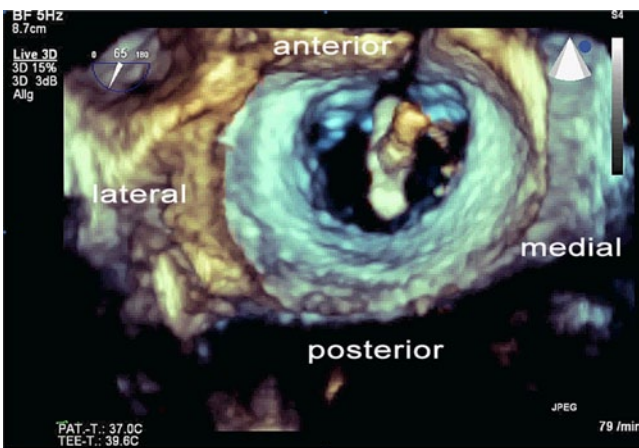


Abb. 3 ◀ Linksatriale echokardiographische 3-D-Ausrichtung des MitraClip®-Systems, chirurgische Orientierung mit Ausrichtung der Aorta bei 11–12 Uhr

(ca. 3,5 cm oberhalb des Mitralklappenannulus bzw. 4–4,5 cm oberhalb der Koaptation beider Segel).

Durch vorsichtiges Anstemmen der Schleuse lässt sich die Stabilität der Nadelposition überprüfen. Lässt sich die Schleuse nicht anstemmen oder bewegt sich die Schleuse nach kranial, darf nicht punktiert werden. Generell sollte die Nadel/Schleuse möglichst senkrecht und nicht tangential zum Vorhofseptum ausgerichtet werden. Es wird empfohlen, dann zu punktieren, wenn ein klares „tenting“ des Vorhofseptums vorliegt. Die versehentliche Sondierung eines persistierenden Foramen ovale (PFO) sollte vermieden werden, da sonst eine anteriore Passage durch das Septum resultiert. Nach erfolgreicher Punktion sollte rasch eine Antikoagulation mit Heparin (ACT 250–300 s) angestrebt werden.

MitraClip®-Prozedur

Die einzelnen Schritte der MitraClip®-Prozedur sind an anderer Stelle bereits ausführlich beschrieben worden [11]. Änderungen dazu bestehen im zunehmenden Gebrauch der dreidimensionalen Echokardiographie, insbesondere zur senkrechten Ausrichtung der Cliparme in Bezug zur Schließungslinie (■ **Abb. 3**) sowie in Form der so genannten X-Planes Echokardiographie zur Einführung des Clips in den linken Ventrikel und zur Überprüfung der Insertion der Segel in den Clip. Transgastrische Schnitte zur Beurteilung der Ausrichtung der Cliparme werden zunehmend weniger durchgeführt, möglicherweise auch, da durch exzessiven Gebrauch bei entsprechender Disposition gastrale Läsionen gesetzt werden können. Bei der Beurteilung der Clipausrichtung sollte weiterhin im interkommissuralen TEE-Blick auf die respirationsabhängige mediale bzw. laterale Verschiebung des Clips geachtet werden.

Eine Reduktion dieser beatmungsabhängigen Bewegungen kann durch ein höherfrequentes Beatmungsmuster mit niedrigeren Hubvolumina erzielt werden [20].

Obwohl die standardisierten Echoschnitte zur Überprüfung der Segelinsertion nach wie vor eine wichtige Bedeutung haben, ist es zusätzlich empfehlenswert, eine längere Echoschleife vom Schließungsprozess aufzuzeichnen und anhand dieser Schleife die Segelinsertion ggf. erneut zu beurteilen. Ein wiederholter vollständiger Schluss des MitraClip®s mit mehrfachem Wiederablösen des MitraClip®s sollte vermieden werden, da dadurch Lazerationen der Mitralsegel entstehen können. Deshalb wird empfohlen, den MitraClip® nach Fassen der Mitralsegel mit den „Gripperarmen“ zunächst nur auf eine 60- bis 90°-Position zu schließen, dabei die Insertion der Segel und den Effekt auf die Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz zu prüfen und erst bei zufriedenstellendem Ergebnis den Clip vollständig zu schließen. Sehr hilfreich zur Beurteilung der „leaflet insertion“ kann die Anwendung der X-plane-Methode während der Phase des Greifens der Mitralsegel sein. In Einzelfällen wurden Techniken wie „rapid pacing“ oder eine Adenosinabgabe zur Erleichterung des Greifvorgangs beim MitraClip®-Verfahren eingesetzt [6, 25, 26].

Ebenfalls anders als bisher beschrieben wird von vielen Interventionalisten die anterior-posteriore Ausrichtung des Clips während der Retraktion in Richtung der Segel häufig unter Durchleuchtungskontrolle dynamisch angepasst. Hinsichtlich der Entscheidung, ob ein oder 2 Clips implantiert werden, liegen noch keine validierten Studienergebnisse vor. Neben dem Ziel einer weiteren Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz mit einem zweiten Clip, kann die Stabilisierung der erzielten Gewebebrücke zwischen anteriorem und posteriorem Mitralklappensegel ein Argument für einen weiteren Clip sein. Es wurde beschrieben, dass in Einzelfällen auch mehr als 2 Clips erfolgreich implantiert werden können [15, 25, 26].

Bei der Einbringung eines zweiten oder dritten MitraClip®s in den linken Ventrikel sollte dieser nach Prüfung der Ausrichtung der Cliparme im linken Vorhof dann immer geschlossen durch die Mitralklappe neben den ersten

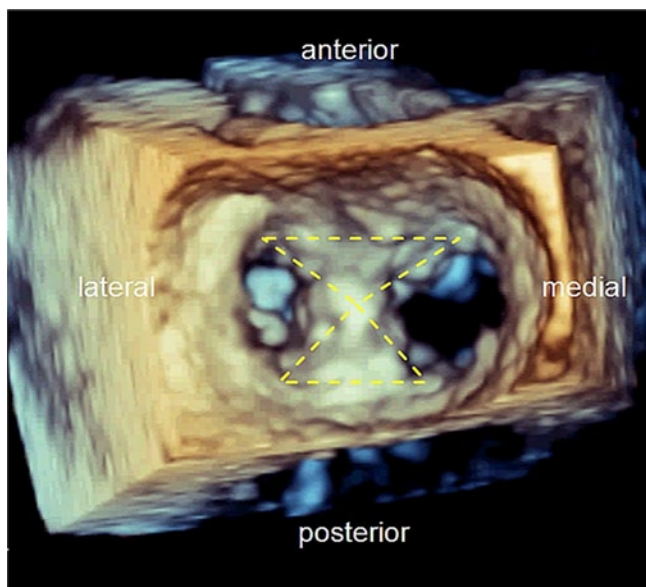


Abb. 4 ◀ Linksatriale echokardiographische 3-D-Ansicht auf die neu entstandene Gewebebrücke und die beiden Mitralklappenöffnungen

MitraClip® vorgeführt und erst im linken Ventrikel geöffnet werden. Danach sind stärkere Bewegungen oder Rotationen des MitraClip® möglichst zu vermeiden, um einem Verfangen der Cliparme in den Sehnenfäden vorzubeugen. Es muss betont werden, dass ein zweiter oder dritter MitraClip® gelegentlich trotz Invertierung nicht mehr in den linken Vorhof zurückgezogen und insofern dann auch nicht mehr entfernt werden kann. In der Regel sollte angestrebt werden, den zweiten Clip unter fluoroskopischer Kontrolle in maximal-paralleler Ausrichtung zum ersten Clip zu platzieren, sodass eine artifizielle Faltenbildung der Segel zwischen den Clips mit konsekutiver, nicht korrigierbarer Mitralklappeninsuffizienz vermieden wird.

Bei bestimmten Vorgängen im Rahmen der MitraClip®-Prozedur (z. B. Entfernen des Dilatators nach Einbringen des Führungskatheters in den linken Vorhof, Rückzug des Trägersystems) sollte ein Ansaugen der Wand des linken Vorhofes durch den Führungskatheter unbedingt vermieden werden, da hierdurch das Auftreten von Luftembolien begünstigt werden kann.

Prozedurales Ergebnis

Ziel einer MitraClip®-Implantation ist es in der Regel, eine maximal mögliche Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz zu erreichen. Vor und nach Implantation des

ersten ggf. auch eines zweiten oder dritten MitraClip® müssen der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz, der Stenosegrad und das morphologische Ergebnis bestimmt werden. Es ist dabei zu beachten, dass das finale Loslösen des MitraClip® vom Trägersystem das prozedurale Ergebnis z. T. noch deutlich verändern kann. Da diese Beurteilung in der Regel in Intubationsnarkose erfolgt, sind Narkoseart und -tiefe ebenso wie die Katecholamintherapie Einflussfaktoren, die über Vor- und Nachlast sowie Füllungszustand des linken Vorhofs und des linken Ventrikels die Messergebnisse beeinflussen können. Deshalb sollte versucht werden, alle intraprozeduralen Bestimmungen möglichst unter ähnlichen Bedingungen durchzuführen, wobei für den jeweiligen Patienten seine charakteristischen hämodynamischen Werte im alltäglichen Leben angestrebt werden sollten.

Wie auch bei der Beurteilung nativer Klappen ist zumeist eine multimodale Analyse geeignet, die residuale Regurgitation nach MitraClip®-Implantation möglichst suffizient zu beurteilen. Folgende Methoden können intraprozedural zur Schweregradbeurteilung der Mitralklappeninsuffizienz herangezogen werden:

- Reduktion der Insuffizienz in der Echokardiographie,
- Reduktion der linksatrialen Druckwerte (insbesondere der V-Welle),

- Steigerung des Herzzeitvolumenbestimmung über die Thermodilutionsmethode oder picco-Katheter [31],
- Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz in der linksventrikulären Angiographie,
- TEE-basierte Auswertung des Regurgitationsstroms von „bubbles“ im linken Vorhof während einer linksventrikulären Angiographie.

Die Echokardiographie spielt bei der Schweregradbeurteilung der residualen Mitralklappeninsuffizienz eine zentrale Rolle, wobei verschiedene Methoden eingesetzt werden können (▶ Tab. 1). In der Praxis wird derzeit zumeist eine Evaluierung des Farbjets mittels Farbdopplerechokardiographie durchgeführt. Hier ist zu bemerken, dass die addierten Flächen der Farbjets bei multiplen Jets größer ausfallen als bei singulären Jets, was potenziell zu einer Überschätzung der Mitralklappeninsuffizienz bei multiplen Jets führt [18, 24]. Auch Artefakte durch den MitraClip® können das Ergebnis verfälschen. Kleine persistierende Farbjets, auch multipel auftretend, sind aber meist kongruent mit einer leichtgradigen Mitralklappeninsuffizienz.

Bei Abwesenheit einer Aortenklappeninsuffizienz kann das Regurgitationsvolumen aus der Differenz des linksventrikulären totalen Schlagvolumens (enddiastolisches Volumen – endsystolisches Volumen) und des Vorwärtsflusses (ermittelt aus dem Produkt des Geschwindigkeits-Zeit-Integral im linksventrikulären Ausflusstrakt [LVOT] und der Fläche des linksventrikulären Ausflusstrakts) ermittelt werden [4], wodurch eine Quantifizierung möglich ist. Die linksventrikulären Volumina sollten dabei vorzugsweise mittels biplaner 2-D- oder 3-D-Echokardiographie erfasst werden [17].

Morphologisch muss beurteilt werden, ob beide Segel adäquat durch den jeweiligen MitraClip® gefasst sind. Durch den Clip entsteht eine Gewebebrücke zwischen beiden Segeln, die eine mediale und eine laterale Öffnung trennt. Die Gewebebrücke ist insbesondere in linksatrialen und -ventrikulären 3-D-Ansichten gut beurteilbar. Ein gleichschenkliges Gewebedreieck in der 3-D-Darstellung spricht für gleichmäßigen Zug des

Clips auf die Klappensegel (■ **Abb. 4**). Nach Positionierung jedes einzelnen Clips muss ebenfalls der Mitralstenosegrad bestimmt werden. Hierfür ist die „Pressure-half-time (PHT)“-Methode nicht geeignet. Vielmehr sollte der transvalvuläre Gradient in der Regel mit dem CW-Doppler (alternativ mit dem PW-Doppler) erfasst werden (ein mittlerer Gradient ≤ 5 mmHg wird als noch akzeptabel angesehen). Additiv können – idealerweise mit 3-D-TEE, alternativ mit 2-D-TEE in der transgastrischen kurzen Achse – die beiden entstandenen Mitralklappenöffnungen planimetriert werden. In den EVEREST-Studien wurde eine planimetrische Mitralklappenöffnungsfläche $< 1,5$ cm² als klinisch signifikant gewertet [10, 11, 34]. Die PISA-Methode ist für multiple Mitralklappeninsuffizienzjets, wie sie meist nach Implantation von MitraClip® auftreten und auch für die neu geschaffene Geometrie der Klappe mit 2 oder 3 Öffnungen nicht validiert. Die Summation von zweidimensional gemessenen Vv. contractae bei multiplen Jets ist ebenfalls nicht valide möglich. Potenzial für die Quantifizierung der residualen Mitralklappeninsuffizienz bietet jedoch die mittels 3-D-Echokardiographie direkt gemessene Fläche der V. contracta [9], wobei aktuell noch Referenzdaten fehlen. Inwieweit 3-D-basierte echokardiographische Analysen allein oder in Kombination mit anderen Methoden zu einer besseren Quantifizierung der residualen Mitralklappeninsuffizienz nach MitraClip®-Therapie führen werden, muss in prospektiven Studien geklärt werden.

Begleittherapie

Zur Vermeidung einer Thrombenbildung muss periprozedural das Blut grundsätzlich mit Heparin antikoaguliert werden. Es ist empfehlenswert, bereits vor der transseptalen Punktion mit der Heparinisierung zu beginnen (s. Abschn. „Transseptale Punktion“). Nach transseptaler Punktion wird eine Heparinisierung mit einer Ziel-ACT zwischen 250 und 300 s angestrebt. Insbesondere bei länger dauernden Eingriffen sollte im halbstündlichen Abstand die „activated clotting time“ (ACT) kontrolliert werden. Bei bestehender Antikoagulation sollte die He-

parindosis entsprechend der aktuellen Gerinnungswerte reduziert werden, um das Blutungsrisiko zu reduzieren. Obwohl eine Antagonisierung der Heparinwirkung mit Protamin am Ende der Prozedur von einigen Zentren durchgeführt wird, kann dieses Vorgehen nicht allgemein empfohlen werden und sollte nur bei entsprechender Abwägung der Nutzen und Risiken erfolgen.

Die postprozedurale Therapie richtet sich derzeit nach den Empfehlungen der EVEREST-Studien. Patienten ohne klinische Notwendigkeit für eine orale Antikoagulation (z. B. bei Vorhofflimmern) sollten für zumindest 6 Monate antithrombozytär mit 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) behandelt werden. Entgegen der Dosierung in EVEREST ist aufgrund unserer Erfahrungen eine ASS-Dosis von 100 mg/Tag ausreichend. Zusätzlich sollten die Patienten im ersten Monat eine Kombinationstherapie mit Clopidogrel (75 mg/Tag) erhalten; eine antithrombozytäre Vorbehandlung wird nicht empfohlen. Bei Patienten mit einer klinischen Indikation für eine Antikoagulation wird keine Tripletherapie im ersten Monat empfohlen, sondern eine Kombinationsbehandlung mit einem oralen Antikoagulant und einer antithrombozytären Substanz (ASS oder Clopidogrel). Anschließend wird die orale Antikoagulation entsprechend fortgeführt.

Eine periprozedurale Antibiotikagabe wird als Infektionsprophylaxe empfohlen, ist aber nicht obligat. Postprozedural sollte eine Endokarditisprophylaxe für mindestens 6 Monate durchgeführt werden.

Fazit für die Praxis

Die MitraClip®-Therapie hat offensichtlich als erste der interventionellen Ansätze zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz das Potenzial, Hochrisikopatienten mit sekundärer – funktioneller – Mitralklappeninsuffizienz und deutlich reduzierter linksventrikulärer Funktion wirksam zu behandeln, bei denen eine chirurgische Sanierung des Mitralklappenvitiums in der Vergangenheit häufig abgelehnt wurde. Darüber hinaus können erstmals Patienten mit primärer – degenerativer – Mitralklappeninsuffizienz und erhöhtem Operationsri-

siko oder sehr hohem Lebensalter einer zumindest im mittelfristigen Verlauf klinisch überzeugenden Behandlung zugeführt werden. Inwieweit Patienten mit intermediärem Risiko für die operative Versorgung ebenfalls von der MitraClip®-Therapie profitieren, ist derzeit noch nicht ausreichend untersucht.

Gleichzeitig muss betont werden, dass sich dieser interventionelle Therapieansatz in einer frühen Phase der klinischen Entwicklung befindet. Die meisten verfügbaren Ergebnisse, einschließlich der publizierten Ergebnisse der EVEREST-Studien, basieren auf Eingriffen, die in der frühen Lernkurve der jeweiligen Interventionalisten durchgeführt wurden. Mit der zunehmenden Etablierung der Methode ist deshalb von einer weiteren Verbesserung der Behandlungsergebnisse auszugehen. Die umfangreichsten klinischen Erfahrungen mit der MitraClip®-Therapie liegen derzeit in einigen Zentren Deutschlands vor, die sich hier zu der Ausarbeitung der vorliegenden Behandlungsempfehlungen zusammengeschlossen haben. Diese vorläufigen Empfehlungen sollen eine Orientierungsgrundlage auch für weniger erfahrene Zentren geben und helfen, den derzeitigen klinischen Stellenwert der MitraClip®-Therapie besser abzuschätzen. Zusammenfassend stellt die vorliegende Empfehlung der AGIK und der ALKK eine Arbeitsgrundlage für die zukünftige interventionelle Behandlung einer Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-System dar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. Boekstegers
Herzzentrum Siegburg, Klinik für Kardiologie, Angiologie, Helios Klinikum Siegburg GmbH
Ringstr. 49, 53721 Siegburg
Peter.Boekstegers@helios-kliniken.de

Interessenkonflikt. P. Boekstegers, C. Butter, N. Wunderlich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Auf folgende Beziehungen wird hingewiesen: J. Hausleiter: Vortragshonorare von Abbott Vascular, S. Baldus: Vortragshonorare und Forschungsgelder von Abbott, R.S. von Bardeleben: Vortragshonorare bei Firmensymposien, H. Beucher: Proctorvertrag mit der Firma St. Jude Medical, H. Ince: Vortrags- und Berater-tätigkeit für Abbott, V. Rudolph: Forschungsgelder von Abbott Vascular, W. Schillinger: Vortrags- und Berater-tätigkeit von Abbott Vascular, O. Franzen, R. Hoffmann, K.H. Kuck, U. Schäfer: keine Angaben

Literatur

1. Alfieri O, De Bonis M (2010) The role of the edge-to-edge repair in the surgical treatment of mitral regurgitation. *J Card Surg* 25(5):536–541
2. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S et al (2011) Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip® improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol* 58(21):2183–2189
3. Baldus S, Schillinger W, Franzen O et al (2012) MitraClip® therapy in daily clinical practice – initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail* (in press)
4. Blumlein S, Bouchard A, Schiller NB et al (1986) Quantitation of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Circulation* 74:306–314
5. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al (2006) ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 48:e1–e148
6. Borgia F, Di Mario C, Franzen O (2011) Adenosine-induced asystole to facilitate MitraClip® placement in a patient with adverse mitral valve morphology. *Heart* 97(10):864
7. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A et al (2001) Very long term results (more than 20 years) of valve repair with carpenter's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 104(12 Suppl 1):I8–I11
8. Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery – the „French correction“. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86(3):323–337
9. Chaim Y, Hung J, Chua S et al (2009) Direct measurement of vena contracta area by real-time 3-dimensional echocardiography for assessing severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 104:978–983
10. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC et al (2005) Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique. Six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 46(11):2134–2140
11. Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al (2009) 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* 54(8):686–694
12. Feldman T, Foster E, Glower DG et al (2011) Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 364:1395–1406
13. Figulla HR, Cremer J, Walther T et al (2009) Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie* 3:199–206
14. Franzen O, Heyden J van der, Schlüter M et al (2011) MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 13:569–576
15. Kische S, Nienaber C, Ince H (2011) Use of four MitraClip® devices in a patient with ischemic cardiomyopathy and mitral regurgitation: „Zipping by Clipping“. *Catheter Cardiovasc Interv* [Epub ahead of print]
16. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA et al (2010) European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2 mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echo* 11:307–332
17. Lang RM, Badano LP, Tsang W et al (2012) EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 25:3–46
18. Lin BA, Frouhar AS, Pahlevan NM et al (2010) Color Doppler jet area overestimates regurgitant volume when multiple jets are present. *J Am Soc Echocardiogr* 23(9):993–1000 (Epub 2010 Aug 8)
19. Maisano F, Franzen O, Baldus S et al (2012) ACCESS EUROPE: a post market study of the MitraClip® system for the treatment of significant mitral regurgitation (MR) in Europe: analysis of outcomes at 6-months. *J Am Coll Cardiol* 59:E2001
20. Mayr NP, Martin K, Hausleiter J et al (2011) Ventilation manoeuvres facilitate MitraClip® placement. *Heart* 97(20):1717
21. Mirabel M, Lung B, Baron G et al (2007) What are the characteristics of patients with severe. Symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Europ Heart J* 28:1358–1365
22. Mudra H, Sack S, Haude M et al (2011) Strukturelle und organisatorische Voraussetzungen zur Durchführung des Transkatheter-Aortenklappenersatzes (TAVI). *Kardiologie* 5:366–371
23. Ong SH, Beucher H, Mueller R et al (2011) Percutaneous double-valve interventions for aortic stenosis and pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 108(6):893–895
24. Pahlevan NM, Anastassiou CA, Grayburn PA et al (2010) Color Doppler jet area overestimates regurgitant volume when multiple jets are present. *J Am Soc Echocardiogr* 23(9):993–1000 (Epub 2010 Aug 8)
25. Paranskaya L, Turan I, Kische S et al (2012) Rapid pacing facilitates grasping and MitraClip® implantation in severe mitral leaflet prolapse. *Clin Res Cardiol* 101:69–71
26. Paranskaya L, Kische S, Bodzadg-Turan I et al (2012) Mitral valve with three orifices after percutaneous repair with the MitraClip® system: the triple-orifice technique. *Clin Res Cardiol* [Epub ahead of print]
27. Rudolph V, Schirmer J, Franzen O et al (2012) Bivalvular transcatheter treatment of high-surgical-risk patients with coexisting severe aortic stenosis and significant mitral regurgitation. *Int J Cardiol* [Epub ahead of print]
28. Schofer J, Siminiak T, Haude M et al (2009) Percutaneous mitral anuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Anuloplasty Device European Union Study. *Circulation* 120(4):326–333
29. Seeburger J, Borger MA, Falk V et al (2008) Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 34:760–765
30. Schillinger W, Hünlich M, Baldus S et al (2012) Demographische Daten und Akutergebnisse nach perkutaner Mitralklappenreparatur mit MitraClip® in Abhängigkeit vom Patientenalter. Vorläufige Ergebnisse aus dem Deutschen Mitralklappen-Register. *Clin Res Cardiol* 101(Suppl 1)
31. Siegel R, Biner S, Rafique AM et al (2011) The acute hemodynamic effects of MitraClip® therapy. *J Am Coll Cardiol* 57(16):1658–1665
32. Vahanian A, Baumgartner H, Baj J et al (2007) Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28:230–268
33. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al (2012) 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 J Cardiothorac Surg* 42(4):S1–44. doi:10.1093/ejcts/ezs455 (Epub 2012 Aug 25)
34. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR et al (2012) Acute and 12-month results with catheter-based mitral leaflet repair. *J Am Coll Cardiol* 59(2):130
35. Nickenig G, Mohr FW, Kelm M et al (2013) Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 7: 76–90

Ausschreibung des Langener Wissenschaftspreises 2013

Der Langener Wissenschaftspreis wird für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten auf den folgenden Gebieten ausgeschrieben:

- der Infektiologie in der Human- und Veterinärmedizin (zum Beispiel Virologie, Bakteriologie, Immunologie),
- der Hämatologie,
- der Allergologie,
- der Gen- und Zelltherapie und des Tissue Engineering,
- der Arzneimittelsicherheit,
- sowie damit in Verbindung stehende technologische Verfahren und Forschungsgebiete.

Der Preis ist mit 15.000 Euro dotiert und wird vom Verein zur Förderung des Langener Wissenschaftspreises e.V. gestiftet.

Nähere Informationen zu den Ausschreibungsbedingungen und eine Liste der einzureichenden Bewerbungsunterlagen finden Sie unter www.pei.de/langener-wissenschaftspreis bzw. unter www.langener-wissenschaftspreis.de.

Sowohl Einzel- als auch Gruppenbewerbungen sind möglich, wobei Bewerbungen von jüngeren Wissenschaftlern bevorzugt willkommen sind. Eine Altersgrenze wird jedoch nicht festgesetzt. Die Ausschreibung erfolgt deutschlandweit.

Die Bewerbungsunterlagen senden Sie bitte in fünffacher Ausfertigung auf postalischem Weg an:

Referat „Presse, Informationen“ des Paul-Ehrlich-Instituts

Paul-Ehrlich-Straße 51-59

63225 Langen

Aus organisatorischen Gründen können die Unterlagen nicht zurückgesandt werden.

Einsendungen per E-Mail und unvollständige Bewerbungen werden nicht berücksichtigt.

Die Bewerbungsfrist endet am 24. Mai 2013.

Unter den besten eingegangenen Bewerbungen wird die Preisträgerin/der Preisträger im Rahmen einer wissenschaftlichen Vortragsveranstaltung am Paul-Ehrlich-Institut ermittelt.

Die festliche Verleihung des Preises findet am 15. November 2013 ebenfalls am Paul-Ehrlich-Institut statt.

Quelle: Paul-Ehrlich-Institut, Langen, www.pei.de