

Kardiologie 2013 · 7:76–90
DOI 10.1007/s12181-013-0488-1
Online publiziert: 15. März 2013
© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -
Herz- und Kreislaufforschung e.V.
Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg -
all rights reserved 2013

G. Nickenig¹ · F.W. Mohr² · M. Kelm³ · K.-H. Kuck⁴ · P. Boekstegers⁵ · J. Hausleiter⁶ ·
W. Schillinger⁷ · J. Brachmann⁸ · R. Lange⁹ · H. Reichenspurner¹⁰

¹ Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

² Klinik für Herzchirurgie, Herzzentrum der Universität Leipzig, Leipzig

³ Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

⁴ II. Medizinische Abteilung, Fachabteilung Kardiologie,

Asklepios Klinik St. Georg, Hanseatisches Herzzentrum Hamburg, Hamburg

⁵ Herzzentrum Siegburg, Klinik für Kardiologie, Angiologie, Helios Klinikum Siegburg GmbH, Siegburg

⁶ Medizinische Klinik und Poliklinik I, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München,
Campus Großhadern, München

⁷ Herzzentrum, Abteilung Kardiologie und Pneumologie, Universitätsklinikum Göttingen, Göttingen

⁸ II. Medizinische Klinik - Kardiologie, Angiologie, Pneumologie, Klinikum Coburg, Coburg

⁹ Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum München, München

¹⁰ Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Universitäres Herzzentrum Hamburg GmbH, Hamburg

Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz

Die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz umfasst konservative und operative Maßnahmen sowie in zunehmendem Ausmaß auch katheterinterventionelle Prozeduren. Die Vielzahl und Komplexität der Therapiemöglichkeiten der Mitralklappeninsuffizienz fordern eine enge interdisziplinäre Abstimmung, damit der Patient einer bestmöglichen Therapie zugeführt werden kann. Das vorgelegte Konsensuspapier der deutschen Fachgesellschaften der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie soll einen Überblick über die gegenwärtigen Standards zur Behandlung von Patienten mit chronischer Mitralklappeninsuffizienz geben.

Epidemiologie

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenklappenstenose der zweihäufigste Herzklappenfehler in Europa [1]. Die Prävalenz ist altersabhängig, und aufgrund der demographischen Entwicklung in unserer Gesellschaft ist von einer zunehmenden Häufigkeit der Mitralklappeninsuffizienz auszugehen. Derzeit leiden in Deutschland ca. 800.000 bis 1 Mio. Menschen an einer therapie relevanten Mitralklappeninsuffizienz. Die Prävalenz dieser Klappenerkrankung wird in der Gesamtbevölkerung auf 1–2% geschätzt und steigt altersabhängig bis auf >10% bei Menschen über 75 Jahre [2, 3, 4, 5].

Ätiologie und Pathophysiologie

Die Klassifizierung der Mitralklappeninsuffizienz kann unter verschiedenen As-

pekten erfolgen und orientiert sich zum einen an den Ursachen (z. B. ischämisch oder nichtischämisch), an den Mechanismen und dem zeitlichen Verlauf. Man unterscheidet die akute von der chronischen Mitralklappeninsuffizienz. Die selten auftretende *akute Mitralklappeninsuffizienz* entsteht meist durch rasch progrediente destruirende Prozesse wie im Rahmen einer bakteriellen Endokarditis, einer akuten Myokardischämie oder eines akuten Thoraxtraumas mit Beteiligung der Klappensegel, oder des Klappenhalteapparats (Sehnenfäden oder Papillarmuskeln [6, 7, 8, 9, 10]).

Ziel dieses Konsensuspapiers ist eine kritische Wertung und Beurteilung aktu-

Dieses Konsensuspapier wurde in den Zeitschriften *Der Kardiologe* und *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* zeitgleich publiziert.

Tab. 1 Ursachen und Mechanismen der Mitralsuffizienz

	Primär (degenerativ bzw. organisch)			Sekundär (funktionell)
	Typ Ia	Typ II ^b	Typ IIIa ^c	Typ I ^a /Typ IIIb ^c
Nicht-ischämisch	Degenerativ	Degenerativ („flail leaflet“)	Rheumatisch (chronisch)	Kardiomyopathie
	Endokarditis (Perforation)	Endokarditis (rupturierte Chordae)	Iatrogen (Bestrahlung, Medikamente)	Myokarditis
	Kongenital (z. B. „cleft“)	Traumatisch (rupturierte Chordae, Papillarmuskel) Rheumatisch (akut)	Inflammatorisch (Lupus, eosinophile Endokarditis, Endomyokardfibrose)	Andere Ursachen der linksventrikulären Dysfunktion
Ischämisch	–	Rupturierter Papillarmuskel		Funktionelle Ischämie

^aNormale Segelbewegung, ^bexzessive Segelbewegung, ^crestriktive Segelbewegung, IIIa in der Diastole und Systole, IIIb in der Systole.

Tab. 2 Prognostische Faktoren bei Mitralklappeninsuffizienz

Alter
Komorbiditäten
Klinische Symptomatik
Bereits durchgeführte Behandlung
Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz
Linksventrikuläre Pumpfunktion und Durchmesser
Linksatriale Größe >40–50 mm
Pulmonale Hypertonie
Vorhofflimmern
Neurohumorale Aktivierung (z. B. BNP)
Erniedrigte Sauerstoffaufnahme unter Belastung (<18,5 ml/kg/min)
BNP „brain natriuretic peptides“.

eller diagnostischer und therapeutischer Strategien für die Behandlung der häufiger auftretenden *chronischen Mitralklappeninsuffizienz*.

Die chronische Mitralklappeninsuffizienz wird grob in eine primäre und eine sekundäre Form unterteilt. Der *primären Mitralklappeninsuffizienz* liegen Erkrankungen der Mitralklappe und des Mitralklappenhalteapparats zugrunde. Die Einteilung kann entlang der Carpentier-Klassifizierung erfolgen (■ **Tab. 1**).

Die *sekundäre* oder *funktionelle Mitralklappeninsuffizienz* entsteht durch Veränderungen der Geometrie des Mitralklappenapparats in Folge pathologischer Umbauprozesse des linken Ventrikels im Rahmen z. B. einer ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie, einer Myokarditis oder einer lokal begrenzten, ischämischen linksventrikulären Dysfunktion. Hierdurch kommt es sekundär zu einer Maladaptation der Klappensegel, wobei die einzelnen Bestandteile des Mitralklappenapparats – im Gegensatz zur primären Mitralklappeninsuffizienz – nicht a prio-

ri pathologisch verändert sind. Die unterschiedlichen Pathomechanismen einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz, welche zu einer restriktiven Bewegung der Herzklappensegel führen und somit zu Störungen der Klappenschlussfähigkeit, veranschaulicht schematisch ■ **Abb. 1**. Im Verlauf der Erkrankung kann es auch bei einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz zu Veränderungen z. B. am Klappenring kommen [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Hierbei können die funktionellen Einheiten des Mitralklappenapparats (Klappenring, Sehnenfäden/Papillarmuskeln und linker Ventrikel) in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein (■ **Abb. 1**). Für die weitere Therapieplanung sind darüber hinaus Informationen zur Zugkraft der Chordae („tethering“), zur Höhe der zeltartigen Aufspannung der Klappensegel („tenting“) etc. erforderlich. Die 2 wichtigsten Pathomechanismen der sekundären Mitralklappeninsuffizienz sind [6, 7, 8, 9, 10, 12]:

- die Dilatation des Klappenrings und des Halteapparats, wodurch die Segel auseinander gezogen werden und
- die Einschränkung der Beweglichkeit der Klappensegel durch einen starken Zug auf die Sehnenfäden und Papillarmuskeln.

Das über die undichte Mitralklappe zurückfließende Regurgitationsvolumen steht für die systemische Herzleistung nicht zur Verfügung, sodass die gesamte Herzleistung kompensatorisch gesteigert werden muss [13]. Das Ausmaß des Regurgitationsvolumens ist insbesondere bei der sekundären Mitralklappeninsuffizienz dynamischen Prozessen unterworfen. Erhöhte Vor- oder Nachlast, die progressive Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion oder wei-

tere Veränderungen an der Klappe selbst sind wichtige Mechanismen. Bei ca. 30% der Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz und bei fast allen Patienten mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz kommt es unter körperlicher Belastung zu einer weiteren Verschlechterung der hämodynamischen Situation mit Zunahme der Mitralklappeninsuffizienz und Verminderung der Auswurfleistung (oder inadäquatem Anstieg). Wesentliche zugrunde liegende Mechanismen sind bei der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz die Verschlechterung der LV-Funktion bzw. eine LV-Dilatation und dadurch ein verstärktes „tenting“ der Mitralklappensegel, die Anulusdilatation und Vor- und Nachlastveränderungen. Bei der primären Mitralklappeninsuffizienz stehen hier am ehesten Anulusdilatation und LV-Verkleinerung im Vordergrund [14, 15, 16, 17].

Schließlich führt die mitralklappeninsuffizienzbedingte Volumenüberlastung zur Dilatation des linken Vorhofs und auch des linken Ventrikels. Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem chronischen Anstieg der Drücke im linken Vorhof, in der Enddiastole im linken Ventrikel und schließlich auch zu einer pulmonalen Hypertonie (■ **Abb. 1b**; [13]):

- *Mitralklappenanulus (1.)*: Infolge der Gefügedilatation des linken Ventrikels kommt es zu einer Abflachung und Dilatation des im Normalzustand sattelförmigen Mitralklappenanulus (*grau hinterlegt*) mit konsekutiver Aufweitung der Mitralklappenbasis, „die Segel weichen auseinander“.
- *Klappenhalteapparat (2.)*: Bedingt durch eine regionale (Ischämie, *schwarzes Areal*) oder globale Dilatation des linken Ventrikels kommt es zu einem starken ggf. asymmet-

rischen Zug der Sehnefäden (*gestrichelte Pfeile*) und Papillarmuskeln auf die Mitralklappensegel („tethering“), hierdurch wird die Motilität der Segel eingeschränkt und ein vollständiger Klappenschluss verhindert.

- **Linker Ventrikel (3.):** Eine asynchrone Ventrikelkontraktion verstärkt zusätzlich die pathologischen Abläufe des (prä-)systolischen Mitralklappenschlusses.

Prognose

Die Prognose der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz ist abhängig von der Tatsache, ob eine primäre oder sekundäre Mitralklappeninsuffizienz besteht und ist auch davon abhängig, ob bereits eine operative oder interventionelle oder medikamentöse Therapie erfolgt ist. Die meisten Daten stammen von Beobachtungsstudien an sehr unterschiedlichen Patientenkollektiven. Die Faktoren, die für die Prognose der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz ausschlaggebend sind, summiert **Tab. 2**.

Die Interpretation der vorliegenden, sehr heterogenen Daten wird noch dadurch erschwert, dass nur wenige Patienten mit höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz ohne operative Therapie über mehrere Jahre beobachtet werden konnten. Bei Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz muss von einer kardialen Ereignisrate (Tod kardialer Ursache, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern) von ca. 10% pro Jahr ausgegangen werden. Die Mortalitätsraten in den vorliegenden Studien, die zumeist bei primärer hochgradiger und symptomatischer Mitralklappeninsuffizienz durchgeführt wurden, werden mit 1–9%/Jahr angegeben. Weitere Studien zeigen, dass Patienten mit moderater Mitralklappeninsuffizienz eine jährliche Sterberate von 3% aufweisen, Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz eine von 6%. Auch Patienten ohne wesentliche klinische Symptome aber hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz zeigen erhöhte Komplikationsraten (z. B. 0,8% plötzlicher Herztod pro Jahr vs. 0,4% in der Normalbevölkerung). Wie in **Tab. 2** hinterlegt, ist die Prognose des Patienten von zahlreichen weiteren Faktoren abhängig. So ist der

Kardiologie 2013 · 7:76–90 DOI 10.1007/s12181-013-0488-1

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

G. Nickenig · F.W. Mohr · M. Kelm · K.-H. Kuck · P. Boekstegers · J. Hausleiter · W. Schillinger · J. Brachmann · R. Lange · H. Reichenspurner

Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz

Zusammenfassung

Die Mitralklappeninsuffizienz gehört zu den häufigsten Herzklappenfehlern in den westlichen Industrienationen. Die primäre Mitralklappeninsuffizienz ist bedingt durch Veränderungen an Herzklappe oder Klappenhalteapparat selbst, während die sekundäre Mitralklappeninsuffizienz sich in der Folge von pathologischen Veränderungen im Bereich des linken Ventrikels entwickelt. Die diagnostische Aufarbeitung erfordert zahlreiche kardiologische Untersuchungsmethoden, im Zentrum steht die Echokardiographie mit Erfassung semiquantitativer und quantitativer Parameter. Die Therapie der Mitralklappeninsuffizienz sollte interdisziplinär zwischen Kol-

legen der Kardiologie und Herzchirurgie entschieden werden. Neben der konservativen Therapie und der Herzinsuffizienzbehandlung stehen operative und interventionelle Methoden zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz zur Verfügung. Die Therapieentscheidung wird beeinflusst durch die Art des Mitralklappenfehlers wie auch durch begleitende Komorbiditäten.

Schlüsselwörter

Mitralklappeninsuffizienz · Mitralklappenrekonstruktion · Mitralclipverfahren · Herzinsuffizienz · Herzteam

Consensus of the German Cardiac Society and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery on treatment of mitral valve insufficiency

Abstract

Mitral valve regurgitation is one of the most important and frequent valve diseases in the western hemisphere. Primary mitral valve regurgitation is due to pathological alterations of the valve structure itself, whereas secondary mitral valve regurgitation is due to pathology of the left ventricle which ultimately leads to deterioration of mitral valve functioning and mitral regurgitation. The diagnostic pathway requires various cardiovascular examinations. Central diagnostic tool resembles echocardiography which provides besides visual impressions semi quantitative and quantitative parameters. Treatment options in patients with mitral valve regurgita-

tion are based on interdisciplinary discussion between cardiologists and heart surgeons in the heart team. Besides the conservative treatment including medical and device heart failure therapy, surgical and interventional procedures are to be discussed in order to reduce mitral valve regurgitation. The decision making is greatly influenced by the nature of mitral valve regurgitation and by the concomitant comorbidities.

Keywords

Mitral valve regurgitation · Mitral valve reconstruction · Mitral clip procedure · Heart failure · Heart team

Verlauf bei Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz aber noch normaler linksventrikulärer Funktion und Größe und ohne wesentliche Symptome wesentlich gutartiger als bei einem Patienten mit zusätzlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und ausgeprägter klinischer Beschwerdesymptomatik. Diesem Umstand tragen auch die aktuellen Therapieempfehlungen (s. unten) Rechnung [13, 18, 19, 20, 21]. Zusammen-

fassend kann man sagen, dass eine asymptotische Mitralklappeninsuffizienz ohne weitere strukturelle kardiale Veränderungen oder Risikofaktoren (**Tab. 2**) eine gute Prognose hat. Kommen Symptome, strukturelle Veränderungen (z. B. LV-Dilatation) und andere Risikofaktoren (z. B. pulmonale Hypertonie) hinzu, verschlechtert sich die Prognose bis hin zu Sterberaten von 10%/Jahr.

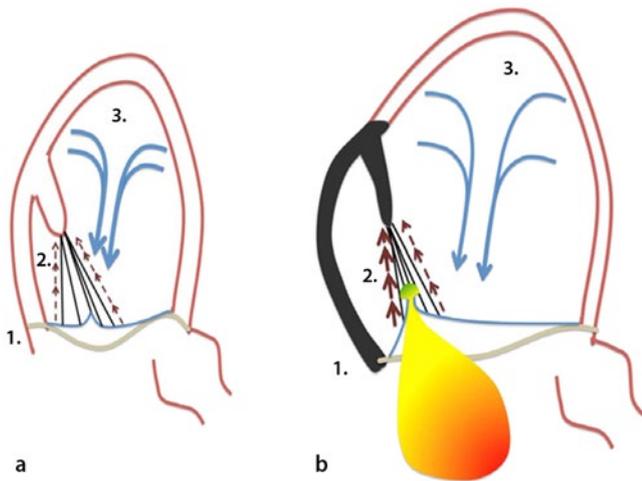


Abb. 1 ◀ Kompetente Mitralklappe (a) und mögliche Pathomechanismen einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz (b). Erläuterung zu 1-3 s. Text

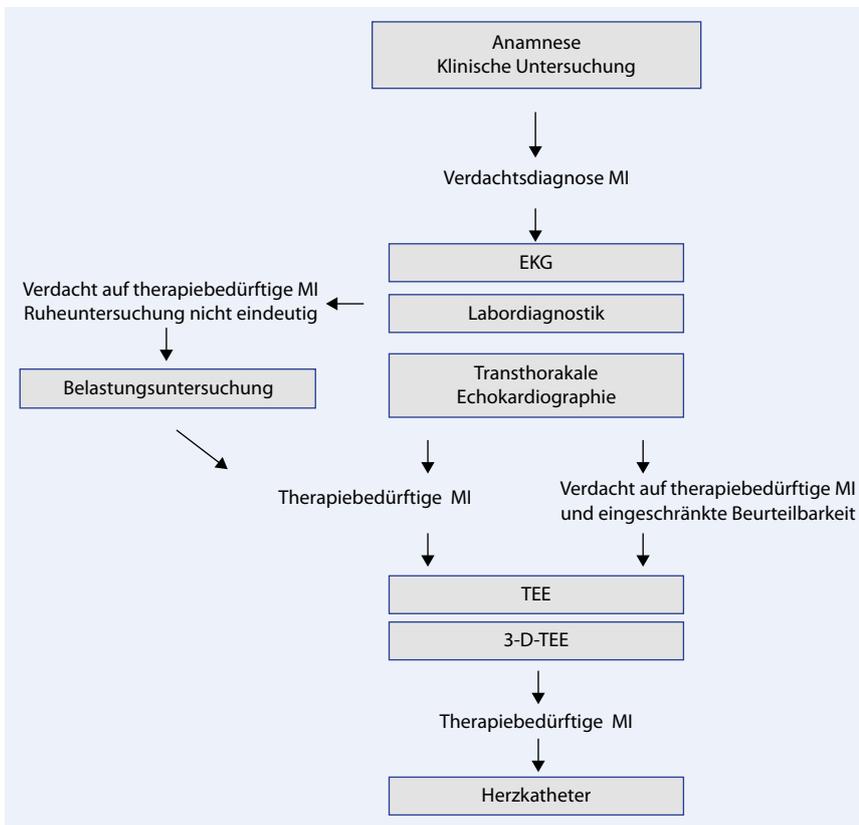


Abb. 2 ▲ Diagnostik der Mitralklappeninsuffizienz (MI). TEE transösophageale Echokardiographie

Diagnostik

Zur Diagnosestellung und Schweregrad-einteilung der Mitralklappeninsuffizienz sind verschiedene diagnostische Schritte notwendig (■ Abb. 2).

Die *Basisdiagnostik* der Mitralklappeninsuffizienz beinhaltet die Erfassung der *klinischen Symptomatik*, welche durch Herzinsuffizienzsymptome wie Belastungsdyspnoe, Abgeschlagenheit, Öde-

me, Schwindel etc. gekennzeichnet sein kann. In der klinischen Untersuchung stehen die Auskultation des Herzens mit charakteristischen Herzgeräuschen und Herztönen sowie die Erfassung der Folgen der Herzinsuffizienz (Pleuraerguss, Lungenstauung, Ödeme etc.) im Vordergrund [13].

Das EKG liefert Informationen zum Herzrhythmus (Vorhofflimmern?) und

zur Reizleitung (Schenkelblock?) oder bzgl. einer begleitenden Ischämie.

Wenn sich aus diesen Untersuchungsergebnissen der Verdacht auf eine Mitralklappeninsuffizienz ergibt, besteht die Indikation zur *transthorakalen* und ggf. *transösophagealen Echokardiographie*. Diese sind die zentralen diagnostischen Maßnahmen, um die Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz (primär, sekundär) und die zugrunde liegenden Mechanismen (Kalzifizierungen, degenerative Veränderungen im Bereich der Klappen-segel, der Sehnenfäden oder der Papillarmuskeln etc.) zu identifizieren. Die Echokardiographie liefert wichtige Daten zum Ausmaß der Mitralklappenregurgitation. Linksventrikuläre Funktion und Diameter sind weitere wichtige Informationen im Rahmen einer Echokardiographie. Schließlich ist die Beurteilung des rechten Ventrikels bedeutsam, um die Folgen der Mitralklappeninsuffizienz abzuschätzen. Die pulmonale Hypertonie kann über die Erfassung der Flussprofile über der Trikuspidalklappe quantifiziert werden. Die Mitralklappeninsuffizienz wird in 3 Schweregrade auf dem Boden der echokardiographischen Untersuchungen eingeteilt. Hierfür ist nicht ein einzelner Parameter, sondern die Synopse aus verschiedenen Parametern dringend erforderlich (■ Tab. 3; [4, 8, 9, 13, 20, 22, 23]).

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) mit dreidimensionaler Darstellung ist eine wertvolle Ergänzung der Diagnostik, um die operative oder interventionelle Therapieplanung zu optimieren [24, 25].

Die Herzkatheteruntersuchung dient der Messung der pulmonalen Hypertonie und des pulmonalen Gefäßwiderstands, der Mitralklappeninsuffizienz und der linksventrikulären Pumpfunktion und ist insbesondere bei Patienten >45 Jahre notwendig, um das Vorliegen einer begleitenden koronaren Herzerkrankung zu evaluieren [5].

Fakultativ können *Computertomographie* und *Magnetresonanztomographie* im Einzelfall zusätzliche Informationen erbringen, diese Untersuchungen sind in aller Regel jedoch für die Diagnosestellung und Therapieplanung der Mitralklappeninsuffizienz nicht unbedingt notwendig [26].

Tab. 3 Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz per Dopplerechokardiographie

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
Spezifisch	Schmäler zentraler Jet <4cm ² oder <10% des LA Vena contracta <0,3 cm	MI mehr als mild ohne Kriterien für hochgradige MI	Vena contracta ≥0,7 cm Großer zentraler MI-Jet (Fläche >40% des LA) oder mit einem die Vorhofwand treffenden Jet Große Flusskonvergenz Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen „Flail leaflet“ oder rupturierter Papillarmuskel
	Keine oder geringe Flusskonvergenz		
Unterstützend	Systolisch prominenter Fluss in den Pulmonalvenen A-Wellen-dominanter Fluss über Mitralklappe	Mitralklappeninsuffizienz mehr als mild, aber Keine Kriterien der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz	Dichtes, trianguläres Doppler-MI-Signal E-Wellen-dominanter Mitralklappeneinfluss (>1–2 m/s) Vergrößerter LA und LV
	MI-Dopplersignal geringer Dichte Normale LV-Größe		
Quantitative Variablen			
VC (cm)	<0,3	0,3–0,69	≥0,7
R _{vol} (ml/Schlag)	<30	30–44; 45–59	≥60
RF (%)	<30	30–39; 40–49	≥50
ERO (cm ²)	<0,20	0,20–0,29; 0,30–0,39	≥0,40
Tabelle enthält Grenzwerte für primäre Mitralklappeninsuffizienz. LA „left atrium“, MI Mitralklappeninsuffizienz, LV linker Ventrikel, R _{vol} Regurgitationsvolumen, RF Regurgitationsfraktion, ERO „effective regurgitant orifice area“.			

Im Einzelfall können *Belastungsuntersuchungen* und *Stressechokardiographie* Hinweise auf die Leistungsfähigkeit des Patienten geben und können genutzt werden, um eine belastungsabhängige Verschlechterung der Mitralklappeninsuffizienz darzustellen bzw. die klinische Relevanz des Vitiums zu erfassen durch einen überproportionalen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks (>60 mmHg systolisch). Zum Einsatz sollten Belastungen per Handgrip oder Fahrrad kommen, nicht per Dobutamin, da letzteres bei Vasodilatation zur Unterschätzung der Mitralklappeninsuffizienz führen kann [13, 14, 27].

Laboranalysen sind im Rahmen der üblichen Herzinsuffizienzdiagnostik ratsam. Die Erfassung der „brain natriuretic peptides“ (BNP) kann wichtige prognostische Informationen bzgl. der zugrunde liegenden Herzinsuffizienz liefern. Mehrere Untersuchungen konnten demonstrieren, dass die BNP-Plasmaspiegel mit dem Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz, der resultierenden Herzinsuffizienz und der Prognose der (auch asymptomatischen) Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz korrelieren. Außerdem wurde nachgewiesen, dass die operative/interventionelle Sanierung der Mitralklappe zu einer Reduktion der BNP-Spiegel führt [13, 28, 29, 30].

Verlaufskontrolle

Asymptomatische Patienten mit mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion sollten in einjährigen Abständen klinisch und echokardiographisch kontrolliert werden. Asymptomatische Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz sollten in 6-monatigen Abständen untersucht werden [5].

Therapie

Primäre Mitralklappeninsuffizienz

Medikamente

Bei primärer Mitralklappeninsuffizienz ohne Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion gibt es keine valide Studienlage bzgl. Symptomatik oder Prognose unter medikamentöser Therapie. Sollte sich eine Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion entwickeln, ist die Therapie mit ACE-Hemmern (oder ggf. AT1-Rezeptorantagonisten) zu empfehlen. Zur symptomatischen Therapie sind Diuretika inklusive Aldosteronrezeptorantagonisten und auch Betablocker zu erwägen. Begleitende Erkrankungen (Hypertonie, koronare Herzkrankheit [KHK]) sind leitliniengerecht zu behandeln [5, 13].

Operation

Trotz fehlender randomisierter Vergleiche zu klappenerhaltenden und -ersetzenden Operationstechniken stellt die klappenerhaltende Operation für viele Patienten mit einer symptomatischen, primären Mitralklappeninsuffizienz die Methode der Wahl dar. Die in **Tab. 2** aufgeführten prognostischen Faktoren bei Mitralklappeninsuffizienz bestimmen die Indikation zur operativen Behandlung dieses Klappenfehlers und fungieren gleichzeitig als perioperativer Risikomarker. Alter, Vorhofflimmern, linksventrikuläre Pumpfunktion, pulmonale Hypertonie und Rekonstruierbarkeit der Klappen beeinflussen das perioperative Risiko und die postoperative Prognose [5, 13]. Einerseits erhöht eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion das perioperative Risiko, andererseits wurde jedoch gezeigt, dass Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz und einem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser >40 mm bzgl. ihrer Prognose deutlich eher von einer chirurgischen als von einer konservativen Therapie profitieren [13, 18, 19, 31].

Die Mitralklappen(MK)-Rekonstruktion ist derzeit das bevorzugte operative Therapieverfahren, da die Rekonstruktion wahrscheinlich mit einem geringeren perioperativen Risiko, besseren Überlebensraten und einer vorteilhaften linksventrikulären Pumpfunktion einherge-

Tab. 4 Indikationsempfehlungen und Evidenzgrade zur Operation bei primärer Mitralklappeninsuffizienz

Operation empfohlen	Symptomatische Patienten mit LVEF >30% und LVESD <55 mm
Operation empfohlen	Asymptomatische Patienten mit Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion (LVESD ≥45 mm und/oder LVEF ≤60%)
Operation sollte erwogen werden	Asymptomatische Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion Patienten mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (LVEF <30% und/oder LVESD >55 mm) mit Herzinsuffizienzsymptomatik trotz optimaler medikamentöser Therapie
Operation kann erwogen werden	Asymptomatische Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion, geringem perioperativen Risiko und hoher Rekonstruktionswahrscheinlichkeit bei LA-Dilatation ≥60 ml/m ² und Sinusrhythmus oder pulmonaler Hypertonie ≥60 mmHg unter Belastung

LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVESD linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, LA linker Vorhof.

hen kann [5, 13, 31]. Die Mitralklappenrekonstruktionsrate liegt in erfahrenen Zentren bei ≥90% [32, 33, 34], landesweit z. B. in Deutschland allerdings bei 65% (3587 von 5511 Patienten, DGTHG-Statistik). Die Rezidivrate liegt bei 5–10% in 10 Jahren [32], allerdings gibt es auch Studien, die über eine Rezidivrate von bis zu 35% in 10 Jahren berichten [35]. Neueste Zahlen der DGTHG zeigen, dass die Anwendung der minimal-invasiven Operationstechniken deutlich zunehmen und dabei eine isolierte MK-Rekonstruktion in minimal-invasiver Technik sogar bei 81,7% (1863/2280) der operierten Patienten erfolgreich durchgeführt wurde (DGTHG-Statistik). Ob letztendlich die minimal-invasiven den konventionellen Operationen bzgl. Langzeitüberleben und perioperativem Risiko überlegen sind, ist bisher ungeklärt [41, 43].

Für die Therapieentscheidung bedeutsam ist die Frage der Wahrscheinlichkeit der Rekonstruierbarkeit und der damit verbundenen dauerhaften Wiederherstellung der Klappenfunktion. Patienten mit relativ niedriger Komorbidität und einem Teilprolaps eines Segels sind eher einer Operation zuzuführen als Patienten mit höherer Komorbidität und gleichzeitig komplizierter Klappensituation (extensiver Prolaps, Klappensegelverkalkungen, Klappenringverkalkungen etc.). In **Tab. 4** sind die Indikationen zur operativen Behandlung der symptomatischen primären Mitralklappeninsuffizienz zusammengefasst [5, 13, 18, 19].

Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger primärer MK-Insuffizienz sollte bzw. kann die Operation dann er-

wogen werden, wenn qualifizierende Zusatzfaktoren vorliegen (**Tab. 4**), dagegen ist die Datenlage bei Patienten ohne qualifizierende Zusatzfaktoren weniger eindeutig.

Die chirurgische MK-Rekonstruktion ist bei asymptomatischen Patienten mit einer normalen Lebenserwartung verbunden (0,5% perioperative Mortalität, 76% Überlebensrate in 10 Jahren [36]). Allerdings ist die Überlebensrate asymptomatischer Patienten mit hochgradiger MK-Insuffizienz, LV-Funktion ≥60% ohne pulmonale Hypertonie ohnehin gut und liegt in der einzigen Studie, die bei einer solchen Patientengruppe die konservative mit der operativen Therapie randomisiert verglichen hat, bei 91% in 8 Jahren [37]. Mehr als die Hälfte der konservativ behandelten Patienten hatte auch nach 8 Jahren keine Indikation zum operativen Eingriff (Symptome, LV-Funktionsreduktion, LV-Dilatation, Vorhofflimmern). Eine weitere in diesem Zusammenhang oft zitierte Studie zeigte eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 64% in der konservativen und eine bessere Prognose in der operierten Gruppe [38]. Allerdings hatten viele der eingeschlossenen Patienten bereits bei Einschluss in die Studie Operationsindikationen wie Vorhofflimmern, pulmonale Hypertonie oder LV-Funktionsreduktion. Zudem wurde die Entwicklung von Symptomen im Studienverlauf nicht repetitiv zuverlässig erfasst, sodass unsicher bleibt, wie viele symptomatisch gewordene Patienten in der konservativen Gruppe fälschlicherweise nicht einer Operation zugeführt wurden. Ähnliche methodische

Schwächen finden sich bei weiteren Studien [39, 40].

Wie in **Tab. 4** ausgeführt, reicht somit die alleinige Diagnose einer hochgradigen MK-Insuffizienz nicht als Operationsindikation aus. Allerdings müssen diese Patienten engmaschig überwacht werden, um Veränderungen der klinischen Symptomatik, des LV, des pulmonalen Drucks oder des Herzrhythmus rechtzeitig zu erkennen und dann eine operative Korrektur einzuleiten. Dies trifft insbesondere für Patienten mit geringem operativem Risiko zu, zudem wenn der Eingriff an einem Zentrum mit großer Erfahrung in der MK-Rekonstruktion durchgeführt wird und eine hohe Rekonstruktionswahrscheinlichkeit besteht [41].

Abschließend ist zu erwähnen, dass generell nur sehr wenige absolute technische Kontraindikationen für eine chirurgische Sanierung der hochgradigen MK-Insuffizienz bestehen. Ein vollständig und massiv verkalkter MK-Ring kann z. B. eine Rekonstruktion und einen Ersatz der Mitralklappe verhindern.

Intervention

Gegenwärtig werden zahlreiche perkutane katheterbasierte Interventionsprozeduren zur Behandlung der MI entwickelt und getestet. Allerdings existieren bei primärer MI nur für das MitraClip-System (Abbott Vascular, Menlo Park, CA, USA) sowohl ausreichende Studiendaten als auch klinische Erfahrung, um Empfehlungen aussprechen zu können.

Das MitraClip-System wurde erstmalig in der kleinen multizentrischen nordamerikanischen EVEREST-I(Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study)-Studie auf die Durchführbarkeit und Sicherheit getestet [42]. In der nachfolgenden EVEREST-II-Studie wurden 279 grundsätzlich operable Patienten mit überwiegend degenerativer Mitralklappeninsuffizienz randomisiert dem MitraClip-Verfahren oder einer chirurgischen Mitralklappenrekonstruktion zugewiesen [43]. Bei der Interpretation der Daten muss 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. In der In-

Tab. 5 Ergebnisse der EVEREST-II-Studie – Vergleich MitraClip vs. Operation

Endpunkte	Perkutan		Operation		P-value, Perkutan vs. Operation, nach 2 Jahren
	1 Jahr	2 Jahre	1 Jahr	2 Jahre	
Tod	11 (6,3%)	19 (11,8%)	5 (5,6%)	9 (10,8%)	0,67
Mitralklappenoperation/Reoperation	36 (20%)	38 (22,1%)	2 (2,2%)	3 (3,6%)	0,55
MI III–IV	38 (21,7%)	34 (19,8%)	18 (20,2%)	18 (21,7%)	0,87
Freiheit von Tod, Mitralklappenoperation/Reoperation, MI III–IV	100 (55%)	89 (51,7%)	65 (73,0%)	55 (66,3%)	0,67

Alle Angaben beruhen auf einem Intention-to-treat-Studiendesign, welches einen bedeutenden Crossover zwischen den Patientenkohorten unberücksichtigt lässt.
MI Mitralklappeninsuffizienz.

tention-to-treat-Analyse erreichten 55% der Patienten nach MitraClip-Therapie und 73% der chirurgischen Patienten den kombinierten primären Effektivitätspunkt (Überleben, Freiheit von Mitralklappenreoperation oder MI-Grad ≤ 2 nach 12 Monaten; $p=0,007$). Die Todesrate lag in beiden Gruppen bei 6%, die Rate höhergradiger Mitralklappeninsuffizienz bei 20–21% in beiden Gruppen und die Notwendigkeit der Reoperation bei 20% in der interventionellen und 2% in der operativen Gruppe.

Nach zuvor im Studienprotokoll definierten Grenzen wurde zwar damit statistisch die Nichtunterlegenheit des MitraClip-Verfahrens im Rahmen der Intention-to-treat-Analyse gezeigt. Allerdings wurden in der chirurgischen Kohorte 15 Patienten nie operiert und in der MitraClip-Kohorte 37 der 178 Patienten im 1. Jahr operiert – hiervon 17, die keinen Clip erhalten hatten. In der Per-protocol-Analyse der jeweils erfolgreich behandelten Patienten wurde der primäre Endpunkt in der interventionellen Gruppe in 72%, in der operativen Gruppe in 88% der Fälle erreicht ($p=0,02$). Die 2-Jahres-Analyse zeigte sehr ähnliche Ergebnisse (■ **Tab. 5**). Die linksventrikulären Volumina zeigten sich in beiden Gruppen nach 1 und 2 Jahren vorteilhaft verkleinert mit allerdings stärkerer Reduktion in der chirurgischen Gruppe. Die Herzinsuffizienzsymptomatik wurde ebenfalls in beiden Gruppen verbessert, allerdings befanden sich in der chirurgischen Gruppe signifikant mehr Patienten in den NYHA-Stadien III–IV nach 1 oder 2 Jahren.

Der kombinierte primäre Sicherheitsendpunkt (schwerwiegende unerwünsch-

te Ereignisse nach 30 Tagen) wurde bei 15% der MitraClip-Patienten und bei 48% der chirurgischen Patienten erreicht ($p<0,001$). Allerdings war der Großteil dieser Ereignisse (42 von 45 Einzelereignissen) durch Bluttransfusionen ≥ 2 Einheiten bedingt. Betrachtet man die Komplikationsraten ohne Transfusionspflichtigkeit, sind die beiden Verfahren bzgl. Sicherheit gleichwertig ($p=0,23$).

In die EVEREST-II-Studie wurden Patienten eingeschlossen, die bestimmte echokardiographische morphologische Einschlusskriterien erfüllten. Die europäische Erfahrung [44, 45] bei Patienten mit deutlich erhöhtem operativem Risiko zeigt jedoch, dass auch Morphologien der primären Mitralklappeninsuffizienz, die außerhalb der EVEREST-Kriterien liegen, erfolgreich behandelt werden können. Andererseits gibt es auch komplexe Mitralklappenveränderungen, die für eine interventionelle Behandlung bisher ungeeignet erscheinen.

Fazit

Die Behandlung der symptomatischen, hochgradigen primären Mitralklappeninsuffizienz bleibt derzeit die Domäne der operativen Korrektur. Bei fortgeschrittenem Stadium des Mitralklappenvitiums mit z. B. deutlicher Einschränkung der LV-Funktion, ausgeprägter Komorbidität, hohem Lebensalter oder thorakalen/kardialen Voroperationen kann aber im interdisziplinären Konsens eine interventionelle Behandlung als Alternative in Betracht gezogen werden (■ **Abb. 3**).

Sekundäre Mitralklappeninsuffizienz

Medikamente

Die sekundäre Mitralklappeninsuffizienz wird bedingt und begleitet durch eine Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion und/oder Dilatation des linken Ventrikels. Daher gelten bei dieser Form der Mitralklappeninsuffizienz die Leitlinien der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz. Diese Patienten benötigen Betablocker, ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorantagonisten, Aldosteronrezeptorantagonisten und Diuretika. Weitere medikamentöse Therapieprinzipien können bei Herzrhythmusstörungen notwendig sein. Für Patienten mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz sollte die medikamentöse Behandlung deshalb vor Erwägung weiterer Therapiemaßnahmen entlang den gültigen Leitlinien optimiert werden [5, 46].

Defibrillator und Resynchronisationstherapie

Der Einsatz von implantierbaren Defibrillatoren und Resynchronisationsschrittmachern richtet sich nach den hierfür gültigen Leitlinien [47]. Bei Patienten mit entsprechender Indikation zur Resynchronisationstherapie kann eine begleitende Mitralklappeninsuffizienz durch die Resynchronisation reduziert werden [48]. Die Mitralklappeninsuffizienz per se stellt jedoch keine alleinige Indikation für die Resynchronisationstherapie dar. Sollte die Resynchronisationstherapie aufgrund z. B. Linksschenkelblock/hochgradig eingeschränkter ventrikulärer Pumpfunktion indiziert sein, sollte die Entwicklung der Mitralklappeninsuffizienz nach der Resynchronisation über mindestens 3 Monate abgewartet werden, bevor über weitere therapeutische Schritte (Operation, Intervention) entschieden wird.

Operation

Aufgrund der häufig zusätzlich bestehenden Komorbiditäten und der hochgradigen Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion ist das operative Risiko bei Patienten mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz deutlich höher als bei Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz.

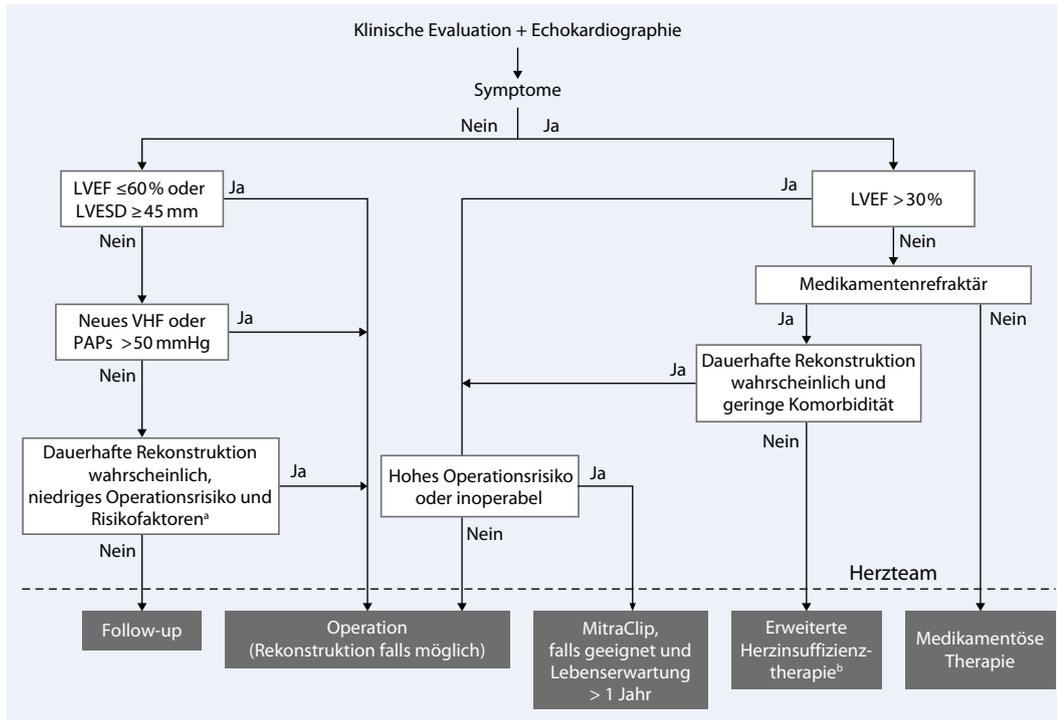


Abb. 3 ▲ Therapie der hochgradigen primären Mitralklappeninsuffizienz. ^aBei hoher Wahrscheinlichkeit für ein dauerhaftes Rekonstruktionsergebnis sollte die operative Rekonstruktion erwogen werden bei Patienten mit „flail leaflet“ und LVESD ≥ 40 mm; eine operative Rekonstruktion kann erwogen werden bei einer der folgenden Bedingungen: LV-Volumen ≥ 60 mL/m² KÖF und Sinusrhythmus oder pulmonaler Belastungshypertonus (PAPs ≥ 60 mmHg). ^bDie erweiterte Herzinsuffizienztherapie umfasst: kardiale Resynchronisation, ventrikuläres Assistdevice, kardiales Restraintdevice, Herztransplantation. LVEF, „left ventricular ejection fraction“, LVESD, „left ventricular end-systolic diameter“, KÖF Klappenöffnungsfläche, PAPs systolischer pulmonalarterieller Druck, VHF Vorhofflimmern

Wenn bei zugrundeliegender koronarer Herzerkrankung gleichzeitig die Indikation zur Bypassoperation gestellt wird, kann die operative Sanierung einer begleitenden Mitralklappeninsuffizienz mit einer verbesserten Leistungsfähigkeit des Patienten, verbesserten Ejektionsfraktion und geringeren LV-Diametern im kurzfristigen Verlauf einhergehen [49, 50]. Dies wurde auch in der POINT-Studie an 102 Patienten bestätigt. Auch hier zeigte sich in der 5-Jahres-Analyse kein signifikanter Überlebensvorteil, wenn die Revaskularisierung um eine Mitralklappenrekonstruktion ergänzt wurde, allerdings war auch die Anzahl an eingeschlossenen Patienten zu klein [51]. In einer weiteren Analyse der Daten aus der STICH-Studie [52] konnten jüngst erstmalig eine verringerte perioperative Mortalität als auch ein verbessertes Überleben für den Kombinationseingriff aus Bypassversorgung und Mitralklappenrekonstruktion gegenüber der alleinigen Bypassversorgung gezeigt werden [53]. Die Indikation zur ope-

rativen Therapie einer sekundären Mitralklappeninsuffizienz kann daher dann gegeben sein, wenn gleichzeitig die Indikation zu einer Bypassoperation besteht.

Bei Patienten ohne Revaskularisierungsbedarf mit funktioneller MI sollte die Indikation zur operativen Therapie in Abhängigkeit vom operativen Risiko interdisziplinär gestellt werden.

Haan et al. [54] wiesen in einer Analyse an 14.582 Patienten des STS-Registers allerdings nach, dass bei Patienten mit stark eingeschränkter LV-Funktion, relevanter Komorbidität und einem damit verbundenen STS-Score von $>10\%$ eine deutlich erhöhte perioperative Letalität nach isoliertem Mitralklappeneingriff zu verzeichnen war.

In einer Reihe deutlich kleinerer Studien wurden folgende Ergebnisse erzielt: Bolling et al. [55] führten an 16 konsekutiven Patienten (Alter 64 Jahre, linksventrikuläre Ejektionsfraktion [EF] 16%) eine Korrektur der Mitralklappeninsuffizienz durch. Die perioperative Sterblich-

keit war 0%, das Einjahresüberleben lag bei 75%. Die klinische Symptomatik und die LV-Funktion verbesserten sich bei den überlebenden Patienten. In einer weiteren Studie an 22 selektionierten Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz und dilatativer Kardiomyopathie (EF 37%), zeigte sich ebenfalls eine perioperative Sterblichkeit von 0% und eine 3-Jahres-Überlebensrate von 91% [56]. Eine ähnlich angelegte Beobachtungsanalyse an 41 Patienten zeigte eine Hospitalsterblichkeit von 14,8% und ein 6-Monats-Überleben von 80% [57]. Darüber hinaus konnte in diesen Studien gezeigt werden, dass die operative Beseitigung der Mitralklappeninsuffizienz mit einer Verbesserung der linksventrikulären Leistung und einer Reduktion der LV-Dilatation einhergehen kann [56, 58]. Zur Anwendung kommt in aller Regel die restriktive Anuloplastie der MK. In Vergleichsstudien einzelner chirurgischer Techniken zur Rekonstruktion der sekundären Mitralklappeninsuffizienz konnte ein signifi-

Tab. 6 Therapieempfehlungen bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz

Operation empfohlen	Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz und gleichzeitiger Indikation für eine aortokoronare Bypassoperation mit LVEF >30%
Operation sollte erwogen werden	Patienten mit mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz und gleichzeitiger Indikation für eine aortokoronare Bypassoperation mit LVEF >30% Symptomatische Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz, LVEF <30%, einer Option für eine Myokardrevaskularisation bei myokardialem Vitabilitätsnachweis
Operation kann erwogen werden	Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz, LVEF >30%, geringer Komorbidität und bestehender Symptomatik trotz Ausschöpfung der medikamentösen Therapie (einschl. biventrikulärer Stimulation, sofern indiziert) und fehlender Indikation für eine operative Revaskularisation
Intervention kann erwogen werden	Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz mit erhöhter Komorbidität bei bestehender Symptomatik trotz Ausschöpfung der medikamentösen Therapie (einschl. biventrikulärer Stimulation)

LVEF „left ventricular ejection fraction“.

kanter Vorteil von geschlossenen Anuloplastierungen gegenüber partiellen posterioren Bändern demonstriert werden [59]. Alternative Vorgehen sind die so genannte „Ring-and-string“-Methode, die zusätzliche Implantation eines perikardialen Netzes oder die differenzierte Modifikation der Papillarmuskeln [60].

Leider ist aufgrund der häufig progredient verlaufenden Herzinsuffizienz mit entsprechenden Umbauvorgängen im linken Ventrikel die Rezidivrate relativ hoch. In einer Serie zeigten 21 der 122 nachuntersuchten Patienten 2,6 Jahre nach Mitralklappenoperation eine erneute hochgradige Mitralklappeninsuffizienz [61].

Zusammenfassend liegen keine randomisierten prospektiven Studien an Patienten mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz vor, die die operative Korrektur des Mitralklappenfehlers einer Behandlungsalternative (z. B. Medikamente) gegenüberstellen und die perioperatives Risiko und Langzeitüberleben und ggf. einen Vorteil des operativen Vorgehens dokumentieren [5, 13, 18, 19]. Deshalb kann ein operatives Vorgehen nur bei Patienten ohne oder mit nur sehr gering vorhandenen Komorbiditäten erwogen werden, wenn trotz optimaler medikamentöser Therapie, ggf. auch Resynchronisationstherapie, eine symptomatische Indikation weiter besteht (■ **Tab. 6**; [55, 56, 57, 58, 59, 60, 61]).

Intervention

Wie bereits oben ausgeführt, sind die chirurgischen Behandlungsergebnisse bei sekundärer, funktioneller MI weniger opti-

mal, häufig liegt zudem ein ausgeprägtes Risikoprofil vor. Dies mag v. a. an der deutlich eingeschränkten Ventrikelfunktion und einer teils erheblichen Komorbidität der Patienten liegen. Gleichzeitig ist die Verschlechterung der Symptomatik und Prognose einer die Herzinsuffizienz begleitenden Mitralklappeninsuffizienz bekannt, sodass in dieser Konstellation interventionelle Verfahren eine Alternative darstellen könnten.

Die klinischen Erfahrungen, die in den letzten Jahren mit dem MitraClip-System in den USA, in Europa und insbesondere in Deutschland gemacht wurden, zeigen, dass die interventionelle Behandlung von Hochrisikopatienten mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz einen vielversprechenden Ansatz darstellen kann [42, 43, 62, 63, 64, 65]. Diese Ergebnisse werden unterstrichen von 2 großen prospektiven Registern: dem europäischen ACCESS-EU und dem Deutschen TRAMI-Register [44, 45]. Obwohl nur ca. 30% der Patienten in der oben genannten EVEREST-Studie [42, 43] an einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz litten, repräsentiert die funktionelle MI derzeit die Hauptindikation für den MitraClip. Dazu passend beruht der Hauptanteil der in Europa mit dem MitraClip-System gesammelten Erfahrung auf der Behandlung von Hochrisikopatienten mit sekundärer MI. In einer Analyse von 566 Patienten (mittleres Alter 74±10 Jahre, logEuroScore 23%, NYHA III/IV 85%) des multizentrischen ACCESS-EU-Registers, die einer MitraClip-Prozedur unterzogen worden waren und von denen zum Zeitpunkt des Einschlusses 70% eine funktionelle Mitralklappen-

insuffizienz und 53% eine LVEF <40% aufwiesen, wurden folgende Ergebnisse gefunden: Bei einer hohen MitraClip-Implantationsquote von 99,6% lag die periinterventionelle Letalität nach 30 Tagen bei 3,4%. Bei 98% der Patienten lag vor Intervention eine Mitralklappeninsuffizienz Grad 3+ vor, die durch die Intervention bei 80% auf Grad ≤2+ nach 6 Monaten reduziert werden konnte. Die Letalität lag nach 6 Monaten bei 11,2%, und klinisch befanden sich 71% der überlebenden Hochrisikopatienten nach der Intervention in der NYHA-Klasse I oder II.

Im Deutschen Mitralklappenregister (TRAMI-Register) lag bei 486 Patienten die Letalität zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung bei 2,5% und nach 3 Monaten bei 12,5% [44].

Kongruent mit den europäischen Daten wiesen Whitlow et al. [65] für insgesamt 78 Patienten (mittleres Alter 77 Jahre, 60% mit funktioneller MI, STS-Score 18,2) im Hochrisikoarm der EVEREST-II-Studie nach, dass Patienten hämodynamisch und klinisch von einer MitraClip-Implantation profitieren. Zudem zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil nach einem Jahr im Vergleich zu Patienten, die keine MitraClip-Prozedur erhalten hatten (75 vs. 55%, p=0,047).

Die klinische Erfahrung in Europa mit dem MitraClip-Verfahren zeigt demnach vielversprechende Ergebnisse für die Behandlung der sekundären MI, insbesondere bei älteren Patienten mit ischämisch bedingter MI oder ausgeprägtem Risikoprofil, etwa nach aortokoronarer Bypassoperation. Dementsprechend kann dieses Verfahren bei ausgewählten Patienten eine therapeutische Alternative zur alleinigen medikamentösen oder zur chirurgischen Therapie darstellen.

Über ein alternatives, interventionelles Verfahren bei funktioneller, sekundärer Mitralklappeninsuffizienz wurde kürzlich berichtet [66]. Dabei wird eine Zugspanne im Koronarsinus bis zur V. cordis magna eingebracht, um eine Raffung des Mitralklappenrings zu bewirken und die Mitralklappeninsuffizienz zu verringern. Ebenso gibt es weitere Verfahren (GDS, MitraLign, Neo-Chord etc.) die auch in kleineren Serien getestet wurden. Trotz einiger positiver Berichte stehen weitreichende

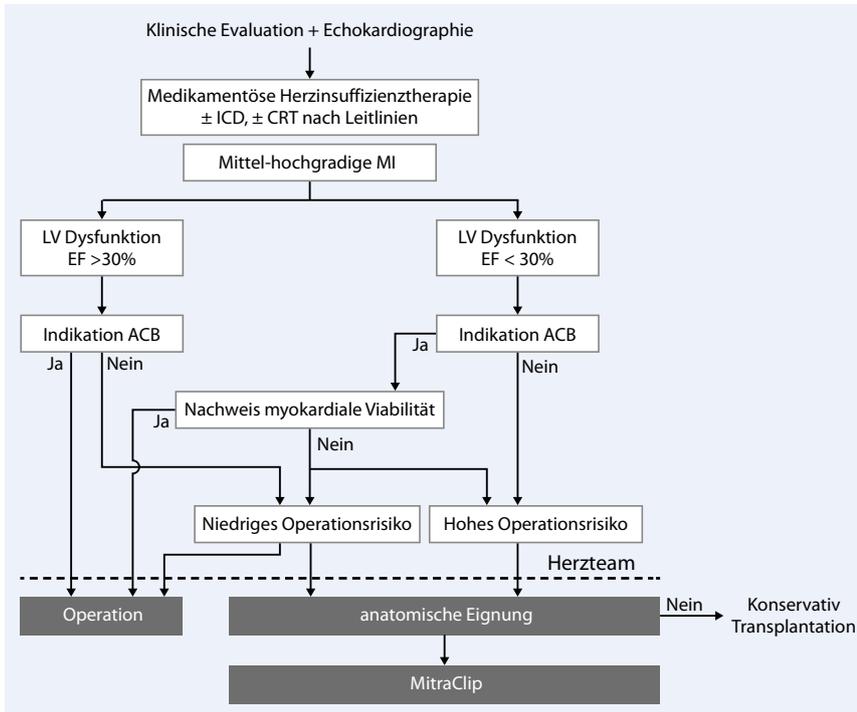


Abb. 4 ▲ Therapie der hochgradigen sekundären Mitralklappeninsuffizienz. ICD implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, CRT kardiale Resynchronisationstherapie, MI Mitralklappeninsuffizienz, LV linker Ventrikel, EF Ejektionsfraktion, ACB aortokoronarer Bypass

Erfahrungen derzeit noch aus und werden deshalb noch nicht weiter kommentiert.

Fazit

Die Behandlung basiert auf der leitlinien-gerechten

- medikamentösen Herzinsuffizienz-therapie,
- der Revaskularisierung nach entspre- chender Ischämie/Vitalitätsdiagnostik und
- der Devicetherapie mit Defibrillato- ren und biventrikulären Schrittmach- ersystemen.

Die Indikationsstellung für darüber hin- aus gehende operative oder interventio- nelle Maßnahmen sollte in einem interdisziplinären Herzteam festgelegt werden:

Patienten mit hochgradiger Mitral- klappeninsuffizienz und gleichzeitig bestehender Indikation zur operativen Revas- kularisierung sollten einer zeitgleichen operativen Sanierung der Mitralklappe zugeführt werden.

Bei Patienten ohne operativen Revas- kularisierungsbedarf wird in einer ge- meinsamen Konferenz besprochen, ob der Patient besser operativ oder interven-

tionell behandelt werden kann. Bei In- operabilität oder hohem Operationsrisi- ko sollte eher eine interventionelle Mit- ralklappenbehandlung mit dem MitraC- clip-Verfahren in Betracht gezogen wer- den (■ Abb. 4). Inoperabilität oder auch ein hohes Operationsrisiko können nur von Kardiologen und Herzchirurgen ge- meinsam festgestellt werden.

Entscheidungsfindung, infrastrukturelle und personelle Voraussetzungen

Nach entsprechender Diagnostik soll- te die Indikationsstellung der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in einer gemeinsamen interdisziplinären Konfe- renz von Kardiologen und Herzchirurgen (Herzteam) besprochen und dokumen- tiert werden.

Die Durchführung der operativen oder interventionellen Eingriffe sollte an Zen- tren erfolgen, die über eine ausreichend große institutionelle und persönliche Er- fahrung im Bereich der operativen bzw. interventionellen Mitralklappenbehand- lung verfügen.

Die interventionellen Mitralklappen- prozeduren erfordern einen entlang des Curriculums Interventionelle Kardiolo- gie ausgebildeten Kardiologen/Herzchir- urgen und einen ausgewiesenen Echokar- diographieexperten. Anästhesisten mit Expertise in der Kardioanästhesie oder ein kardiologischer/kardiochirurgischer Intensivmediziner sind für die periopera- tive Patientenbetreuung wichtig.

In diesen Zentren sollte ein speziell für diese Patienten eingerichtetes interdiszi- plinäres Nachsorgeprogramm vorhan- den sein, um die auch später auftreten- den Komplikationen zu erfassen und zu beherrschen und den weiteren Behand- lungsbedarf festzulegen. Entsprechende Prozessbeschreibungen (Standard Ope- rating Procedures) sind für alle beteilig- ten Abteilungen zu erstellen.

Für die nahe Zukunft wünschenswert ist die prospektive Erfassung aller Patis- enten, die sich operativen oder interventio- nellen Behandlungsmethoden ihrer Mit- ralklappeninsuffizienz unterziehen lassen müssen, um klinisch realistische Ergeb- nisse zu den jeweiligen Eingriffen zu sam- meln und qualitätssichernde Maßnahmen einzuführen bzw. umzusetzen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. Nickenig
Medizinische Klinik und Poliklinik II,
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
Georg.Nickenig@ukb.uni-bonn.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interes- senkonflikt besteht.

Literatur

1. Klein A, Burstow D, Tajik A et al (1990) Age- related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers. J Am Soc Echo 3:54–63
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al (2006) Bur- den of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 368:1005–1011
3. Iung B, Baron G, Butchart EG et al (2003) A pro- spective survey of patients with valvular heart di- sease in Europe: the Euro heart survey on valvular heart disease. Eur Heart J 24:1231–1243

4. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C 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 revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 114:e84–e231
5. Vahanian A, Alferi 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 Heart J* 33:2451–2496
6. Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery – the „French Correction“. *J Thor Cardiovasc Surg* 86:323–337
7. Olsen L, Subramanian R, Ackermann D et al (1987) Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 62:22–34
8. Enriquez-Sarano M, Freeman W, Tribouilloy C et al (1999) Functional anatomy of mitral regurgitation: echocardiographic assessment and implications on outcome. *J Am Coll Cardiol* 34:1129–1136
9. Monin JL, Dehaut P, Roiron C et al (2005) Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 46:302–309
10. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, Roger VL (2006) Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med* 119:103–112
11. Yiu S, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C et al (2000) Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. *Circulation* 102:1400–1406
12. Vahanian A, Iung B, Pierard L et al (2009) Valvular heart disease. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW (eds) *The ESC textbook of cardiovascular medicine*, 2nd edn. Blackwell Publishing, Malden, pp 625–670
13. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A (2009) Mitral regurgitation. *Lancet* 373:1882–1894
14. 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 Echocardiogr* 11:307–332
15. Yellin E, Yoran C, Sonnenblick E et al (1979) Dynamic changes in the canine mitral regurgitant orifice area during ventricular ejection. *Circ Res* 45:677–683
16. Yoran C, Yellin EL, Becker R et al (1979) Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation* 60:170–176
17. Enriquez-Sarano M, Sinak L, Tajik A et al (1995) Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. *Circulation* 92:2951–2958
18. Enriquez-Sarano M, Sundt TM III (2010) Early surgery is recommended for mitral regurgitation. *Circulation* 121:804–812
19. Gillam LD, Schwartz A (2010) Primum non nocere: the case for watchful waiting in asymptomatic „severe“ degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 121:813–821
20. Grigioni F, Enriquez-Sarano M et al (2001) Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 103:1757–1764
21. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK et al (2003) Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 91:538–543
22. Lancellotti P, Gérard P, Piérard L (2005) Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Euro Heart J* 26:1528–1532
23. Gisbert A, Soulière V, Denault AY et al (2006) Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr* 19:140–146
24. Freeman W, Schaff H, Khanderia B et al (1992) Intraoperative evaluation of mitral valve regurgitation and repair by transesophageal echocardiography: incidence and significance of systolic anterior motion. *J Am Coll Cardiol* 20:599–609
25. Enriquez-Sarano M, Tajik A, Bailey K, Seward J (1993) Color flow imaging compared with quantitative Doppler assessment of severity of mitral regurgitation: influence of eccentricity of jet and mechanism of regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 21:1211–1219
26. Gelfand EV, Hughes S, Hauser TH et al (2006) Severity of mitral and aortic regurgitation as assessed by cardiovascular magnetic resonance: optimizing correlation with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 8:503–507
27. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA (2003) Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 108:1713–1717
28. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF et al (2005) B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation* 111:2391–2397
29. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL et al (2003) Plasma natriuretic peptide level increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 41:2280–2287
30. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J et al (2011) Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 13:163–169
31. Adams DH, Rosenhek R, Falk V (2010) Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 31:1958–1967
32. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA et al (2006) Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg* 82:819–826
33. Detaint D, Sundt TM, Nkomo VT et al (o J) Surgical correction of mitral regurgitation in the elderly: outcomes and recent improvements. *Circulation* 114:265–272
34. Gillinov AM, Blackstone EH, Nowicki ER et al (2008) Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:885–893, e881–e882
35. Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K (2003) Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation* 107:1609–1613
36. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV et al (1999) Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. Rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 99:400–405
37. Rosenhek R, Rader F, Klaar U et al (2006) Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 113:2238–2244
38. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D et al (2005) Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 352:875–883
39. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH et al (1999) Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 34:2078–2085
40. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB et al (1997) Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation* 96:1819–1825
41. Iung B, Gohlke-Bärwolf C, Tornos P et al (2002) Working Group Report. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 23:1253–1266
42. Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al (2009) Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 54:686–694
43. Feldman T, Foster E, Glower DD et al (2011) Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 364:1395–1406
44. 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* 14:1050–1055
45. Maisano F, Franzen O, Baldus S et al (2012) Access Europe: a post market study of the mitralclip system for the treatment of significant mitral regurgitation (MR) in Europe: analysis of outcomes at 6-months. *J Am Coll Cardiol* 59(13s1):E2001–E2001
46. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al (2012) ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 33:1787–1847
47. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al (2010) 2010 Focused update of ESC guidelines on device therapy in heart failure. *Eur Heart J* 31:2677–2687
48. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E et al (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352:1539–1549
49. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J et al (2007) Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 49:2191–2201
50. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF et al (2005) Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 45:381–387
51. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro S et al (2009) Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138:278–285
52. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA et al (2011) Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 364:1607–1616

53. Deja MA, Grayburn PA, Sun B et al (2012) Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation* 125:2639–2648
54. Haan CK, Cabral CI, Conetta DA et al (2004) Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 78(3):820–825
55. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS (1995) Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 109(4):676–682
56. Westenberg JJ, Braun J, Veire NR van de et al (2008) Magnetic resonance imaging assessment of reverse left ventricular remodeling late after restrictive mitral annuloplasty in early stages of dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135(6):1247–1252
57. Dion R, Benetis R, Elias B et al (1995) Mitral valve procedures in ischemic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 4(Suppl 2):124–129
58. Braun J, Veire NR van de, Klautz RJ et al (2008) Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure. *Ann Thorac Surg* 85(2):430–436
59. Spoor MT, Geltz A, Bolling SF (2006) Flexible versus nonflexible mitral valve rings for congestive heart failure: differential durability of repair. *Circulation* 114(1 Suppl):167–171
60. Langer F, Groesdonk HV, Kunihara T, Schäfers HJ (2011) Dynamic RING + STRING for ischemic mitral regurgitation: papillary muscle repositioning and modification of the septal-lateral diameter in the loaded beating heart under echocardiographic guidance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141(5):1315–1316
61. Ciarka A, Braun J, Delgado V et al (2010) Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 106(3):395–401
62. Treede H, Schirmer J, Rudolph V et al (2012) A heart team's perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 143:78–84
63. Rudolph V, Knap M, Franzen O et al (2011) Echocardiographic and clinical outcomes of MitraClip therapy in patients not amenable to surgery. *J Am Coll Cardiol* 58:2190–2195
64. Franzen O, Heyden J van der, Baldus S et al (2011) MitraClip therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 13:569–576
65. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR et al (2012) Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 59:130–139
66. Siminiak T, Wu JC, Haude M et al (2012) Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN trial. *Eur J Heart Fail* 14(8):931–938

R. Erbel, B. Plicht, P. Kahlert, T. Konorza (Hrsg.)

Herzkatheter-Manual

Diagnostik und interventionelle Therapie

Köln: Deutscher Ärzte-Verlag 2012, 974 S., 592 Abb., (ISBN 978-3-7691-1274-0), 149.00 EUR

Mit dem Herzkatheter-Manual von Raimund Erbel, Björn Plicht, Philipp Kahlert und Thomas Konorza aus Essen wurde ein Buch aufgelegt, welches sich nach 10-jähriger Entwicklungs- und Reifungsphase ohne weiteres in die Reihe der großen Lehrbücher der invasiven Kardiologie einfügt.

Das Buch beginnt mit einer Aufarbeitung der durchaus nicht immer geradlinigen Geschichte der interventionellen Kardiologie, welche durch das Geleitwort von Professor Jürgen Meyer, einem der Pioniere der PTCA, eingeraht wird. Schon beim Durchblättern des 970 Seiten starken Lehrbuchs erkennt man die Reize dieses Werks. Die Autoren haben auf Basis einer langen beruflichen und praktischen Erfahrung die zentralen Aspekte der invasiven Kardiologie im Herzkatheterlabor herausgearbeitet und didaktisch hervorragend aufbereitet. Mit einer beeindruckenden Anzahl an Grafiken, Bildern und Diagrammen wird einem das komplette Spektrum der diagnostischen und therapeutischen Verfahren der interventionellen Kardiologie veranschaulicht.

Angefangen bei den zugrunde liegenden Pathologien werden Krankheitsbilder, Diagnostik und die hoch technisierten, tagesaktuellen Therapieverfahren erläutert. Von der instabilen Angina pectoris über den Infarkt und die Aortendissektion bis hin zu neuesten interventionellen Verfahren, wie der trans-femorale und transapikale Aortenklappenimplantation, sind alle Bereiche vertreten, mit denen man sich als interventionell tätiger Kardiologe konfrontiert sehen könnte. Zusätzlich bekommt man praxisbezogene Tipps und Tricks an die Hand, sowie einleuchtende Handlungsleitfäden, die für das eigene Katheterlabor technisch und organisatorisch umgesetzt werden können. Auf dem Weg zum interventionellen Kardiologen kann das Buch ein wertvoller Begleiter sein.

Allen aktuellen Leitlinien, Studienprotokollen und „Standard Operating Procedures“ zum Trotz schaffen es die Autoren dank des le-

bendigen Schreibstils, die Neugier des Lesers immer wieder neu zu entfachen.

Einzig die beigefügte CD mag ein wenig enttäuschen, wenn man das ein oder andere Video einer Intervention erwartet hat. Der Datenträger liefert „lediglich“ das im Herzinfarktverbund Essen verwendete Material zur Patienteninformation über das akute Koronarsyndrom, seiner Diagnose und der Therapieverfahren sowie das Handbuch mit den „standing orders“ der Essener Katheterlabore.

Am Ende stehen zwei Dinge fest: Es war eine Freude, dieses Werk rezensieren zu dürfen, und wer invasiv kardiologisch tätig sein möchte, dem sei dieses Lehrbuch herzlich empfohlen.

P. Gaudron/G. Ertl (Würzburg)