

# Katheterinterventionelle Therapie der Mitralklappeninsuffizienz



Torsten Schwalm

# Hintergrund

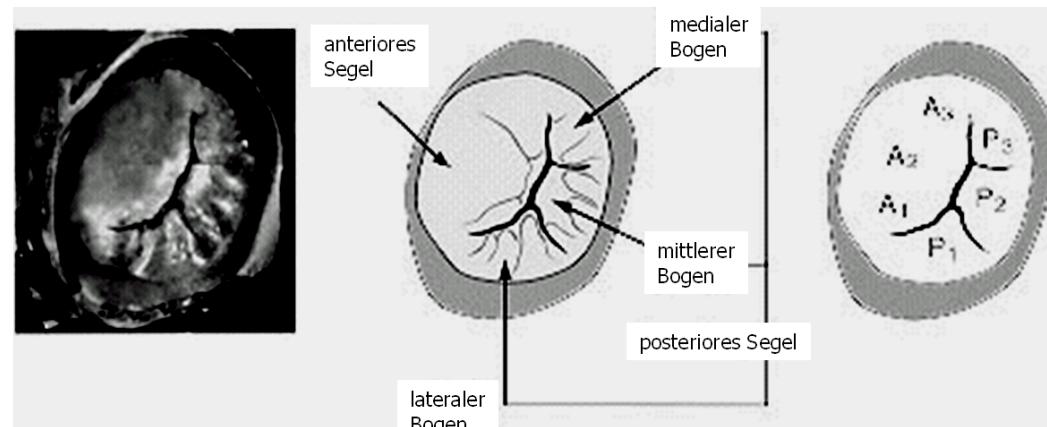
MI ist der zweithäufigste operationspflichtige Klappenfehler

Die asymptomatische schwere MI hat eine 5-Jahres MACE-Rate von 14-33%

Geschätzt knapp 50% werden aufgrund hoher Komorbidität nicht operiert (PCR 2013)

Primäre, „degenerative“ Formen  
MK-Prolaps  
Flail leaflet  
Rheumatische Erkrankungen  
Angeborene „clefts“

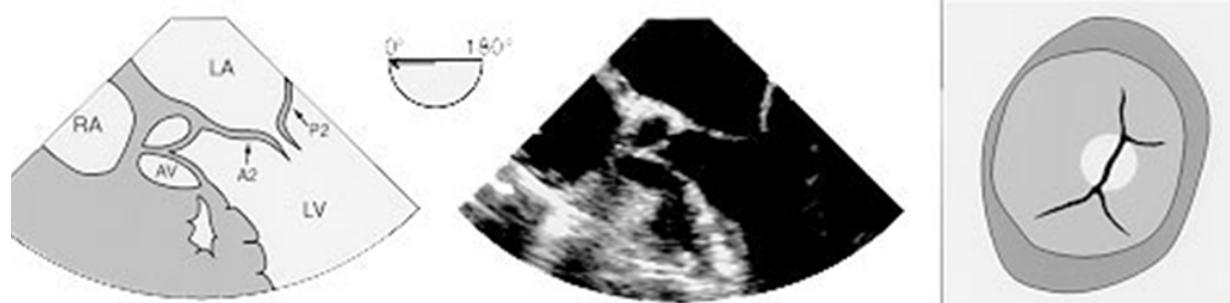
Sekundäre, „funktionelle“ Formen  
DCM  
Ischämie und Papallarmuskeldysfunktion



**A2/P2**

5KB

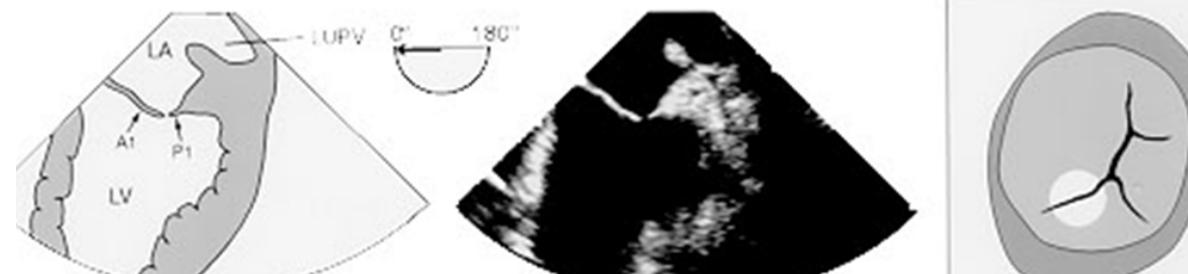
2KB



**A1/P1**

lateral rotiert

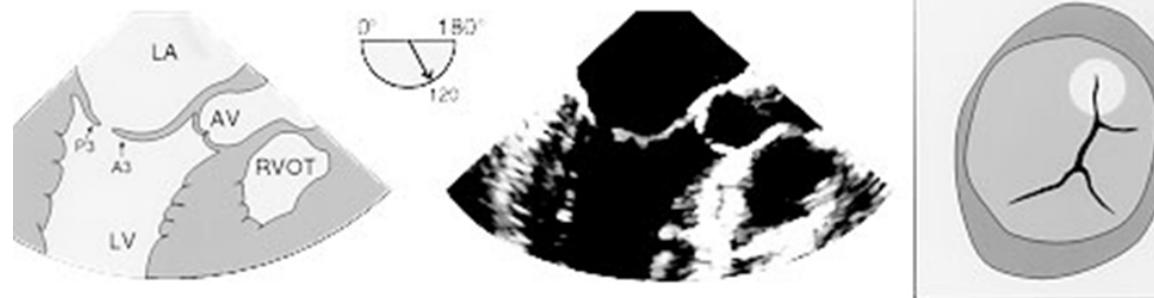
Mit LAA

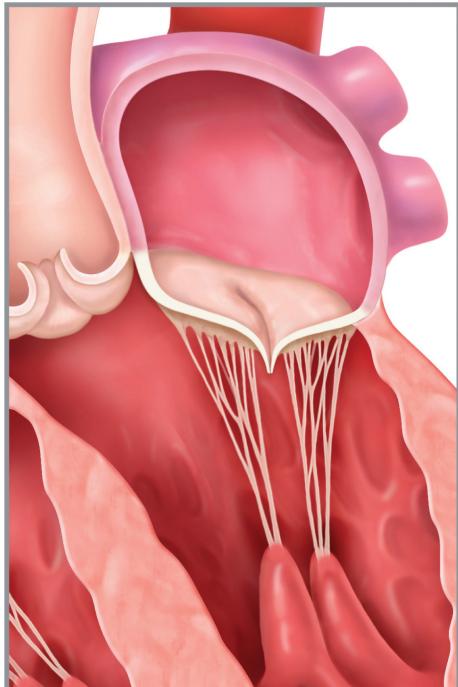


**A3/P3**

5KB

120° rotiert





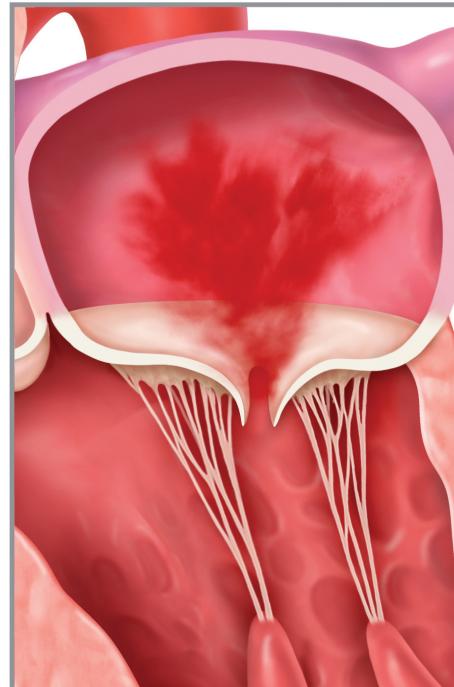
Normal



Degenerative MR – Prolapse



Degenerative MR – Flail

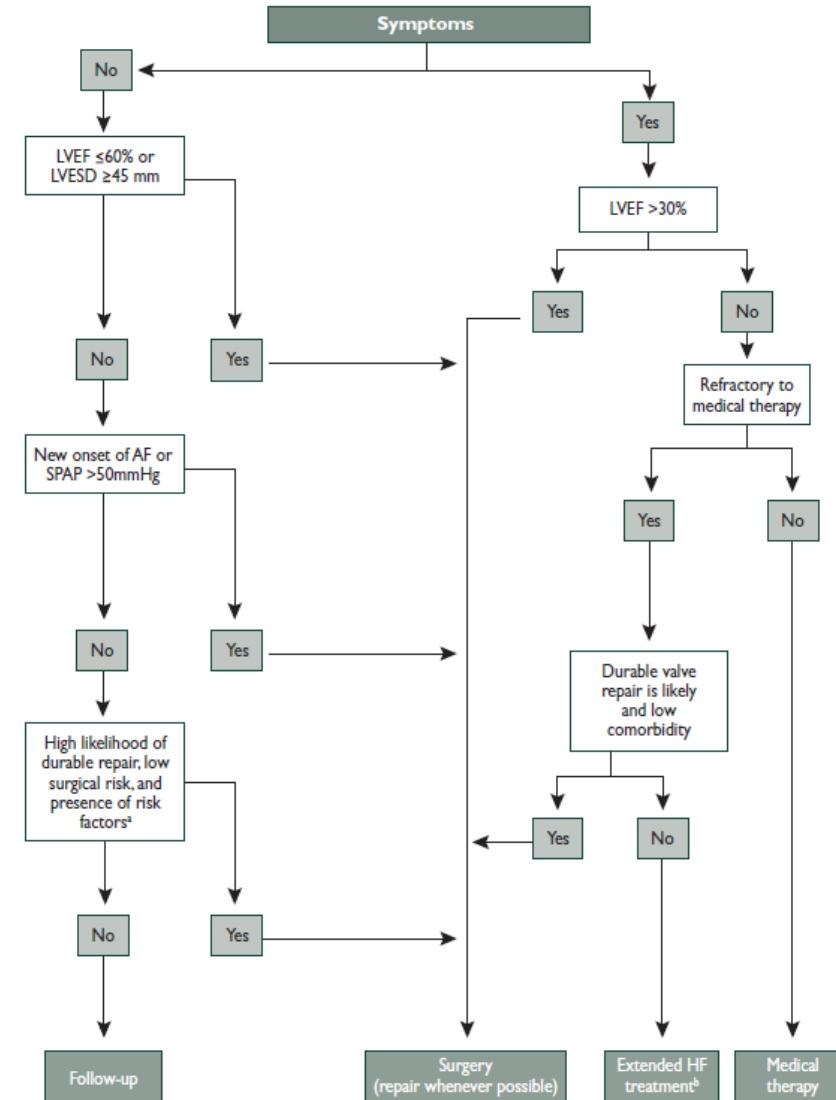


Functional MR

# Etablierte Operationsindikation

**Relevante Mitralklappeninsuffizienz symptomatisch oder asymptomatisch +**

- LV-EF < 60%
- LVESD > 25 mm/qm KOF / > 45 mm
- Neu aufgetretenes Afib
- PAPmaxsys > 50 mmHg



# Chirurgische Therapie

## Primäre, „degenerative“ Formen

Niedriges OP-Risiko  
MVR vorteilhaft

## Sekundäre, „funktionelle“ Formen

Hohes OP-Risiko  
MVR weniger effektiv  
Comorbidität  
Kein nachgewiesener Mortalitätsvorteil  
Anwendung „suboptimaler“ Techniken

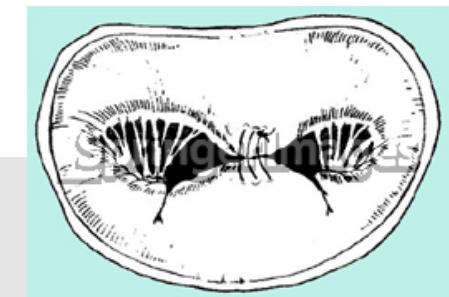
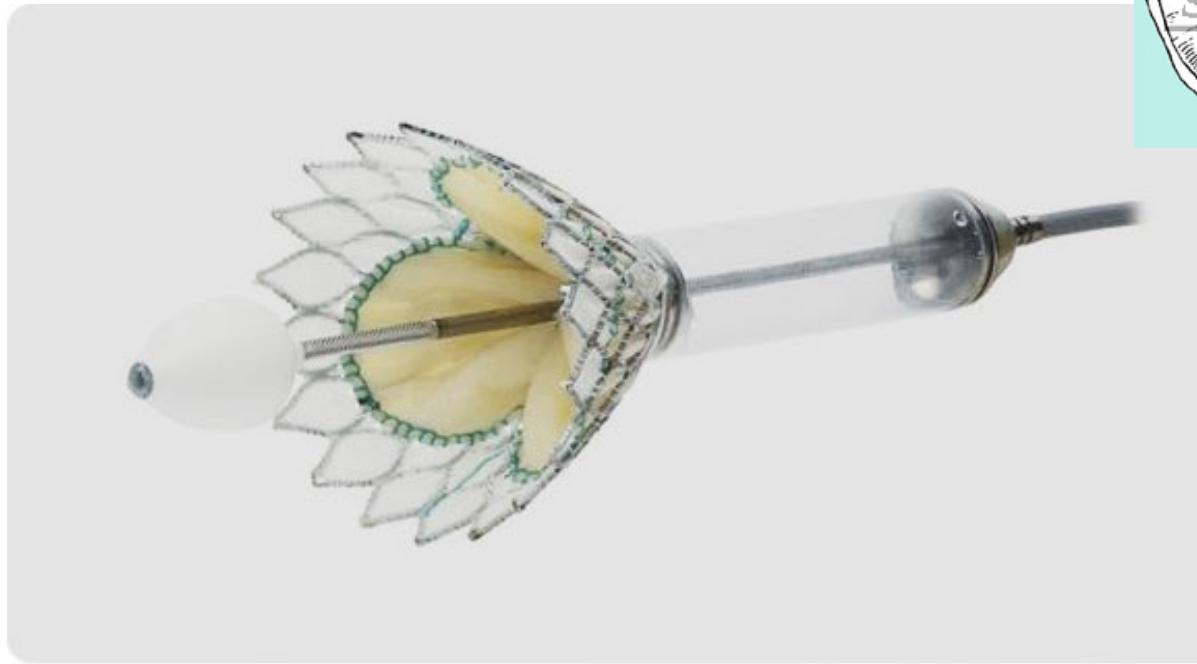
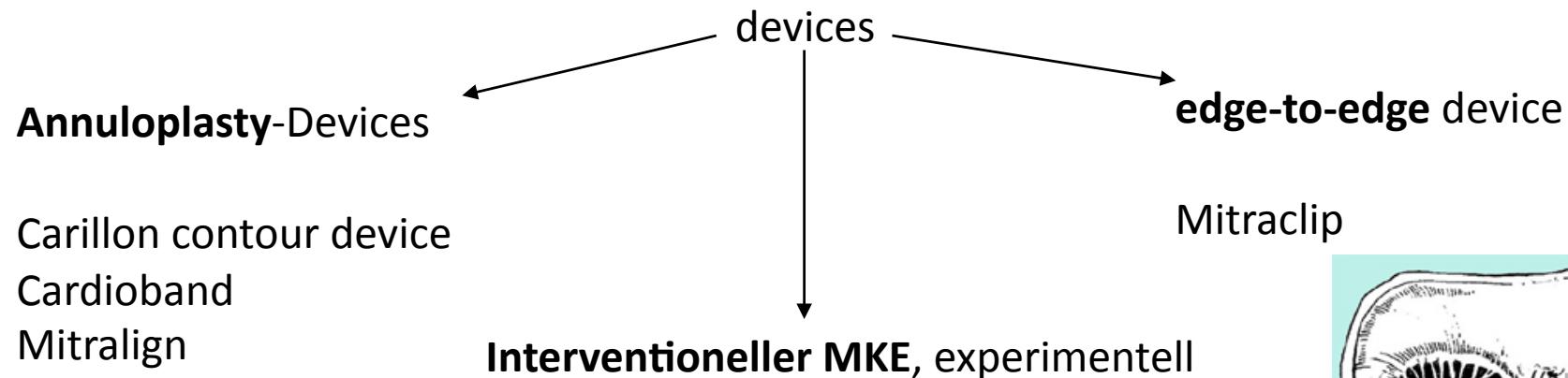
**Table 7** Operative mortality after surgery for valvular heart disease

	EACTS (2010)	STS (2010)	UK (2004–2008)	Germany (2009)
Aortic valve replacement, no CABG (%)	2.9 (40 662)	3.7 (25 515)	2.8 (17 636)	2.9 (11 981)
Aortic valve replacement + CABG (%)	5.5 (24 890)	4.5 (18 227)	5.3 (12 491)	6.1 (9 113)
Mitral valve repair, no CABG (%)	2.1 (3231)	1.6 (7293)	2 (3283)	2 (3335)
Mitral valve replacement, no CABG (%)	4.3 (6838)	6.0 (5448)	6.1 (3614)	7.8 (1855)
Mitral valve repair/replacement +CABG (%)	6.8/11.4 (2515/1612)	4.6/11.1 (4721/2427)	8.3/11.1 (2021/1337)	6.5/14.5 (1785/837)

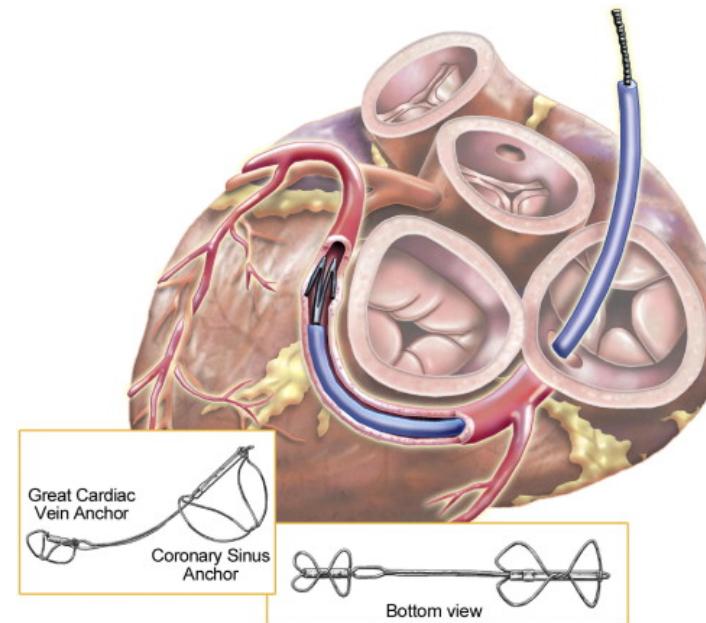
# Rationalen der interventionellen Therapie

Hoch-Risiko-Patienten/inoperable Patienten

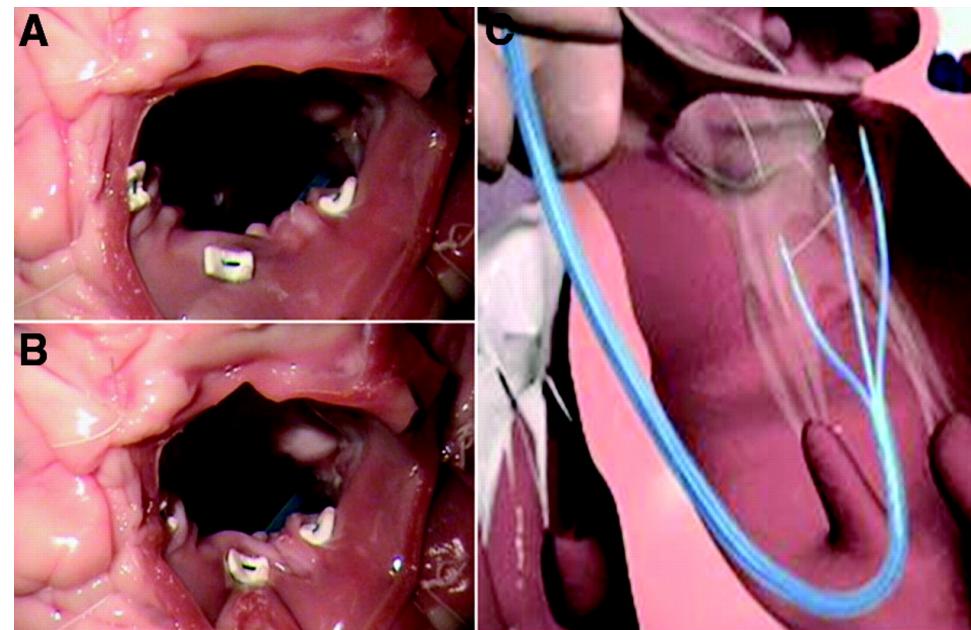
Als Alternative (Goldstandard) der Zukunft



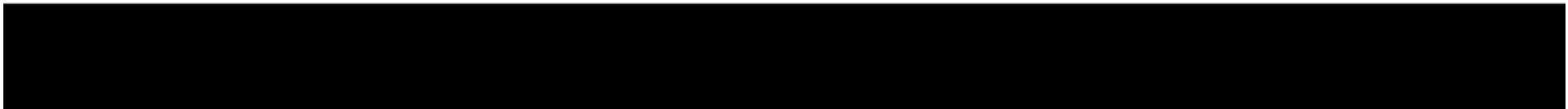
## **Carillon** mitral contour system



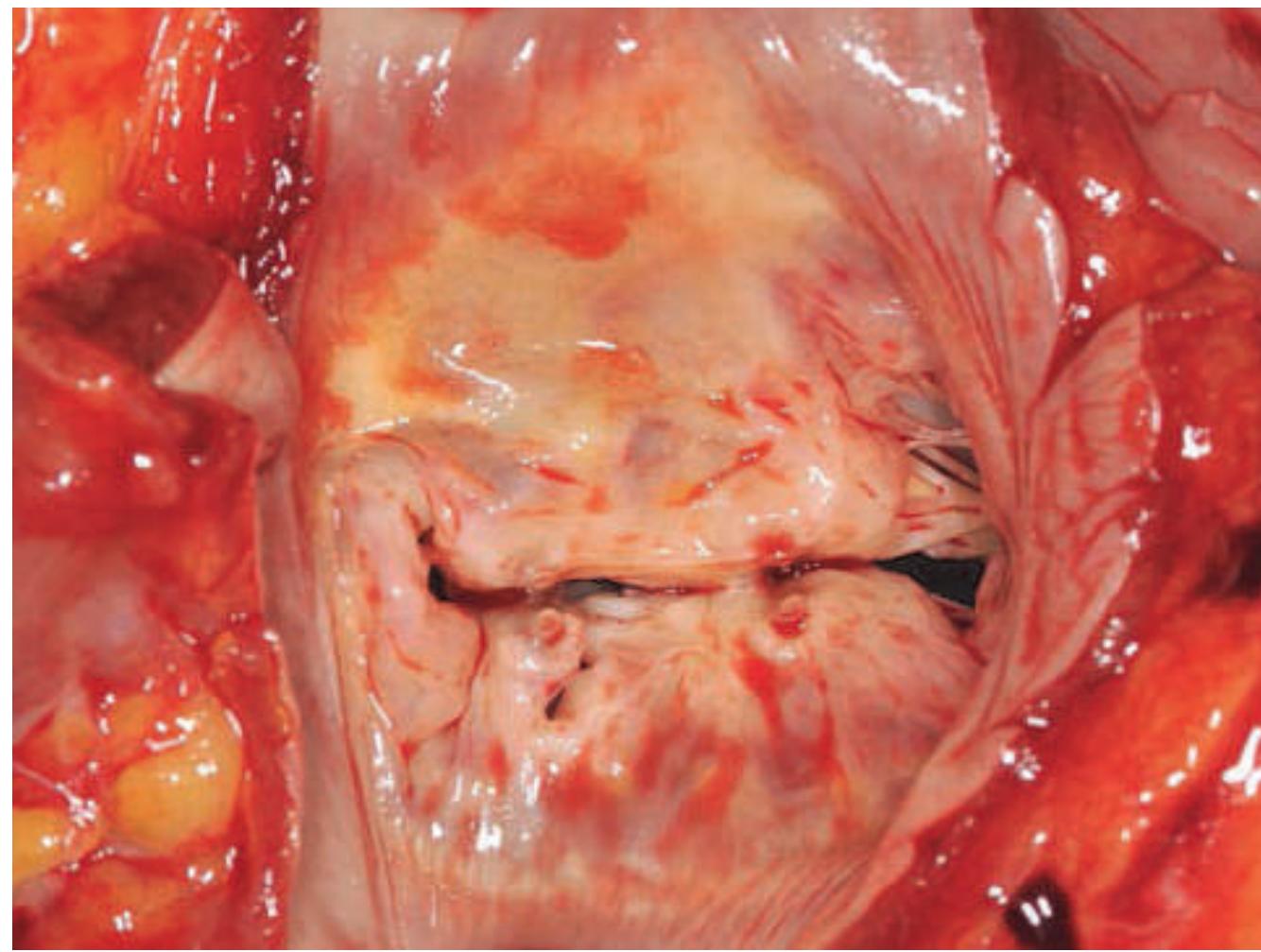
## **Mitralign** retrograde annuloplasty device



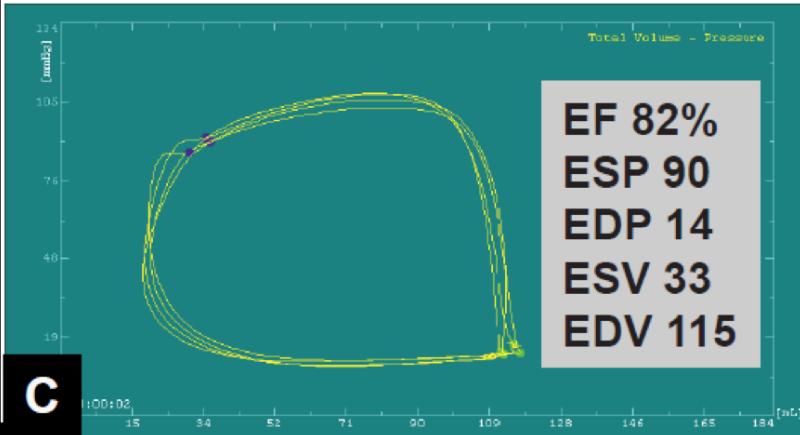
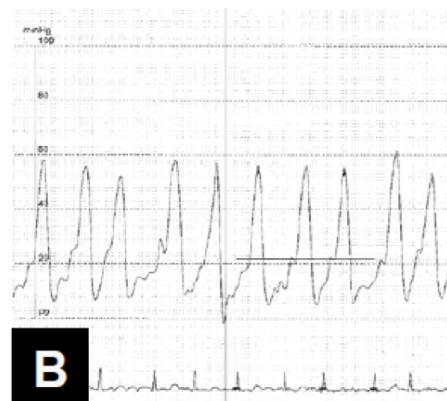
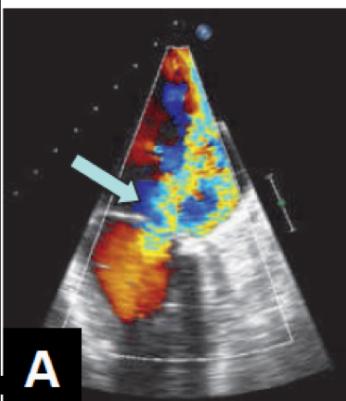
## Cardioband Annuloplasty Device



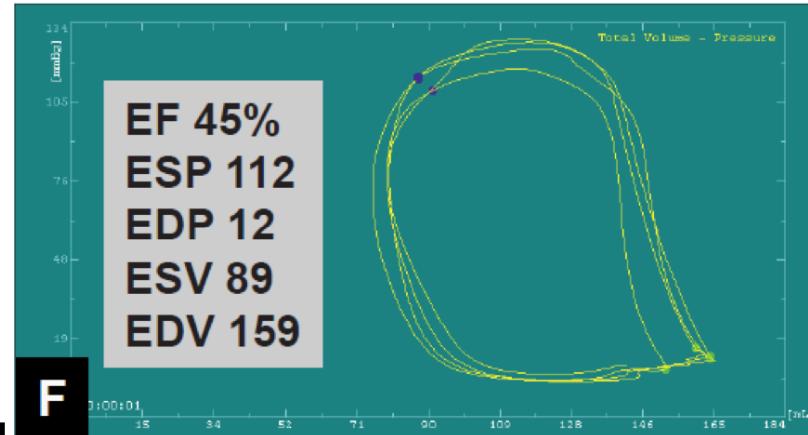
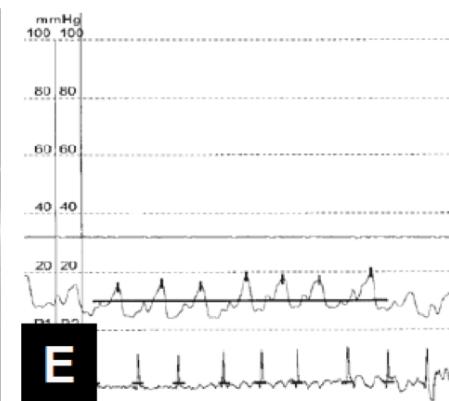
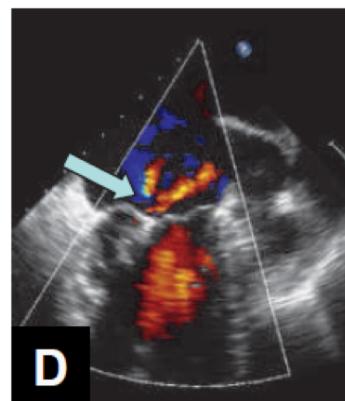
## MitraClip edge-to-edge repair System



## Before MVR



## After MVR



## Datenlage: EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair STudy)-Studien

EVEREST <sup>1</sup>	feasibility-Studie	n=55
EVEREST II <sup>2</sup>	randomisiert-kontrolliert	n=279

Einschlusskriterien war lediglich die Indikation zur Operation, kein Hoch-Risiko-Kollektiv (i.G. zu den frühen TAVI-Studien)

Auf den o.a. Daten aufbauend wird EVEREST erweitert zu REALISM (real-world-Registry) und EVEREST high-risk

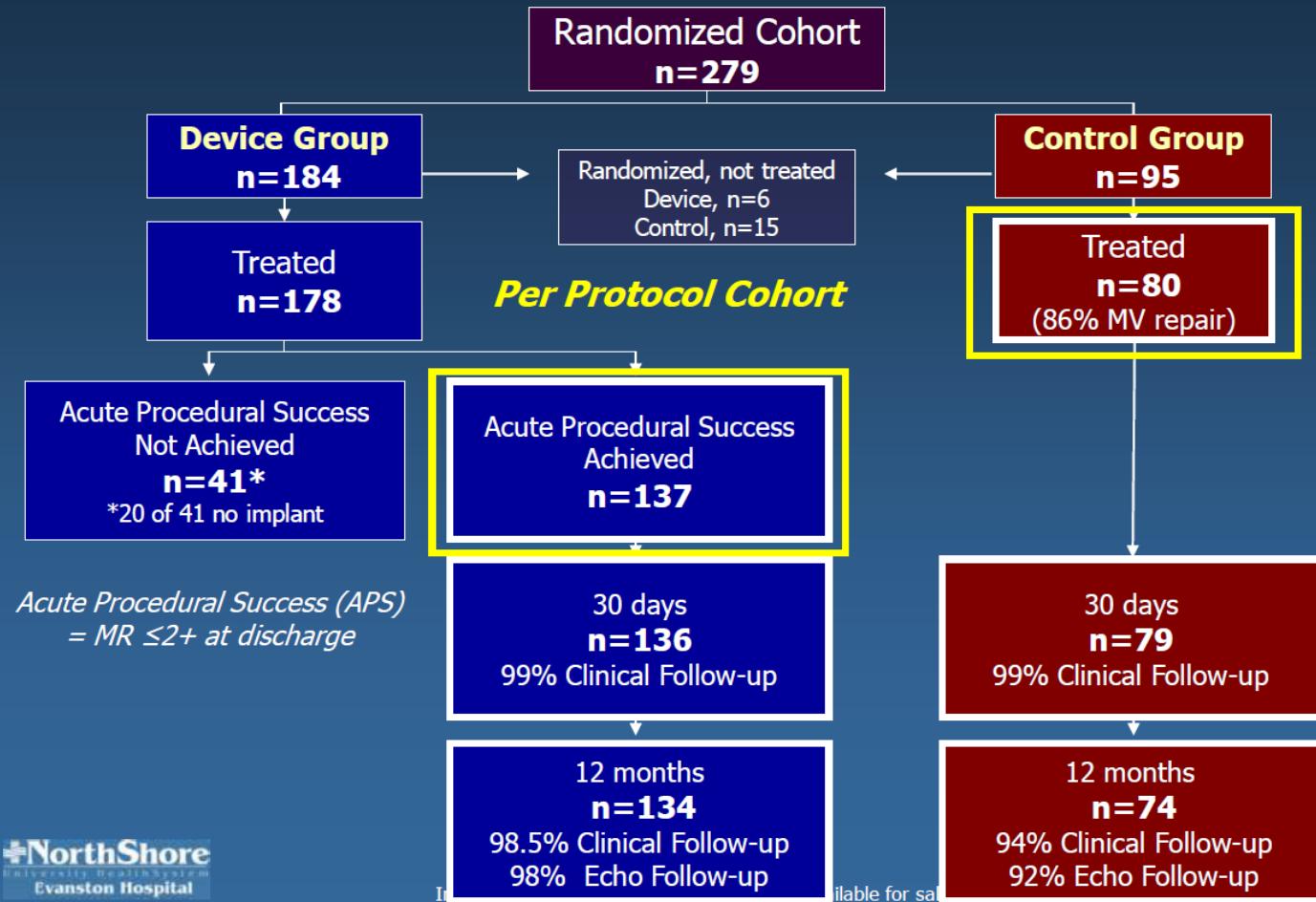
Zu Beginn 2013 etwa 9000 MitraClip-Prozeduren weltweit, davon 2500 in Studien, die meisten Implantationen in Deutschland



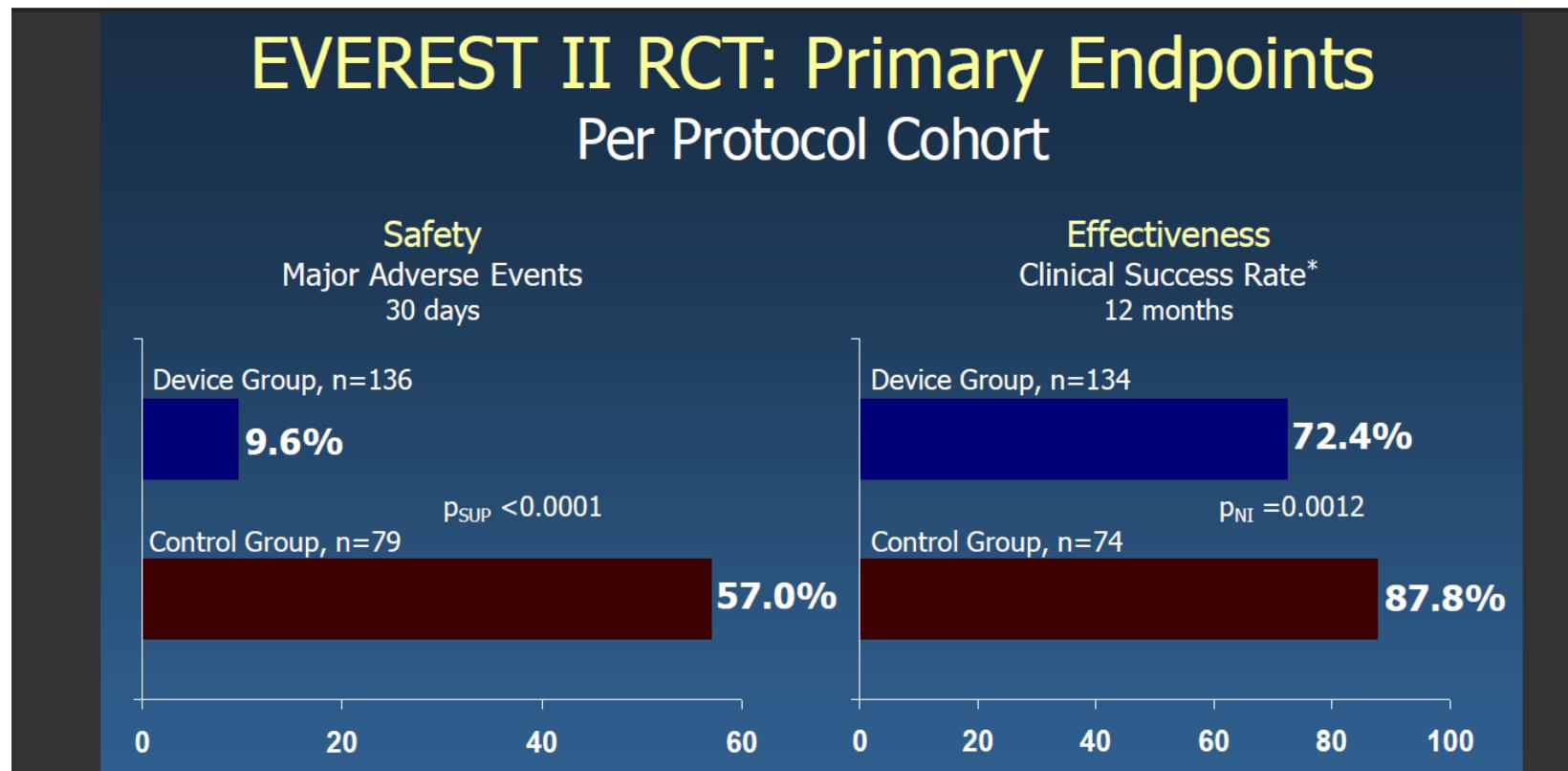
<sup>1</sup> Feldmann T et al. Percutaneous Mitral Valve repair with the MitraClip System. Six month results of the EVEREST Phase I clinical trial. JACC 2005, 46:2134-40.

<sup>2</sup> Feldmann T et al. Percutaneous Mitral Valve repair with the MitraClip System. Safety and midterm durability in the initial EVEREST Cohort. JACC 2009, 54:686-694

# EVEREST II RCT: Patient Flow



# EVEREST II RCT: Primary Endpoints Per Protocol Cohort



## Primäre Studienendpunkte:

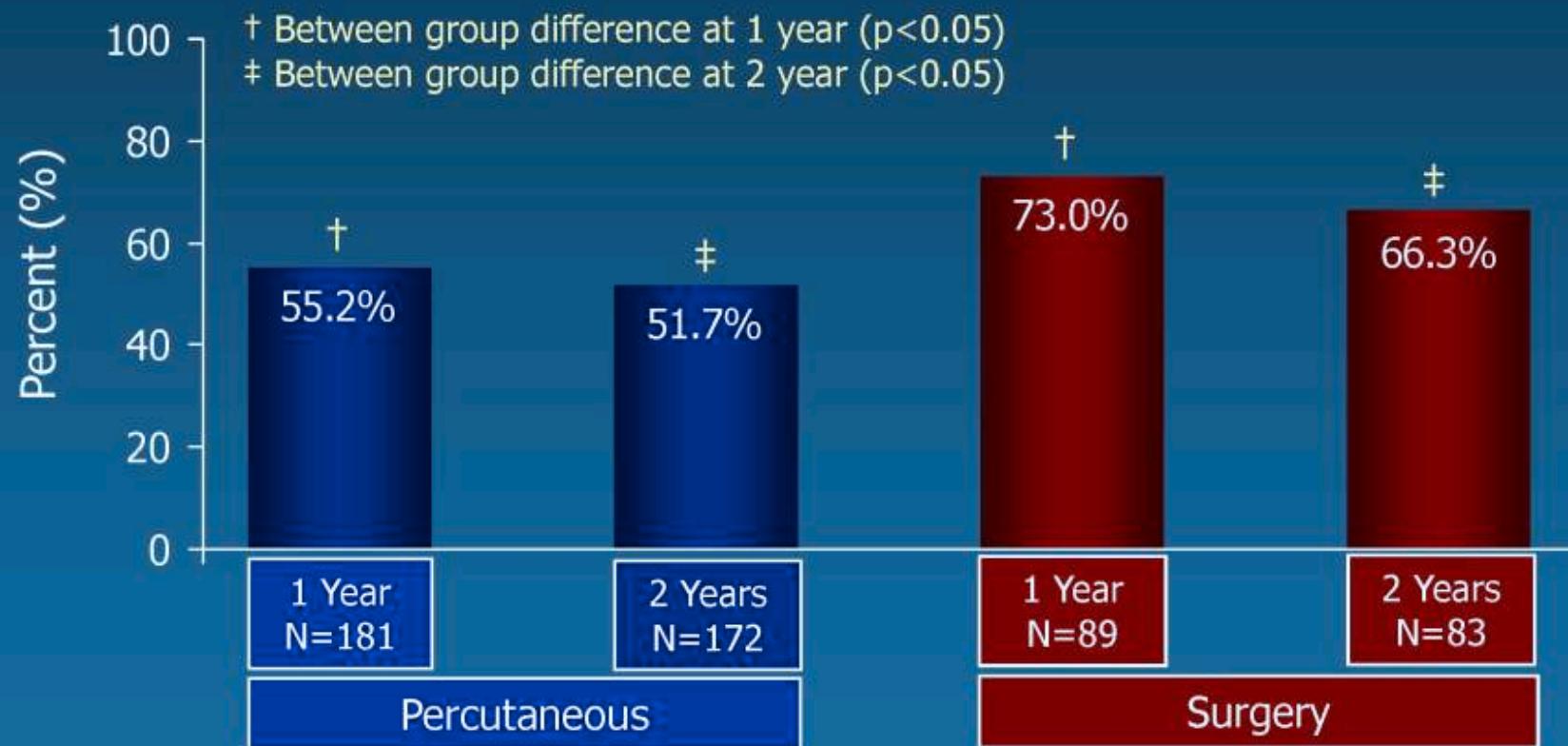
1. Freedom from surgery for valve dysfunction, death, and moderate to severe (3+) or severe (4+) MR at 12 months
2. Safety: Major adverse events / 30 Tagen
3. Mortality (HRR) / 30 Tagen

# Primary Effectiveness Analyses at 1 and 2 Years

## Intention to Treat Analysis

Primary Effectiveness:

Freedom from death, MV surgery/re-operation or 3+ or 4+ MR



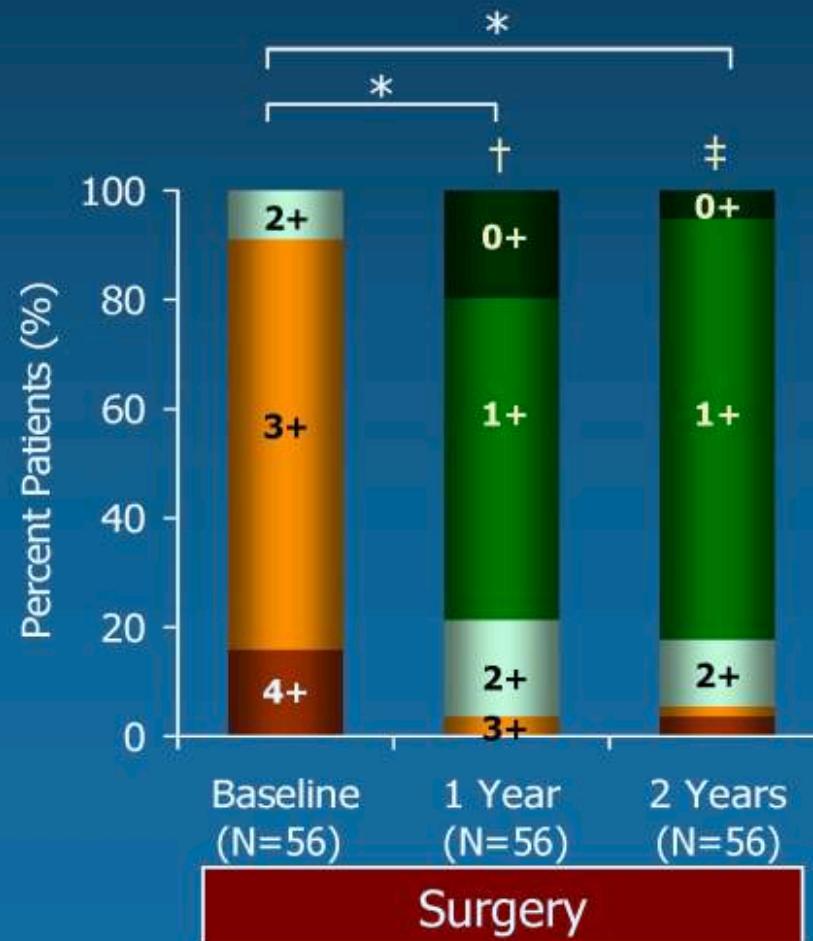
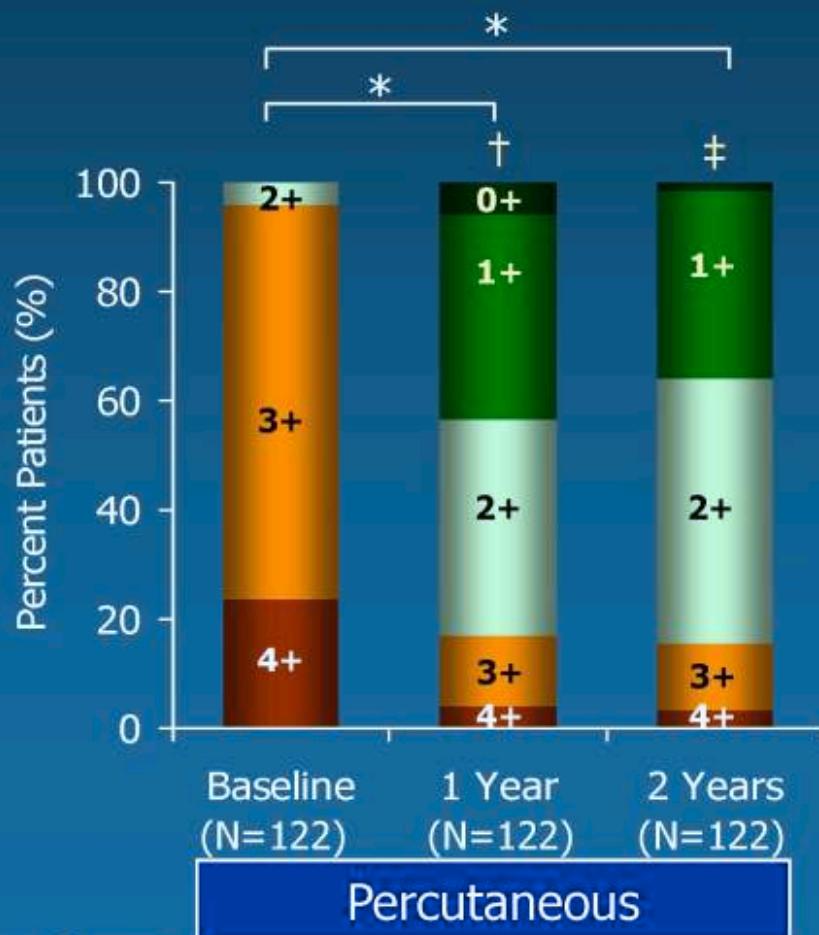
Randomized not treated patients assigned MR 3+ or 4+ at 1 and 2 years  
(Percutaneous N=6, Surgery N=15)

# Mitral Regurgitation Grade Baseline, 1 and 2 Years (matched) Intention to Treat

\* Within group difference ( $p < 0.05$ )

† Between group difference at 1 year ( $p < 0.05$ )

‡ Between group difference at 2 year ( $p < 0.05$ )



# NYHA Functional Class At Baseline, 1 and 2 Years (matched)

Intention to Treat

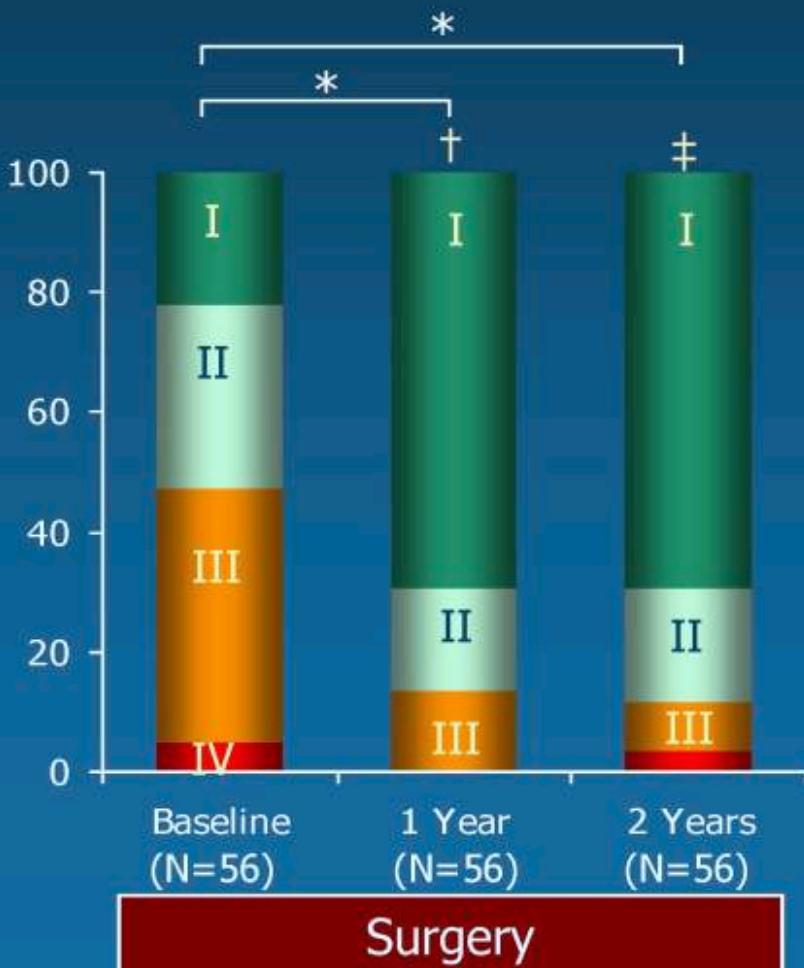
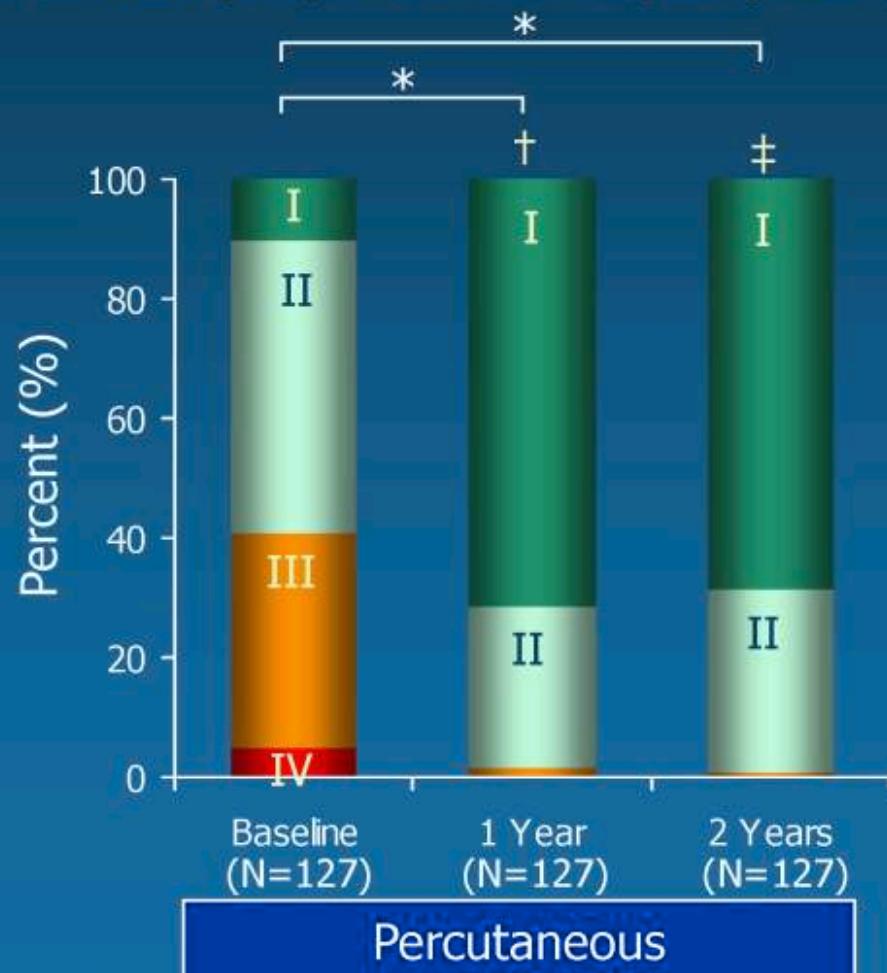
\* Within group difference ( $p<0.05$ )

† Between group difference at 1 year ( $p<0.05$ )

‡ Between group difference at 2 year ( $p<0.05$ )

NT-pro BNP – 30%

6-min-walkt test > 30%



# LV Volumes

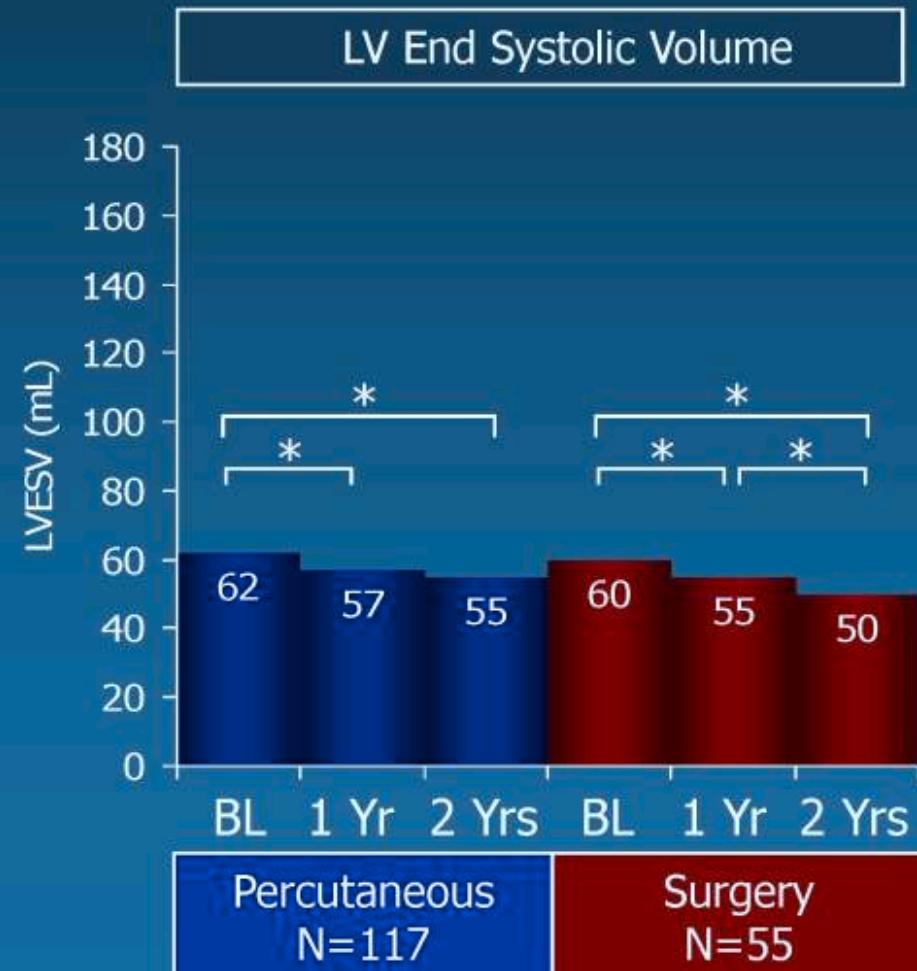
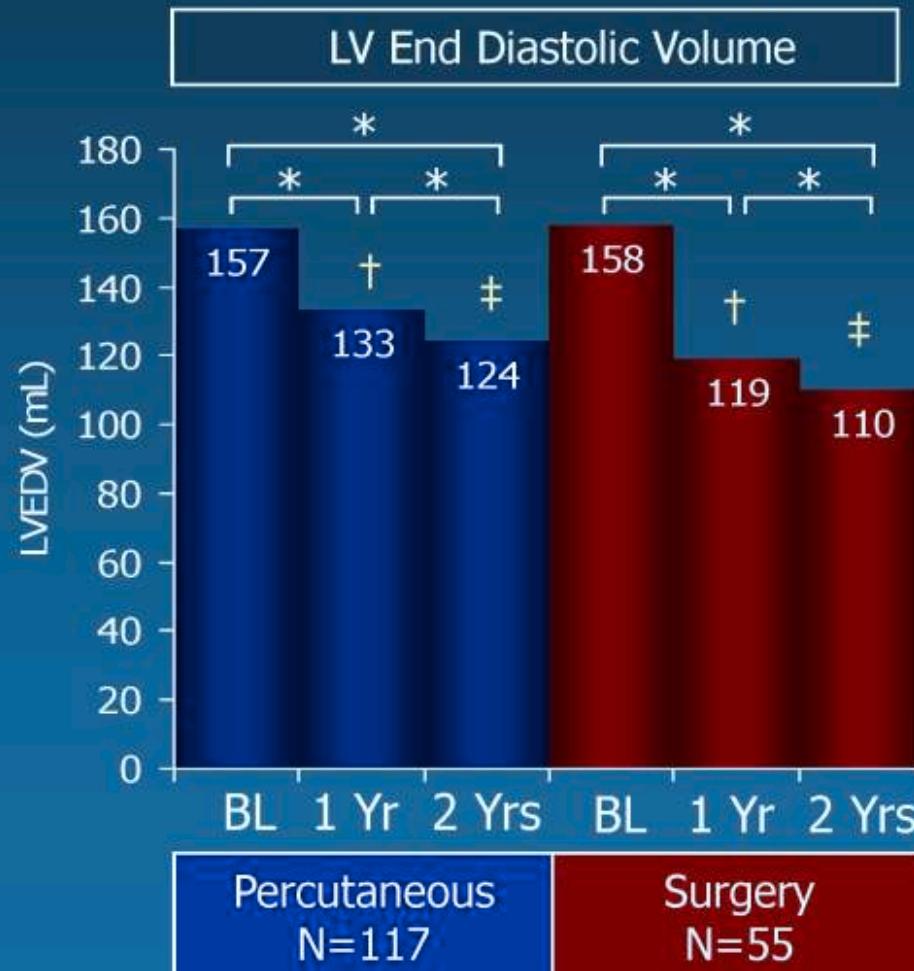
## Baseline, 1 and 2 Years (matched)

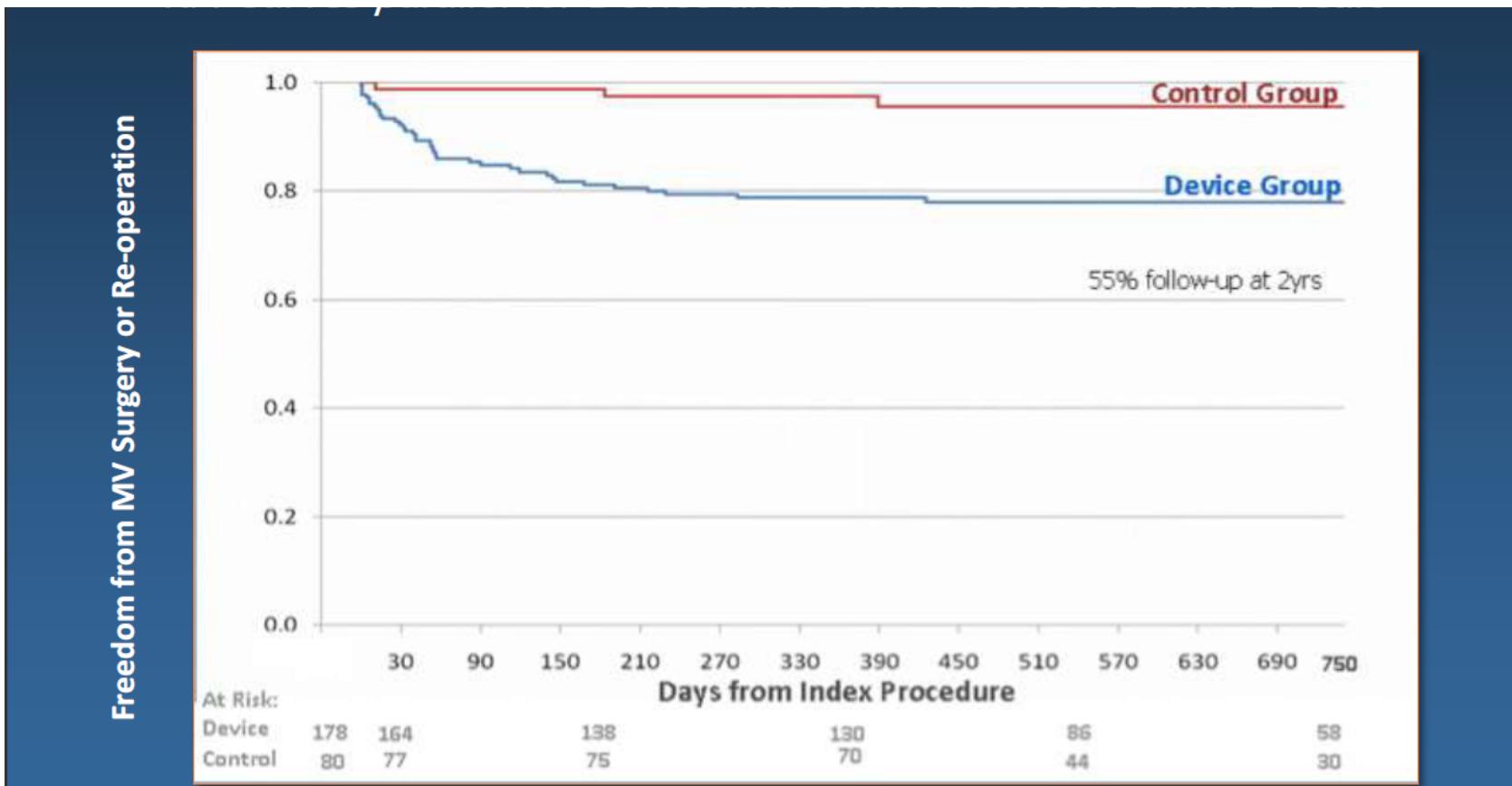
### Intention to Treat

\* Within group difference ( $p < 0.05$ )

† Between group difference at 1 year ( $p < 0.05$ )

‡ Between group difference at 2 year ( $p < 0.05$ )



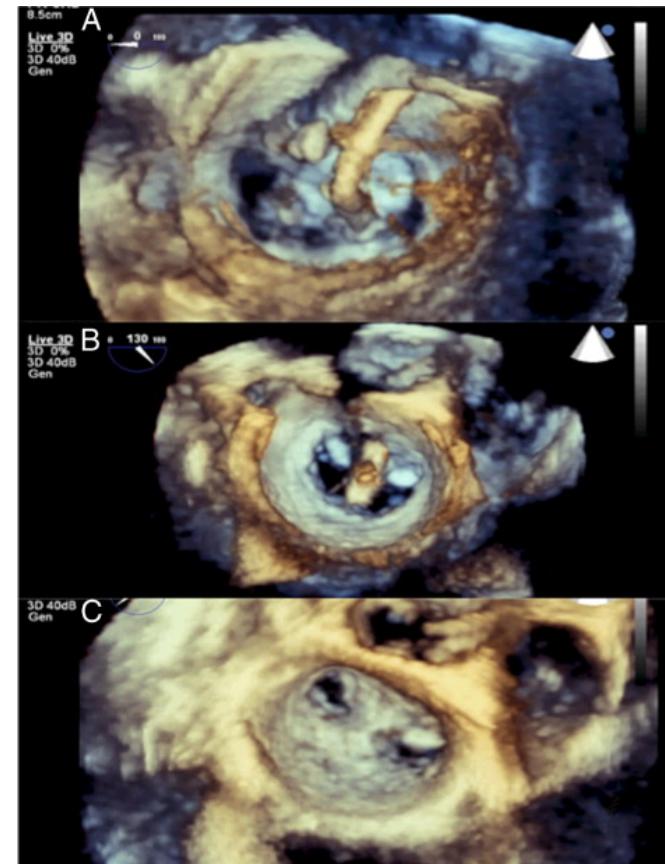
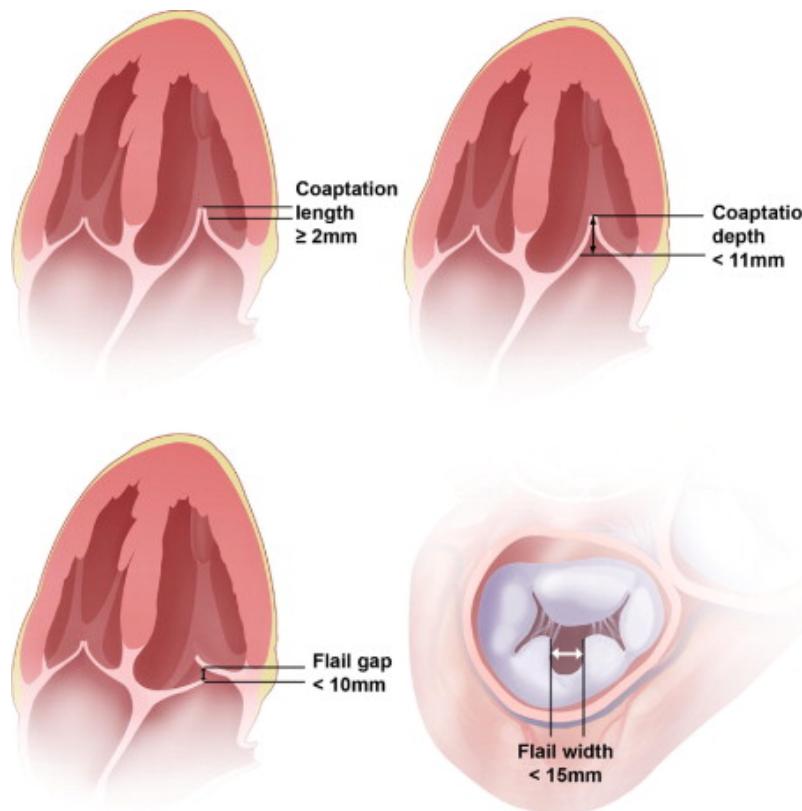


20% der primär erfolgreich mit Clip intervenierten Patienten benötigen nach 1 Jahr dennoch eine offene Chirurgie

## Zusammenfassung der Ergebnisse aus (bisher publizierten) EVEREST-Daten

- 75% Erfolgsrate
- Niedrige Komplikationsraten
- 1-Jahres Parameter hinsichtlich Effektivität ( $MR \leq 2$ ) und fehlender Notwendigkeit offener Chirurgie bei (nur) 55%
- Die Reduktion der MR ist schlechter als bei offener Chirurgie, allerdings ohne klaren klinischen Nachteil
- Die Patienten in EVEREST sind sehr heterogen, die dezidierte Patientenselektion erscheint essentiell

## Technische Limitationen



Erhaltene Koaptation

In 1/3 > 1 Clip

P2/A2-Lokalisation

Bei schwerer RH-Belastung Shuntproblem

Superior-posteriore Septumpunktion

Kleiner flail

Oft lange Prozedur in ITN

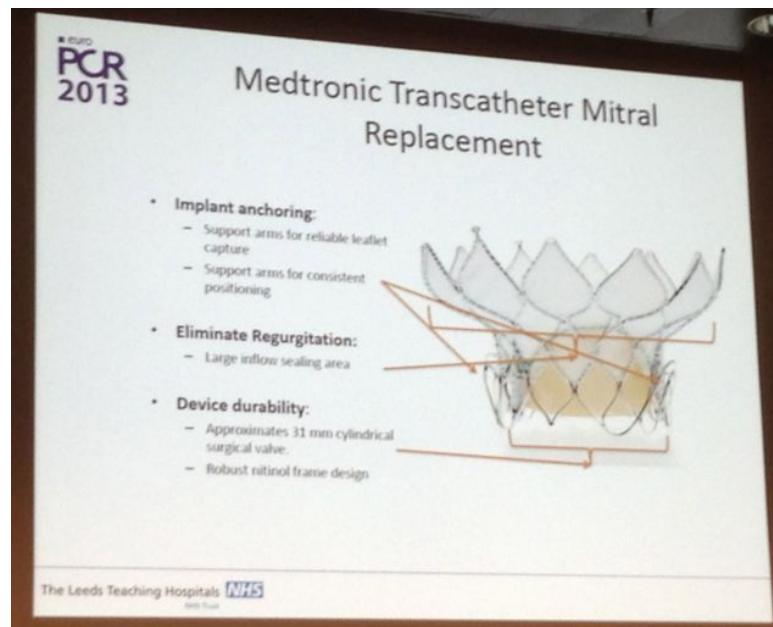
# Nahe Zukunft

## Erweiterung der Datenlage: ACCESS EU Register

- 567 Patienten
- Real-world
- Zumeist FMR (77%), relativ alt (74 Jahre) mit hoher Komorbidität (EuroScore 23%)
- Hoher Implantationserfolg (99,6%)
- 79% MR ≤ 2
- 30-Tage Mortalität 3,4%
- 85% NYHA ≥ 3 zu Beginn, 72% ≤ 2 postprozedural
- Verbesserte QOL und 6 minute walk-test
- Allerdings: Kein nachgewiesener Mortalitätsbenefit bei FMR und
- 25 – 35% erfahren keinen oder nur geringen Nutzen

## Technische Entwicklungen

## Bessere Patientenselektion



# Zusammenfassung

Die bisherige Therapie bestand aus chirurgischer oder/und medikamentöser Therapie

Die chirurgischen Optionen unterscheiden MKR und MKE mit stark divergierenden Resultaten bei DMR vs. FMR

Ein relevanter Anteil von Patienten ist nicht oder nur unter hohem Risiko operabel

Nicht alle Patienten profitieren in gleichem Maße

Katheterinterventionelle Therapien stellen eine 3. Therapiesäule dar mit

- wachsender Evidenz
- noch unzureichender Datenlage
- eigenen Problemen

Die technische Entwicklung lässt auf eine breitere Indikation hoffen, vollständig perkutan zu implantierende Klappen sind in der Entwicklung



Torsten Schwalm