

# Aorten- und Mitralklappenerkrankungen

## Neue Behandlungen mit interventionellen perkutanen Methoden

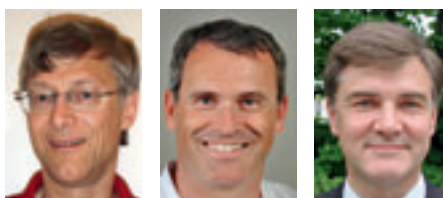
Michel Zuber, Christoph Auf der Maur,  
Paul Erne

**In spezialisierten Zentren wird der perkutane Aortenklappenersatz mit Katheter bei symptomatischen Patienten mit schwerer Aortenstenose und hohem chirurgischem Risiko bereits erfolgreich ohne Restenosen oder Prothesendysfunktion im mittelfristigen Verlauf durchgeführt. Bei schwerer Mitralsuffizienz wird als Alternative zum chirurgischen Eingriff in kontrollierten Studien durch das Platzieren eines Clips zwischen den beiden Segeln über einen Katheter die Insuffizienz stark reduziert und teilweise ganz beseitigt. Randomisierte Studien werden die Sicherheit und die Umsetzung dieser vielversprechenden Techniken in den Routinealltag bestätigen und begleiten müssen. Die Verfeinerung der Verfahren könnte in Zukunft zur breiten Alternative eines operativen Eingriffs führen.**

Valvuläre Herzkrankheiten sind nach der koronaren Herzkrankheit die häufigste Indikation für eine chirurgische Behandlung. Sie nehmen mit zunehmendem Alter der Patienten zu. Die Chirurgie beschränkt sich heute nicht mehr auf den rein operativen Klappenersatz, sondern wird durch rekonstruktive Techniken mit Klappenerhaltung ergänzt. Nicht selten sind aber durch das hohe Alter der Patienten mit häufiger Polymorbidität der medikamentösen Behandlung Grenzen gesetzt und eine operative Behandlung ist mit erheblichen Risiken verbunden, sodass neue Behandlungsverfahren sinnvoll sind.

### Aortenstenose

Die häufigste Ursache der Aortenstenose stellt heute die Degeneration der Aortenklappe dar, welche bei 20 Prozent der Patienten von einer Klappensklerose zu einer Stenose fortschreitet. Der natürliche Verlauf der schweren Aortenstenose hat eine sehr schlechte Prognose, indem die Überlebensrate von 60 Prozent nach einem Jahr auf 52 Prozent nach fünf Jahren parallel zur Symptomatik dramatisch sinkt. Ob-



Prof. Michel Zuber

Dr. med. C. Auf der Maur

Prof. Paul Erne

wohl die Mortalität beim operativen Klappenersatz auf 4 Prozent reduziert werden konnte, steigt diese mit zunehmendem Alter, Herzinsuffizienz und Komorbiditäten wie koronarer Herzkrankheit deutlich an. Deshalb wird bei einem Drittel der Patienten trotz schwerer Stenose kein Klappenersatz durchgeführt. Mit einer medikamentösen Therapie erreicht man lediglich eine symptomatische Verbesserung einer begleitenden Herzinsuffizienz oder einer koronaren Herzkrankheit. Aus diesem Grunde bietet der perkutane Aortenklappenersatz die Möglichkeit, Patienten eine Therapieoption anzubieten, denen bis jetzt ein Klappenersatz wegen zu hohem perioperativem Risiko vorenthalten wurde.

### Patientenselektion und Vorabklärungen

Für den interventionellen Klappenersatz kommen ältere Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose (Aortenklappenöffnungsindex unter  $0,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) und einem hohen perioperativen Risiko sowie jüngere Patienten mit schweren Begleitkrankheiten wie Leberzirrhose, schwerer Lungenobstruktion, pulmonaler Hypertonie, rezidivierenden Lungenembolien, Rechtsherzinsuffizienz, schwe-

ren rheumatischen Erkrankungen oder Kollagenosen infrage. Die Ausschlusskriterien sind in *Tabelle 1* zusammengestellt. Die Patienten erhalten neben einer umfassenden klinischen und intern-medizinischen Abklärung vorangehend eine Farbdopplerechokardiografie, eine Multislice-Computertomografie oder ein MRI sowie eine Koronarografie. Zudem wird eine Fokusabklärung und -sanierung durchgeführt. Wenn eine schwere Atherosklerose der iliakalen, abdominellen oder thorakalen Aorta besteht, kann statt dem transfemoralem Weg ein perkutaner Klappenersatz über die Arteria subclavia oder einen transapikalen Zugang durchgeführt werden.

### Methodik

Es gibt verschiedene mögliche Verfahren, wobei der transfemorale oder klavikuläre Zugang häufiger als der transapikale durchgeführt wird. Beim arteriellen Zugang wird nach einer Dilatation der stenotischen und verkalkten Klappe über einen Katheter eine auf einem selbstexpandierenden, mehrschichtigen Halteapparat aus Nitinol montierte dreizipflige Klappe aus Schweineperikard platziert (*Abbildung 1*). Durch die spezielle Architektur des Halteapparats wird die Koronardurchblutung ermöglicht. Die ganze Klappe ist röntgendicht und daher mit Durchleuchtung während der Platzierung gut sichtbar. Die einzelnen Schritte des Klappenersatzes sind in der *Abbildung 2* dargestellt. *Abbildung 3* zeigt das transösophageale dreidimensionale Ultraschallbild einer Aortenklappe vor und nach Klappenersatz. In *Abbildung 4* sieht man das dreidimensionale

**Tabelle 1: Abklärungsmethode und Ausschlusskriterien für einen perkutanen Aortenklappenersatz**

Anatomie	Diagnostische Methoden			Selektion
	Echo	CT/ MRI	Katheter	Ausschluss
Thrombus	X			X
Mitralsuffizienz	X			bei relevanter Insuffizienz
Auswurffraktion	X		X	unter 20%
linksventrikuläre Hypertrophie	X			wenn schwer
Subaortenstenose	X	X		X
Aortenaneurysmus	X	X		unter 20 mm; über 27 mm
Aorta ascendens	X	X	X	über 43 mm
koronare Herzkrankheit			X	proximale Stenose > 70%
Aortenbogen		X	X	Knickbildung
Aorta ascendens bis femoral		X	X	schwere Atherosklerose

Echokardiogramm der Klappe mit dem Halteapparat von der Seite her.

Wenn eine relevante koronare Herzkrankheit besteht, wird diese vorangehend mit perkutaner Dilatation und Stentimplantation saniert, da die interventionelle Behandlung nach perkutanem Klappenersatz technisch aufwendiger als üblich ist.

## Vorteile und Risiken

Die Vorteile ergeben sich aus der Tatsache, dass keine Chirurgie am offenen Herzen durchgeführt werden muss und somit die damit verbundenen Risiken (eine meist kurzzeitige Verschlechterung der Herzfunktion, Infektionen, Lungen-, Nieren- oder Leberprobleme) und Beschwerden entfallen. Ferner kann der Eingriff ohne Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine und Abklemmen der Aorta durchgeführt werden. Es werden zudem eine kürzere Genesungszeit sowie eine rasche Verbesserung der Symptomatik und des Gesamtzustands erwartet. Mögliche Risiken und Beschwerden sind solche, die bei perkutanen Implantationen und bei Herzklappenchirurgie auftreten können.

nen. Sie sind in *Tabelle 2* zusammengefasst. Vor dem Eingriff wird dem Patienten erklärt, dass ein konventioneller Aortenklappenersatz zur Therapie der Aortenklappenstenose als alternative Behandlungsmethode unter Inkaufnahme eines erhöhten OP-Risikos möglich wäre. Die Erfolgsrate beträgt in der grössten bisher publizierten Studie 98 Prozent, die Mortalität wird beim Eingriff mit 1,7 Prozent und nach 30 Tagen mit 6,7 Prozent angegeben. Zu einem Schlaganfall/TIA kam es bei 1,7 Prozent und zu einem Myokardinfarkt bei 3,9 Prozent der Patienten. In 12 Prozent der Fälle musste ein Schrittmacher implantiert werden. Bei unseren ersten 16 Patienten war die Mortalität nicht erhöht, und es sind keine thromboembolischen Ereignisse aufgetreten. Die eingesetzte Klappe funktionierte bei allen problemlos, und die Belastbarkeit hat sich deutlich verbessert.

Bis anhin bestehen die Klappen aus biologischem Material. Dies bedeutet, dass einerseits keine orale Antikoagulation nötig ist, man andererseits aber nicht weiss, ob diese Prothesen auch nach mehr als zehn Jahren noch funktionieren werden.

## Tabelle 2: Risiken bei perkutanem Aortenklappenersatz

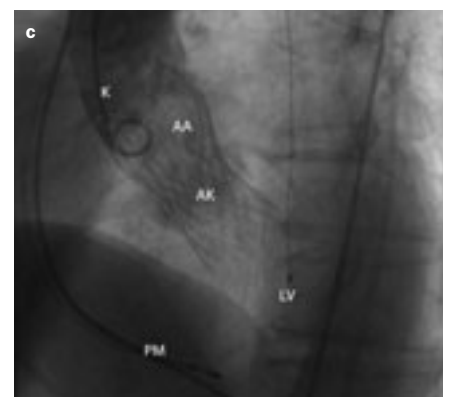
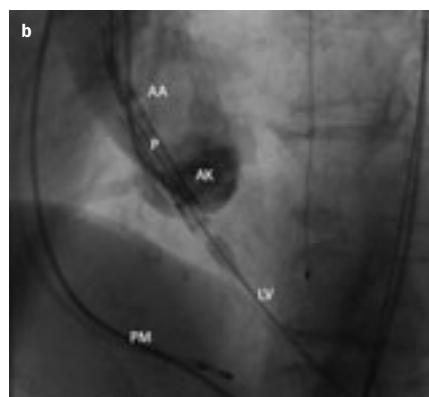
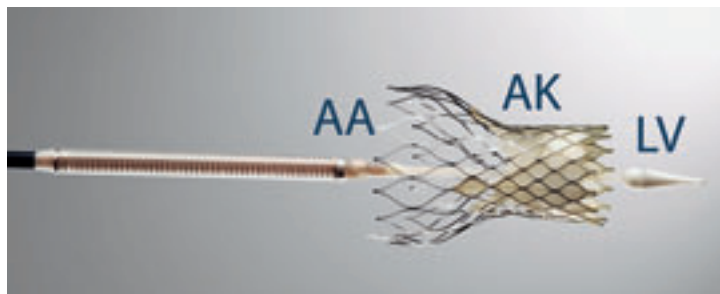
- Blutungen
- Hämatome
- Schmerzen und/oder Infektionen an der Einschnittstelle
- periphere Ischämiesyndrome und Notwendigkeit einer interventionellen oder chirurgischen Behandlung
- Herzrhythmusstörungen
- thromboembolische Ereignisse
- Fehlpositionierung der Herzklappenprothese
- Fehlfunktion der Herzklappenprothese
- Reoperation
- Medikamentenallergie
- Beeinträchtigung der Nierenfunktion durch Kontrastmittel
- progressive AV-Überleitungsstörung und Notwendigkeit eines Schrittmachers
- Tod

## Nachbehandlung

Diese ist von der Polymorbidität und dem erreichten Funktionszustand der Klappenprothese abhängig. Bei der auf einem Stent basierten Prothese wird eine mehrmonatige duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel empfohlen. Zusammenfassend lässt sich für den interventionellen perkutanen Aortenklappenersatz sagen, dass er für bis jetzt nicht behandelbare Patienten mit schweren symptomatischen Aortenstenosen eine Therapiemöglichkeit eröffnet. Dabei dürfte in gewissen Situationen das Erreichen einer raschen Verbesserung der Symptomatik ohne relevante Morbidität wichtig

**Abbildung 1:**

Auf einem selbstexpandierenden, mehrschichtigen Halteapparat aus Nitinol montierte dreizipflige Klappe aus Schweineperikard. AA: Aorta ascendens; LV: linker Ventrikel; AK: Aortenklappe.

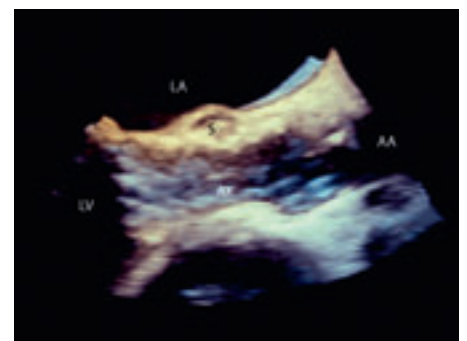
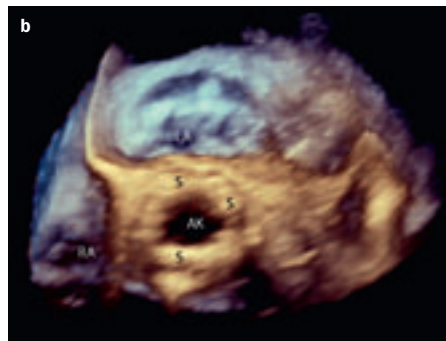
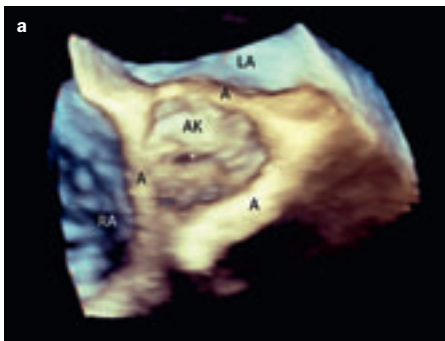


**Abbildung 2:** Platzierung der Aortenklappenprothese

a) Durchleuchtungsbild mit Darstellung der schweren Aortenstenose (AK) mit dem durch die Stenose passierten Draht als Vorbereitung für den interventionellen Klappenersatz. Die Aorta ascendens ist mit wenig Kontrastmittel gefüllt. AA: Aorta ascendens; LV: linker Ventrikel; AK: Aortenklappe; PM: Schrittmacherelektrode

b) Über den Draht als Schiene wird die zusammengedrückte Aortenklappenprothese (P) durch die Aortenstenose gelegt.

c) Nach der Platzierung der Prothese am richtigen Ort wird diese freigesetzt, entfaltet und verankert. Das Bild zeigt das Schlussresultat mit korrekt liegender Prothese, das heisst den komplexen Drahtmantel, in den die Prothese montiert ist. Die Prothese liegt auf der Höhe AK, proximal und distal davon sind die Mantelanteile zur Stabilisierung der Prothese sichtbar. Mit K ist der in die Aorta zurückgezogene Katheter bezeichnet.



**Abbildung 3:** Ultraschallbild vor und nach Einsetzen der Aortenklappenprothese

a) Dreidimensionales transösophageales Ultraschallbild, das den Blick von der Aorta ascendens her auf die systolisch vor perkutanem Aortenklappenersatz nur gering geöffnete verkalkte Aortenklappe (AK) bei schwerer Aortenstenose zeigt. Es handelt sich um den Patienten von *Abbildung 2*. Mit A ist der Verlauf des Aortenannulus markiert. LA: linker Vorhof; RA: rechter Vorhof.  
 b) Dreidimensionales transösophageales Ultraschallbild nach interventionellem Klappenersatz beim gleichen Patienten. In Systole ist die Aortenklappe der Bioprothese ganz geöffnet (AK). S markiert den Mantel, auf den die Klappe montiert ist.

**Abbildung 4:** Eingesetzte Klappenprothese im seitlichen Schnittbild in der dreidimensionalen transösophagealen Echokardiografie beim gleichen Patienten. S bezeichnet dabei den Sinus valsalvae, der vom Gittermantel ausgespart bleibt, um die Koronardurchblutung zu gewährleisten.

tiger sein als das Ziel einer Lebensverlängerung. Die Indikationen dürften sich bei Bestätigung der guten Resultate in den Langzeitstudien in der Zukunft ausdehnen.

## Mitralinsuffizienz

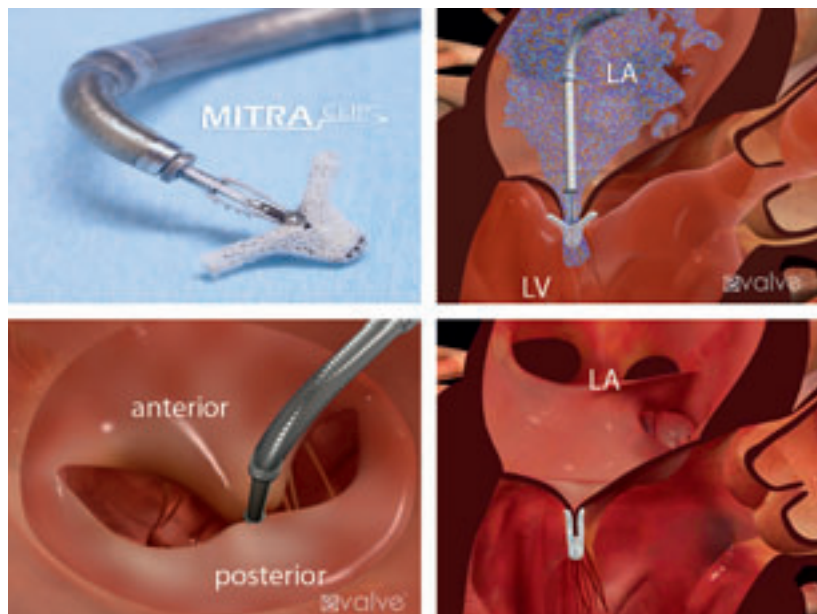
Die Mitralinsuffizienz betrifft etwa 9,3 Prozent der über 75-jährigen Patienten. Bei Herzinsuffizienzpatienten findet man sie in bis zu 20 Prozent der Fälle sowie bei 12 Prozent der Patienten 30 Tage nach Infarkt. Ätiologisch unterscheidet man die funktionelle Insuffizienz mit normal strukturierter Klappe bei regionaler oder globaler Motilitätsstörung (z.B. Volumengrößerung des linken Ventrikels, Anulusdilatation, Papillarmuskeldysfunktion bei Ischämie) von der organischen Insuffizienz mit struktureller Veränderung der Klappe oder des subvalvulären Apparats. Bei der Degeneration überwiegt ätiologisch der Mitralklappenprolaps vor der Anulusverkalkung, der rheumatischen und der endokarditischen Ätiologie. Bei der chronischen Mitralinsuffizienz nimmt das Regurgitationsvolumen 5 bis 7 ml pro Jahr zu. Obwohl die Patienten lange Zeit asymptomatisch bleiben, geht eine schwere Mitralinsuffizienz mit einer Mortalität von 5 Prozent pro Jahr einher, und minim symptomatische Patienten haben ein Risiko von 10 Prozent pro Jahr, dass sie sich einer Klappenoperation unterziehen müssen.

## Therapie

Die Beurteilung der Therapiechancen beruht auf Outcome-Studien, da keine randomisierten Studien zur Überlebensdauer vorliegen. Eine Reduktion der Vorlast erreicht man durch Diuretika und Nitrate. Nur bei Herzinsuffizienz bringen ACE-Hemmer, Betablocker und Spiro-

nolacton einen prognostischen Nutzen. Die Antikoagulation ist bei paroxysmalem oder chronischem Vorhofflimmern indiziert. Der chirurgische Eingriff mit Klappenrekonstruktion oder mechanischem Klappenersatz ist bis jetzt die einzige Therapieform, bei der eine Evidenz für eine Verbesserung der Symptomatik und Herzinsuffizienz dokumentiert wurde. Hingegen sind keine randomisierten Studien bekannt, die die Reduktion der Mortalität oder kardialer Ereignisse beweisen. Insgesamt basiert der klinische Erfolg nach einem Eingriff

auf der Operation selbst, der Grunderkrankung des Patienten sowie auf patientenspezifischen Faktoren. Die Mortalität ist niedrig und reicht von 1 Prozent bei unter 65-Jährigen über 2 Prozent bei Patienten bis 75 Jahren bis zu 5 Prozent bei über 75-Jährigen. Die Mortalität steigt bei gleichzeitiger Bypasschirurgie an. Nach Mitralklappenoperation haben bis zu 30 Prozent der Patienten eine persistierende oder wieder neu auftretende Mitralinsuffizienz. Obwohl nach Rekonstruktion ein vorteilhafter Langzeitverlauf im Vergleich zum Klappen-



**Abbildung 5:** Schematische Darstellung der transkutanen Mitralklappenrekonstruktion mit Mitraclip®, basierend auf der Alfieri-Technologie, bei der durch ein Clipping zwischen den beiden Mitralsegeln die Mitralinsuffizienz drastisch reduziert oder sogar beseitigt werden kann. Links oben ist der Katheter mit dem Clip abgebildet, rechts oben das Platzieren des Clips zwischen dem vorderen und hinteren Mitralsegel, links unten das Resultat mit Blick vom linken Vorhof her (die Mitralklappe öffnet diastolisch jetzt mit zwei Öffnungen) und rechts unten das Schnittbild durch die Klappe mit Clip zwischen den Segeln als Schlussresultat.

ersatz im Langzeitverlauf bekannt ist, kommt die Rekonstruktionsmethode nur bei einem Drittel der Patienten zum Einsatz.

## Alternativen zur Chirurgie

Die kathetertechnische Weiterentwicklung hat auch bei dieser Krankheit die Möglichkeit einer Katheterrekonstruktion geschaffen, indem man perkutan zum Beispiel die beiden Mitralklappensegel miteinander mit einem Clip verbinden und so die Mitralsuffizienz stark reduzieren oder sogar beseitigen kann. Dies führt dann diastolisch zu einer doppelten Mitralklappenöffnung. Die Anwendung dieser vielversprechenden, auf Arbeiten von Alfieri zurückgehenden Technik ist zurzeit aber noch auf klinische Studien beschränkt. Dies gilt auch für die Anulustechniken: Hierbei kann durch eine Zugringplatzierung in den Koronarsinus hinein eine Verkleinerung des dilatierten Mitralanulus erreicht und damit die Mitralsuffizienz reduziert werden.

Bei über 95 Prozent der chirurgischen Hochrisikopatienten konnte die «MitraClip®-Reparatur» erfolgreich und sicher durchgeführt werden. Nach 30 Tagen betrug die kardiale Ereignisrate 9 Prozent, nach 12 Monaten 14 Prozent. Auch führte der Eingriff zu einer Reduktion der Hospitalisationsrate wegen kongestiver Herzinsuffizienz, einer Verbesserung der NYHA-Klassifizierung und einem Remodeling mit Verkleinerung des Ventrikels. Die Aufnahme in die europäische ACCESS-Beobachtungsstudie ist aber noch nicht abgeschlossen.

Abbildung 5 zeigt das distale Ende des Katheters mit dem zweiarmigen, mit Polyester beschichteten Clip-Katheter und das Platzieren des Clips durch eine Punktion des Vorhofseptums im Schema. Es wurden bereits mehr als

700 Patienten damit erfolgreich behandelt, wobei die Wirksamkeit den Resultaten der chirurgischen Therapie möglicherweise etwas unterlegen ist.

Zusammenfassend lässt sich bei der Mitralsuffizienz sagen, dass sich mit der perkutanen Klappentherapie eine minimalinvasive Therapieform zur Klappenrekonstruktion eröffnet hat, wobei aber noch nicht alle Fragen zur Anwendung geklärt sind. Obwohl die ersten Erfahrungen vielversprechend sind, sollte diese Methode nur innerhalb von Studien in spezialisierten Zentren durchgeführt werden, bis die Positionierung innerhalb der aktuellen Therapiemöglichkeiten definiert ist.

## Zusammenfassung

1. Bei Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenstenose und hohem chirurgischem Risiko ist der perkutane Klappenersatz eine gute Therapiemöglichkeit.
2. Bei schwerer Mitralsuffizienz kann die Insuffizienz mit dem Katheter durch das Einsetzen von Clips zwischen den Segeln ohne Operation behandelt werden.
3. Beide Verfahren setzen spezialisierte Zentren mit breiter Erfahrung in interventioneller Therapie und enger herzchirurgischer Zusammenarbeit voraus.
4. Perkutane Verfahren zur Behandlung von Klappenerkrankungen sollten in kontrollierten Studien erfolgen, um offene Fragen klären und den Langzeitverlauf erfassen zu können.
5. Ein interventioneller Klappeneingriff bedeutet für die Patienten nur eine kurze Hospitalisation und eine sofortige Verbesserung der Symptomatik.

6. Bei stentbasierter Aortenklappenprothese wird eine mehrmonatige duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure und Clopidogrel empfohlen. ♦

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Paul Erne  
Chefarzt Kardiologie  
Herzzentrum Luzern  
Luzerner Kantonsspital  
6000 Luzern  
Tel. 041-205 52 08  
Fax 041-205 5109  
E-Mail: paul.erne@ksl.ch

Potenzielle Interessenkonflikte: keine

## Literatur:

1. Cosmi J.E., Kort S. et al.: The risk of the development of aortic stenosis in patients with «benign» aortic valve thickening. Arch Int Med 2002; 162: 2345-2347.
2. Varadarajan P., Kapoor N. et al.: Clinical profile and natural history of 455 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. Ann Thorac Surg 2006; 82: 2111-2115.
3. Tribouilloy C., Lévy F. et al.: Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on Dobutamine stress echocardiography. J Am Coll Cardiol 2009; 55: 1865-1875.
4. Zajarias A., Cribier A.G.: Outcomes and Safety of Percutaneous aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol 2009; 55: 1829-1836.
5. Piazza N., Asgar A. et al.: Transcatheter Mitral and Pulmonary Valve Therapy. J Am Coll Cardio. 2009; 55: 1857-1851.

Weitere Literatur auf Anfrage beim Verfasser.