

FORTBILDUNG

Mitralklappeninsuffizienz

Prävalenz, Ursachen und interventionelle Behandlung

Die interventionelle Therapie der Mitralklappeninsuffizienz ist ein sich sehr rasch entwickelnder Bereich der interventionellen Kardiologie. Sie ermöglicht die sichere und effektive Behandlung von vielen Patienten, bei denen bis jetzt keine andere therapeutische Option bestand. Der folgende Beitrag gibt eine aktuelle Übersicht über Prävalenz, Ursachen, Diagnostik und interventionelle Optionen.



Dr. med. Fabien Praz, Bern



La thérapie interventionnelle de l'insuffisance mitrale est un domaine de la cardiologie interventionnelle qui se développe très rapidement. Elle permet un traitement sûr et efficace de nombreux patients qui n'avaient pas d'autre option thérapeutique jusqu'à présent. L'article suivant donne un aperçu actualisé de la prévalence, des causes, du diagnostic et des possibilités d'intervention.

Mitralklappeninsuffizienz: Prävalenz, Ursache und Symptome

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist die häufigste Klappenerkrankung und betrifft circa 10% der Bevölkerung über 75 Jahren (1). In Abhängigkeit des Entstehungsmechanismus, wird sie in zwei Kategorien unterteilt: degenerativ (auch primär genannt) oder funktionell (sekundär) (Abb. 1). Die degenerative Form, wel-

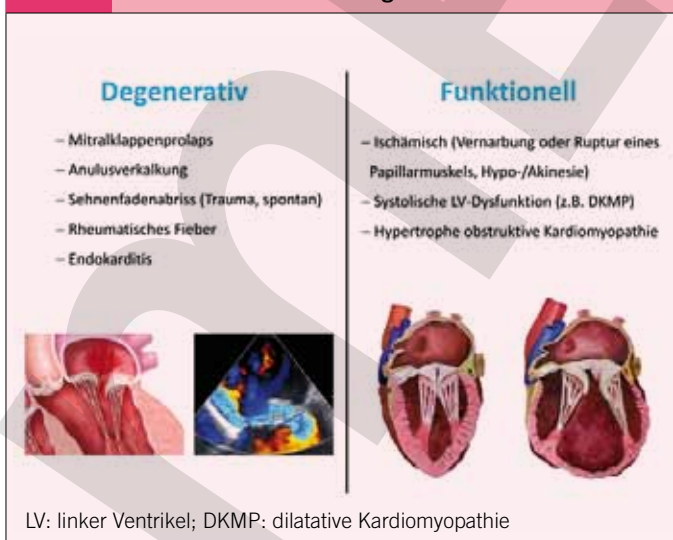
che mit 60–70% bei weitem die häufigste darstellt, ist auf strukturelle Veränderungen der Mitralklappe zurückzuführen, wie zum Beispiel redundantes Gewebe (Prolaps), Sehnenfadenabriss (Flail) oder Segelverkalkungen. Hingegen entsteht der funktionelle Typ aufgrund einer Dilatation und Dysfunktion (oder seltener einer Hypertrophie) des linken Ventrikels und wird je nach Genese in eine ischämische und nicht-ischämische Form unterteilt. Es handelt sich hier somit um eine Erkrankung des Ventrikels. Der dilatierte Ventrikel übt über die nach lateral verlagerten Papillarmuskeln Spannung auf die Mitralklappensegel aus, was als Tethering sichtbar wird und schlussendlich in einer Koaptationslücke resultiert.

Unabhängig von ihrer Ursache, führt die schwere MI mittelfristig zu einer Dilatation des linken Ventrikels und einer Abnahme dessen Funktion aufgrund der chronischen Volumenbelastung. Ebenfalls kommt es durch den Blutrückfluss zu einer Dilatation des linken Vorhofs mit häufigem Auftreten von Vorhofflimmern, sowie einer Zunahme des pulmonalen Drucks und nachfolgendem Lungenödem. Persistiert diese hämodynamische Situation, können im späteren Verlauf der Erkrankung eine rechtsventrikuläre Dilatation und Dysfunktion, sowie eine sekundäre Trikuspidalinsuffizienz auftreten. Die unbehandelte schwere MI ist mit einer Mortalität von 50% innerhalb von 5 Jahren assoziiert, und 90% der überlebenden Patienten leiden unter Herzinsuffizienzsymptomen, welche zu häufigen Hospitalisationen führen (2).

Diagnose

Zur Diagnose und Graduierung einer MI ist in aller Regel die transthorakale Echokardiographie ausreichend. Für die exakte Bestimmung des Entstehungsmechanismus und des Schweregrades wird eine transösophageale Echokardiographie benötigt. Idealerweise werden während dieser Untersuchung zusätzlich dreidimensionale (3D) Sequenzen akquiriert (Abb. 2), welche der Lokalisation der Läsion, der räumlichen Orientierung sowie der Beurteilung der Eignung für ein Transkatheterverfahren dienen. Tabelle 1 fasst die semi-quantitativen und quantitativen Diagnosekriterien der schweren MI

ABB. 1 Klassifikation und Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz



TAB. 1 Semi-quantitative und quantitative Diagnosekriterien der schweren MI		
Semi-quantitative Kriterien		
Vena contracta (mm)	≥ 7 (>8 für biplane Messung*)	
Pulmonalvenen	Systolischer Rückfluss	
Einfluss	Dominante E-Welle ≥ 1.5 m/s	
Geschwindigkeit der MI (CW Doppler)	TVI mitral/TVI aortic > 1.4	
Quantitative Kriterien		
	Degenerativ	Funktionell
EROA (mm ²)	≥ 40	≥ 20
Regurgitationsvolumen (ml)	≥ 60	≥ 30
*Durchschnitt aus 4- und 2-Kammer-Blick		



aus den 2017 Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zusammen (3). Für eine zuverlässige Diagnosestellung sollen diese verschiedenen Kriterien integrativ berücksichtigt werden.

Behandlungsrichtlinien

Die Chirurgie stellt die Erstlinientherapie der schweren MI dar, insbesondere bei symptomatischen Patienten mit degenerativer Genese. Bei asymptomatischen Patienten sind das Vorliegen eines Vorhofflimmerns, einer verminderten Funktion ($\leq 60\%$) oder Dilatation des linken Ventrikels, einer Erweiterung des linken Vorhofes, sowie einer pulmonalen Hypertonie Prädiktoren einer schlechteren Prognose und geben Anlass für eine frühere Korrektur. Trotz dem Fehlen eines randomisierten Vergleiches gegenüber dem Klappenersatz, wird die chirurgische Klappenrekonstruktion als bevorzugte Methode bei Patienten mit schwerer degenerativer MI gesehen. Bei Patienten mit sekundärer MI besteht hingegen keine Evidenz, dass eine chirurgische Therapie einen Überlebensvorteil gegenüber einer optimalen medikamentösen Therapie mit sich bringt. Aus diesem Grund werden vor allem Patienten operiert, welche eine gleichzeitige Myokardrevaskularisation benötigen. Die Entscheidung zwischen chirurgischen Klappenrekonstruktion oder -ersatz wird kontrovers diskutiert. Die 2-Jahres-Resultate einer kürzlich publizierten randomisierten Studie zeigten keinen Überlebensunterschied zwischen beiden Strategien, jedoch eine höhere Rezidivrate der MI in der Rekonstruktionsgruppe (58.8%) sowie häufigere Re-Hospitalisationen aufgrund kardiovaskulärer Ereignissen (4).

Rationale für die interventionelle Behandlung der Mitralsuffizienz

Basierend auf den Daten eines europäischen Registers, welches Informationen von mehr als 5 000 Patienten mit Klappenerkrankungen gesammelt hat (Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease), wird geschätzt, dass in der Alltagspraxis fast die Hälfte (49%) der Patienten mit schwerer symptomatischer MI keine chirurgische Behandlung angeboten wird (5). Hauptgründe hierfür sind das fortgeschrittene Alter, sowie die häufig vorhandene Einschränkung der linksventrikulären Funktion. Zwei Metaanalysen wiesen auf eine erhöhte postoperative Mortalität von 13% für den Mitralklappenersatz und 6% für die Mitralklappenrekonstruktion bei über 80-jährigen Patienten (6) sowie jeweils 10% und 6% bei Patienten mit einer linksventrikulären Dysfunktion ($< 40\%$) hin (7). Im Gegensatz zur degenerativen MI, bei welcher die Klappenrekonstruktion nachhaltige Resultate aufweist, wird bei Patienten mit sekundärer MI eine hohe Rezidivrate (MI \geq Grad 2+) von 15–25% nach 1 Jahr und bis zu 70% nach 5 Jahren beobachtet (8). Aus den obengenannten Gründen hat die Transkatheter-Behandlung der Mitralklappe das Potential die Bedürfnisse einer hohen

Anzahl bis jetzt unbehandelter Patienten abzudecken, in erster Linie betagte Patienten mit degenerativer MI sowie Patienten mit funktioneller MI, welche aufgrund eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nur mit erhöhtem Risiko operabel sind. Im Zentrum der klinischen Entscheidung steht das Heart Team, welches interdisziplinär die Therapie des Patienten anhand der Vorgeschichte, Komorbiditäten und präprozeduralen Untersuchungsbefunden bespricht.

Interventionelle Mitralklappenrekonstruktion

Anhand der Wirkungsweise werden die Transkatheter Mitralklappenrekonstruktions-Methoden in vier Gruppen unterteilt: Edge-to-Edge Rekonstruktion, sowie die direkte und indirekte Anuloplastie. Anuloplastieverfahren werden hauptsächlich bei der funktionellen MI eingesetzt, während die Edge-to-Edge Rekonstruktion für die Behandlung beider MI Typen geeignet ist.

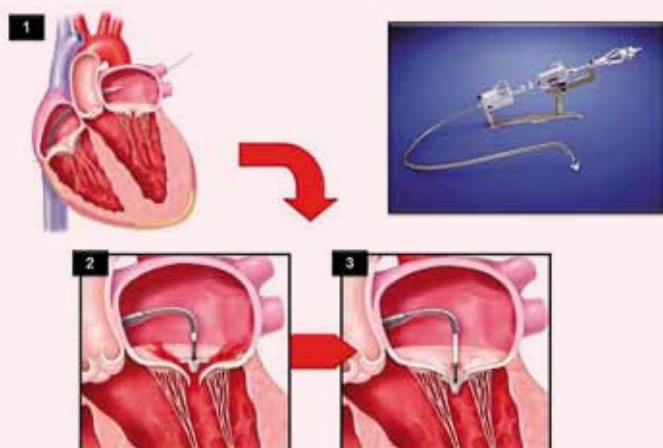
Edge-to-Edge Rekonstruktion

Mechanistisch entspricht die Edge-to-Edge-Technik einer vereinfachten chirurgischen Rekonstruktionsmethode bei der die Mitralklappensegel zentral (im Bereich A2-P2) zusammengenäht werden (Alfieri Technik). Dadurch entstehen zwei Öffnungen in der Mitralklappe (double orifice mitral valve). In chirurgischen Beobachtungsstudien wurde gezeigt, dass dadurch eine wirksame Reduktion der MI erreicht werden kann (9). Zwei Transkatheter-Systeme reproduzieren diese Technik.

1. Abbott MitraClip-System

Der MitraClip wurde zum ersten Mal 2003 im Menschen eingesetzt und verfügt über die CE-Zulassung für die Behandlung sowohl der degenerativen als auch der funktionellen MI seit 2008. Nach transseptaler Punktion in hoher posteriorer Position wird das 24 French System, bestehend aus einer orientierbaren Schleuse und einem steuerbaren Delivery Katheter mit dem MitraClip an der Spitze, durch die Leistenvene eingeführt. Unter echokardiographischer Kontrolle wird die Zielläsion lokalisiert und der Katheter dorthin orientiert (Abb.3). Nach Einführung des Clips in den linken Ventrikel werden beide Segel mit Hilfe der Cliparme gefangen und der Clip geschlossen. Unmittelbar nach Clip-Verschluss werden die Segelinsertion, die Restinsuffizienz, der transvalvuläre Gradient sowie gegebenenfalls die 3D Mitralklappenöffnungsfläche evaluiert. Diese Parameter werden bei der Entscheidung den Clip zu repositionieren oder einen weiteren Clip zu implantieren berücksichtigt. Die geringe Belastung für den Patienten sowie die hohe Sicherheit des Eingriffs stellen die Hauptvorteile dieser Methode dar. Anhand der Resultate des grössten publizierten Registers, welches 3697 Patienten in den USA einschloss, wurde eine sehr geringe Inzidenz

ABB. 3 Grundprinzipien der Abbott MitraClip Implantation



- (1) Transseptale Punktion in hoher posteriorer Position;
- (2) Orientierung des Clips und Steuerung in die Region der Hauptläsion;
- (3) Greifen beider Mitralklappensegel und Verschluss des Clips

ABB. 4 Das Edwards-PASCAL Rekonstruktionssystem

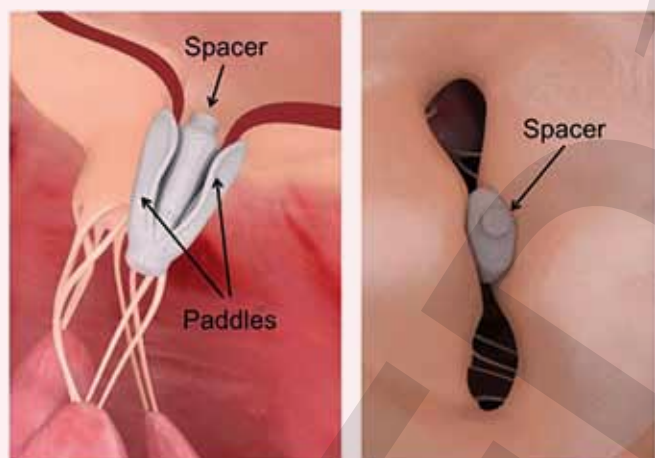
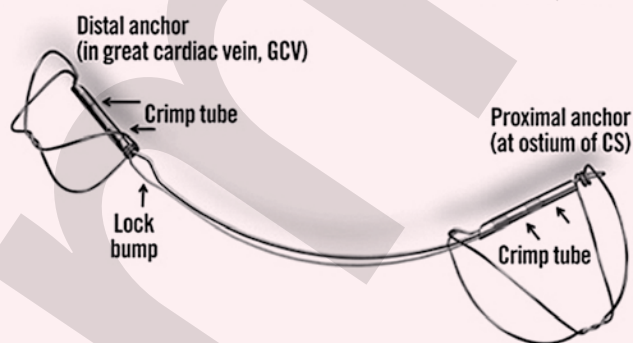


ABB. 5 Das Carillon indirekte Anuloplastie-System



von Schlaganfällen (0.5%) und Blutungen (3.8%) sowie eine Mortalität von lediglich 2.3% während des Spitalaufenthaltes beobachtet (10).

Die Wirksamkeit des MitraClips im Vergleich zur Chirurgie wurde im Rahmen einer randomisierten Studie untersucht, die EVEREST II-Studie (11). 258 Patienten mit sowohl degenerativer als auch funktioneller MI wurden im Rahmen der Studie behandelt. Nach 30 Tagen war die Inzidenz von Komplikationen in der chirurgischen Gruppe höher (48% versus 15% in der MitraClip-Gruppe; $p < 0.001$), allerdings ohne dass dies eine erhöhte Mortalität zur Folge hatte (6% in beiden Gruppen; $p = 1.0$). Nach 5 Jahren wurde ebenfalls kein signifikanter Mortalitätsunterschied zwischen beiden Gruppen beobachtet (20.8% versus 26.8%; $p = 0.4$). Hingegen war die Chirurgie dem MitraClip hinsichtlich Wirksamkeit bei Patienten mit degenerativer MI überlegen (Freiheit von Tod, Mitralklappenchirurgie, Re-Intervention und mittelschwere bis schwere MI nach 5 Jahren 76.2% versus 45.5%; $p < 0.001$). In der Gruppe der funktionellen MI zeigte sich kein signifikanter Unterschied (Freiheit vom gleichen Composite-Endpunkt bei 40.5% der Patienten in der MitraClip-Gruppe und 28.6% mit Chirurgie; $p = 0.43$). Die Ergebnisse von zwei zusätzlichen randomisierten Studien (COAPT und MITRA-FR), welche MitraClip bei Patienten mit funktioneller MI mit optimaler medikamentöser Therapie vergleichen, werden voraussichtlich 2018 bekannt gegeben. Eine weitere Studie bei der gleichen Patientenkategorie, die MATTERHORN-Studie, untersucht die Ergebnisse vom MitraClip verglichen mit der konventionellen Chirurgie.

Zwei neue Versionen des MitraClips (NTR und XTR) stehen seit Anfang 2018 für die klinische Verwendung zur Verfügung. Neben der Verbesserung der Kathetersteuerbarkeit verfügt die XTR-Version über längere Arme, welche das Greifen der Segel in anatomisch komplexeren Situationen vereinfachen.

2. Edwards PASCAL-Rekonstruktionssystem

Das aktuell noch nicht zugelassene Edwards PASCAL System wurde entwickelt, um einige der technischen Limitationen des MitraClip-Systems zu adressieren. Das Device besteht aus einem 10mm grossen zentralen Spacer (Abb.4), welcher die Koaptationslücke ausfüllt und an die Mitralklappensegel durch zwei lange Paddles angehängt ist. Die Dimensionen des PASCAL Device entsprechen denjenigen von 1.5 Mitraclips, so dass in nur etwa 25% der Patienten mehrere Devices benötigt werden. Besonders hilfreich ist die Möglichkeit, die Segel unabhängig voneinander zu greifen sowie die intuitivere Steuerung der Katheter im linken Vorhof. Die ersten Resultate bei 23 Patienten, welche 2017 publiziert wurden (12), sind vielversprechend, insbesondere weil ein hoher prozeduraler Erfolg bei Patienten mit komplexer Anatomie erreicht werden konnte. Patienten werden zurzeit in eine CE-Zulassungsstudie (CLASP trial) eingeschlossen.

Indirekte Anuloplastie – Carillon

Das Carillon Mitral Contour System (Cardiac Dimensions Inc.), welches im Koronarsinus implantiert wird, setzt sich aus zwei selbstexpandierenden Anker verbunden mit einem Nitinol Draht zusammen (Abb.5). Das System erzielt eine Reduktion der MI durch äussere Schienung und Spannungsaufbau auf den Mitralanulus. Carillon verfügt über CE-Zulassung für die Behandlung der symptomatischen funktionellen MI und wurde bei über 850 Patienten weltweit eingesetzt. Präliminäre Resultate zeigen eine

Reduktion der Mitralinsuffizienz von 30–50% bei hoher Sicherheit der Intervention, sowie Symptombesserung bei der Mehrheit der Patienten (13).

Patienten werden aktuell in einem randomisierten Vergleich (REDUCE-FMR) mit der medikamentösen Therapie eingeschlossen, deren Resultate 2018 erwartet wird.

Direkte Anuloplastie – Cardioband

Bei der direkten Anuloplastie wird ein Device direkt auf den Mitralanulus gebracht, mit dem Ziel perkutan das Resultat einer chirurgischen Anulusreduktion zu reproduzieren. Als einzig seit 2015 CE-zugelassenes System für die Behandlung der funktionellen MI ermöglicht das Cardioband (Edwards Lifescience) die perkutane Implantation eines inkompletten Ringes. Das Implantat wird durch den transeptalen Zugang eingeführt und an dem posterioren Segel mittels mehreren (12–17) Schraubenankern unter echokardiographischer Kontrolle befestigt. Nach Positionierung wird das Band aktiv verkürzt (cinching), so dass die septolaterale Dimension des Anulus abnimmt und somit auch der Schweregrad der MI (Abb. 6).

Die veröffentlichten Resultate nach 30 Tagen und 6 Monaten zeigen eine zufriedenstellende Wirksamkeit (75% der Patienten mit $MR \leq 2+$ nach 30 Tagen). Die Mortalität nach 30-Tagen und 6 Monaten war jeweils 5% und 9.7%. Eine Verbesserung der Mitralinsuffizienzsymptome wurde in der Mehrheit der Patienten beobachtet (81% waren in NYHA-Klasse I oder II 6 Monate nach dem Eingriff) (14).

Interventionelle Mitralklappenersatz

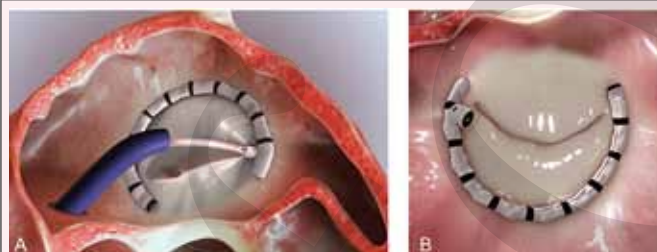
Zwei Strategien werden in spezialisierten Zentren für den perkutanen Ersatz der Mitralklappe verfolgt: die Implantation von TAVI-Klappen welche ursprünglich für die Aortenposition entwickelt wurden (off-label use) oder der Einsatz von spezifischen Systemen, welche für die Mitralposition entwickelt wurden.

Off-label use von TAVI-Klappen

Gestentete Klappen, welche ursprünglich für die Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) entwickelt wurden, kommen ebenfalls in der Mitralposition zum Einsatz. Valve-in-Valve und Valve-in-Ring Interventionen werden zunehmend als attraktive Alternative zu einer Re-Operation bei älteren Patienten mit degenerativ veränderten chirurgischen Bioprothesen und sowie Rezidiv nach Anuloplastie betrachtet (15). Dabei wird meistens eine Ballon-expandierbare Klappe (Edwards Sapien XT oder Sapien 3) unter fluoroskopischer und/oder echokardiographischer Kontrolle in das bestehende chirurgische Gerüst implantiert. Dies kann entweder transapikal oder komplett perkutan via transfemoralem / transeptalem Zugang erfolgen (Abb.7). Des Weiteren ist die Implantation einer Transkatheter-Klappe in einem konzentrisch verkalkteten nativen Mitralanulus (MAC) ebenfalls durchführbar (16).

Erste Berichte zeigen sehr gute hämodynamische Resultate mit entsprechender symptomatischer Besserung (17). Allerdings ergeben sich Limitationen, insbesondere das Risiko einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes durch Verlagerung des anterioren Segels, einer Klappenembolisation oder Thrombose sowie des Auftretens eines paravalvulären Lecks mit nachfolgender Hämolyse. Expertise im Heart Team und sorgfältige Planung durch den Einsatz verschiedener Bildgebungsmodalitäten sind für den Erfolg der Intervention unabdingbar.

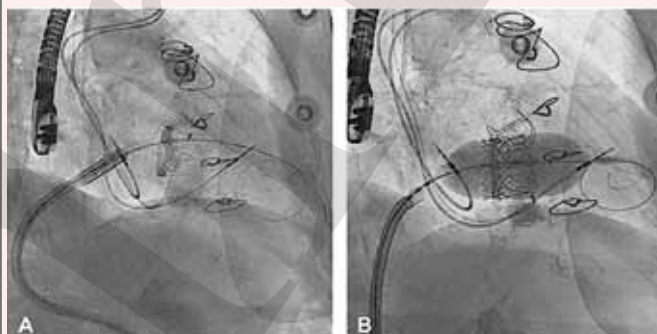
ABB. 6 Prozedurale Schritte der Edwards Cardioband Implantation



(A) Das Device wird mittels Verankerungsschrauben in den Mitralanulus implantiert;

(B) Nach Verkürzung (cinching) wird das Band freigesetzt.

ABB. 7 Transeptale Implantation einer Transkatheter-Klappe

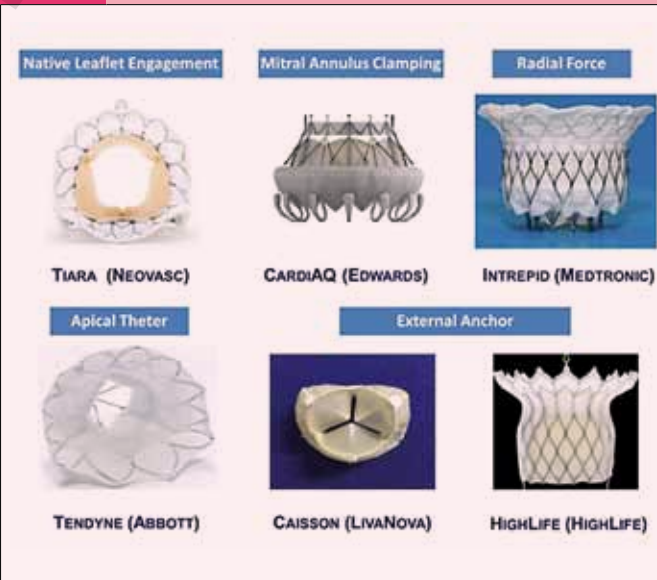


Perkutane Implantation einer Transkatheter-Klappe in eine degenerativ veränderte biologische Prothese in Mitralposition durch den transfemoralem/transseptalen Zugang.

(A) Passage des interatrialen Septums mit dem Delivery-Katheter;

(B) Implantation der Ballon-expandierbaren Klappe in der bestehenden chirurgischen Bioprothese.

ABB. 8 Wichtigste Transkatheter Mitralklappenersatz-Systeme mit entsprechendem Verankerungsmechanismus



TAB. 2 Erste klinische Ergebnisse der wichtigsten Transkatheter Mitralklappenersatz-Systeme

	TIARA	CARDIAQ	INTREPID	FORTIS*	TENDYNE	Caisson	HighLife	Sapient M3
Patientenanzahl	19	13	27	13	30	5	6	10
Funktionelle MI	63%	69%	78%	92%	77%	60%	50	NR
Device Success, n (%)	16 (89)	12 (92)	24 (92)	10 (77)	28 (93)	4 (80)	5 (83)	10 (100)
30-day Mortality, n (%)	3 (16)	NR	6 (24)	5 (38)	1 (3)	1 (25)	2 (33)	0
Residuelle MI	0	NR	0	0	6%	0	0	2 (20%)

* Programm gestoppt. NR: not reported

Transkatheter Mitral Valve Replacement (TMVR)-Systeme

Obwohl zum aktuellen Zeitpunkt noch kein dediziertes System für den perkutanen Ersatz der Mitralklappe zugelassen ist, befinden sich mehrere Systeme in präklinischen und klinischen Studien (Abb. 8). Die verschiedenen Devices unterscheiden sich hauptsächlich durch ihren Verankerungsmechanismus im Mitralklappenannulus. Währenddem manche auf die Radiärkraft des Stents angewiesen sind, haben andere Klappen spezifische Anker, welche die Segel, den subvalvulären Apparat oder den Anulus selbst (trigones) greifen. Manche Systeme (Caisson und Tiara) verfügen zudem über die technische Möglichkeit, die Verlagerung des anterioren Segels in den LVOT gezielt zu vermeiden. Dadurch kann dem Risiko einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes vorgebeugt werden.

Nach initialer Entwicklung für den transapikalen Zugang werden aktuell die meisten Systeme für eine transfemorale/transseptale Applikation modifiziert und miniaturisiert, um die Invasivität des Eingriffes zu vermindern. Insbesondere für Kandidaten mit funktioneller MI hat sich der chirurgische Zugang durch die Herzspitze als besonders belastend herausgestellt und ist mit erhöhter Mortalität verbunden.

Tabelle 2 fasst die Resultate der wichtigsten Systeme zusammen, welche sich aktuell in Erprobung befinden. Im Vergleich zur Rekonstruktion resultiert der Transkatheter Ersatz insbesondere bei Patienten mit komplexer Anatomie meistens in der kompletten Beseitigung der Mitralinsuffizienz. Ein weiterer Vorteil im Vergleich zum chirurgischen Mitralklappenersatz stellt die Präser-

vation des subvalvulären Apparates dar. Jedoch müssen mehrere für diese Therapie spezifische Aspekte weiteruntersucht werden, wie z. B. die geeignete antithrombotische Therapie für die zuverlässige Prävention von Klappenthrombosen sowie die adäquate Patientenselektion basierend auf der Anatomie des linksventrikulären Ausflusstraktes. Weitere noch ungenügend explorierte Fragen sind die Interaktion der Klappe in Mitralposition mit einer bereits implantierten (chirurgische oder transkatheter) Aortenklappe sowie die Möglichkeit Patienten mit einem verkalkten Mitralklappenannulus zu behandeln.

Dr. med. Fabien Praz*

Dr. med. Nicolas Brugger*

Dr. med. Aris Moschovitis*

PD Dr. med. Lukas Hunziker*

Dr. med. David Reineke **

PD Dr. med. Stefan Stortecy*

Prof. Dr. med. Thomas Pilgrim*

Prof. Dr. med. Stephan Windecker*

*Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital 3010 Bern

**Universitätsklinik für Herz- und Gefässchirurgie, Inselspital, 3010 Bern

Fabien.Praz@insel.ch

+ **Interessenskonflikt:** Dr. med. F. Praz ist Proctor für Edwards Lifesciences.

Take-Home Message

- ◆ Die interventionelle Therapie der Mitralinsuffizienz ist ein sich sehr rasch entwickelnder Bereich der interventionellen Kardiologie und ermöglicht die sichere und effektive Behandlung von vielen Patienten, bei denen bis jetzt keine andere therapeutische Option bestand.
- ◆ Die interventionelle Mitralklappenrekonstruktion (MitraClip) ist eine etablierte Therapie für die symptomatische Behandlung von nicht operablen Patienten mit degenerativer MI sowie bestimmten Patienten mit funktioneller MI.
- ◆ Der interventionelle Mitralklappenersatz wird zurzeit im Rahmen von klinischen Studien untersucht und hat das Potential sich als eine reproduzierbare und sehr effektive Therapie durchzusetzen. Allerdings benötigen spezifische Aspekte weitere Untersuchungen, insbesondere adäquate Patientenselektion, sowie das Risiko von Klappenthrombosen und LVOT-Obstruktion.

Messages à retenir

- ◆ La thérapie interventionnelle de l'insuffisance mitrale est un domaine de la cardiologie interventionnelle en rapide développement. Elle permet de traiter de manière sûre et efficace un grand nombre de patients pour lesquels il n'existait jusqu'à maintenant aucune autre option thérapeutique.
- ◆ La reconstruction mitrale percutanée (MitraClip) est une thérapie établie pour le traitement symptomatique de patients inopérables présentant une insuffisance mitrale d'origine dégénérative ainsi que certains patients avec une insuffisance mitrale fonctionnelle.
- ◆ Le remplacement interventionnel de la valve mitrale est actuellement utilisé dans le cadre d'études cliniques. Dans un futur proche, cette technique peut potentiellement s'établir comme une méthode très reproductible et efficace pour le traitement de l'insuffisance mitrale quel qu'en soit sa cause. En revanche, certains aspects spécifiques en lien avec cette thérapie nécessitent des investigations supplémentaires, en particulier une sélection appropriée des patients ainsi que le risque de thrombose de la valve ou d'obstruction de LVOT.

Literatur

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
2. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: comprehensive analysis to determine the potential role of MitraClip for this unmet need. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(2):185-6.
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):2739-91.
4. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *The New England journal of medicine*. 2016;374(4):344-53.
5. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *European heart journal*. 2007;28(11):1358-65.
6. Andalib A, Mamane S, Schiller I, Zakem A, Mylotte D, Martucci G, et al. A systematic review and meta-analysis of surgical outcomes following mitral valve surgery in octogenarians: implications for transcatheter mitral valve interventions. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2014;9(10):1225-34.
7. Andalib A, Chetrit M, Eberg M, Filion KB, Theriault-Lauzier P, Lange R, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes Following Mitral Valve Surgery in Patients with Significant Functional Mitral Regurgitation and Left Ventricular Dysfunction. *The Journal of heart valve disease*. 2016;25(6):696-707.
8. Magne J, Senechal M, Dumesnil JG, Pibarot P. Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease. *Cardiology*. 2009;112(4):244-59.
9. Maisano F, Caldarola A, Blasio A, De Bonis M, La Canna G, Alfieri O. Midterm results of edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2003;126(6):1987-97.
10. Grover FL, Vemulapalli S, Carroll JD, Edwards FH, Mack MJ, Thourani VH, et al. 2016 Annual Report of The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(10):1215-30.
11. Feldman T, Kar S, Elmariyah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(25):2844-54.
12. Praz F, Spargias K, Chrissoheris M, Bullesfeld L, Nickenig G, Deuschl F, et al. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet*. 2017;390(10096):773-80.
13. Siminiak T, Wu JC, Haude M, Hoppe UC, Sadowski J, Lipiecki J, et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial. *European journal of heart failure*. 2012;14(8):931-8.
14. Nickenig G, Hammerstingl C, Schueler R, Topilsky Y, Grayburn PA, Vahanian A, et al. Transcatheter Mitral Annuloplasty in Chronic Functional Mitral Regurgitation: 6-Month Results With the Cardioband Percutaneous Mitral Repair System. *JACC Cardiovascular interventions*. 2016;9(19):2039-47.
15. Praz F, Windecker S, Huber C, Carrel T, Wenaweser P. Expanding Indications of Transcatheter Heart Valve Interventions. *JACC Cardiovascular interventions*. 2015;8(14):1777-96.
16. Guerrero M, Dvir D, Himbert D, Urena M, Eleid M, Wang DD, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement in Native Mitral Valve Disease With Severe Mitral Annular Calcification: Results From the First Multicenter Global Registry. *JACC Cardiovascular interventions*. 2016;9(13):1361-71.
17. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Schofer N, Eschenbach L, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Degenerated Bioprosthetic Valves and Failed Annuloplasty Rings. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1121-31.