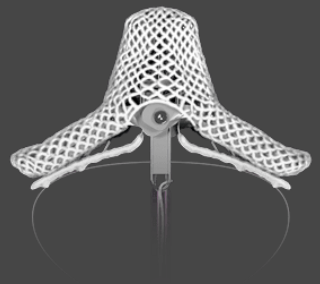


Klappenvitien bei Dialysepatienten

MitraClips

PD Dr. med. Stephan Kische
Kardiologie und konservative Intensivmedizin
Vivantes Klinikum im Friedrichshain

Berliner Dialyseseminar 08.12.2018

DARLEGUNG POTENTIELLER INTERESSENSKONFLIKTE

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.

Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags **keine Interessenskonflikte** bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

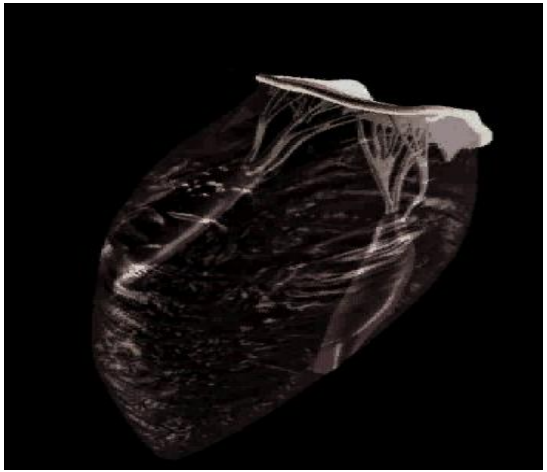
Das Problem

- Die Mitralinsuffizienz ist das häufigste Klappenvitium in den Industriestaaten
- Bei etwa 10% der Menschen über 75 Jahren liegt eine moderate oder schwere Mitralinsuffizienz vor

Komplexität der Mitralklappe

Aortenklappe

Mitralklappe



Verfügbare interventionelle Techniken

Edge-to-edge repair: MitraClip (Abbott)

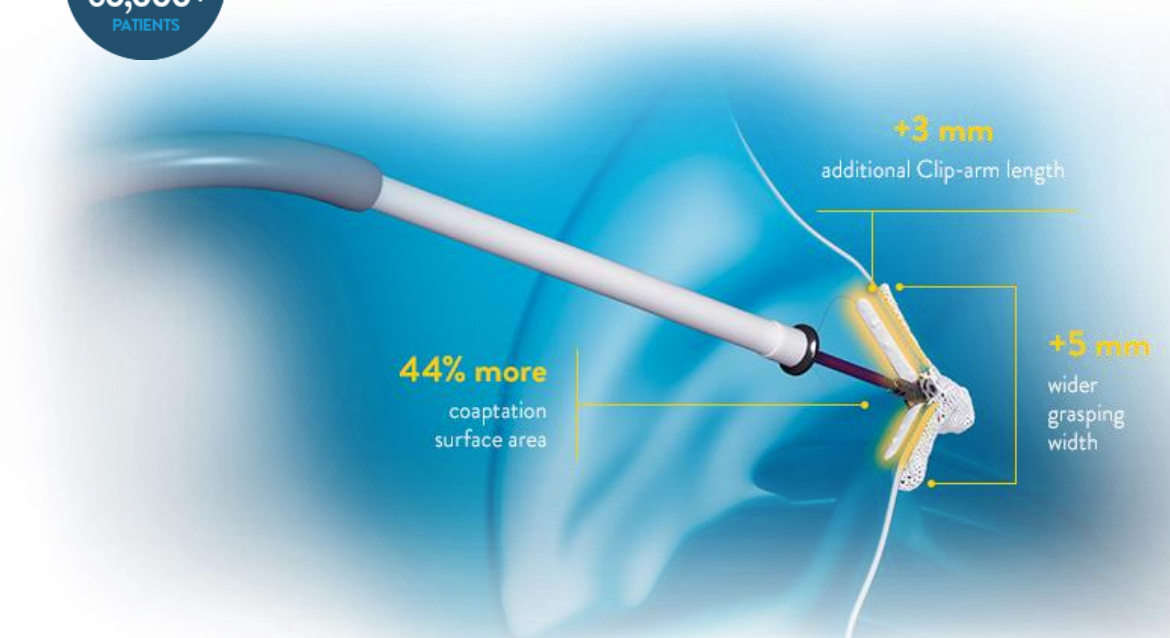
Direkte Annuloplastie: Cardioband (Edward Lifesciences)

Koronarsinus-Remodeling: Carillon (Cardiac dimensions)

Mitral V-i-V Implantation: Sapien 3 (Edwards Lifesciences)

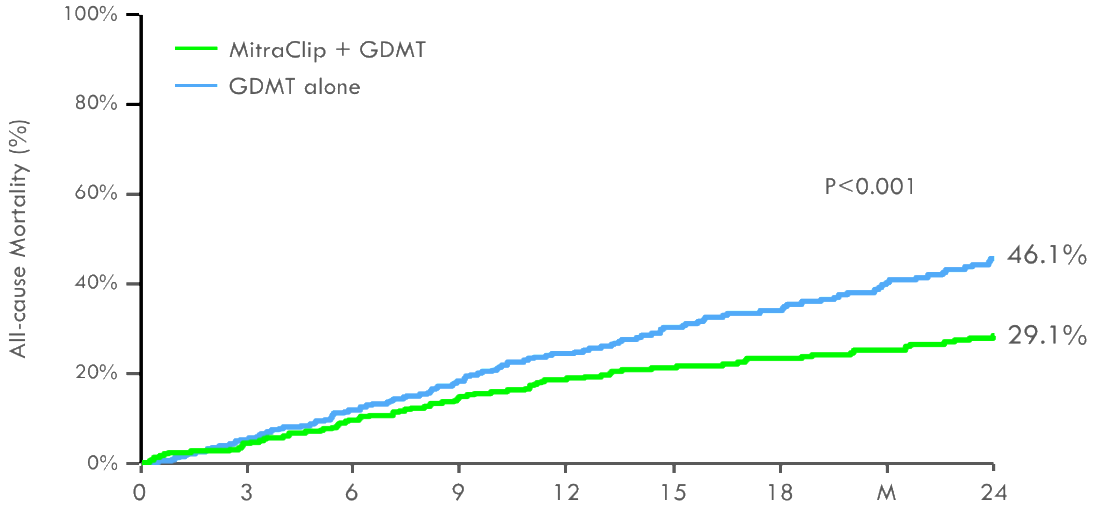
MitraClip – die 3. Generation

MitraClip NTR MitraClip XTR



2018 - Randomisierte MitraClip-Daten bei FMR

COAPT - Mortalität nach 24 Monaten



No. at Risk:									
MitraClip + GDMT	302	286	269	253	236	191	178	161	124
GDMT alone	312	294	271	245	219	176	145	121	88

Number needed to treat für die Verhinderung eines Todesfalles innerhalb von 24 Monaten beträgt 5.9

Warum war COAPT erfolgreich?

- **Optimierte Basistherapie:** Maximale medikamentöse Therapie und CRT
- **Höchstgradige MI:** EROA 0.41 ± 0.15 cm^2
- **Kein endstage HF:** LVEF 31.3 ± 9.1, LVEDD ≤ 62 ± 7 mm
- **Komorbidität:** Keine schwere PAH, TI, RV-Dysfunktion, Niereninsuffizienz
- **Geringes Alter:** 71.7 ± 11.8 Jahre
- **Effektivität MitraClip:** MI ≤ 1^+ nach 24 Monaten bei 69.1%

Selektiertes Patientenkollektiv

COAPT TRIAL

Aber was ist mit MitraClip bei Dialysepatienten ?

Pubmed Recherche - ein blinder Fleck!

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed | mitraclip dialysis | Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Clear all

Show additional filters

Format: Summary Sort by: Most Recent Send to Filters: Manage Filters

Search results

Items: 4

1. Effect of Acute Kidney Injury After Percutaneous Mitral Valve Repair on Outcome.
Spieker M, Hellhammer K, Katsianos S, Wiora J, Zeus T, Horn P, Kelm M, Westenfeld R.
Am J Cardiol. 2018 Jul 15;122(2):316-322. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.358. Epub 2018 Apr 17.
PMID: 29759295
Similar articles

2. Minimally Invasive Mitral Valve Surgery in Re-Do Cases-The New Standard Procedure?
Salman J, Fleißner F, Naqizadah J, Avsar M, Shrestha M, Warnecke G, Ismail I, Rümke S, Cebotari S, Haverich A, Tudorache I.
Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Oct;66(7):545-551. doi: 10.1055/s-0038-1627478. Epub 2018 Feb 28.
PMID: 29490388
Similar articles

3. Update on heart failure, heart transplant, congenital heart disease, and clinical cardiology.
Almenar L, Zunzunegui JL, Barón G, Carrasco JI, Gómez-Doblas JJ, Comín J, Barrios V, Subirana MT, Díaz-Molina B.
Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2013 Apr;66(4):290-7. doi: 10.1016/j.rec.2012.10.018. Epub 2013 Jan 12. Review.
PMID: 24775619
Similar articles

4. Late calcific mitral stenosis after **MitraClip** procedure in a **dialysis**-dependent patient.
Pope NH, Lim S, Ailawadi G.
Ann Thorac Surg. 2013 May;95(5):e113-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.10.067.
PMID: 23608290 Free PMC Article
Similar articles

Sort by:
Best match | Most recent

Find related data
Database: Select
Find items

Search details
mitraclip[All Fields] AND ("renal dialysis"[MeSH Terms] OR ("renal"[All Fields] AND "dialysis"[All Fields]) OR "renal dialysis"[All Fields] OR "dialysis"[All Fields]
Search
See more...

Recent Activity
Turn Off Clear
mitraclip dialysis (4) PubMed
Two-year outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip syst...
Evaluation of renal function before and after percutaneous mitral valve repair. PubMed
Mitraclip therapy and surgical mitral repair in patients with moderate to severe... PubMed
Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the ... PubMed
See more...

OVER 10 YEARS

60,000+ PATIENTS

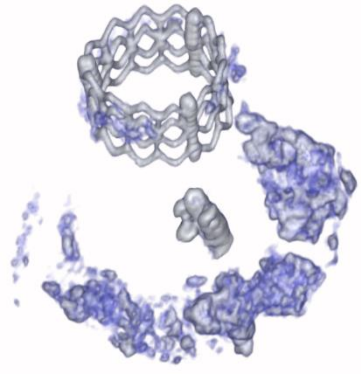
1000+ PUBLICATIONS

Herausforderungen bei Dialysepatienten

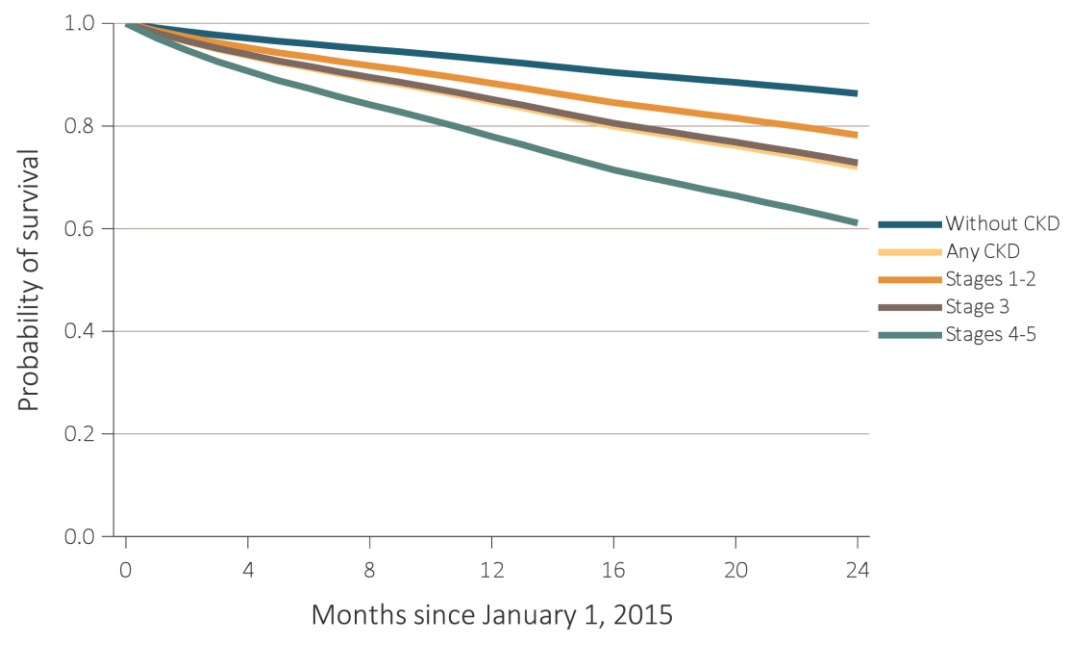
Komplexe Intenventionen bei HD-Patienten

Häufig sequentielle Strategien

- TAVI
- MitraClip
- PM, ICD-CRT
- Rotablation
- Impella
- LAA-Verschluss



Überleben in Abhängigkeit vom CKD-Stadium



2 Jahresüberleben bei Patienten mit Klappenerkrankungen

Ohne CKD – 86.3%
Stadium 4-5 – 61.1%

Quelle: US renal data system 2018

Prädiktoren der 30 Tage MACCE Rate

	Multivariable analysis		
	HR	95 % confidence interval	*p* value
Diabetes	0.7	0.4–1.2	0.16
eGFR >30–60 ml/min/1.73 m^2	1.1	0.7–2.0	0.65
eGFR ≤30 ml/min/1.73 m^2	3.3	1.8–6.2	**0.0001**
Extracardiac arteriopathy	1.4	0.8–2.3	0.26
Chronic lung disease	1.3	0.8–2.1	0.27
Neurological disease	1.1	0.6–2.0	0.73
Malignancy, palliative	1.3	0.6–2.7	0.52

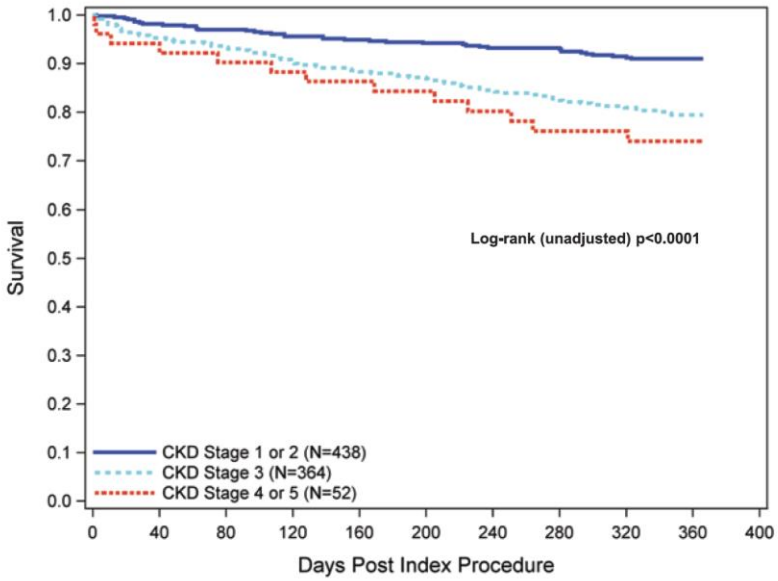
p values <0.05 are in bold

MACCE major adverse cardiac and cerebrovascular events, *HR* hazard ratio

Unter den nicht-kardialen Begleiterkrankungen konnte die GFR ≤ 30 als unabhängiger Prädiktor der 30-Tage Event-Rate nach Mitraclip identifiziert werden

Zuern S. et al, Clin Res Cardiol (2015), TRAMI Register

Überleben in Abhängigkeit der Nierenfunktion



- 854 MC-Pat. aus randomisierten Studien (EVEREST I, EVEREST II, REALISM)
- Das Ausmaß der renalen Dysfunktion korreliert stark mit der 1-Jahres-Mortalität nach MitraClip
- 1 Jahresüberleben CKD 1-2 vs. 4-5: 91% vs. 74%

Wang A. et al. Circ Cardiovasc Interv. 2015

CNI beeinflusst die Effektivität des MC

- Primärer Effektivitäts-Endpunkt = Tod, MK-OP, MR≥3^{+} 12M nach MC
- CNI unabhängiger negativer Prädiktor der MC-Effektivität (HR 2.4)

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	*p*-value	Hazard ratio (95% CI)	*p*-value
Chronic kidney disease	2.48 (1.29-4.79)	0.006	2.39 (1.19-4.78)	0.014
Age (per 1-yr increase)	1.02 (0.98-1.06)	0.739		
Male	0.77 (0.42-1.42)	0.407		
Functional MR	1.12 (0.54-2.34)	0.763		
EuroSCORE II (per 1% increase)	1.02 (0.98-1.07)	0.333		
STS score (per 1% increase)	1.00 (0.95-1.06)	0.887		
LVEF (per 1% increase)	0.98 (0.96-1.01)	0.205		
PASP (per 1 mmHg increase)	1.03 (0.98-1.08)	0.996		
Hb <12 g/dl	1.85 (1.01-3.39)	0.046	1.53 (0.81-2.90)	0.194
NYHA Class IV	2.87 (1.33-6.20)	0.007	3.54 (1.61-7.78)	0.002

Ohno Y. et al, EuroIntervention 2016;11, GRASP Registry

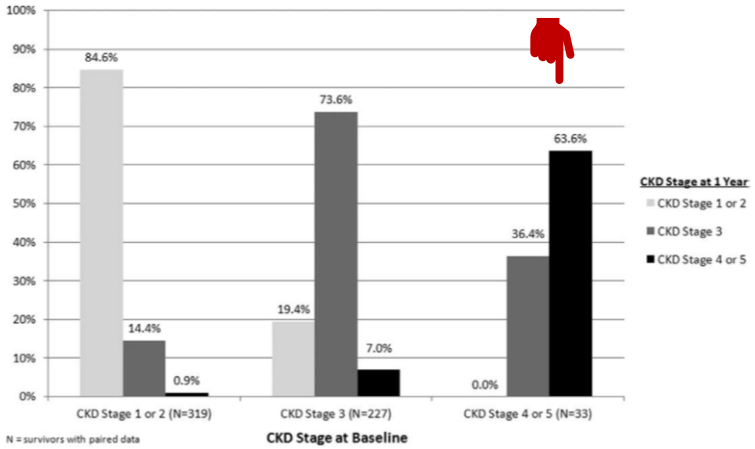
CNI und Mitralklappenkalk

- Pat. mit CNI weisen häufiger kalzifizierte Segel auf (ca. 30 %)
- Kalzifikationen sind assoziert mit Inflammation („vulnerable grasp“)
- Segelkalk als Prädiktor für rez. hochgradige MI ≥ 3^+ nach 12 M

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	*p*-value	Hazard ratio (95% CI)	*p*-value
Presence of MAC	4.68 (1.79-12.30)	0.002	1.81 (0.58-5.72)	0.310
Calcified leaflet	9.17 (4.36-19.30)	<0.001	6.56 (2.71-15.88)	<0.001
Functional MR	0.81 (0.36-1.83)	0.617		
Prolapse of mitral valve	1.73 (0.80-3.72)	0.162		
Non A2-P2 lesion	0.99 (0.30-3.28)	0.991		
EVERESTOFF*	1.29 (0.61-2.73)	0.505		
Multiple clips implanted	2.10 (0.99-4.45)	0.053	1.81 (0.85-3.84)	0.123

Ohno Y. et al, EuroIntervention 2016;11, GRASP Registry

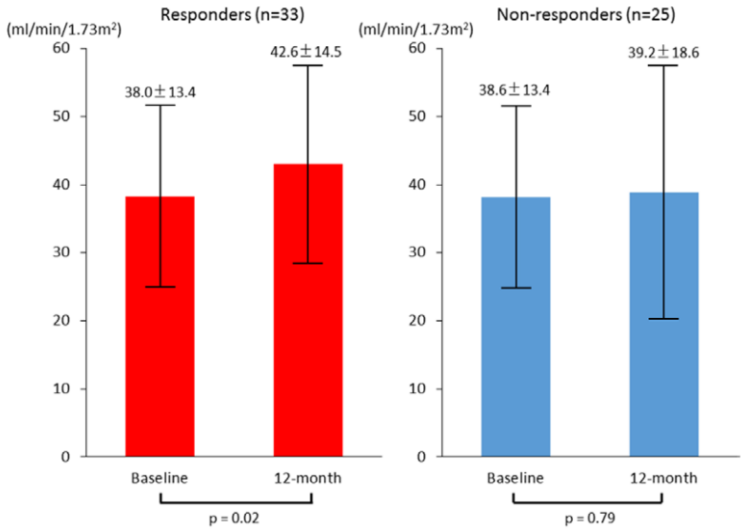
Entwicklung der eGFR nach MitraClip



- 854 MC-Pat. aus randomisierten Studien (EVEREST I, EVEREST II, REALISM)
- Patienten mit schwerer Nierendysfunktion zeigen häufiger eine Verbesserung der eGFR innerhalb eines Jahres nach MC
- Stage 4-5: höheres Alter, mehr FMR, schlechtere EF, höhere NYHA Klasse
- eGFR Veränderung CKD 1-2 vs. 4-5: 4.1% vs. + 4.8%

Kubo S. et al. Circ Cardiovasc Interv. 2017;10

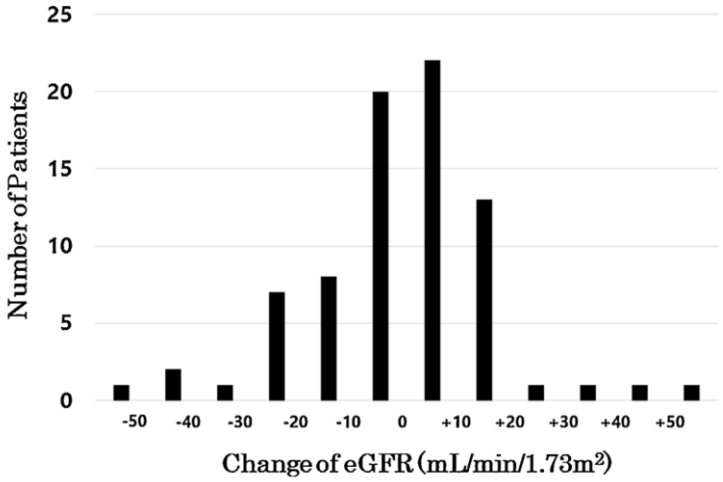
Einfluß des SV auf die Nierenfunktion

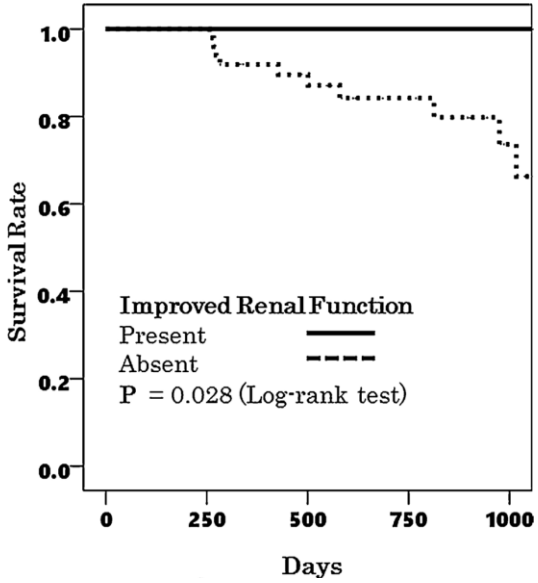


- Betrachtung von MitraClip-Patienten mit präexistenter Niereninsuffizienz
- Erhöhung des Schlagvolumens ≥ 9% (= Responder) war assoziiert mit einem signifikanten Anstieg der eGFR
- Verbesserung der renalen Perfusion infolge Anstieg des kardialen Output

Kubo S. et al. Circ Cardiovasc Interv. 2017;10

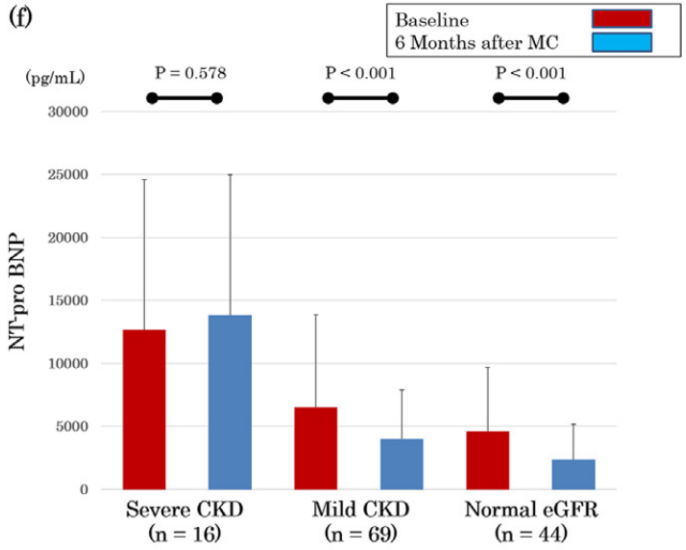
Change in renal function after MC





Kaneko H. et al. Journal of Cardiology 69 (2017)

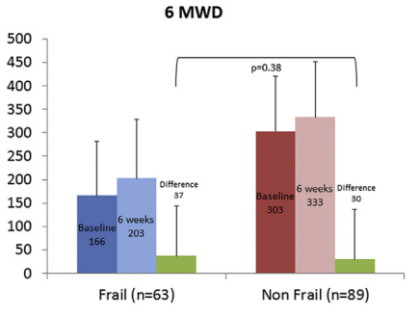
Kardio-renales Syndrom

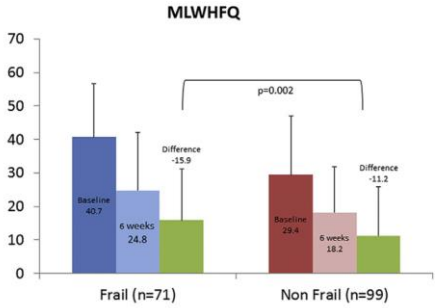


- Durchbrechen des neuro-humoralen Teufelskreises bei Patienten mit schwer eingeschränkter NFx nicht mehr möglich?

Kaneko H. et al. Journal of Cardiology 69 (2017)

MitraClip bei gebrechlichen Patienten





- Erste prospektive Studie zum Einfluss der Gebrechlichkeit
- Vergleichbare technische Erfolgsrate in der Reduktion der MI
- Höhere Frühmortalität nach 6 Wochen (8.3 vs 1.7%)
- Überlebende mit Frailty zeigen einen ähnlichen funktionellen Benefit wie Patienten ohne Gebrechlichkeit (NYHA, 6MWT)
- Stellenwert des MC für die Pallation von Herzinsuffizienz-Symptomen und für die Verbesserung der Lebensqualität bei Schwerstkranken!

Metze C. et al. J Am Coll Cardiol Intv 2017

Take-home-message

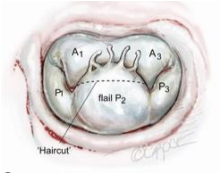
stephan.kische@vivantes.de

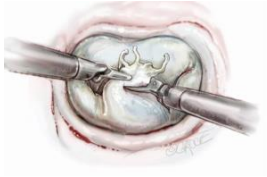
- Bis zu 70% der MitraClip-Patienten weisen eine chronische NI auf
- Der MC ist auch bei fortgeschrittener renaler Dysfunktion sicher anwendbar
- Die Baseline-Nierenfunktion korreliert mit dem Überleben nach MC
- Ca. 30% der Patienten mit CNI verzeichnen eine Besserung der eGFR
- MC wichtiges Werkzeug für die Palliation von Symptomen der Herzinsuffizienz
- Die Datenlage für Dialysepatienten ist völlig unzureichend abgebildet

Mitralklappe
Unendliche Weiten

Global 50+ Systeme in der Entwicklung, 20+ in klinischen Studien

Auf dem Weg zu neuen Therapiestandards





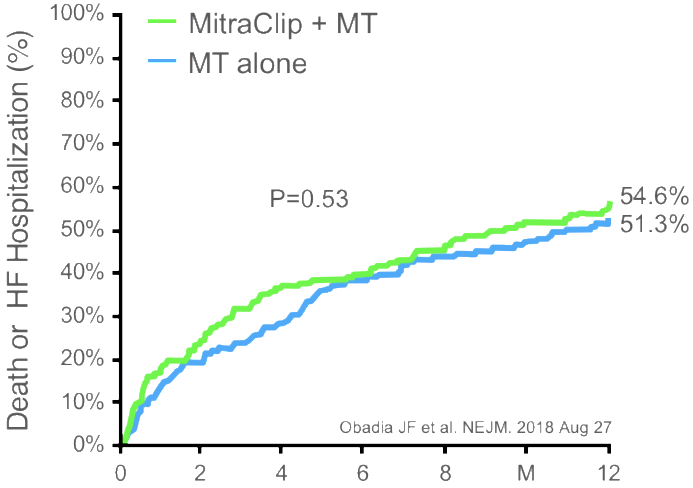
Chirurgischer Goldstandard

Interventionelle Toolbox

Combo-Eingriffe

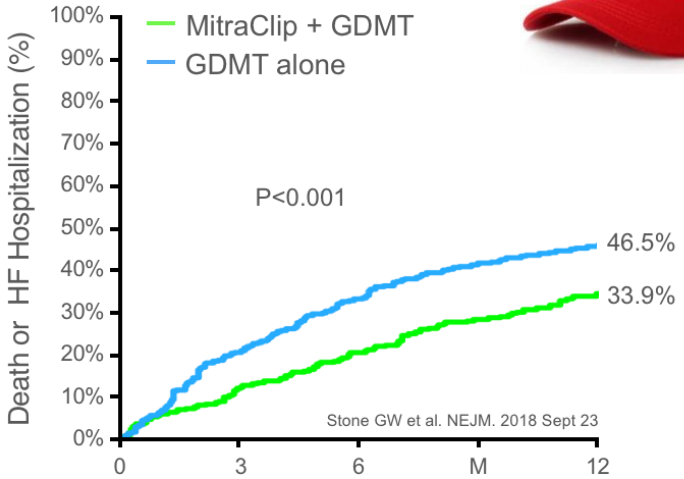
Tod und Rehospitalisierung

MITRA-FR



Control Group	152	123	109	94	86	80	73
Device Group	151	114	95	91	81	73	67

COAPT



Control Group	312	244	205	174	153
Device Group	302	264	238	215	194

Niereninsuffienz/Dialyse & MitraClip

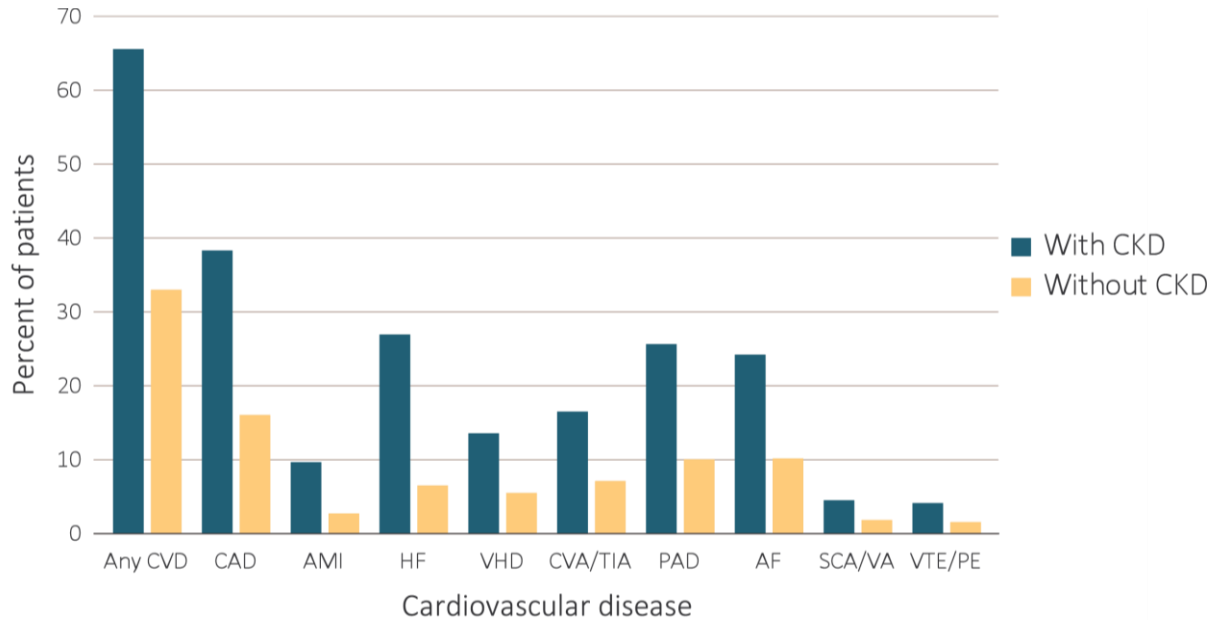
2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen

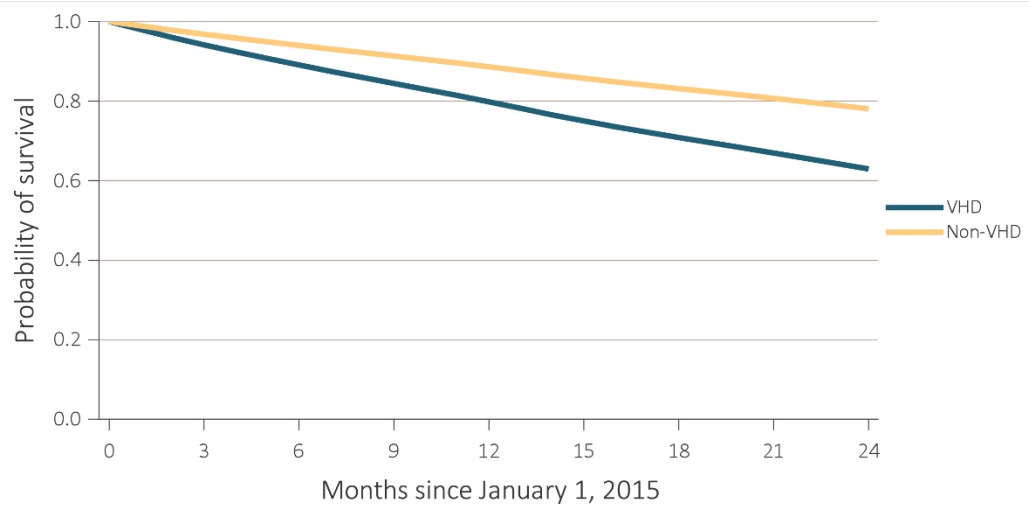


Häufigkeit von
Klappenerkrankungen

Ohne CKD – 5.1%
Mit CKD – 12.8%

Quelle: US renal data system 2018

Überleben von ESRD Patienten mit VHD



2 Jahresüberleben bei ESRD Patienten mit/ohne Klappenerkrankungen (VHD)

Ohne VHD – 78.1%
Mit VHD – 63.0 %

Quelle: US renal data system 2018