

Open issues and next challenges in transcatheter mitral valve intervention

Citation for published version (APA):

Taramasso, M. (2017). *Open issues and next challenges in transcatheter mitral valve intervention*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20171026mt>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20171026mt](https://doi.org/10.26481/dis.20171026mt)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Chapter 9

Summary

Introduction

The clinical impact of heart valve disease are constantly growing in the last years. Advancements in valve surgery and, more recently, in transcatheter valve interventions, are rapidly shifting therapeutic management by enabling less invasive options for patients. Over the past few years, new transcatheter techniques have been developed to treat mitral MR with less invasive approaches. Different types of transcatheter procedures are becoming available. Currently, the device with the widest clinical use is the MitraClip System, which can be used to treat both degenerative mitral regurgitation (DMR) and functional mitral regurgitation (FMR). Beyond the MitraClip device, additional repair and replacement technologies are being developed to expand the transcatheter mitral intervention armamentarium.

Main Results

In the first chapter, the epidemiology and clinical background of the clinical need to develop less invasive treatment for mitral valve disease is discussed. The device that at the moment has the largest clinical diffusion (the MitraClip system) is introduced, describing its favourable results in high-risk patients with both degenerative and functional mitral regurgitation.

The Cardioband is another percutaneous device recently introduced in the clinical practice and it is introduced as well in Chapter 1. At the end of the chapter, current challenges in the field of mitral valve interventions are discussed.

In Chapter 2, the role of MitraClip therapy in high-risk patients with DMR is discussed.

In a single large volume centre experience, 48 high-risk consecutive patients with severe DMR underwent MitraClip implantation. Procedural success was obtained in 98%, with an in-hospital mortality of 2%. Pre-discharge echocardiography showed an MR reduction to grade $\leq 2+$ in 91.5%. This study showed that MitraClip therapy is a valuable alternative to surgery in high-risk and elderly patients with DMR, with significant clinical benefits also in octogenarians.

In Chapter 3, the issue of MitraClip therapy in heart failure patients with severe FMR is discussed. Whether MitraClip could confer to patients with FMR a survival benefit in adjunction to optimal medical therapy is not yet supported by randomized data.

More than 100 consecutive patients with FMR underwent MitraClip implantation. Procedural success was 99% and 30-day mortality was 1.8%. At discharge, 87% patients had MR $\leq 2+$. At 12 months, EF improved from 28 ± 11 to $35 \pm 10\%$. At one-year follow-up, 86% of patients were in NYHA Class I-II. Preoperative pro-BNP level $\geq 1,600$ pg/ml was identified as an independent risk factor of mortality at follow-up.

In Chapter 4, safety and feasibility of a new direct mitral annuloplasty treatment has been successfully assessed in large animal model. The study demonstrated for the first time that transcatheter direct annuloplasty with a surgical-like adjustable device was feasible. The most valuable aspect of this preclinical study was that it has been fundamental to establish and standardize the procedural steps before moving to the first-in-man clinical study.

In Chapter 5, the results of the first-in-man Cardioband study are reported. The first-in-man study enrolled 31 high-risk heart failure patients with symptomatic functional MR from 5 different institutions in Europe. All patients received the full implant of a Cardioband. Procedural mortality was zero and in-hospital mortality was 6.5%. At 30 days 88% of the patients had MR $\leq 2+$.

In Chapter 6, the present and the future clinical role of repair techniques vs replacement is presented. Since clinical experience with replacement is really preliminary and all the patients treated with this approach are so far really sick candidates with prohibitive risk, it is really difficult to properly define which patients could benefit most from replacement versus repair. The specific aim of Chapter 6 is to state few important clinical and pathophysiological considerations in order to clarify when and why a repair strategy should be preferred over replacement. In particular, durability, safety and distortion of the physiology remain major concerns regarding replacement as compared to repair.

Chapter 7 focuses on mitral paravalvular leak (PVL) closure. We were the first to compare safety of transcatheter PVL closure through apical access to the standard surgical treatment, showing that transcatheter approach represents a safer option, in term of periprocedural mortality and complications. In particular, surgical treatment was identified as a risk factor for in-hospital death.

Discussions of the results

In Chapter 8, the different clinical and technical aspects of transcatheter mitral valve interventions are discussed. In particular, in the first section the clinical role of the MitraClip therapy in both degenerative and functional MR are discussed, focusing of proper patient selection and interventional timing in order to optimize the results.

The second section discusses the evolution of the idea of transcatheter direct mitral annuloplasty from preclinical animal testing to the clinical application, describing also the specific features of this type of approach, compared to other mitral repair devices.

The third section focuses on the interventional hot-topic of percutaneous repair vs replacement technique. In particular, it is reported why in my opinion repair should be in the future the preferred option whenever feasible and why repair and replacement will be two complementary rather than competitive approaches.

Finally, the last section describes the challenging procedure of mitral PVL occlusion, focusing on safety and efficacy of the percutaneous approach compared to the standard surgical treatment.

Samenvatting (Summary in Dutch)

Introductie

De klinische impact van hartklepafwijkingen groeit elk jaar. Vooruitgang in klepchirurgie en, meer recent, in transkatheter interventies, zorgen voor een snelle verschuiving in therapie naar minder invasieve opties. In de afgelopen jaren zijn verschillende nieuwe transkatheter technieken ontwikkeld voor de behandeling van mitralisklepinsufficiëntie (MI) middels een minder invasieve benadering. Verschillende soorten transkatheter technieken zijn beschikbaar gekomen. Momenteel is de MitraClip het device met de breedste klinische toepassing aangezien het geschikt is voor de behandeling van zowel degeneratieve mitralisklepinsufficiëntie (DMR) als functionele mitralisklepinsufficiëntie (FMR). Naast de MitraClip zijn er aanvullende transkatheter technologieën ontwikkeld om de beschikbare instrumentaria uit te breiden voor klepreparatie en klepvervanging.

Belangrijkste resultaten

In het eerste hoofdstuk worden de epidemiologische en klinische achtergrond van mitralisklep aandoeningen besproken om de noodzaak tot het ontwikkelen van minder invasieve therapieën duidelijk te maken. Het device met momenteel de grootste klinische indicatie (MitraClip) wordt geïntroduceerd, waarbij de gunstige resultaten in hoog-risicopatiënten met zowel degeneratieve als functionele mitralisklepinsufficiënties worden beschreven. De Cardioband, een ander percutaan device dat recentelijk is geïntroduceerd in de klinische praktijk, wordt tevens in dit hoofdstuk beschreven. Op het einde van dit hoofdstuk worden de uitdagingen op het gebied van mitralisklep interventies benoemd.

In hoofdstuk 2 wordt de rol van behandeling met de MitraClip in hoog-risicopatiënten met DMR beschreven. In een centrum met veel ervaring hebben 48 opeenvolgende patiënten met ernstige DMR een MitraClip implantatie gekregen. De procedure was succesvol in 98% van de patiënten met een in-hospital mortaliteit van 2%. Echocardiografie verricht voor ontslag liet in 91.5% van de patiënten een reductie van de MI naar graad $\leq 2+$ zien. Deze studie toont dat implantatie van een MitraClip een waardevolle alternatieve behandeling is vergeleken met chirurgie in hoog-risico en oudere patiënten met DMR, met tevens significant klinische voordelen voor octogenarians.

In hoofdstuk 3 wordt de behandeling met MitraClip implantatie in patiënten met decompensatio cordis en ernstige FMR besproken. Het is nog niet bewezen middels gerandomiseerd onderzoek dat implantatie van de MitraClip on-top-of optimale medicamenteuze therapie bij patiënten met FMR bijdraagt aan een betere overleving. Meer dan 100 opeenvolgende patiënten met FMR ondergingen een MitraClip implantatie. De procedure was succesvol in 99% van de patiënten met een 30-dagen mortaliteit van 1.8%. Op het moment van ontslag hadden 87% van de patiënten een MI graad $\leq 2+$. Na 12 maanden was de EF verbeterd van $28 \pm 11\%$ naar $35 \pm 10\%$. Tijdens de follow-up na

één jaar hadden 86% van de patiënten NYHA-klasse I-II. Een pro-BNP waarde van $\geq 1,600$ pg/ml preoperatief was een onafhankelijke risicofactor van mortaliteit gedurende de follow-up.

In hoofdstuk 4 is de veiligheid en haalbaarheid van een nieuwe directe annuloplastiek van de mitralisklep succesvol onderzocht in een diermodel. Dit is de eerste studie die laat zien dat transkatheter directe annuloplastiek haalbaar is met een verstelbaar device vergelijkbaar met devices die worden gebruikt in de chirurgie. Het belangrijkste van deze preklinische studie was het verkrijgen en standaardiseren van de procedurele stappen voordat deze techniek op patiënten toegepast gaat worden.

In hoofdstuk 5 worden de eerste resultaten van de first-in-man Cardioband studie getoond. In 5 verschillende centra in Europa werden 31 hoog-risico decompensatio cordis patiënten met symptomatisch FMR geïnccludeerd. Alle patiënten ondergingen de volledige implantatie van een Cardioband. Procedure gerelateerde mortaliteit was nul en in-hospital mortaliteit 6.5%. Tijdens de 30-dagen follow-up hadden 88% van de patiënten een MI graad $\leq 2+$.

In hoofdstuk 6 worden de huidige en toekomstige klinische rol van klepreparatie versus klepvervangings gepresenteerd. Het is nog moeilijk om goed te bepalen welke patiënten het meest baat hebben bij klepreparatie vergeleken met klepvervangings vanwege de beperkte klinische ervaring met klepvervangings en de zieke hoog-risico populatie die tot nu toe met deze techniek is behandeld. Het specifieke doel van hoofdstuk 6 is het benoemen van enkele belangrijke klinische en pathofysiologische overwegingen om duidelijk te maken wanneer en waarom klepreparatie de voorkeur heeft boven klepvervangings.

Hoofdstuk 7 richt zich op het sluiten van paravalvulaire lekkage (PVL) van de mitralisklep. Wij hebben voor de eerste keer de veiligheid van het sluiten van PVL met een transkatheter via een apicale benadering vergeleken met de standaard chirurgische behandeling. De benadering middels transkatheter is een meer veilige optie gekeken naar periprocedurele mortaliteit en complicaties. De chirurgische benadering is met name een risicofactor voor in-hospital overlijden.

Discussie

In hoofdstuk 8 worden de verschillende klinische en technische aspecten van transkatheter mitralisklep interventie beschreven. De eerste paragraaf richt zich op de klinische rol van de MitraClip in zowel degeneratieve als functionele MI, met als focus het selecteren van geschikte patiënten en timing van interventie zodat de meest optimale resultaten worden verkregen.

De tweede paragraaf bespreekt het ontstaan van directe transkatheter mitralisklep annuloplastiek van de preklinische dierproeven tot klinische applicatie, waarbij tevens

de specifieke kenmerken van deze benadering worden beschreven in vergelijking met andere devices gebruikt voor de reparatie van de mitralisklep.

In de derde paragraaf wordt het hot-topic onderwerp van percutane klepvervangings versus klepreparatie technieken besproken. Er wordt vermeld waarom, in mijn mening, in de toekomst indien mogelijk klepreparatie moet worden gekozen en waarom klepreparatie en klepvervangings elkaar kunnen aanvullen in plaats van competitief zijn.

In de laatste paragraaf wordt de uitdagende procedure van mitralisklep PVL occlusie beschreven waarbij de focus ligt op veiligheid en effectiviteit van de percutane benadering vergeleken met de standaard chirurgische behandeling.