

STAND VAN ZAKEN

Mitralisklepinsufficiëntie: het lek te lijf

DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING

Kirsten Boerlage-van Dijk, Rosemarijn Jansen, Renée B.A. van den Brink, Lex. A. van Herwerden, Jolanda Kluin, Jan Baan jr. en Steven A.J. Chamuleau

Mitralisklepinsufficiëntie (MI) is, na aortaklepstenose, de meest voorkomende hartklepaandoening. De prevalentie stijgt met de leeftijd.

Uitgebreid echocardiografisch onderzoek is noodzakelijk voor het bepalen van de ernst, etiologie en mechanismen van de aandoening, en voor de juiste behandelstrategie.

Chirurgische interventie is geïndiceerd bij symptomatische patiënten met ernstige, organische mitralisklepinsufficiëntie. Klepreparatie heeft daarbij de voorkeur boven klepvervangning. Een (restrictieve) annuloplastiek kan uitkomst bieden bij ernstige, functionele mitralisklepinsufficiëntie.

Percutane implantatie van een mitralisclip kan overwogen worden bij patiënten met ernstige, symptomatische mitralisklepinsufficiëntie die inoperabel zijn of een hoog operatierisico hebben.

Omdat er geen ideale chirurgische reconstructietechniek is, kan men bij een patiënt met chronische functionele mitralisklepinsufficiëntie voorrang geven aan medicamenteuze behandeling. Dit geldt ook voor patiënten met symptomatische organische mitralisklepinsufficiëntie bij wie geen interventie mogelijk is.

Het is onduidelijk wat de beste behandelstrategie is bij asymptomatische patiënten met een ernstige, organische mitralisklepinsufficiëntie en behouden linkerventrikelfunctie: watchful waiting of klepreconstructie.

In dit artikel geven wij de stand van zaken met betrekking tot de diagnostiek en behandeling van ernstige chronische mitralisklepinsufficiëntie (MI). MI is, na aortaklepstenose, de meest voorkomende hartklepaandoening. De prevalentie van hartklepafwijkingen in Europa en Noord-Amerika is gemiddeld 2% – minder dan 1% in de leeftijdsgroep 18-44 jaar, meer dan 13% in de leeftijdsgroep 75 jaar en ouder – en 32% van die afwijkingen betreft een mitralisklepinsufficiëntie.^{1,2} In de Verenigde Staten hadden in 2000 naar schatting 2 à 2,5 miljoen mensen een mitralisklepinsufficiëntie, in Europa zijn het er vandaag de dag 3 à 3,5 miljoen en de prevalentie zal als gevolg van de vergrijzing waarschijnlijk verder toenemen.³ Meestal kan de linker ventrikel de hemodynamische gevolgen van de lekkende klep aanvankelijk goed opvangen zodat de hartfunctie behouden blijft, maar op termijn leidt de chronische volumeoverbelasting tot compensatoire vergroting van de linker harthelft en uiteindelijk tot tekortschieten van de hartspierfunctie. Dan ontstaan er symptomen van hartfalen.⁴ Van de 50-plussers die medicijnen gebruiken in verband met matige tot ernstige MI door een afwijking aan het klep-

Academisch Medisch Centrum, afd. Cardiologie, Amsterdam.

Drs. K. Boerlage-van Dijk, arts-onderzoeker; dr. R.B.A. van den Brink en dr. J. Baan jr., cardiologen.

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Afd. Cardiologie:

drs. R. Jansen, arts-onderzoeker; dr. S.A.J. Chamuleau, cardioloog.

Afd. Cardiothoracale chirurgie:

prof.dr. L.A. van Herwerden en dr. J. Kluin, cardiothoracale chirurgen.

Contactpersoon: dr. S.A.J. Chamuleau

(s.a.j.chamuleau@umcutrecht.nl)

blad overlijdt jaarlijks 3-6%, de meesten aan hartfalen en plotse hartdood.³⁻⁵ De mortaliteit en morbiditeit verbeteren overigens wel met adequate en tijdige behandeling.^{3,6,7}

ORGANISCH OF FUNCTIONEEL

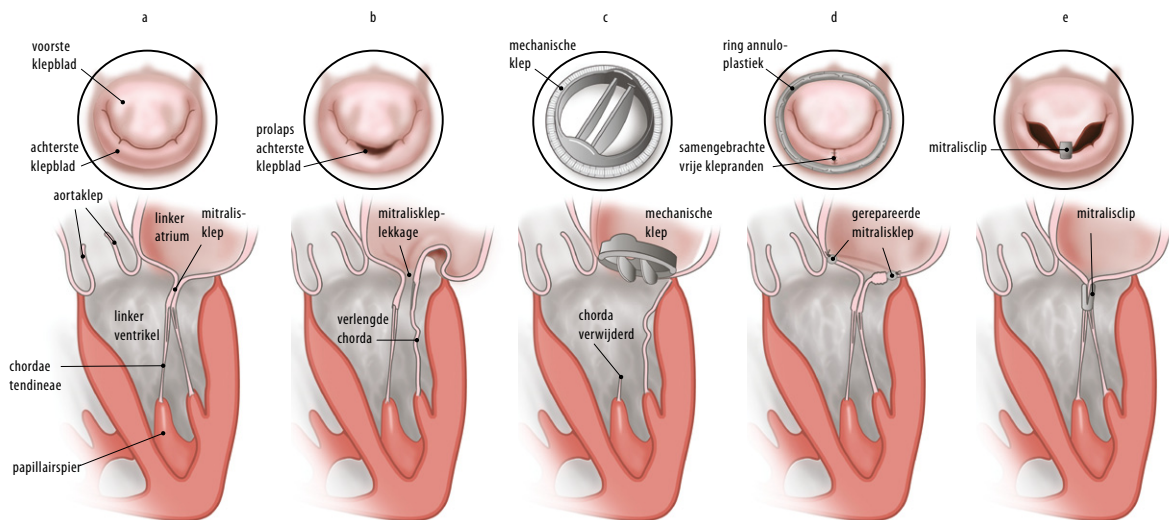
Naar de etiologie onderscheidt men organische (primaire) en functionele (secundaire) MI.

De oorzaak van organische MI is een afwijking aan het klepparaat zelf. Dat apparaat bestaat uit klepbladen, peesdraden of chordae tendineae, papillaire spieren en een klepring of annulus (figuur 1a). Een veel voorkomende afwijking is myxomateuze degeneratie, waardoor een klepblad uitzakt (figuur 1b) of een van de chordae tendineae scheurt. De volumeoverbelasting van het linker atrium en de linker ventrikel brengt een kettingreactie op gang van compensatoire dilatatie, contractiele disfunctie, atriumfibrilleren en pulmonale hypertensie.⁴ Functionele MI ontstaat niet door een afwijking aan de klep zelf, maar door een disfunctie van de linker ventrikel, bijvoorbeeld na ischemische remodelering of na dilaterende cardiomyopathie ten gevolge van hypertensie. Daardoor kan annulusdilatatie of restrictie van een klepblad optreden, met MI tot gevolg. Ook chronisch atriumfibrilleren kan leiden tot annulusdilatatie en zo tot MI.

ANAMNESE EN LICHAAMELIJK ONDERZOEK

Zorgvuldige anamnese en lichamelijk onderzoek zijn belangrijke elementen in de diagnostiek van MI. Mogelijke klachten zijn kortademigheid, vermoeidheid, verminderde inspanningstolerantie, orthopneu en hartkloppingen. Een patiënt kan echter ernstige MI hebben zonder dat er klachten zijn. Of een patiënt symptomatisch dan wel asymptomatisch is, heeft grote consequenties voor de behandeling.

Bij lichamelijk onderzoek kunnen tekenen van linkszijdig en uiteindelijk rechtszijdig hartfalen worden gevonden, zoals longcrepitaties, verhoogde centraalveneuze druk, hepatomegalie en oedeem. Het klassieke kenmerk bij auscultatie is een mid- tot hoogfrequent en holosystolisch geruis aan de apex cordis, dat het best te horen is in linkerzijligging. De intensiteit van de soufflé en de aanwezigheid van een derde harttoon geven een indicatie van de omvang van de lekkage, maar ook een zacht geruis kan op ernstige MI wijzen. Het geruis wordt namelijk zachter naarmate het systolische drukverschil tussen atrium en ventrikel afneemt, dus bij een acute ernstige MI, een klein linker atrium of een ernstige linkerventrikel-disfunctie. Zowel MI als aortaklepstenose veroorzaken een systolisch geruis; zij zijn van elkaar te onderscheiden doordat de soufflé bij aortaklepstenose los zit van de eerste en de tweede toon, het beste hoorbaar is ter plaatse van de tweede intercostale ruimte rechts en in luidheid varieert na een extrasystole of bij atriumfibrilleren.



FIGUUR 1 De mitralisklep in bovenaanzicht en in longitudinale doorsnede. (a) Normale anatomie; (b) centrale prolaps van het achterste klepblad; (c) mechanische 'bileaflet'-prothese; (d) reparatie volgens de methode van Carpentier (zie figuur 2); (e) mitralisclip, een hulpmiddel dat de instroomopening verkleint en zo de lekkage reduceert.

AANVULLEND ONDERZOEK

Het aanvullend onderzoek in de eerste lijn bestaat uit een ecg en een thoraxfoto. Toegenomen voltages van het linker atrium (terminale deel van de P-top), de linker ventrikel en de rechter ventrikel bij pulmonale hypertensie kunnen op het ecg zichtbaar zijn. Op de thoraxfoto wijzen vergroting van het linker atrium en de linker ventrikel, en longstuwung met redistributie op linkszijdig hartfalen.

Als er inderdaad een MI wordt vastgesteld, zal een cardioloog nader onderzoek moeten doen naar de oorzaak en de ernst.⁸ De hoeksteen van deze diagnostiek is transthoracale echocardiografie (TTE). Daarmee worden verschillende parameters bepaald, zoals het regurgiterend volume, de snelheid van de vroege linkerventrikelvulling en de omkering van de longvenenflow. Aan de hand van grenswaarden die in internationale richtlijnen zijn vastgelegd, kan vervolgens de ernst van de MI worden uitgedrukt op een schaal, van graad 1 (licht) tot graad 4 (ernstig).⁶⁻⁸ Het beoordelen van de TTE-parameters in samenhang met de effecten van de insufficiëntie op het linker atrium, de linker ventrikel en de pulmonale drukken maakt accurate en reproduceerbare kwantificering van MI tot een ingewikkeld proces dat de nodige expertise vereist.

TTE alleen geeft niet altijd voldoende inzicht in het onderliggende mechanisme en de hemodynamische consequenties van de MI. Vaak is ook transoesofageale echocardiografie (TEE) noodzakelijk, maar dit is een belastende procedure waartoe men vooral zal overgaan als met TTE geen uitsluitsel te krijgen is over de behandelstrategie.⁷ Om de hemodynamische ernst van de lekkage en de belasting van linker en rechter ventrikel te bepalen, is stressecardiografie een aanvullende mogelijkheid, vooral bij patiënten met functionele MI.^{5,6,9}

Wanneer na bovengenoemde onderzoeken onduidelijkheid blijft bestaan, kan MRI meer informatie opleveren over de ernst van de MI, ventrikelvolumina, hartfunctie en eventuele fibrose van het myocard.^{7,10,11} Hartkatheterisatie verschaft extra informatie over de drukken in het hart en het longvaatbed, en over het hartminuutvolume en de longvaatweerstand.^{6,7}

Bij bepaalde groepen patiënten met MI die een chirurgische ingreep moeten ondergaan, zal preoperatief een coronair angiogram gemaakt worden: mannen ouder dan 40 jaar, postmenopauzale vrouwen, patiënten met minstens 1 risicofactor voor coronair vaatlijden en patiënten met angina pectoris of een infarct in de voorgeschiedenis.⁷

KLEPPENTEAM

Als reparatie of vervanging van de hartklep noodzakelijk blijkt, verdient het de voorkeur om bij het verdere traject een gespecialiseerd centrum te betrekken dat beschikt

over een zogeheten 'kleppenteam'. Deze teams bestaan uit cardiologen die gespecialiseerd zijn in interventiecardiologie en beeldvormend onderzoek, en cardiothoracaal chirurgen. Zij zijn het best toegerust om, rekening houdend met comorbiditeit, eerdere hartoperaties en de algehele conditie van de patiënt, de operatierisico's af te wegen tegen de te verwachten resultaten na behandeling.

BEHANDELOPTIES BIJ SYMPTOMATISCHE MITRALISKLEPINSUFFICIËNTIE

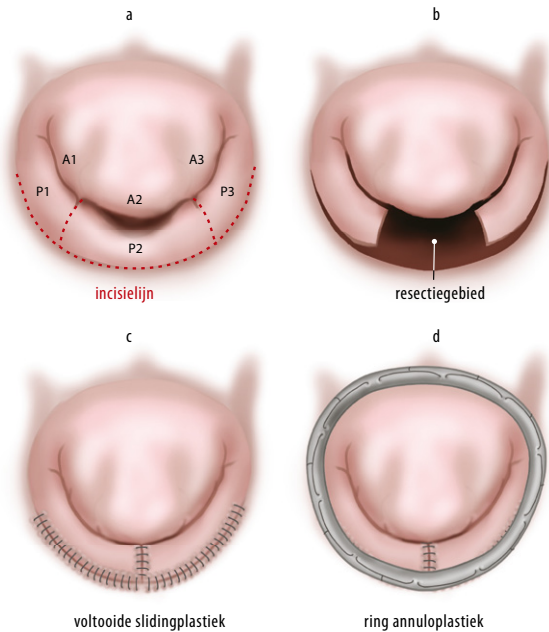
Mitralisklepchirurgie Een milde tot matige MI met behouden linkerventrikel functie is meestal geen indicatie voor operatie. Jaarlijkse controle bij de cardioloog, inclusief tweejaarlijkse echocontrole, is voldoende.^{4,6,7} Chirurgie is geïndiceerd bij ernstige, symptomatische, chronische organische MI.^{6,7} Klepreparatie heeft daarbij de voorkeur boven klepvervanging vanwege de lagere mortaliteit en morbiditeit van de operatie op lange termijn. Na reparatie blijven het mitralisklepapparaat en de geometrie van de linker ventrikel behouden, en treden minder tromboembolieën en bloedingen op.^{7,8}

Bij klepvervanging kan men kiezen tussen mechanische kleppen en bioprothesen van dierlijk materiaal. Er is geen verschil in overleving tussen de verschillende kleptypes, maar omdat bioprothesen aan slijtage onderhevig zijn, geeft men bij jongere patiënten de voorkeur aan mechanische kleppen. Het nadeel van mechanische prothesen is dat de patiënt levenslang anticoagulantia zal moeten gebruiken.^{7,8} Bij bioprothesen kunnen de anticoagulantia, als er geen andere indicaties zijn, na 3 maanden worden gestaakt.

Klepreparatie (figuur 2) is een complexere ingreep dan klepvervanging, en het succes is afhankelijk van de chirurgische expertise en van de morfologie van de mitralisklep. Die laatste bepaalt de reparatiestrategie.^{6,7} Een veel toegepaste aanpak bij organische MI is de 'sliding' plastic (figuur 2c).

Bij functionele MI zijn de keuzen minder duidelijk. Er is geen ideale reconstructietechniek en soms kan men daarom beter kiezen voor een medicamenteuze behandeling. Volgens de richtlijnen is een operatieve interventie – bij voorkeur klepreparatie – geïndiceerd bij patiënten met ernstige functionele MI en een linkerventrikel ejection fractie van meer dan 30%, die bypasschirurgie ondergaan.⁷ De MI kan dan worden behandeld door plaatsing van een relatief kleine ring (restrictieve annuloplastiek). De ring herstelt de coaptatie van de klepbladen en vermindert de kleplekkage, waardoor remodelering van de linker ventrikel zou kunnen plaatsvinden, ook bij een ernstig gestoorde linkerventrikel functie.¹² In gerandomiseerd onderzoek is gebleken dat chirurgie bij functionele MI wisselende resultaten oplevert en de overleving mogelijk niet altijd gunstig beïnvloedt.^{13,14}

De klassieke benadering bij klepreparatie of -vervanging is



FIGUUR 2 Reparatie van het achterste blad van de mitralisklep volgens de methode van Carpentier. (a) Uit het geprolabeerde deel (meestal P2) wordt een drie- of vierzijdig gebied weggесneden. (b) Beeld van het resectiegebied na een vierzijdige (quadrangulaire) resectie. (c) Met een slidingplastiek worden de overgebleven delen van het achterste klepblad – P1 of het linker deel van P2 en P3 of het rechter deel van P2 – aan elkaar gehecht en teruggehecht op de annulus. (d) De procedure wordt afgesloten door de annulus te verstevigen met een ring.

via een mediane sternotomie, al is tegenwoordig ook een minimaal invasieve, videogeleide ingreep mogelijk via een laterale minithoracotomie. In beide benaderingen is extracorporale circulatie via een hart-longmachine noodzakelijk.⁶

Mitralisclip. In Europa is gebleken dat bijna de helft van de patiënten met ernstige symptomatische MI ondanks een indicatie niet geopereerd wordt vanwege hoge leeftijd, slechte linkerventrielfunctie of comorbiditeit.¹⁵ Percutane implantatie van een mitralisclip is bij deze patiënten soms mogelijk. Het gaat dan om patiënten met een mitralisklepprolaps of met functionele MI, bij wie de klepafwijkingen niet te ernstig zijn en die anderszins inoperabel zijn of een te hoog operatierisico hebben. Via de V. femoralis, het rechter atrium, het interatriale septum en het linker atrium brengt men één of meer clips aan ter plaatse van de ernstigste insufficiëntie (figuur 3). Daardoor ontstaat een dubbele instroomopening in de mitralisklep (figuur 1e), zodat de lekkage vermindert. De procedure vindt plaats onder algehele anesthesie op de hartkatheterisatiekamer en wordt gemonitord met driedimensionale TEE en röntgenopnamen.

Uit diverse gerandomiseerde trials en onderzoek in Europese registraties is gebleken dat de mitralisclip veilig is en de lekkage effectief reduceert, zij het minder dan chirurgie.¹⁶⁻²⁰ De Europese richtlijn acht de behandeling mogelijk voor patiënten met de bovenvermelde indicaties.⁷

Medicatie. Patiënten met symptomatische, chronische organische MI bij wie geen andere interventie mogelijk is, krijgen dezelfde medicatie als hartfalenpatiënten, te weten ACE-remmers, lisdiuretica, spironolacton en bètablokkers. Anticoagulantia zijn geïndiceerd bij systemische embolie, trombi in het linker atrium en atriumfibrilleren.^{6,7}

Bij chronische functionele MI, bijvoorbeeld door dilaterende cardiomyopathie, is medicatie veelal de behandeling van eerste keuze. Bij een systolische linkerventrieldisfunctie zijn ACE-remmers en bètablokkers effectief gebleken, in geval van hartfalen eventueel aangevuld met lisdiuretica, aldosteronantagonisten en nitraten.^{6,7}

Bij acute, ernstige MI kan medicamenteuze therapie hemodynamische stabilisatie bewerkstelligen. Nitraten verbeteren de 'forward output' door middel van een afname van de 'afterload' en de lekkage, terwijl diuretica de vullingsdrukken reduceren en longstuwung verminderen. Bij hypotensie en tekenen van afgenomen orgaanperfusie zijn inotropica geïndiceerd.⁶

Cardiale resynchronisatietherapie. Veel patiënten met hartfalen hebben functionele MI als gevolg van dyssynchronie van de linker ventrikel.²¹ De dyssynchronie kan soms hersteld worden met cardiale resynchronisatietherapie, waarbij de rechter en de linker ventrikel simultaan gestimuleerd worden via de sinus coronarius. De behandeling verbetert de linkerventrielfunctie en de symptomen van hartfalen, en kan complementair zijn aan medicatie of klepchirurgie. De richtlijnen raden cardiale resynchronisatie aan bij patiënten met ernstige functionele MI, een linkerventrikel-ejectiefractie < 35% en een breed QRS-complex (> 120 ms) die ondanks optimale medicatie ernstige symptomen houden.^{7,22}

BEHANDELOPTIES BIJ ASYMPOTAMISCHE MITRALISKLEPINSUFFICIËNTIE

'Watchful waiting' of chirurgie. Patiënten met ernstige organische MI maar een intacte linkerventrielfunctie kunnen asymptomatisch zijn. Over de beste behandelstrategie verschillen de meningen. Europese richtlijnen geven de voorkeur aan 'watchful waiting', met halfjaarlijks een controle bij de cardioloog en minimaal eens per jaar een echo om een eventuele disfunctie van de linker ventrikel zo vroeg mogelijk te ontdekken. 'Watchful waiting' lijkt veilig; bij een eventuele disfunctie kan men altijd nog een chirurgische ingreep plannen, waarna de linker ventrikel de tijd heeft zich zo veel mogelijk te herstellen.^{7,23} Amerikaanse richtlijnen daarentegen achten vroegtijdige klepreparatie beter, om een linkerventrieldisfunctie te voorkomen.⁶ Voor het Amerikaanse standpunt pleit de bevinding dat

90% van deze patiënten binnen 10 jaar 'watchful waiting' een indicatie voor operatie heeft bereikt.²⁴ Dit percentage staat echter ter discussie: ander onderzoek komt uit op 50%.²³ Tegen het Amerikaanse standpunt pleit ook dat de chirurgische interventie weliswaar een zeer lage mortaliteit en morbiditeit heeft, maar toch complicaties kan veroorzaken bij een tevoren asymptomatische patiënt.^{25,26}

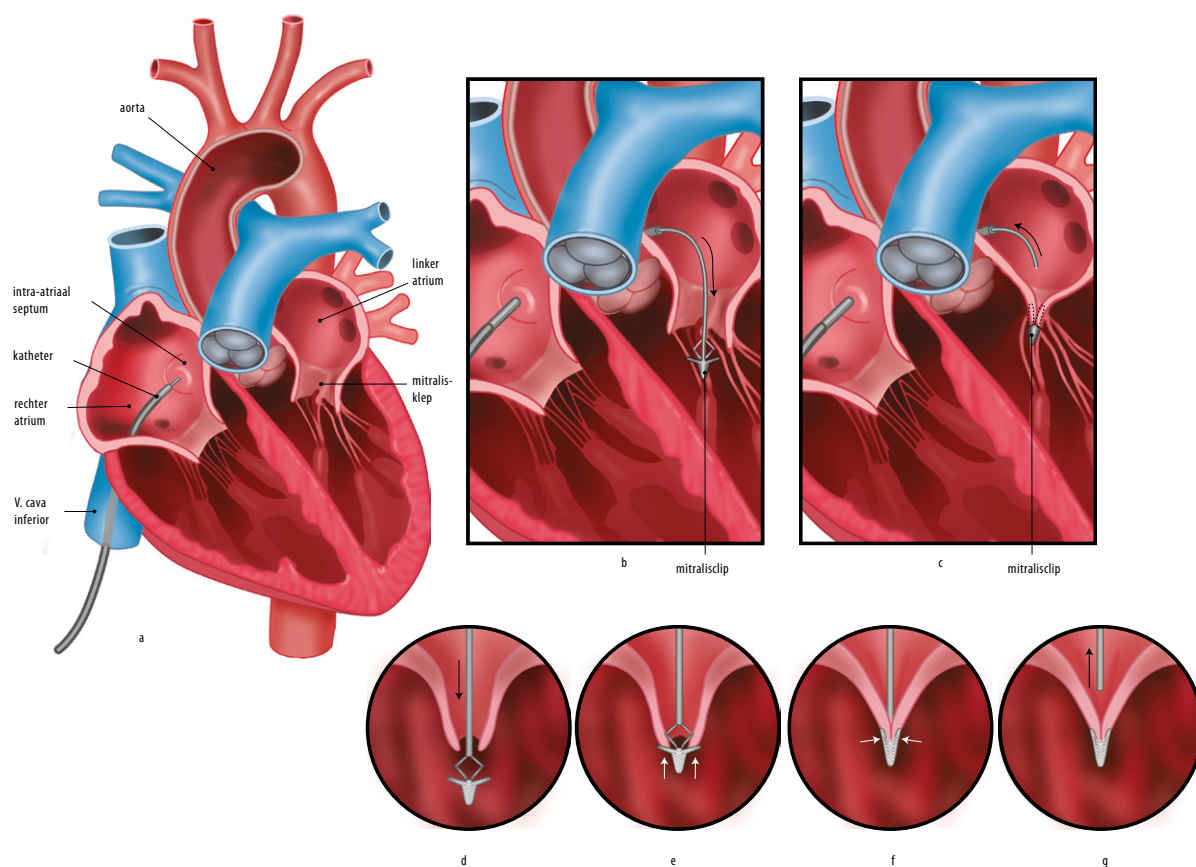
Bij ernstige functionele MI is er per definitie sprake van een linkerventrikeldisfunctie; de MI wordt immers veroorzaakt door het myocardprobleem. Deze patiënten zullen dan ook bijna nooit geheel asymptomatisch zijn.

Medicatie. Er is geen bewezen effectieve medicamenteuze behandeling voor patiënten met asymptomatische chronische MI.^{6,27} Ook vaatverwijdende middelen, met inbegrip van ACE-remmers, hebben bij deze patiënten geen effect op het volume van de linker ventrikel of op de ernst van de lekkage.^{6,27}

NIEUWE ONTWIKKELINGEN IN DE DIAGNOSTIEK

Bij tweedimensionale echocardiografie – transthoracaal of transoesofageaal – kan er een discrepantie zijn tussen de ernst van de symptomen en de ernst van de waargenomen MI. Bij patiënten met veel of atypische klachten laat de 2D-echo soms een hooguit matige lekkage zien, andere patiënten zijn asymptomatisch terwijl de echo een ernstige lekkage doet vermoeden. In veel gevallen geeft 2D-echocardiografie dus onvoldoende informatie. De beeldvormende technieken worden overigens wel steeds exacter.

3D-echocardiografie. Met 3D-echocardiografie kunnen de morfologie van de mitralisklep en de inhoud en afmetingen van linker atrium en linker ventrikel beter in beeld gebracht worden, zodat de ernst van de lekkage beter te kwantificeren is. Een 3D-echo geeft meer duidelijkheid over de ernst en de chroniciteit van de lekkage, en geeft daardoor meer aanknopingspunten voor de planning van een eventuele chirurgische ingreep.^{6,7}



FIGUUR 3 Percutane implantatie van een mitralisclip bij ernstige symptomatische mitralisklepinsufficiëntie. (a) De clip wordt via de V. femoralis en de V. cava inferior in het rechter atrium gebracht, en dan door het septum heen naar het linker atrium gevoerd. (b) In het linker atrium wordt de clip geopend en tot onder de klepbladen in de linker ventrikel gebracht. (c-d) Vanuit deze positie wordt de clip naar de plaats gemanoeuvrerd waar de insufficiëntie het grootst is. (e-f) Op de plaats waar de insufficiëntie het sterkst afneemt, wordt de clip definitief bevestigd.

LEERPUNTEN

- Bij mitralisklepinsufficiëntie onderscheidt men een organische vorm (afwijkingen van de klep zelf) en een functionele vorm (door disfunctie van de linker ventrikel).
- Bij patiënten met klachten van ernstige, organische mitralisklepinsufficiëntie is klepreparatie geïndiceerd; reparatie verdient de voorkeur boven een prothese.
- Bij patiënten met ernstig functioneel kleplijden behoort een restrictieve annuloplastiek tot de mogelijkheden, maar de resultaten zijn niet eenduidig.
- Percutane implantatie van een mitralisclip valt te overwegen bij patiënten met ernstige symptomatische mitralisklepinsufficiëntie, die inoperabel zijn of een hoog operatierisico hebben.
- Alle patiënten bij wie chirurgie niet mogelijk is, kunnen medicamenteus behandeld worden volgens hetzelfde schema als bij hartfalen.
- De meningen over de beste strategie voor asymptomatische patiënten met ernstige organische mitralisklepinsufficiëntie zijn verdeeld: Europese richtlijnen adviseren 'watchful waiting', Amerikaanse adviseren chirurgisch ingrijpen.

Stressechocardiografie heeft toegevoegde waarde wanneer de patiënt tijdens inspanning herkenbare klachten heeft, om de hemodynamische ernst van de MI en de belasting van linker en rechter ventrikel vast te stellen. Met de methode kan tevens een inspanningsgebonden toename van de MI worden vastgesteld, de linkerventrikel-functie worden bepaald en de systolische druk in de A. pulmonalis worden gemeten.²⁸ Pulmonale hypertensie is geassocieerd met een slechte prognose bij linkerventrikel-disfunctie.²⁹

BNP-bepaling. Bepaling van het breinnatriuretisch peptide (BNP) kan bij asymptomatische ernstige MI een indicatie geven van de risico's op linkerventrikeldisfunctie, hartfalen en sterfte, en daarmee helpen bij het inschatten van de noodzaak van klepchirurgie. Welke grenswaarden men moet aanhouden voor een chirurgische ingreep is echter nog niet eenduidig vastgesteld, en de prognostische waarde van de BNP-serumconcentratie op de lange termijn is onbekend.³⁰⁻³² Bovendien kan de BNP-concentratie beïnvloed zijn door pre-existent atriumfibrilleren, hypertensie en nierfalen.^{31,32} Er zijn dus nog geen concrete grenswaarden voor de BNP-concentratie bij ernstige, asymptomatische MI, maar een BNP-verhoging kan wel dienen als signaal van een mogelijke achteruitgang van de linkerventrikel-functie of van de functionele capaciteit.

NIEUWE ONTWIKKELINGEN IN DE BEHANDELING

Er is nog te weinig prospectief gerandomiseerd onderzoek gedaan om een duidelijk oordeel te kunnen vormen over de beste behandelstrategie voor asymptomatische patiënten met ernstige organische MI en behouden linkerventrikel-functie. Daarom is in Nederland een prospectief gerandomiseerd onderzoek gestart, de Dutch Asymptomatic Mitral Regurgitation trial (www.dutchamr.nl).³² Ook voor patiënten met ernstige functionele MI en een revascularisatieoptie staat de optimale behandelingsstrategie nog ter discussie: alleen revascularisatie, restrictieve annuloplastiek of mitralisklepvervanging? Ook hier is gerandomiseerd onderzoek noodzakelijk.^{6,7}

CONCLUSIE

Welke behandeling men instelt bij een patiënt met MI zal afhangen van de ernst, de oorzaak en de gevolgen van het kleplijden. Echocardiografie is de hoeksteen van de diagnostiek, bespreking in een 'klepenteam' is van belang om de optimale behandelstrategie te bepalen.

De aangewezen behandeling van symptomatische patiënten met ernstige organische MI is chirurgische klepreparatie. Bij een inoperabele patiënt met ernstige functionele MI zal men veelal zijn toevlucht nemen tot medicamenteuze behandeling, eventueel met cardiale resynchronisatietherapie. Wanneer chirurgie geïndiceerd is, kan een restrictieve annuloplastiek uitkomst bieden.

Voor patiënten met ernstige MI die inoperabel zijn of een hoog operatierisico hebben, kan percutane implantatie van een mitralisclip een behandeloptie zijn.

Patiënten die in aanmerking komen voor een van de genoemde interventies moeten verwezen worden naar centra met aantoonbare expertise op het gebied van deze behandelopties. Dit geldt a fortiori voor asymptomatische patiënten.

Kirsten Boerlage-van Dijk en Rosemarijn Jansen zijn beiden eerste auteur van dit artikel.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: formulieren met belangenverklaring zijn beschikbaar bij dit artikel op www.ntvg.nl (zoeken op A5693; klik op 'Belangenverstrengeling').

Aanvaard op 19 juni 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A5693

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 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;368:1005-11.
- 2 Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24:1231-43.
- 3 Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373:1382-94.
- 4 Otto CM. Clinical practice: Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2001;345:740-6.
- 5 Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JE, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:133-41.
- 6 Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114:e84-231.
- 7 Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42:S1-44.
- 8 Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:307-32.
- 9 Jansen R, Kracht PA, Cramer MJ, et al. The role of exercise echocardiography in the management of mitral valve disease. *Neth Heart J*. 2013 [Epub ahead of print].
- 10 Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: technique and validation. *Circulation*. 2009;119:468-78.
- 11 Grayburn PA. Vasodilator therapy for chronic aortic and mitral regurgitation. *Am J Med Sci*. 2000;320:202-8.
- 12 De Bonis M, Maisano F, La CG, Alfieri O. Treatment and management of mitral regurgitation. *Nat Rev Cardiol*. 2011;9:133-46.
- 13 Chan KM, Punjabi PP, Flather M, et al. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation*. 2012;126:2502-10.
- 14 McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128:916-24.
- 15 Mirabel M, Iung B, Baron G, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28:1358-65.
- 16 Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2134-40.
- 17 Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364:1395-406.
- 18 Schillinger W. ACCESS-EUROPE Phase I. A post market study of the MitraClip System for the treatment of significant mitral regurgitation in Europe: analysis of outcomes at 1 year [abstract]. Munich: European Society of Cardiology Congress, 2012. FP Nr. 2168. <http://spo.escardio.org/SessionDetails.aspx?id=398931>.
- 19 Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, et al. MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(5):569-76.
- 20 Van den Branden BJ, Swaans MJ, Post MC, et al. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair in high-surgical-risk patients: do we hit the target? *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:105-11.
- 21 Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace*. 2011;13:829-38.
- 22 Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2010;31:2677-87.
- 23 Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*. 2006;113:2238-44.
- 24 Enriquez-Sarano M, Avierinos JE, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;352:875-83.
- 25 Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation*. 1997;96:1819-25.
- 26 Van Leeuwen WJ, Head SJ, de Groot-de Laat LE, et al. Single-centre experience with mitral valve repair in asymptomatic patients with severe mitral valve regurgitation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:731-7.
- 27 Levine HJ, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1083-91.
- 28 Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2251-60.
- 29 Abramson SV, Burke JE, Kelly JJ Jr, et al. Pulmonary hypertension predicts mortality and morbidity in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. 1992;116:888-95.
- 30 Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, et al. B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation*. 2005;111(18):2391-7.
- 31 Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PE, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1099-106.
- 32 Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:163-9.
- 33 Tietge WJ, de Heer LM, van Hessen MW, et al. Early mitral valve repair versus watchful waiting in patients with severe asymptomatic organic mitral regurgitation; rationale and design of the Dutch AMR trial, a multicenter, randomised trial. *Neth Heart J*. 2012;20:94-101.