

**Klinische-laborchemische und echokardiographische Ergebnisse im 3-und 9-Monate
Follow-Up nach edge-to-edge-repair der Mitralklappe bei kombinierter Insuffizienz
beider AV-Klappen**

2. Verantwortlicher Leiter

a) Verantwortlicher Leiter

Priv.-Doz. Dr. med. Luciano Pizzulli
Chefarzt der Abteilung für Kardiologie
GKH Bonn
Haus St.-Petrus
Bonner Talweg 4-6
53113 Bonn
Telefon: (0228) 506-2291
E-Mail: L.Pizzulli@gk-bonn.de

b) Stellvertretender Leiter

Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary
Direktor der Klinik für Herzchirurgie
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn
Telefon: (0228) 287-1
Fax: (0228) 287-15719
E-Mail: farhad.bakhtiary@ukbonn.de

3. Beteiligte Einrichtungen

a) Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Klinik für Kardiologie (Leitung: PD Dr. med. L. Pizzulli),
Bonner Talweg 4-6, 53113 Bonn

b) Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. F. Bakhtiary)
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

Beteiligte Ärzte: PD Dr. med. L. Pizzulli, Dr. med. Florian Hoffmann, Dr. med. Andreas Ehnes,
Dr. med. Tobias Bleckmann, Prof. Dr. med. F. Bakhtiary

4. Kostenträger

Sponsor der Studie ist die Herbert-Worch-Stiftung, In den Dauen 6a, 53117 Bonn;

6. Wurde schon ein Antrag gleichen Inhalts bei einer anderen Ethik-Kommission gestellt?

Nein.

Datum des Ethikantrages:

09.08.2024

B. Untersuchungsbeschreibung

1 Wissenschaftliche Beschreibung des Vorhabens

Primärhypothese:

Ziel dieser Studie ist es, bei Patienten mit hochgradiger Mitralklappen-Insuffizienz und
begleitender relevanter Trikuspidalklappeninsuffizienz klinische, laborchemische und
echokardiografische Parameter und Ergebnisse einer katheterbasierten

Edge-to-Edge-Repair-Therapie zu dokumentieren, um prospektiv das Outcome der Patienten bestimmen zu können, die nicht nur im Hinblick auf die Verbesserung der Mitralklappen-Insuffizienz, sondern auch im Hinblick auf die begleitende Trikuspidalklappeninsuffizienz profitieren. Arbeitshypothese ist, dass durch eine sorgfältige Analyse der Parameter eine verlässliche Aussage erfolgen kann, bei wem sich die begleitende Trikuspidalklappen-Insuffizienz so relevant verbessert, dass eine ergänzende Edge-to-Edge-Repair-Therapie der Trikuspidalklappe nicht erforderlich sein wird.

Sicherheitsendpunkte:

Entfällt

2 Prüfplan

Es handelt sich um eine monozentrische, prospektive Studie.

Die prospektive Gruppe besteht aus Patienten, die nach Studienbeginn aufgrund einer chronischen Herzinsuffizienz und hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz in der Klinik für Kardiologie des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn diagnostiziert oder behandelt werden. Alle Patienten werden entsprechend den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) in einer gemeinsamen Herzkonferenz mit der Klinik für Herzchirurgie der Universitätsklinik Bonn vor dem Eingriff begutachtet, diskutiert und die gemeinsame Entscheidung für die weitere Therapie getroffen (Entscheidung des interdisziplinären Herzteams).

Der diagnostische und therapeutische Ablauf der Patienten entspricht der konventionellen Vorgehensweise in der Diagnostik und Therapie der Patienten mit hochgradiger Insuffizienz der AV-Klappen. Präinterventionell wird der klinische Status begutachtet, die Medikation registriert, Laborkontrollen durchgeführt und der Befund an den AV-Klappen durch transthorakale Echokardiographie, ergänzende transösophageale Echokardiographie und invasive Diagnostik im Herzkatheter durch Rechts- und Linksherzkatheter analysiert.

Die klinisch indizierte Blutentnahme dient zur Bestimmung der relevanten kardiovaskulären Parameter (Blutbild, Hämoglobin, CRP, Elektrolyte, Retentionsparameter, NT-proBNP, Serum-Eisen).

Im Rahmen der primären Therapie der MitraClip-Implantation wird das interventionelle Ergebnis vor und nach Clip-Implantation durch transösophageale Echokardiographie und Druckmessung im linken Vorhof bestimmt. Die Patienten werden routinemäßig bis zum Folgetag auf einer Intensiv- oder Überwachungsstation nachgesorgt. Vor Entlassung erfolgt eine transthorakale Echokardiographie-Kontrolle und die erneute Bestimmung der wesentlichen Laborwerte. Die Medikation zur Entlassung wird symptomorientiert festgelegt. Nach 3 Monaten wird der Patient/die Patientin routinemäßig einbestellt zur klinischen Verlaufskontrolle, Untersuchung mittels transthorakaler Echokardiographie, eines Röntgen-Thorax und der oben angegebenen Laborwerte. Etwaige Änderungen der medikamentösen Therapie werden notiert. Der gleiche Follow-up-Plan wird auch nach 9 Monaten umgesetzt.

Die Probanden werden gebeten, die im Rahmen der Routineversorgung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn generierten Daten zur Verfügung zu stellen. Diese werden pseudonymisiert in der Studiendatenbank eingetragen.

Ergänzend ist anschließend folgende studienspezifische Untersuchung:

Messung der Lebensqualität vor und nach edge-to-edge-repair der Mitralklappe anhand eines validierten Fragebogens für die Messung der Lebensqualität in der Therapie der Herzinsuffizienz (des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)).

Der KCCQ besteht aus 23 Items, die den folgenden sechs Domänen zugeordnet sind: Körperliche Einschränkung, Symptome, Symptomstabilität, Soziale Einschränkung, Selbstwirksamkeit und Psychische Lebensqualität.

3 Vorgesehene Gesamtdauer

Mit einer Rekrutierung kann sofort nach positivem Ethikvotum begonnen werden. Wir

rechnen mit dem Einschluss von 4 Patienten pro Monat und planen eine Rekrutierungsphase von 12 Monaten (Zielgröße 50 Patienten). Alle Patienten sollen nach 3 und 9 Monaten untersucht werden, sodass wir eine Gesamtdauer von 2 Jahren planen.

4 Probandenauswahl

Alle Patienten, die ab positivem Ethikvotum in der Klinik für Kardiologie des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn wegen einer hochgradigen bivalvulären Herzinsuffizienz (Mitralklappen-Insuffizienz und begleitende Trikuspidalklappen-Insuffizienz) diagnostiziert und behandelt werden, kommen als Studienteilnehmer für den prospektiven Arm infrage, falls alle Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllt sind.

Einschlusskriterien:

- Vollendung des 70. Lebensjahres
- NYHA-Stadium III-IV der Herzinsuffizienz
- Farbdoppler-echokardiografisch (transthorakal und transösophageal) und invasiv diagnostizierte Mitralklappen-Insuffizienz des Schweregrades III/IV und begleitende Trikuspidalklappen-Insuffizienz > II
- Keine kausal durch koronare Revaskularisation (Koronarangioplastie oder Bypass-OP) behandelbare Ischämie als mögliche Ursache der Mitralklappen-Insuffizienz

Ausschlusskriterien:

- In der Herzteam-Entscheidung empfohlene offene chirurgische Therapie
- Lebenserwartung < 12 Monate
- Dementieller Abbauprozess, der die Beantwortung der Fragen des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) nicht ermöglicht.

5 Art der Prüfung

Offene, prospektive Monocenter-Studie.

6 Es finden folgende Bestimmungen Anwendung:

Arzneimittelgesetz: nein

Medizinproduktegesetz: nein

Strahlenschutzgesetz: nein

Röntgenverordnung: ja

Medizingeräteverordnung: ja

7 Welche Vorprüfungen sind durchgeführt worden?

Spezielle Voruntersuchungen haben im Hinblick auf diese Studie nicht stattgefunden. Die edge-to-edge-repair-Therapie ist eine routinemäßig eingesetzte katheterinterventionelle Therapie, die am GKH Bonn seit 12 Jahren mit hohen Patientenzahlen durchgeführt wird.

8 Pharmakologisch-toxikologische Prüfung

Nicht zutreffend.

9 Mögliche Komplikationen und/oder Risiken

Da es sich um eine klinisch indizierte Standardtherapie der Behandlung der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz handelt, sind die möglichen Komplikationen therapiebedingt und in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch dem Patienten darzulegen. Besondere Risiken ergeben sich aus der Studienteilnahme nicht. Die Nachsorgeuntersuchungen sind nicht invasiv und erfüllen die Kriterien der Standard-Nachsorge nach Klappentherapie. Die Beantwortung der Fragen zur Lebensqualität beinhaltet kein spezifisches Risiko.

10 Risiko-Nutzen-Abwägung

Den Patienten entsteht aus der Teilnahme an der Studie primär kein unmittelbarer therapeutischer Nutzen, denn die Therapie entspricht der leitlinienkonformen Diagnostik und Therapie der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz. Andererseits profitiert der/die Studienteilnehmende durch die Untersuchungen nach 3 und 9 Monaten von einer

umfassenderen Nachsorge, die ggf. nicht so genau umgesetzt werden würde.

11 Zwischenauswertung und Abbruchkriterien

Der Patient hat das Recht, jederzeit ohne Angabe von Gründen die Studie abubrechen.

Nachteile für den Probanden ergeben sich hieraus nicht.

Als weitere Kriterien für einen Abbruch der Studienteilnahme gelten:

- Auftreten von Ausschlusskriterien
- Rücknahme der Einwilligung oder Hinweise auf mangelndes Einverständnis der Probanden
- Ermessen des Studienleiters
- Praktische Gründe, die gegen eine weitere Studienteilnahme sprechen (Non-Compliance).