

**Degeneration von Mitralklappen  
nach bioprothetischem Ersatz oder Rekonstruktion:  
kathetergestützte Mitralklappen-Implantation versus  
konventionelle Re-Operation**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

**Eissa Alaj**

aus Teheran/Iran

2024

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Farhad Bakhtiary
2. Gutachter: PD Dr. Julian Jehle

Tag der Mündlichen Prüfung: 15.04.2024

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie  
Direktor: Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary

**Meinen Eltern und Nazanin**



## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1 Einführung .....	8
1.2 Mitralklappe .....	8
1.2.1 Anatomie.....	9
1.2.2 Mitralklappeninsuffizienz.....	11
1.3 Inzidenz.....	11
1.4 Pathophysiologie .....	11
1.4.1 Carpentier-Klassifikation .....	13
1.5 Chirurgische Behandlungen .....	13
1.5.1 Reoperative Eingriffe .....	16
1.5.2 Minimalinvasive und kathetergestützte Behandlungen .....	18
1.5.3 Transkatheter-Mitralklappe .....	21
1.6 Fragestellung der Arbeit .....	25
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>26</b>
2.1 Patienten .....	26
2.1.1 Ablauf der einzelnen Prozeduren an der Mitralklappe .....	27
2.1.2 Re-Operativer Mitralklappenersatz durch eine rechte Minithorakotomie .....	28
2.1.3 Prozedurale Technik der VIV .....	29
2.2 Endpunkte .....	30
2.2.1 Tod .....	30
2.2.2 Blutungskomplikation.....	30
2.2.3 Akutes Nierenversagen .....	32
2.2.4 Zugangs-assoziierte und vaskuläre Komplikationen.....	32
2.2.5 Medizinprodukt /Klappenprothesen-bezogene Endpunkte .....	33
2.2.6 Statistische Analyse.....	35

<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>36</b>
3.1	Präoperative und prä-interventionelle Patientencharakteristika .....	36
3.1.1	Prozedurale Ergebnisse:.....	38
3.1.2	MVARC 30-Tage-Ergebnisse: .....	39
3.1.3	MVARC-Ergebnisse nach einem Jahr .....	43
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>45</b>
4.1	Präoperative Merkmale .....	45
4.2	Indikationen für Redo-MVR und VIV: .....	46
4.3	Prozedurale Ergebnisse und MVARC 30-Tage-Ergebnisse .....	47
4.4	MVARC Ein-Jahres-Ergebnisse .....	50
4.5	Schlussfolgerung.....	51
4.6	Limitation.....	51
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>52</b>
<b>6</b>	<b>Abbildungsverzeichnis:</b> .....	<b>53</b>
<b>7</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>55</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>64</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACB	Aortokoronarer Venen-Bypass
BMI	Body Mass Index
MR	Mitralklappeninsuffizienz
MV	Mitralklappe
MVARC	Mitral Valve Academic Research Consortium
MVR	Mitral Valve Replacement /Mitralklappen-Ersatz
Redo-MVR	Redo Mitral Valve Replacement /Remitralklappen-Ersatz
MVr	Mitral Valve repair
FMR	Funktionelle Mitralinsuffizienz
NYHA	New York Heart Association Stradium
TViR	Transkatheter- „Klappe-in-Ring“=Valve-in-Ring“
TEE	Transösophageale Echokardiographie
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
IABP	Intraaortale Ballonpumpe

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

Die Mitralklappeninsuffizienz gehört zu den zweithäufigsten Herzklappenvitien in der westlichen Welt und ihre Prävalenz ist altersabhängig. Die Standard-Therapie bei Patienten mit vertretbarem operativem Risiko ist je nach Morphologie und Pathophysiologie die operative Korrektur mit Rekonstruktion oder ein Klappenersatz. Bei der Rekonstruktion kommen Annuloplastie-Ringe zur Raffung des Mitralklappenannulus zum Einsatz, als Klappenersatz dienen mechanische und biologische Klappenprothesen. Da Bioprothesen zunehmend bei jüngeren Patienten eingesetzt werden und diese eine Degeneration mit der Zeit aufweisen (Silaschi et al. 2016) und bei einer kleinen Anzahl von Patienten nach MV-Rekonstruktion mit Anuloplastie-Ringen erneut eine Mitralinsuffizienz (MR) auftritt (Acker et al. 2014), wird die katheterbasierte Behandlung dieser Patienten mittels Valve-in-Valve- (ViV) oder Valve-in-Ring- (ViR) Verfahren in Zukunft von wachsendem Interesse sein (Wilbring et al. 2014). Darüber hinaus hat die zunehmende Anzahl von katheterbasierten Eingriffen an der Mitralklappe zu standardisierten Endpunktempfehlungen und Definitionen geführt (Mitral Valve Academic Research Consortium' (MVARC)). Hierdurch soll die Präsentation der Ergebnisse von Studien rund um die interventionelle Behandlung von Mitralklappenerkrankungen vereinheitlicht und standardisiert werden. Die auf diesem Gebiet publizierten Daten sollen so vergleichbarer und qualitativ hochwertiger gemacht werden (Stone et al. 2015). Die bisherige Standard-Therapie für Patienten mit degenerierten Mitralklappen war bisher eine erneute Operation, jedoch werden diese Patienten aufgrund des erhöhten operativen Risikos zunehmend interventionell behandelt. Ziel dieser Arbeit ist einen Vergleich zwischen den re-operativen Mitralklappeneingriffen mit der katheterinterventionellen Implantation von Mitralklappen bei Patienten mit degenerierten Mitralklappenprothesen und Annuloplastierungen nach den MVARC Kriterien zu vergleichen.

## 1.2 Mitralklappe

Die Mitralklappe ist eine von vier Herzklappen. Sie befindet sich zwischen dem linken Vorhof und der linken Herzkammer und wird wegen ihrer Lokalisation auch als Atrioventrikularklappe bezeichnet (Standring 2021).

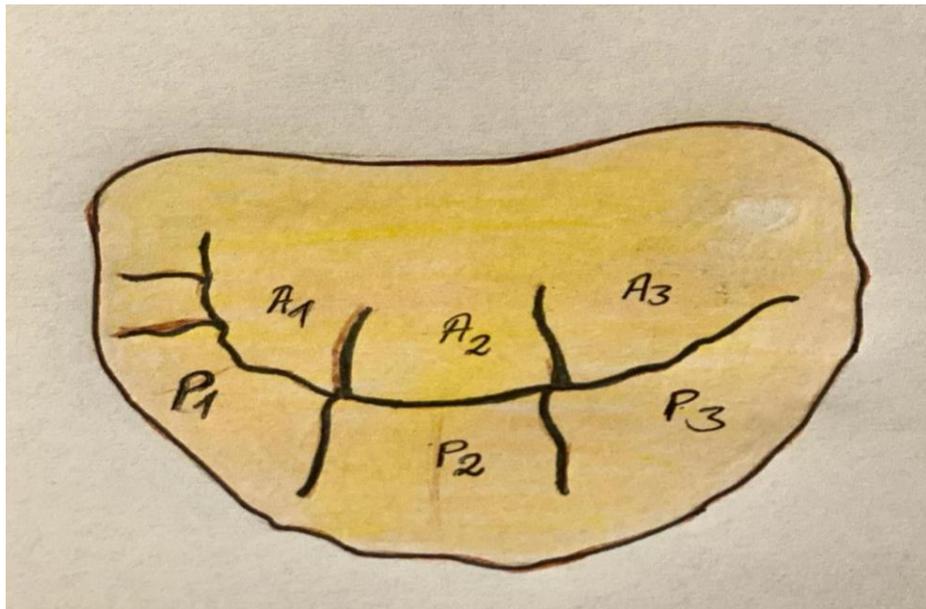
### 1.2.1 Anatomie

Die Mitralklappe besitzt zwei Segel, eines auf der anteromedialen Seite und eines auf der posterolateralen Seite.

Der Mitralklappenannulus ist sattelförmig und seine Form verändert sich dynamisch im Laufe des Herzzyklus (Mahmood et al. 2013). Während der Systole zieht sich der Anulus zusammen und verkleinert seine Oberfläche, um den vollständigen Verschluss der Segel zu unterstützen. Wenn der Anulus jedoch dilatiert, führt dies zu einem Koaptationsverlust der Segel, was wiederum zu einer funktionellen Mitralsuffizienz führt (Perloff and Roberts 1972).

Der Mitralkanulus hat einen normalen Durchmesser von 2,7 bis 3,5 Zentimetern und einen Umfang von 8 bis 9 Zentimetern.

Die konische Klappensegelstruktur besteht aus einem anterioren Segel (auch Aortenklappensegel genannt), das in faseriger Kontinuität in zwei Aortenklappen-Taschen übergeht und in drei Bereiche unterteilt ist: A1 (lateral), A2 (mittig) und A3 (medial) (siehe Abbildung 1). Es ist über die anterolaterale und die posteromediale Kommissur mit dem gegenüberliegenden Segel verbunden und hat zwei Einbuchtungen (Indendationen), welche für die Entwicklung einer Mitralklappeninsuffizienz ebenfalls eine Rolle spielen können (Fedak, McCarthy, and Bonow 2008)). Das posteriore Segel wird ebenfalls in 3 Segmente unterteilt, welche ebenfalls durch unterschiedlich tiefe Indendationen getrennt sind.



**Abb. 1:** Bereiche des Mitralklappenblattes: (hinteres Segel) seitliches (P1), mittleres (P2) und mediales (P3) Segel (vorderes Segel) Ähnlich A1, A2 und A3.

Die Chordae tendineae (Sehnenfäden) sind über die Papillarmuskel mit dem Ventrikel verbunden und verhindern den Segelprolaps während der Systole.

Die Dicke der einzelnen Chordae ist unterschiedlich. Diese Merkmale haben einen erheblichen Einfluss auf die Physiologie der systolischen Spannungsverteilung (Nazari et al. 2000).

Die Mitralklappe öffnet sich während der linksventrikulären Diastole. Die aktive Entspannung des Ventrikelmyokards verursacht einen Druckgradienten, der den Fluss von Blut aus dem linken Vorhof über die Mitralklappe ermöglicht. Bei der Doppler-Echokardiographie der Mitralklappe stellt die E-Welle diese frühe Füllung der Klappe dar. Nach der E-Welle folgt eine Phase der langsamen ventrikulären Füllung.

Während der linksventrikulären Diastole bewirkt die Kontraktion des linken Vorhofs (link-satriale Systole), dass kurz vor der linksventrikulären Systole eine zusätzliche Füllung des linken Ventrikels über die Mitralklappe erfolgt. Bei der Doppler-Echokardiographie der Mitralklappe kann dies über die A-Welle dargestellt werden (Pai, Varadarajan, and Tanimoto 2003).

### 1.2.2 Mitralklappeninsuffizienz

Bei der Mitralklappeninsuffizienz handelt es sich um eines der häufigsten Herzklappenventien. Im folgenden Abschnitt wird auf Ihre Bedeutung, Pathophysiologie und Therapie umfassend eingegangen.

### 1.3 Inzidenz

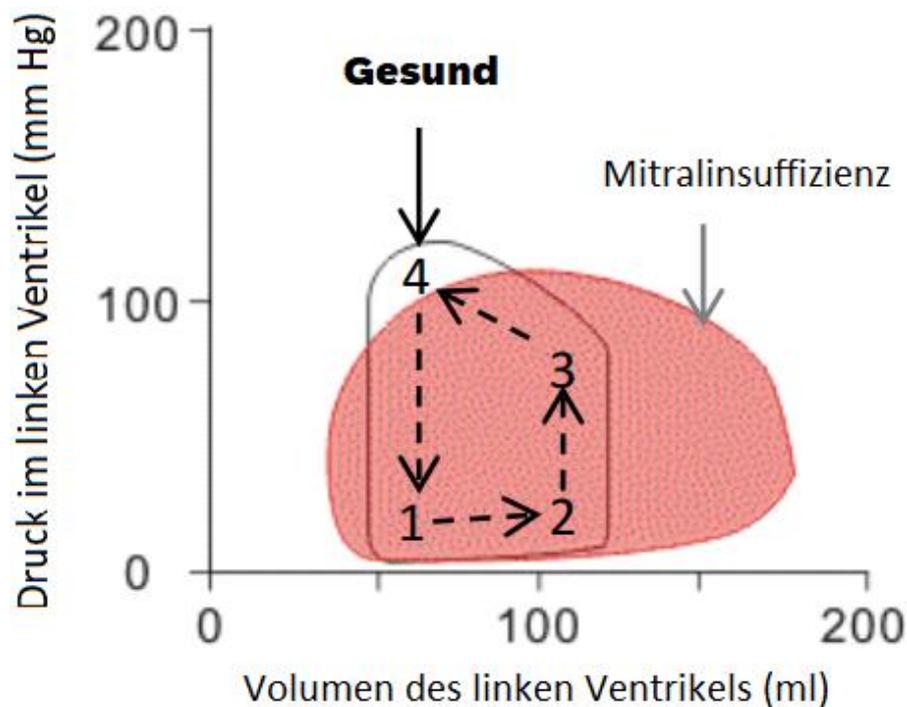
Man geht davon aus, dass etwa vier Millionen Europäer und eine ähnliche Anzahl von Amerikanern von einer symptomatischen Mitralklappeninsuffizienz betroffen sind (lung et al. 2003; WRITING GROUP MEMBERS et al. 2010) und es wird erwartet, dass diese Zahl in Zukunft aufgrund der fortschreitenden Alterung der westlichen Bevölkerung weiter ansteigen wird. Tatsächlich steigt die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz mit dem Alter an, von 0,5 Prozent in der Normalbevölkerung bei jungen Menschen (18-44 Jahre) und auf 9,3 Prozent bei über 75-Jährigen (Nkomo et al. 2006). Infolgedessen ist eine große Zahl der symptomatischen Patienten älter, mit entsprechenden Begleiterkrankungen und Vor- Operationen (lung et al. 2003; Roques et al. 1999). Dies hat zur Folge, dass bis zu 50 % der Patienten aufgrund eines hohen Operationsrisikos keine operative Therapie angeboten wird (Mirabel et al. 2007; Taramasso et al. 2010).

### 1.4 Pathophysiologie

Eine Mitralklappeninsuffizienz (MR) kann primär oder sekundär bedingt sein. Eine primäre oder auch degenerative Mitralklappeninsuffizienz wird durch Veränderungen in der Struktur der Mitralklappensegel oder des subvalvulären Apparates verursacht, während die sekundäre oder funktionelle, Mitralklappeninsuffizienz durch Veränderungen in der Form der Herzkammern oder durch eine Schädigung des Herzmuskels (z. B. durch einen Myokardinfarkt) verursacht wird, was zu einer ringförmigen Dilatation mit Auseinanderweichen der Segel und unter Umständen zu einer Verschiebung der Papillarmuskeln führt, was über die Chordae tendinae zu einem Zug an den Mitralklappensegeln führen kann („Tethering“).

Die normalen Druck- und Volumenverhältnisse, die im linken Ventrikel während des Herzzyklus auftreten - wie aus dem Druck-Volumen-Diagramm ersichtlich sind (Abbildung

2), werden durch die MR verändert. Zunächst stört die MR die isovolumetrische Kontraktion und Relaxation, wie in Abbildung 2 durch die Verschiebungen der Punkte 2 und 3 bzw. 4 und 1 dargestellt wird. Während der Diastole, wenn die Mitralklappe geöffnet ist, wird der erhöhte Druck im Vorhof auf den Ventrikel übertragen, was zu einem Anstieg des enddiastolischen Drucks und Volumens im Ventrikel führt (Punkt 2, Abbildung 2), der durch die erhöhte Compliance im Zusammenhang mit dilatierten Ventrikeln im Falle einer chronischen MR noch verschärft wird. Dies bedeutet, dass trotz einer Zunahme des Schlagvolumens, das in die Aorta abfließende Volumen abnimmt. Um den Verlust an Schlagvolumen zu kompensieren, setzt das Kreislaufsystem neben der Erhöhung des systolischen Drucks durch systemische Vasokonstriktion und Erhöhung der Volumenkapazität, eine Erhöhung des Blutvolumens und der Herzfrequenz sowie gesteigerte Inotropie ein (Klabunde 2011).



**Abb. 2:** Druck-Volumen-Diagramm für ein gesundes Herz im Vergleich zu einem Herz mit Mitralinsuffizienz (1-2) Mitralklappe offen (2-3) "isovolumetrische" Kontraktion (3-4) Aortenklappe offen (4-1) "isovolumetrische" Entspannung. ( modifiziert nach Klabunde 2011).

Eine MR führt im Verlauf zu einer Herzinsuffizienz oder falls hierdurch verursacht, zu einer Aggravierung dieser und verringert die Lebenserwartung und Lebensqualität, wenn sie unbehandelt bleibt (El Sabbagh, Reddy, and Nishimura 2018).

#### 1.4.1 Carpentier-Klassifikation

Die Carpentier-Klassifikation unterteilt die MR nicht nach Ätiologie, sondern nach Segelbeweglichkeit. Sie differenziert drei Typen, normale, exzessive oder reduzierte Segelbeweglichkeit (Sasaki and Ihashi 2003)

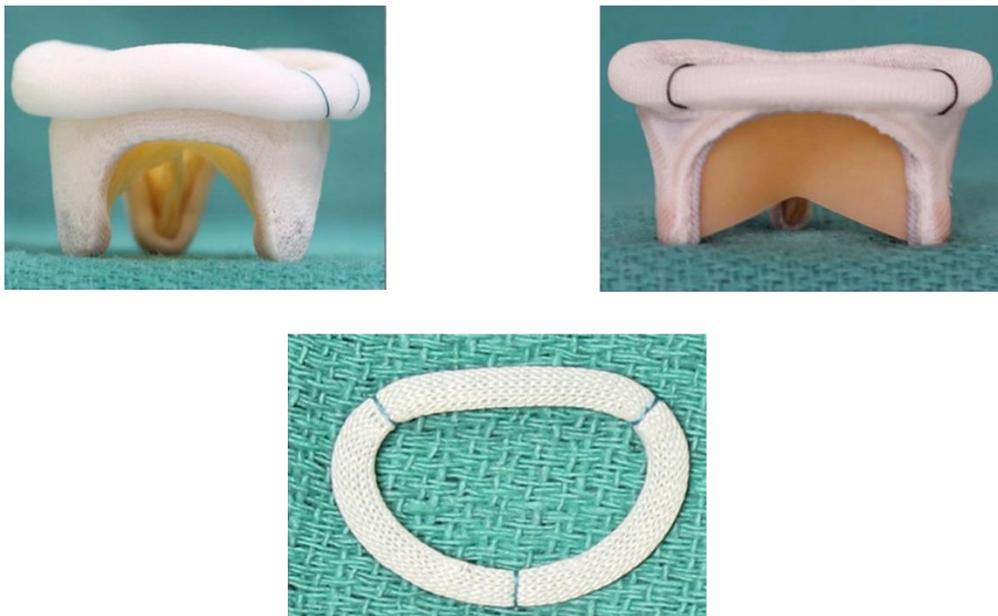
- Typ 1 der Carpentier Klassifikation beschreibt eine MR bei normaler Klappenbewegung. Sie kann durch eine Ringdilatation oder Segelperforation verursacht werden (z.B. bei Endokarditis, angeborene Vitien). Es zeigt sich ein zentraler Regurgitationsjet.
- Typ 2 beschreibt eine übermäßige Beweglichkeit der Klappensegel, wie bei einem Segelprolaps, einer Elongation oder Ruptur der Chordae tendinae oder der Papillarmuskeln (meist degenerativ bedingt). Diese MR zeigt einen exzentrischen Insuffizienzjet, der vom betroffenen Segel weg gerichtet ist. Typ 2 zeigt zum Großteil Übereinstimmung zur Entität der primären MR.
- Typ 3 ist als restriktive Beweglichkeit der Klappensegel definiert. Hier wird in 2 Subtypen unterteilt: Typ 3a steht für eine eingeschränkte Bewegung der Segel in der Systole und Diastole. Dieser Typ ist selten und tritt aufgrund komplexer Erkrankungen wie eines systemischen Lupus erythematoses, einer rheumatischen Herzerkrankung sowie Spätfolgen einer Bestrahlung auf.
- Typ 3b entspricht einer eingeschränkten Klappenbewegung in Systole. Dies wird durch eine Dysfunktion der Papillarmuskeln oder eine linksventrikuläre Dilatation mit Zug an den Sehnenfäden („Tethering“) verursacht.

#### 1.5 Chirurgische Behandlungen

Bei hochgradiger symptomatischer MR sowie bei einigen Patienten mit asymptomatischer MR (z.B. geringem operativen Risiko und hoher Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Rekonstruktion) ist eine invasive Behandlung empfohlen. Je nach Typ der vorhandenen

Insuffizienz erfolgt diese chirurgisch. Vor allem die primäre MR sollte frühzeitig einer chirurgischen Therapie zugeführt werden. Hierbei sollte die native Klappe, wenn möglich, rekonstruiert werden. Dies erfolgt am kardioplegen, stillgelegten Herzen mittels Ring-Annuloplastie und verschiedenen Segelrekonstruktionstechniken. Bei fortgeschrittenen Veränderungen an den Klappensegeln oder des Halteapparates kann die native Mitralklappe nicht rekonstruiert werden und ein Klappenersatz mittels Prothese ist indiziert. Hierbei stehen zumeist mechanische oder gestentete bioprothetische Herzklappen zur Verfügung (Abbildung 3).

Bei sekundärer MR erfolgt oftmals aufgrund des erhöhten operativen Risikos keine Operation und die Pathologie wird eher interventionell versorgt, es sei denn es gibt zusätzlich eine Indikation zur Bypass Operation (Vahanian et al. 2022)

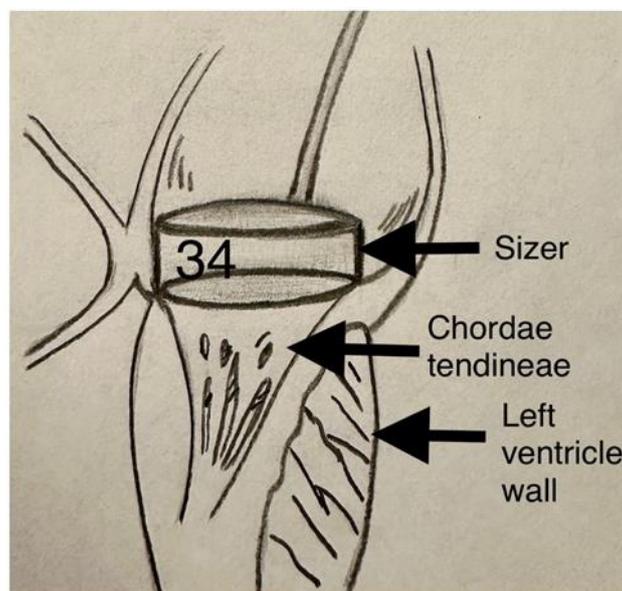


**Abb. 3:** Chirurgischer Mitralklappenersatz (oben) biologisch links: Hancock II, (Medtronic, Minneapolis, MN). rechts: Perimount, (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California USA), Chirurgische Mitralklappen Rekonstruktion mittels Annuloplastie Ring (unten): Physio II (Edwards Lifesciences USA/ Kalifornien Inc)

Mechanische Klappen haben theoretisch eine unbegrenzte Haltbarkeit, im Vergleich bioprothetischen Klappen die eine Haltbarkeit von ca. 15-20 Jahren haben (Bourguignon et al. 2016). Mechanische Prothesen sind jedoch thrombogen und erfordern die Einnahme

von gerinnungshemmenden Medikamenten, mit Nebenwirkungen, welche die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen können. Bioprothetische Klappen, die aus tierischem Gewebe hergestellt sind und eine bessere Hämodynamik aufweisen (Hülsmann et al. 2012), erfordern keine dauerhafte blutverdünnende Therapie.

Die Ausmessung der richtigen Prothesengröße erfolgt meistens durch spezielle Messinstrumente, welche intraoperativ im Annulus eingebracht werden. Abbildung 4 zeigt ein solches Messinstrument, das zur Bestimmung der richtigen Größe verwendet wird. Der Mitralklappenannulus wird durch jegliche Klappenprothese von einer D-Form in eine zirkuläre Form gebracht, aus zwei Segeln wird eine Herzklappe mit 3 Taschen. Der Ersatz der Mitralklappe kann unter partiellem oder vollständigen Erhalt des subvalvulären Halteapparates erfolgen, wobei die Exzision des Halteapparates negative Langzeitfolgen in Form von Ventrikeldilatation und Herzinsuffizienz haben kann (Hendrix et al. 2019). Der Erhalt zumindest des Halteapparates des posterioren Segels wird für den Mitralklappenersatz daher durch die Leitlinien empfohlen (Hendrix et al. 2019)



**Abb. 4:** Messinstrument („Sizer“) in einer nativen Mitralklappe zur Bestimmung der Größe des erforderlichen chirurgischen Mitralklappenersatzes (34 mm)

Prothetische Herzklappen haben einen höheren Widerstand gegen den Blutfluss als natürliche Klappen, die sich je nach Klappentyp, Größe, Ausrichtung und Position auf die ventrikuläre Leistung auswirken.

Für alle genannten Mitralklappenersatzverfahren ist eine offene oder eine minimal-invasive Operation am stillgelegten Herzen („Kardioplegie“) mit Eröffnung des linken Vorhofs erforderlich (Mirabel et al. 2007). Für einen bedeutenden Anteil der Patienten mit MR wird das operative Risiko jedoch als zu hoch eingeschätzt und keine Operation im kardioplegischen Herzstillstand durchgeführt.

Bei der Einschätzung des operativen Risikos helfen sogenannte Risiko-Scores, (EuroSCORE II und STS (Johansson et al. 2014) in welchen verschiedene Komorbiditäten der Patienten erfasst werden.

### 1.5.1 Reoperative Eingriffe

Die Mitralklappenrekonstruktion (MvR) ist nach wie vor die empfohlene Therapieoption für eine Reihe von Mitralklappenerkrankungen, wobei die degenerative MR mit P2 Prolaps die häufigste Ursache dieser Erkrankung ist (Nishimura et al. 2017). Die Mitralklappenrekonstruktion liefert bei diesen Patienten ausgezeichnete Langzeitergebnisse. 10 bis 20 Jahre nach dem Eingriff benötigen 80 bis 95 % der Patienten keine Re-Operationen am Herzen mehr (Gaur et al. 2014). Laut der Zusammenfassung der Adult Cardiac Surgery Database der Society of Thoracic Surgeons (STS) wurden 2015 in den Vereinigten Staaten 12792 MvR und 4548 MVR durchgeführt (LaPar et al. 2014). Insgesamt ist bei 4-10 % der Patienten, die eine (MvR) erhalten, ein zweiter Eingriff erforderlich. Am häufigsten kommt es bei Patienten mit MVR zu einer Re-Operation (DiBardino et al. 2010). Obwohl ein erneuter Rekonstruktionsversuch von Vorteil sein kann (Suri et al. 2006), wird dies aufgrund des erhöhten Risikos einer möglichen Dritt-Operation nur bei 36 % bis 85 % der Patienten durchgeführt (Anyanwu et al. 2014). Im Falle einer Endokarditis, einer Mitralklappenstenose oder signifikanten Verkalkungen der Klappe sowie signifikanter Ringdilatation ist eine erneute Rekonstruktion nicht immer möglich oder sinnvoll. Für einen dann notwendigen Mitralklappenersatz werden immer häufiger biologische Prothesen verwendet. Die zunehmende Verwendung bioprothetischer Klappen mit dem Ziel, eine lebenslange Antikoagulation zu vermeiden, haben zu einer Zunahme der strukturellen Degeneration der Klappen und der anschließenden erneuten MVR bei Patienten geführt, die bereits voroperiert waren (Kaneko et al. 2014). Frühere Studien haben gezeigt, dass eine

erneute MVR ein erhöhtes operatives Risiko darstellt, mit einer operativen Sterblichkeitsrate von 5 bis 12 % (15-17) und einer 7-Jahres-Überlebensrate von 69 % (Zegdi et al. 2008). Re-Operationen sind technisch anspruchsvoller durch Adhäsionen an den kardialen und umgebenen Strukturen, die Patienten sind meist älter und gebrechlicher. Für die höhere Sterblichkeit wird aber auch das Vorliegen einer Endokarditis als häufige Ursache betrachtet (Sabiston and Spencer et al. 2015).

In einer anderen Studie betrug die Sterblichkeit 30 Tage nach einer redo-MVR zwischen 5 % und 15 % (Vohra et al. 2012). Die folgenden Faktoren wurden mit der Sterblichkeit und den postoperativen Komplikationen bei der redo-MVR in Verbindung gebracht: Alter, Geschlecht, präoperatives NYHA Stadium (New York Heart Association), Indikation zur Re-operation, Art der Klappenprothese, Anzahl der vorangegangenen Operationen, Leber- und Nierenfunktionsstörung und Zeitpunkt der Re-operation (Antunes and Magalhães 1987). In den meisten Studien ist die präoperative Diagnose ein Hauptfaktor für den Tod, wobei die Endokarditis der Prothesenklappe ganz oben auf der Liste steht (Bosch, Pomar, and Conrad Pelletier 1984). Patienten mit Klappenprothesenendokarditis sollten aus dem Vergleich der beiden Methoden ausgeschlossen werden, da eine Endokarditis nicht mit einer TMVR behandelt wird.

Die Langzeitergebnisse sind in der Literatur sehr unterschiedlich und uneinheitlich dokumentiert (Vohra et al. 2012). beispielsweise untersuchten die Ergebnisse von 49 Personen mit bioprothetischen oder mechanischen Klappen, bei denen zwischen 2000 und 2010 eine Redo-MVR durchgeführt wurde, mit einem mittleren Follow-up von  $47,5 \pm 37$  Monaten. Die mediane Zeit bis zur Re-operation betrug bei der erstmaligen Redo-MVR  $8,2 \pm 6,6$  Jahre und bei der zweiten Redo-MVR  $6,4 \pm 5,6$  Jahre. Die Sterblichkeit im Krankenhaus betrug 12 %, mit Raten von 18,4 % und 27,2 % nach 1 bzw. 5 Jahren (Vohra et al. 2012). Bortolotti et al. berichteten in einer Studie mit 347 Reoperationen an Mitralprothesen über Überlebensraten von 63,3 % nach 5 Jahren, 38,4 % nach 10 Jahren und 24,5 % nach 15 Jahren (Bortolotti et al. 1994).

Insgesamt erscheint es vor dem Hintergrund der Sterblichkeit einer re-operativen MVR notwendig, alternative Therapieoptionen weiter zu erforschen.

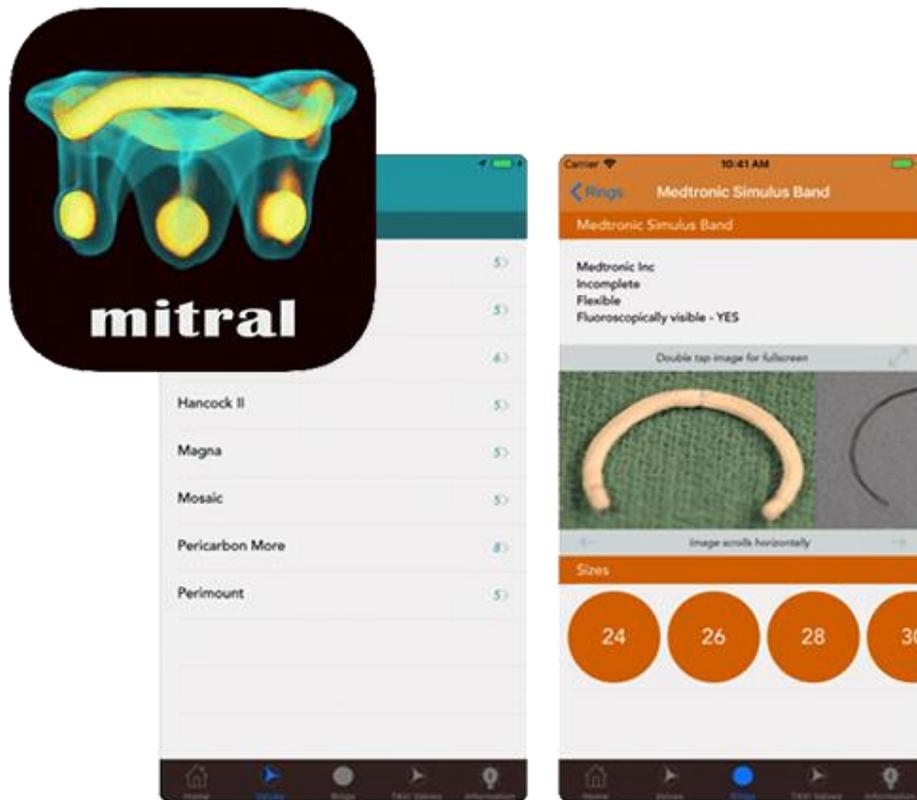
### 1.5.2 Minimalinvasive und kathetergestützte Behandlungen

Mit der Einführung des katheterbasierten Aortenklappenersatzes (TAVI) durch Cribier in 2002 wurde die Behandlung von Patienten mit Aortenklappenstenose revolutioniert. Etwa zeitgleich erfolgte die Einführung der Clip-basierten, kathetergestützten Mitralklappenrekonstruktion (MitraClip, Abbott Inc.). Bis heute wurden etwa 500.000 Patienten mit dieser Therapie versorgt. Vornehmlich findet sie bei Patienten mit sekundärer MR Anwendung. Diese beiden bahnbrechenden Innovationen ebneten den Weg für eine Vielzahl weiterer Rekonstruktions- und Ersatzverfahren zur Behandlung der MR. Verfahren wie die MitraClip Therapie erlauben die sichere Behandlung von Patienten mit sehr hohem Operationsrisiko, wobei die Effektivität hinsichtlich der Reduktion der MR geringer ist als bei der operativen Versorgung. Der Erfolg der MitraClip Therapie ist von anatomischen Faktoren äußerst abhängig und die chirurgische Reparatur ist ihnen in Bezug auf ihre Wirksamkeit – vor allem bei primärer MR - immer noch überlegen (Gaur et al. 2014; Nishimura et al. 2014) . Aufgrund dieser Einschränkungen und der Notwendigkeit auch Hoch-Risiko Patienten effektiv versorgen zu können, wurden auch zunehmend katheterbasierte Ersatzverfahren für die Mitralklappe entwickelt. Zunächst erfolgte der Versuch, das Prinzip der kathetergestützten Aortenklappenimplantation mit denselben Prothesen auf die Mitralklappe zu übertragen. Es zeigten sich jedoch hohe Komplikationsraten, da eine, nur auf Radialkräften basierende, Verankerung in der nativen Mitralklappe meist nicht genügt und zu Komplikationen wie Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes oder Klappendislokation führen kann. Es erfolgte also zunehmend die Entwicklung und Anwendung von speziellen Transkatheter Mitralklappenprothesen, welche sich jedoch aufgrund der sehr strengen Auswahl bezüglich anatomischer Kriterien noch nicht in einer routinemäßigen Anwendung befinden, wie die Transkatheter Aortenklappenimplantation. Auch die Ergebnisse bezüglich Komplikationen sind bisher nicht mit denen der TAVI vergleichbar (Silaschi 2022).

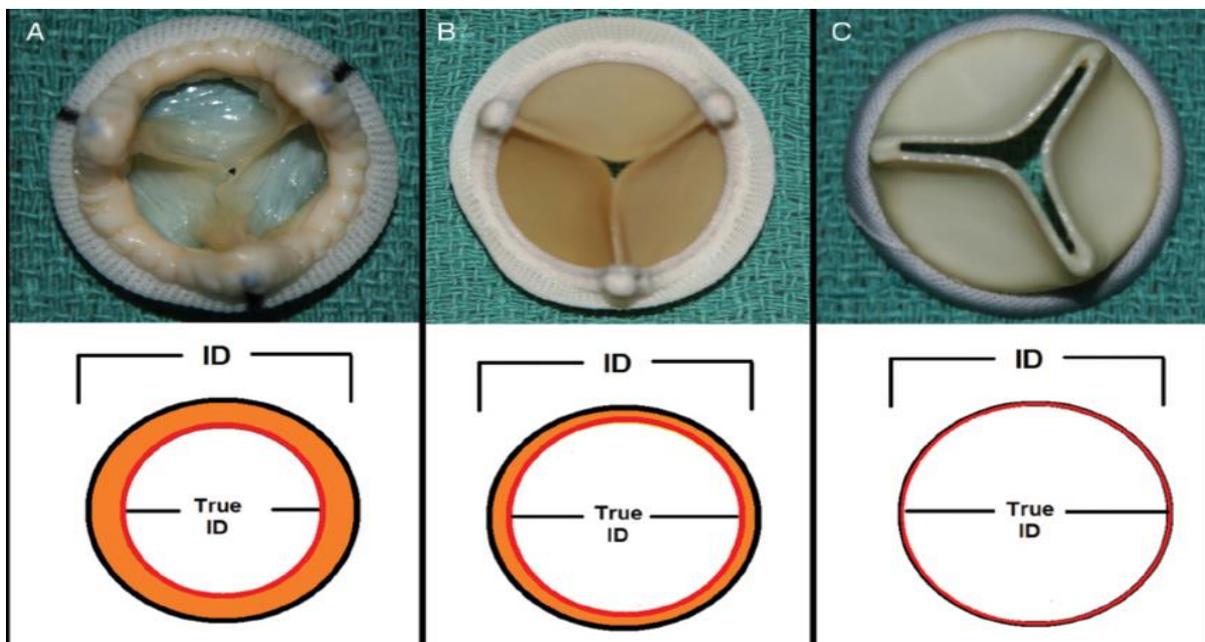
Es zeigte sich jedoch auch im Verlauf der Anwendung, dass die Übertragung von TAVI Prothesen auf die Mitralklappe erfolgreicher durchgeführt werden konnte, wenn es bereits einen Annuloplastie-Ring oder eine Mitralklappenprothese in situ gab. Hierdurch wurde eine auf Radialkräften basierende Verankerung der Prothesen im Annulus ermöglicht.

Durch das internationale Valve-in-Valve Register wurde die erfolgreiche Anwendung sogenannter Valve-in-Valve (ViV) oder Valve-in-Ring (ViR) Prozeduren zunehmend dokumentiert und durch verschiedene Publikationen wiederum professionalisiert, da wichtige Komplikationen von ViV und ViR Prozeduren aufgezeigt werden konnten. Die Größenauswahl der notwendigen TAVI Prothese zur Verwendung in Mitralposition als ViV oder ViR erfolgt auf Grundlage der sogenannten „Viv App“ sowie den präoperativen Messungen in der Computertomographie (Abbildung 5). Bei der App handelt es sich um eine Applikation von Vinie Bapat (Bapat 2014). Für die Applikation wurden verschiedene Prothesen- und Ringmodelle bezüglich ihres „wahren internen Diameters“ objektiv vermessen, da die vom Hersteller angegebene Größe nicht immer dem tatsächlichen Durchmesser entspricht (Abbildung 6). Auf Grundlage dieser Messungen empfiehlt die App mögliche TAVI Prothesen und ihre Größe für die jeweilige degenerierte Prothese oder Annuloplastie-Ring (Abbildung 5).

Der Erfolg einer Valve-in-Valve- oder Ring-Operation basiert auf der korrekten Identifizierung der chirurgischen Klappe oder des Rings, der Auswahl der richtigen Größe der TAVI-Klappe und ihrer anschließenden genauen Platzierung.



**Abb. 5:** ViV App



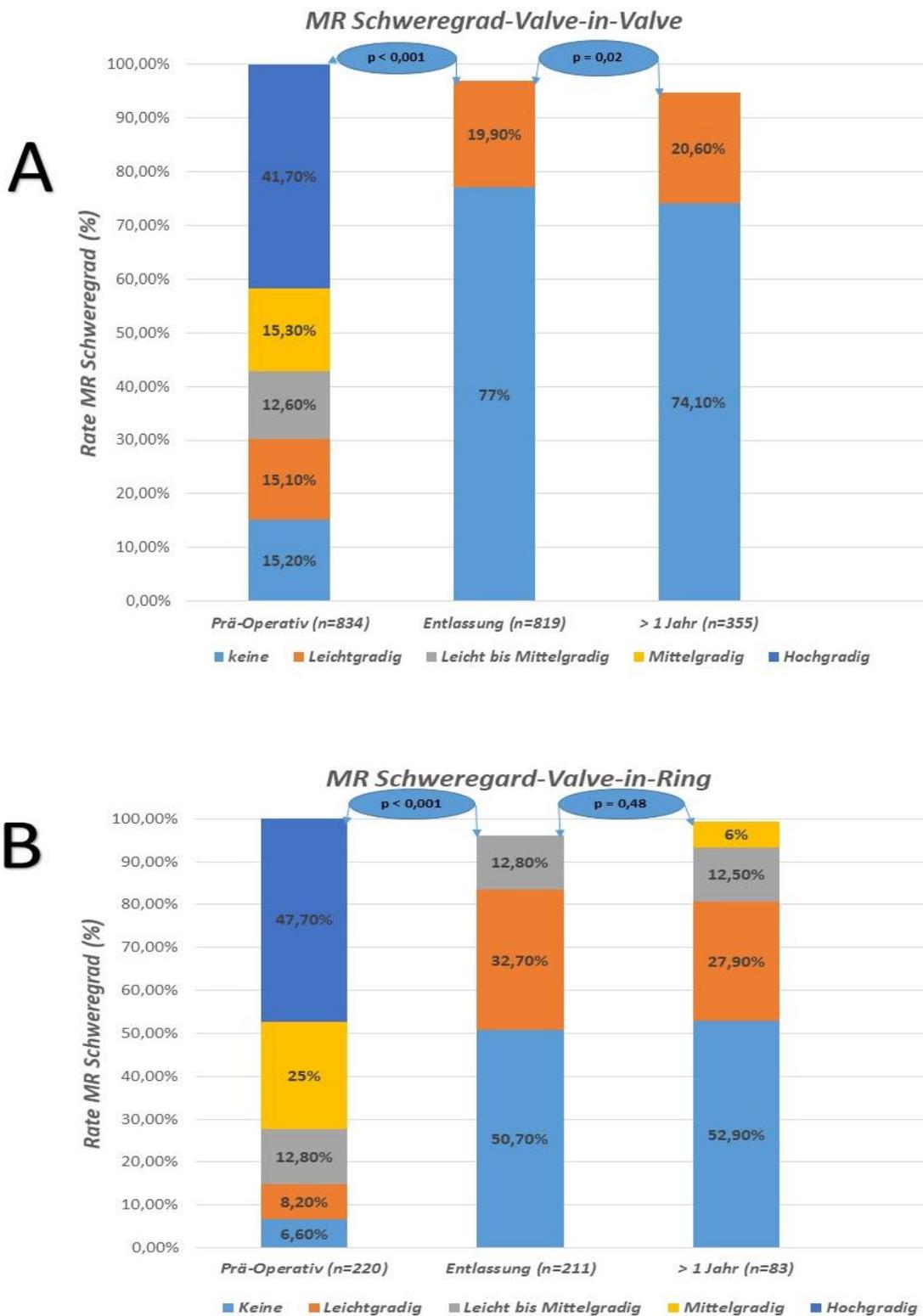
**Abb. 6:** ViV Prozedur; Bedeutung des internen Diameters und des Aufbaus der chirurgischen Bioprothesen Valve-in-valve procedure: importance of the anatomy of surgical bioprotheses (Noorani, Attia, and Bapat 2014). „True ID“ bedeutet wahrer, interner Durchmesser und steht für den tatsächlich ausgemessenen internen Durchmesser der Prothesen.

### 1.5.3 Transkatheter-Mitralklappe

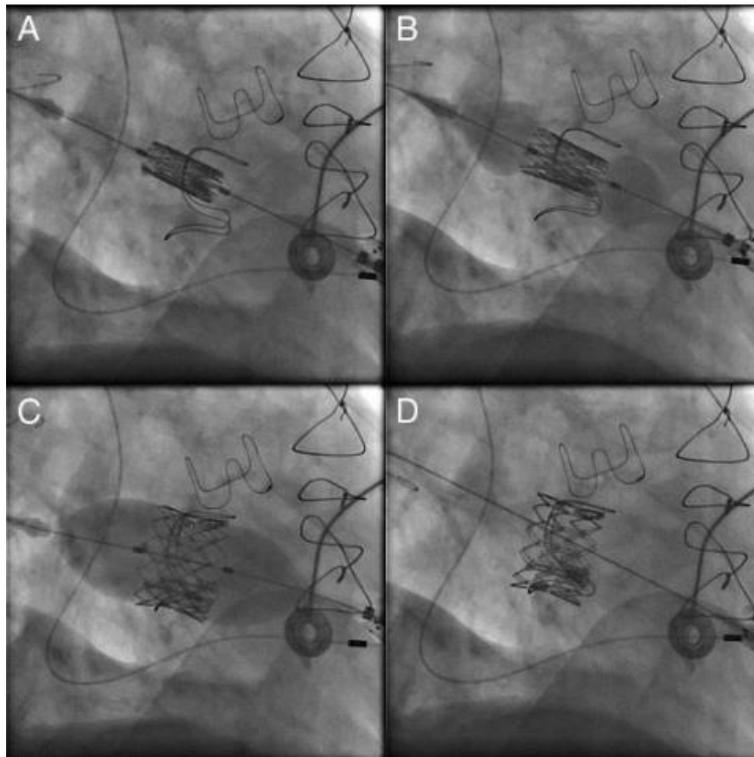
Die Transkatheter-valve-in-valve („Klappe-in-Klappe“) (ViV)- und Valve-in-Ring (ViR)-Verfahren, bei denen eine TAVI-Prothese effektiv in eine defekte Mitralklappe oder einen Annuloplastie-Ring eingesetzt wird, kommen inzwischen als Alternativoption anstelle der Re-Operation für Patienten mit degenerierten Bioprothesen oder Annuloplastie-Ringen in Betracht.

Aufgrund der begrenzten Haltbarkeit biologischer Prothesen durch Degeneration und der gleichzeitigen zunehmenden Anwendung von Bioprothesen auch in jüngeren Patienten, wird eine starke Zunahme von Patienten mit degenerierten, behandlungsbedürftigen, Bioprothesen in Mitralkappenposition für die kommenden Jahre erwartet. Dies wird verstärkt durch die Tatsache, dass biologische Prothesen in jüngeren Patienten schneller degenerieren. Obwohl die Chirurgie als Standardbehandlung gilt, sind Wiederholungseingriffe an der Mitralklappe als herzchirurgische Re-Operation – wie oben erwähnt - eine klinische Herausforderung, da diese Patienten in der Regel älter sind und erhebliche Verwachsungen aufweisen. (Steinberg, Castillo-Sang, and Powers 2014).

Die sichere Durchführbarkeit der mitralen ViV/ViR-Implantation konnte anhand der VIVID Daten gezeigt werden (Mortalität nach 30 Tage von 7,0 % (80)). In den meisten Fällen wurde die ballonexpandierbare SAPIEN XT-Klappe (Edwards, Lifesciences Inc., Irvine, California USA,) verwendet, welche 2014 die CE Zertifizierung für katheter-gestützte mitrale ViV/ViR-Implantation erhielt (Osnabrugge et al. 2013). Abbildung 8. zeigt den Einsatz einer Edwards 26mm SAPIEN XT-Klappe (Edwards Lifesciences, Inc., Irvine, California, USA) in eine degenerierte 27-mm-Carpentier-Edwards-Prothese in Mitralkappenposition. ViR stellt eine größere prozedurale Herausforderung als ViV dar, insbesondere die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) bei 2,6 % (Simonato et al. 2021b) und die postprozedurale MR wurden als mögliche häufigere Komplikationen benannt. ViR wurde daher mit ungünstigeren Ergebnissen im Vergleich zu ViV in Verbindung gebracht. (Prendergast et al. 2019).

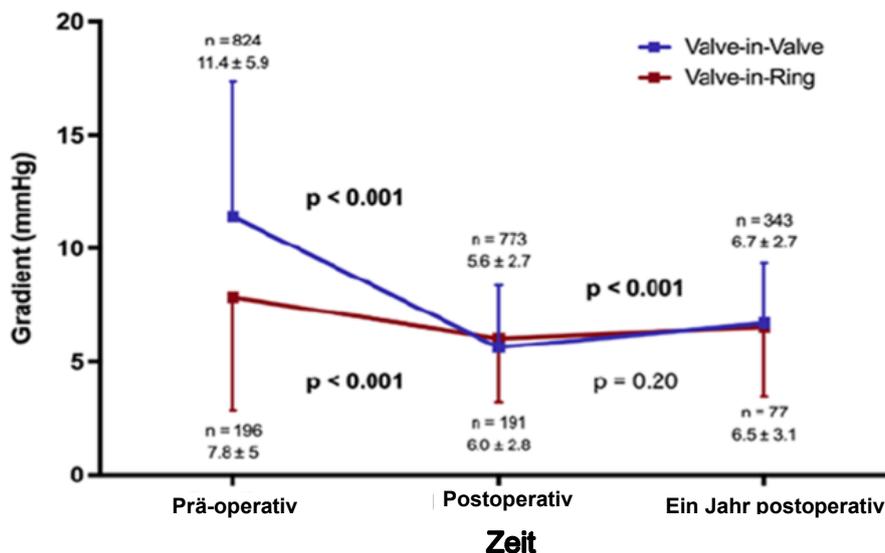


**Abb. 7:** Echokardiografische Nachuntersuchung der Mitralklappeninsuffizienz bei Patienten nach ViV- (A) und ViR- (B). ( modifiziert nach Simonato et al. 2021a). Zum Vergleich der MR-Schweregrade wurde in dieser Studie der Fisher's exact Test verwendet.



**Abb. 8:** Positionierung (A) und Implantation (B bis D) einer 26-mm-Edwards-SAPIEN-XT-Klappe (Edwards Edwards, Lifesciences Inc., Irvine, California USA) in eine degenerierte 27-mm-Carpentier-Edwards-Prothese in Mitralposition (UKB)

#### Echokardiographische Nachuntersuchung – mittlerer Gradient



**Abb. 9:** Echokardiographisch gemessener mittlerer Gradient prä-, peri- und postoperativ bei ViV und ViR. Die angegebenen p-Werte über den einzelnen Datenpunkten stellen statistische Vergleiche zwischen den unmittelbar benachbarten Gruppen dar, zwischen denen sie eingetragen sind und wurden mittels Mann-Whitney-U Test berechnet. ( modifiziert nach Simonato et al. 2021a)

Die Erfahrung aus dem VIVID Register mit über 1000 Mitral ViV/ViR Patienten zeigt eine noch erhöhte Mortalität im Vergleich zu herkömmlichen TAVI-Prozeduren und eine eingeschränkte postoperative Hämodynamik mit erhöhten Gradienten (Abbildung 9, Simonato et al. 2021). Mit 8,6 % in ViR und 6,5 % Sterblichkeit für mitral ViV zeigt sich eine grundsätzliche Mortalität mit über 5 % und damit ein erhöhtes Risiko im Vergleich zu herkömmlichen TAVI-Prozeduren, aber augenscheinlich geringer als in der Literatur beschrieben für Redo-MVR. Hierbei muss aber erwähnt werden, dass bei vielen Patienten in dieser Analyse ein transapikaler Zugangsweg gewählt wurde, welcher per se mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert ist als der transseptale Zugangsweg. Das STS/ACC TVT-Register (Society for Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/ Transcatheter Valve Therapies) hat kürzlich die 1-Jahres-Ergebnisse von 1576 Patienten veröffentlicht, bei denen die MVIV entweder mit einer transapikalen oder transseptalen Technik durchgeführt wurde. In der transapikalen und transseptalen Gruppe lag die 1-Jahres-Sterblichkeit bei 21,7 % bzw. 15,8 %. Darüber hinaus war die transapikale Technik mit höheren Komplikationsraten (Klappenembolie, LVOT Obstruktion und Konversion zu einem offenen Eingriff) und schlechteren Ergebnissen (Gesamtmortalität und kardiovaskulärer Mortalität nach 30 Tagen und 1 Jahr verbunden (Whisenant et al. 2020)) und dass diese Analyse ältere und kränkere Patienten miteinschließt als traditionelle chirurgische Kohorten. Zudem dürfte in diesen Daten auch die frühe ViV/ViR Erfahrung mit der daraus resultierenden Lernkurve eingeschlossen sein.

Eine Meta Analyse untersuchte die durchschnittliche Sterblichkeit nach ViV/ViR und Reoperativem Mitralklappenersatz, hierbei zeigten sich relativ hohe Sterblichkeitsraten zwischen 8-15 % für den re-operativen Mitralklappenersatz, wobei die meisten untersuchten Studien historische Patientenkohorten aus den 90er und Anfang 2000er Jahren untersuchten und auch keine Langzeitdaten berichtet worden sind. Zudem enthielten die untersuchten Kohorten auch oftmals Patienten mit mechanischen Mitralklappen, welche vom operativen Blutungsrisiko nicht vergleichbar mit den Patienten mit Bioprothesen sind.

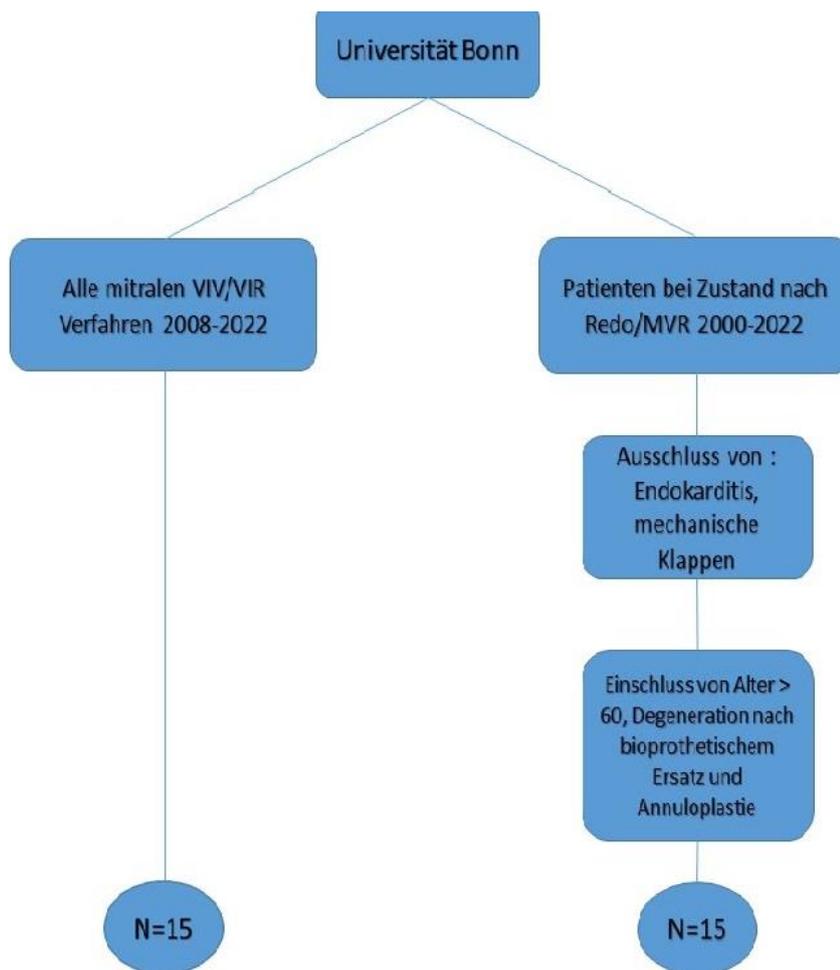
## 1.6 Fragestellung der Arbeit

Die bisherigen Daten zu ViV/ViR zeigen also eine relevante Sterblichkeit bei hohen Raten an Leckagen und Klappenstenosen. Die eigentliche Sterblichkeit eines chirurgischen Vergleichskollektivs, vor allem in der Langzeitbeobachtung sowie der direkte hämodynamische Vergleich zu ViV/ViR sind noch nicht ausreichend untersucht. Daher ergibt sich für diese Arbeit die Fragestellung, wie die klinischen Ergebnisse nach ViV/ViR im Vergleich zum Redo-MVR nach MVARC, also standardisierten Endpunkten, zu bewerten sind.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patienten

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Beobachtungsstudie. Alle ViV/ViR-Patienten, die seit der Einführung im Jahr 2008 bis 2022 wegen degenerierter MV-Bioprothesen oder Rekonstruktionen am Universitätsklinikum Bonn behandelt wurden, wurden als Behandlungskohorte (n=15) eingeschlossen. Die Entscheidung über die Behandlung eines jeden Patienten wurde im interdisziplinären Herzteam getroffen. Die Klappengrößen wurden mithilfe der Valve-in-Valve-App für Herzklappen (Bapat 2014) in Kombination mit den Ergebnissen von 3-D-echokardiografischen und computertomografischen Messungen bestimmt. Für die Kontrollgruppe durchsuchten wir die krankenhausinterne Datenbank des Universitätsklinikum Bonn nach Patienten im Alter von >60 Jahren, die sich zwischen 2000 und 2022 einem Re-operativen Mitralklappenersatz aufgrund der Indikation einer Klappendegeneration unterzogen. Patienten mit infektiöser Endokarditis wurden ausgeschlossen, da eine akute Endokarditis eine Kontraindikation für eine ViV/ViR-Behandlung darstellt. Ein differenziertes Matching von ViV/ViR-Patienten und Kontrollen war aufgrund der begrenzten Anzahl von Patienten mit dieser Erkrankung nicht möglich. Daher wurde lediglich eine Kontrollgruppe gebildet, indem die Patienten nach zwei Faktoren ausgewählt wurden: Alter und Art des Eingriffs. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Bonn geprüft und genehmigt (Ethik Antrag Nr. 134/22). Die Patienten wurden im Rahmen eines longitudinalen Follow-up ein zeitig nachverfolgt, so dass bei der Studie insgesamt ein mittleres Follow-up angegeben wird (Abbildung 10).



**Abb. 10:** Methoden für den Patienteneinschluss

### 2.1.1 Ablauf der einzelnen Prozeduren an der Mitralklappe

Vor jeglichem Eingriff sollte ein Planungs-CT erfolgen. Eine Computertomographie (CT) vor der Operation ist notwendig, um das potenzielle Risiko einer Operation einschätzen zu können. Durch die CT kann auch der Innendurchmesser der alten Bioprothese als Referenzgröße für die einzusetzende Transkatheterklappe gemessen werden. Ebenfalls müssen die Zugangsgefäße sowie die Aorta Ascendens sowohl vom Durchmesser als auch vom Verlauf und Grad der Verkalkungen her kontrolliert werden. Für ViV/ViR ist ebenfalls der Winkel zwischen Annulus und LVOT wichtig um das Risiko einer LVOT Obstruktion abschätzen zu können.

### 2.1.2 Re-Operativer Mitralklappenersatz durch eine rechte Minithorakotomie

Der Eingriff erfolgt in Intubationsnarkose und Rückenlage. Externe Defibrillatorpads werden in der üblichen Position angebracht. Es wird eine rechte antero-laterale Minithorakotomie von einigen Zentimetern durchgeführt. Der Zugang zum Thorax erfolgt durch den 4. Interkostalraum. Über zwei zusätzliche Einschnitte von 1 cm werden Ports für die Videounterstützung, den CO<sub>2</sub>-Schlauch eingeführt.

Nach systemischer Heparinisierung werden die rechte Femoralarterie für den arteriellen Zugang und die rechte Femoralvene für die venöse Drainage, nach der Seldinger-Technik Kanüliert. Wir verwenden immer Venenkanülen, die unter TEE-Kontrolle bis zur Vena cavae superior reichen. Die am häufigsten verwendeten Kanülen sind die zweistufige Sorin RAP Femoralvenenkanüle (22/22 Fr; 23/25 Fr). Bei Patienten >90kg sollte zusätzliche eine Halskanüle zur verbesserten venösen Drainage angelegt werden.

Während des gesamten Eingriffs wird kontinuierlich CO<sub>2</sub> in den Brustkorb insuffliert (2 l/min), um intrakardiale Luft zu verdrängen. Der Patient wird bei einer Blasen Temperatur von 36°C operiert, die Aorta wird geklemmt und Kardioplegie wird gegeben.

In der Trendelenburg-Lage erfolgt zuerst das Lösen der Adhäsionen und dann wird der linke Vorhof in der interatrialen Furche geöffnet. Die defekte Mitralklappenerkrankung oder der Annuloplastie Ring wird mit einem Vorhofretraktor exponiert und inspiziert.

Die Bioprothese oder der Annuloplastie Ring wird mit einem Messer und einer Schere entfernt. Die ehemals angelegten Nähte und Filze werden ebenfalls entfernt.

Es werden einzelne Pledget-U-Nähte gesetzt. In besonderen Fällen kann der Pledget sowohl unter als auch über dem Annulus positioniert werden. Eine biologische Prothese wird implantiert. Nach Beendigung des Eingriffs wird der linke Vorhof in der üblichen Weise verschlossen. Die Aortenklammer wird gelöst und das Herz reperfundiert.

Es wird eine temporäre epimyokardiale Schrittmacherelektrode am rechten Ventrikel platziert. Anschließend erfolgt die Wiedererwärmung bis auf 37°, und wenn der Sinusrhythmus nicht wiedereinschlägt, wird eine Kardioversion oder Defibrillation mit externen Pads durchgeführt. Die Beatmung wird wiederaufgenommen, der Patient wird von der Herz-

Lungen-Maschine entwöhnt und die Femoralgefäße werden dekanüliert. Die Heparinwirkung wird durch Protamin wieder aufgehoben.

Eine Drainage wird durch die Ports in der rechten Pleura platziert. Die Thorakotomie wird standardmäßig verschlossen, ebenso wie der Leistenschnitt.

### 2.1.3 Prozedurale Technik der VIV

Der Eingriff erfolgt in einem Hybrid Operationssaal in Rückenlage. Zum hämodynamischen Monitoring gehört eine EKG-Ableitung, invasive Blutdruckmessung sowie die Puls-oxymetrie und ZVD. Nach Einleitung der Intubationsnarkose wird eine TEE-Sonde in die Speiseröhre eingeführt, um die Mitralklappe vor und nach dem Eingriff zu untersuchen. Beide Leisten werden vorbereitet, und der Patient wird Steril abgedeckt.

Es erfolgt ein Zugang über die linke und rechte Femoralvene. Unter Durchleuchtung wird die SLO transseptal Schleuse (Abbott Laboratories, Lake Bluff, IL, USA) die IVC hinaufgeschoben und an der Kreuzung von IVC und rechtem Atrium (RA) positioniert.

Eine Antikoagulation mit 5.000 Einheiten Heparin wird systemisch durchgeführt. Eine transseptale NRG-Nadel (Baylis Medical, Burlington, MA, USA) wird durch die Schleuse vorgeschoben und unter TEE- und fluoroskopischer Kontrolle vorsichtig zur Fossa ovalis geführt. Unter TEE Kontrolle erfolgt die transseptale Punktion des Vorhofseptums und anschließend das Vorbringen der transseptalen Schleuse in den linken Vorhof (LA). Die transseptale Nadel wird zurückgezogen und ein TERUMO-Draht (Toray Medical Co., Ltd., Tokyo, Japan) wird durch die Schleuse und einen IMA-Katheter in den LV vorgeschoben. Nachdem die therapeutische aktivierte Gerinnungszeit (ACT) mit einem Ziel von 250-350 Sekunden erreicht wurde, wird die transseptale Schleuse in Richtung der linken Herzspitze geführt und ein Standard-J-Draht in Richtung des linken Ventrikels (LV) vorgelegt. Anschließend wird ein Pigtail-Katheter über den J-Draht in den LV vorgeschoben. Schließlich wird ein vorübergehender transvenöser Schrittmacher durch die linke Femoralvene eingeführt und in den rechten Ventrikel vorgebracht.

Mittels einer Standard-Drahtwechseltechniken wird ein Confida-Draht (Boston Scientific Corp., Marlborough, MA, USA) durch den Pigtail-Katheter, über die Mitralklappe in den Apex des LV vorgeschoben. Über den Confida-Draht wird eine 14 Fr Edwards eSheath

(Edwards LifeSciences Corp., Irvine, CA, USA) eingeführt. Das interatriale Septum wird dann mit einem 14-mm-Ballon dilatiert. Der Ballon wird zurückgezogen und eine ausgewählte Transkatheter Herzklappenprothese wird in die IVC vorgeschoben. Dann wird die Transkatheter-Herzklappe über den steifen Draht bis in Mitralkappenposition vorgeschoben. Nach Positionierung wird die Klappe unter schneller Überstimulation durch den Herzschrittmacher entfaltet. Nach der Entfaltung der Klappe werden mittels TEE die Position der Klappe, die paravalvuläre Leakage, der transmitrale Gradient und der Gradient über den LVOT beurteilt.

Der iatrogen induzierte Vorhofseptumdefekt muss nicht routinemäßig verschlossen werden. Bei später auftretenden Komplikationen wie der pulmonal arteriellen Hypertonie oder dem links-rechts-Shunt kann die Septostomie perkutan verschlossen werden. Anschließend werden der temporäre Schrittmacherdraht, das Einführsystem und die Katheter aus den Oberschenkelvenen entfernt und die Punktionsstelle wird durch einen tiefen Stich verschlossen.

## 2.2 Endpunkte

Die klinischen Endpunkte nach ViV/ViR und Redo-MVR wurden gemäß den standardisierten MVARC-Definitionen bewertet (Stone et al. 2015). In den folgenden Unterpunkten werden die kombinierten Endpunkte nach ViV/ViR und Redo-MVR weiter erläutert.

### 2.2.1 Tod

In dieser Studie wird die Gesamtmortalität sowie die nach MVARC unterteilte Klassifizierung in kardiovaskuläre und nicht kardiovaskuläre Mortalität beschrieben.

Nicht-kardiovaskulär bedingte Todesfälle sind solche, die eindeutig auf eine andere Todesursache zurück zu führen ist (Trauma, Krebs etc.). Nicht geklärte Todesfälle werden kardiovaskulären Todesursachen zugeordnet.

### 2.2.2 Blutungskomplikation

Für die Hauptcharakterisierung von Blutungen nach MV-Operationen empfiehlt MVARC die Verwendung eines modifizierten VARC-2-Klassifikationsschemas in den tödlichen

Blutungen vollständiger definiert und nicht-tödliche Blutungen besser klassifiziert sind. Tabelle 1 zeigt die angepassten VARC-2-Blutungsskalen.

**Tab. 1:** MVARC Blutungsskala

<b>MVARC-Skala für primäre Blutungen</b>	
Minor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jegliche Blutung welche keine chirurgische Intervention benötigt, nicht zu einem Krankenhausaufenthalt führt, bis Transfusion von 2 Erythrozytenkonzentraten</li> </ul>
Major	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jegliche Blutung mit einem Abfall des Hämoglobingehalts von <math>\geq 3,0</math> g/dl** oder dem Bedarf einer Transfusion von drei oder mehr Erythrozytenkonzentraten welche nicht die Kriterien einer lebensbedrohlichen oder ausgedehnten Blutung erfüllt.</li> </ul>
Extensive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jegliche Blutung mit einem Abfall des Hämoglobingehaltes von <math>\geq 4</math> g/dl** oder dem Bedarf einer Transfusion von vier oder mehr Erythrozytenkonzentraten innerhalb der ersten 24h postoperativ.</li> <li>Jegliche Blutung mit einem Abfall des Hämoglobingehaltes von <math>\geq 6</math> g/dl** oder dem Bedarf einer Transfusion von vier oder mehr Erythrozytenkonzentraten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage.</li> </ul>
Lebensbedrohlich	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jegliche Einblutung in eines der folgenden Organe (intrakraniell, intraspinal, intraokular, perikardial, intramuskulär mit Kompartmentsyndrom) welche eine chirurgische oder interventionelle Therapie erfordert.</li> <li>Jegliche Blutung mit einhergehendem hämorrhagischen Schock oder anhaltenden Hypotonie (systolischer Blutdruck <math>&lt; 90</math> mm Hg, der über 30 Minuten ohne suffiziente Reaktion auf Volumentherapie) welche eine ausgedehnte Therapie mit Vasopressoren oder eine chirurgische Therapie erfordert.</li> </ul>
Tödlich	<ul style="list-style-type: none"> <li>Jegliche primär oder mittelbare sekundär letale Blutung (z.B. Herzstillstand oder Herzinfarkt)</li> </ul>

\*† Offene" Blutungen sind definiert, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: Reoperation nach Verschluss der Sternotomie zum Zweck der Blutstillung; Thoraxdrainage-Output von 350 ml innerhalb der ersten postoperativen Stunde,  $\geq 250$  ml innerhalb der zweiten postoperativen Stunde oder 150 ml innerhalb der dritten postoperativen Stunde; oder sichtbare Blutungen aus dem Gefäßsystem an oder entfernt von der Zugangs-/Operationsstelle.

\*\*Bereinigt um die Anzahl der transfundierten Bluteinheiten (1 U gepackte rote Blutkörperchen oder Vollblut entspricht 1 g/dl Hämoglobin)

g: Gramm, dl: Deziliter, mm Hg: Millimeter Quecksilbersäule

### 2.2.3 Akutes Nierenversagen

Ein akutes Nierenversagen wird nach MVARC in drei Stufen unterteilt, wie in Tabelle 2 dargestellt. Es wird anhand der maximalen Veränderung des Serum-Kreatinin-Wertes vom Ausgangswert bis 7 Tage nach dem Eingriff und Urinausscheidung eingeteilt.

**Tab. 2:** Definition und Stadien der akuten Nierenschädigung

Definition	Maximale Veränderung des Serum-Kreatinin-Wertes vom Ausgangswert bis 7 Tage nach dem Eingriff und Urinausscheidung
Stufe 1	Anstieg des S.Krea auf 1,50-1,99-fach vs. Ausgangswert, Anstieg von $\geq 0,3$ mg/dl) innerhalb 48 h, oder Urinausscheidung $< 0,5$ ml/kg/h für $\geq 6$ h aber $< 12$ h
Stufe 2	Anstieg des S.Krea auf 2,00-2,99-fach gegenüber Ausgangswert oder oder Urinausscheidung $< 0,5$ ml/kg/h für $\geq 12$ h, aber $< 24$ h
Stufe 3	Anstieg des S.Krea auf $\geq 300$ %, S.Krea von $\geq 4,0$ mg/dl, Urinausscheidung $< 0,3$ ml/kg/h für $\geq 24$ h, oder Anurie für $\geq 12$ h; Patienten, die eine Nierenersatztherapie erhalten, werden unabhängig von anderen Kriterien als Stadium 3 zugeordnet.

*S.Krea: Serum-Kreatinin, mg: Milligramm, dl: Deziliter, kg: kilogram, h: Stunde*

### 2.2.4 Zugangs-assoziierte und vaskuläre Komplikationen

Transkatheter-Mitralklappe-Eingriffe können über einen transfemorale oder transapikale Zugang erfolgen. Zu den Komplikationen im Zusammenhang mit der venösen Zugangsstelle zählen Blutungen, Thrombophlebitis und Lungenembolie. Zu den Komplikationen im Zusammenhang mit einem arteriellen Zugang zählen Blutungen, Ischämie und periphere Embolien. Die Komplikationen im Zusammenhang mit dem apikalen Zugang können mögliche unbeabsichtigte Perforation wichtiger Gefäß- und Herzstrukturen sein. Die Komplikationen im Zusammenhang mit der Resternotomie sind häufig Blutungen sowie Verletzungen des Herzens und der Gefäße.

### 2.2.5 Medizinprodukt /Klappenprothesen-bezogene Endpunkte

Zusätzlich zu den einzelnen Organbezogenen und spezifischen Prozeduralen Komplikationen und Ergebnissen, wurden durch MVARC sogenannte kombinierte Endpunkte entwickelt, um zum Beispiel die Gesamtfunktion der eingebrachten Klappenprothese als zufriedenstellend oder nicht zufriedenstellend zu bewerten, so wie auch die Prozedur selbst. Des Weiteren finden sich in den kombinierten Endpunkten auch Messgrößen zur Bewertung des Langzeitverlaufes mit möglichen langfristigen Komplikationen und der Verbesserung der Symptomatik der Patienten. Die sogenannten kombinierten Endpunkte sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Eine Bewertung der Verbesserung im 6 Minuten Gehstest und eine Bewertung der Lebensqualität ist in unserer Studie nicht erfolgt, es wurde der Endpunkt „Patient Success“ ohne diese beiden Punkte bewertet.

**Tab. 3:** MVARC-kombinierte Endpunkte – Definitionen

<b>MVARC-Kombinierte-Endpunkte</b>
<p><b>„Technical Success“ (bei dem Verfahren)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keine prozedurale Sterblichkeit</li> <li>▪ erfolgreicher Zugang/Implantation/Freisetzung der Klappenprothese und Führungskatheters</li> <li>▪ Erfolgreicher Einsatz/korrekte Positionierung der vorgesehenen Klappenprothese</li> <li>▪ keine Notoperation/(Re-)Intervention im Zusammenhang mit der Prozedur</li> </ul>
<p><b>„Device Success“ (30 Tage)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keine verfahrensbedingte Sterblichkeit oder Schlaganfall</li> <li>▪ richtige Platzierung/Positionierung</li> <li>▪ kein ungeplanter chirurgischer Eingriff</li> <li>▪ vorgesehene Leistung erfüllt (kein strukturelles/funktionelles Versagen, keine Stenose, EROA<math>\geq</math>1,5, Gradient<math>&lt;</math>5mmHg, keine <math>&gt;</math>leichte MR, keine Hämolyse)</li> </ul>
<p><b>„Procedural success“ (nach 30 Tagen)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Device success (siehe oben) <u>und</u> Keiner der folgenden Punkte: Tod, Schlaganfall, lebensbedrohliche Blutung, schwerwiegende vaskuläre Komplikation, schwerwiegende strukturelle Komplikation des Herzens, AKI Stadium II/III, AMI, die eine PCI/CABG erfordert, schwere Hypotonie, respiratorische Insuffizienz, jede klappenbedingte Funktionsstörung</li> </ul>
<p><b>„Patient success“ (nach 1 Jahr)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Device success</li> <li>▪ Rückkehr des Patienten in die Umgebung vor dem Eingriff</li> <li>▪ keine erneute Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, keine erneute Intervention an derselben Klappe</li> <li>▪ Verbesserung des NYHA-Stadiums um mindestens eine Klasse</li> <li>▪ Verbesserung des funktionellen Status gegenüber dem Ausgangswert (6MWT) → In unserer Kohorte nicht bewertet</li> <li>▪ Verbesserung der Lebensqualität → In unserer Studie nicht bewertet</li> </ul>

*EROA: effective regurgitation orifice area, MR: mitral regurgitation, AKI: Acute Kidney Injury, AMI: akuter Myokardinfarkt, PCI/CABG: Percutaneous coronary intervention/ Koronararterielle Bypass-Operation, NYHA: New York Heart Association, 6MWT: 6 minute walk test, Die Endpunkte „Technical success“, „Device Success“, „Procedural Success“ und „Patient success“ wurden nicht ins Deutsche übersetzt da es sich hier um definierte und geläufige Endpunkte nach MVARC Definition handelt.*

### 2.2.6 Statistische Analyse

Die Ergebnisse werden als absolute Zahlen mit Denominator und Prozentsätze für kategoriale Variablen sowie als Mittelwerte mit Standardabweichung für kontinuierliche Variablen dargestellt. Dichotome Variablen wurden mit dem Fisher's Exact Test und kontinuierliche Variablen mit gepaarten und ungepaarten t-Tests verglichen. Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden mit Hilfe der Kaplan-Meier-Funktion dargestellt und analysiert. Fehlende Werte wurden nicht ersetzt. Als Signifikanzniveau wurde ein zweiseitiges  $p < 0,05$  festgelegt. Das Überleben wurde mit Kaplan-Meier-Analysen geschätzt und mit dem Log-Rank-Test verglichen.

Alle Berechnungen wurden mit der Statistiksoftware GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA) durchgeführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Präoperative und prä-interventionelle Patientencharakteristika

Es erfüllten 15 ViV/ViR-Patienten und 15 Redo-MVR-Patienten die zuvor genannten Einschlusskriterien und wurden untersucht. Das Alter der Patienten in der ViV/ViR-Gruppe war signifikant höher als das der Redo-MVR ( $p < 0,001$ ). Die Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen vergleichbar ( $p = 0,46$ ). Der Prozentsatz des logistischen EuroSCORE I ( $p = 0,24$ ) und des EuroSCORE II ( $p = 0,06$ ) unterschied sich nicht signifikant zwischen ViV/ViR- und Redo-MVR-Patienten. Die Anzahl der Patienten, die sich in NYHA-Stadium III/IV befanden, war in beiden Gruppen gleich. Die Anzahl der Patienten mit peripherer Gefäßerkrankung war zwischen beiden Gruppen gleich ( $p = 1,0$ ). Die GFR war in der ViV/ViR-Gruppe signifikant niedriger als in der Redo-MVR-Gruppe ( $p < 0,01$ ). Der Anteil der Patienten mit vorangegangenem Schlaganfall war in der ViV/ViR-Gruppe numerisch höher, aber es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,34$ ). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl der Patienten mit EF 30-50 % und EF < 30 % in der Redo-MVR- und ViV/ViR-Gruppe ( $p = 0,919$ ). In der ViV/ViR Gruppe hatten die Patienten häufiger degenierte Bioprothesen (80,0 %), wohingegen in der Redo-MVR Gruppe die Patienten häufiger eine vorangegangene Ring-Anuloplastie hatten (80,0 %,  $p < 0,01$ ). Der Anteil an Patienten mit relevanter koronarer Herzkrankheit war in beiden Gruppen gleich. Patienten mit vorhandenen aortokoronaren Bypassgrafts waren in der Redo-MVR-Gruppe numerisch häufiger, aber es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt. ( $p = 0,43$ ) Die Zeit seit der vorangegangenen Mitralklappenoperation war in der ViV/ViR-Gruppe signifikant länger ( $P < 0,01$ ). Die Mitralklappendegeneration wurde als Stenose, Insuffizienz und gemischt definiert. In der ViV/ViR-Gruppe war die häufigste Art der Degeneration gemischt wohingegen in der Redo-MVR Gruppe die Patienten am häufigsten eine Insuffizienz der Mitralklappe aufwiesen. Hierbei zeigte sich zwischen den Gruppen jedoch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,18$ ) Die Anzahl der Patienten mit Diabetes mellitus (DM) Typ II war zwischen den beiden Gruppen vergleichbar ( $p = 1,0$ ). Der mittlere Gradient vor der Prozedur unterschied sich signifikant zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,05$ ) und war bei ViV/ViR Patienten höher (Tabelle 4).

Tab. 4: Verfahrensergebnis

Baseline characteristics	ViV/ViR (n=15)	Redo-MVR (n=15)	p-value
Alter, Jahr $\pm$ SD	76,9 $\pm$ 5,8	68,0 $\pm$ 8,4	<0,01
Weibliches Geschlecht, n	7 (64, 7 %)	10 (66, 7 %)	0,462
Logistic EuroSCORE I, % $\pm$ SD	28,4 $\pm$ 15,4	21,8 $\pm$ 15,3	0,245
Logistic EuroSCORE II, % $\pm$ SD	12,0 $\pm$ 2,9	10,0 $\pm$ 2,7	0,060
NYHA class III/IV, n	15 (100 %)	15 (100 %)	1,0
Periphere Gefäßerkrankungen, n	4 (26, 7 %)	3 (20 %)	1,0
GFR	42,1 $\pm$ 13,5	60,8 $\pm$ 11,6	<0,01
Vorheriger Schlaganfall/TIA, n	3 (20, 0 %)	1 (6, 7 %)	0,348
EF 30-50%, n	2 (13, 3%)	4 (26, 7 %)	0,919
EF < 30%, n	3 (20 %)	2 (13, 3 %)	
Degenerierte Bioprothesen, n	12 (80, 0 %)	3 (20, 0 %)	<0,01
Gescheiterte Ringannuloplastik, n	3 (20, 0 %)	12(80, 0 %)	
Relevante koronare Herzkrankheit	9 (60, 0 %)	9 (60, 0 %)	1,00
Vorangegangene ACVB, n	4 (26, 7 %)	6 (40, 0 %)	0,473
Zeit seit der letzten Mitralklappenoperation, Jahre $\pm$ SD	9,9 $\pm$ 4,4	4,2 $\pm$ 5,1	<0,01
Degenerationsart: Stenose, n	2 (13, 3 %)	1 (6, 7 %)	0,182
Insuffizienz	6 (40 %)	11 (73, 3 %)	
gemischt	7 (46, 7 %)	3 (20 %)	
DM TYP II	5 (33, 3 %)	4 (26, 7 %)	1,0
Mittlerer Gradient MK $\pm$ SD	11,7 $\pm$ 8,8	6,6 $\pm$ 4,1	0,05

SD: standard deviation, BMI: Body Mass Index, NYHA: New York Heart Association, GFR: Glomerular Filtration Rate, TIA: transient ischemic attack, EF: Ejection Fraction, ACVB: Koronararterienbypass-Operation, DM Typ II: Diabetes mellitus Typ 2, MK: Mitralklappe

### 3.1.1 Prozedurale Ergebnisse:

In der ViV/ViR-Gruppe erfolgte der Zugang bei 6 Patienten (40 %) transapikal und bei 9 Patienten (60 %) transfemoral. In der Redo-MVR-Gruppe erfolgte der Zugang bei 14 Patienten (93,3 %) über eine erneute Sternotomie und bei 1 Patient (6,7 %) über eine anterolaterale Mini-Thorakotomie. Die ViV/ViR-Prozeduren wurden in drei Fällen mit einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) kombiniert (bzw. Zustand nach TAVI). Die durchschnittliche Größe der implantierten Klappe war in der ViV/ViR-Kohorte signifikant kleiner ( $p=0,029$ ). Bei ViV/ViR benötigte ein Patient (6,7 %) nach der Operation eine ECMO, da dieser postoperativ einen hämodynamisch relevanten Perikarderguss mit anschließender Reanimationspflichtigkeit entwickelt hatte. Hier erfolgte zunächst bei ausgeprägten Verwachsungen die Stabilisierung mittels ECMO und anschließend operative Revision. Intraoperativ zeigte sich eine Ventrikelperforation und der Patient verstarb am ersten postoperativen Tag. Bei Redo-MVR benötigte 1 Patient (6,7 %) eine IABP, Dieser entwickelte bereits in der Narkoseeinleitung ein Kreislaufversagen und während der Eröffnung des Thorax wurde der Patient reanimationspflichtig. Der spätere Abgang von der HLM gelang nur nach Anlage einer IABP und unter hochdosierten Katecholaminen. 2 Patienten (13,3 %) benötigten eine ECMO nach der Operation. Bei einem der Patienten die eine ECMO Therapie nach Redo-MVR benötigten war dies aufgrund einer Nachblutung mit Hämatothorax und prolongiertem hämorrhagischem Schock sekundär notwendig, da sich anderweitig nach erfolgter Entlastung keine hämodynamische Stabilisierung mehr erzielen ließ. Bei dem anderen Redo-MVR Patienten mit ECMO Therapie war diese aufgrund eines plötzlichen Kreislaufversagens am 1. Tag notwendig gewesen.

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen ViV/ViR und Redo-MVR hinsichtlich des Bedarfs an mechanischer Kreislaufunterstützung. Detaillierte prozedurale Ergebnisse finden sich in Tabelle 5.

Tab. 5: Prozedurale Ergebnisse

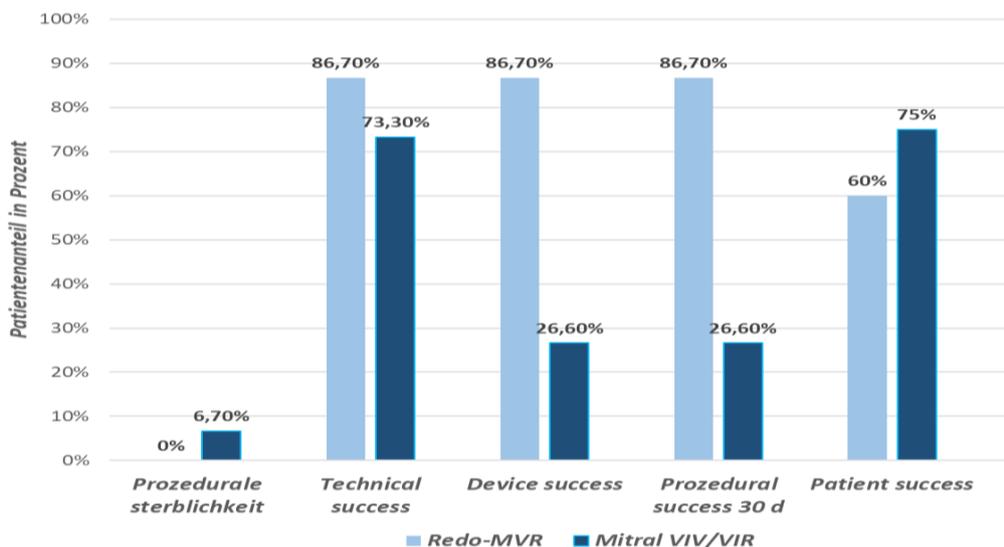
Prozedurale Ergebnisse	ViV/ViR (n=15)	Redo-MVR (n=15)	p
<b>Primärer Zugangsweg</b>			n/a
▪ Transapikal	6 (40 %)	n/a	
▪ Transfemoral	9 (60 %)	n/a	
▪ (Re-)Sternotomie	n/a	14 (93,3 %)	
▪ Anterolaterale Minithorakotomie	n/a	1 (6,7 %)	
<b>Eingesetzte Transkatheter-Herzklappe:</b>			n/a
▪ Sapien 3, n	12 (80, 0 %)		
▪ Sapien XT	3 (20, 0 %)		
<b>Implantierte Klappengröße, mm ± SD</b>	28,2 ± 1,4	29,53 ± 1,8	0,029
<b>Kardiopulmonale Bypass-Zeit, min ± SD</b>	n/a	159,4 ± 57,1	n/a
<b>Aortenklemmzeit, min ± SD</b>	n/a	99,7 ± 35,0	n/a
<b>Postoperativer Bedarf an mechanischer Kreislaufunterstützung</b>			
▪ IABP	0	1 (6,7 %)	1,00
▪ ECMO	1 (6, 7 %)	2 (13,3 %)	1,00

IABP: intraaortale Ballonpumpe, ECMO: Extrakorporale Membranoxygenierung, n/a: not available, min; Minute, SD: Standard deviation, mm: millimeters

### 3.1.2 MVARC 30-Tage-Ergebnisse:

Die *Technical success* Rate lag bei 73,3 % bei ViV/ViR im Vergleich zu 86,7 % bei Redo-MVR ( $p=1,00$ ). (Abbildung 11) Bei ViV/ViR starb ein Patient innerhalb von 30-Tagen, während bei Redo-MVR keine Mortalität beobachtet wurde (6,7 % vs. 0 %). Die Rate des Endpunkts, Device Success nach 30 Tagen war bei Redo-MVR signifikant höher ( $p = 0,021$ ) (86,7 % vs. 26,6 %). (Abbildung 11). Bei ViV/ViR waren ein erhöhter Gradient (8/15; 53,3 %) und ein mit der Zugangsstelle verbundener Eingriff/Tod/Schlaganfall (4/15; 26,6 %) die Ursachen für das nicht-Erreichen dieses Endpunkts. Bei der Redo-MVR waren ein erhöhter postoperativer Gradient (33,3 %) und ein Eingriff an der Zugangsstelle/Tod/Schlaganfall (66,6 %) die Ursachen für das nicht-Erreichen dieses Endpunkts. Bei ViV/ViR erlitt ein Patient (6,7 %) eine TIA und ein Patient (6,7 %) einen Schlaganfall. Bei Redo-MVR hatte ein Patient (6,7 %) einen Schlaganfall ( $p=1,0$ ). Eine mehr als 72

Stunden dauernde Beatmung auf der Intensivstation trat bei ViV/ViR und Redo-MVR in jeweils einem Fall auf. Die Länge der intensivstationären Behandlung war bei ViV/ViR (median 3 (IQR: 1-5d)) und Redo-MVR (median 2 d (IQR: 1,75-16 d)) nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,524$ ). Die Dauer des Krankenhausaufenthalts nach der Operation bei ViV/ViR (9 (5-18)) und Redo-MVR (16,5 (13,3-44,8)) unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,23$ ). Nach der MVARC-Blutungsskala waren Blutungskomplikationen nach ViV/ViR bei 3 Patienten Extensiv und bei einem Patienten lebensbedrohlich. Nach der MVARC-Blutungsskala waren Blutungskomplikationen nach Redo-MVR bei 4 Patienten Extensiv und kein Patient Verstarb ( $p=0,03$ ). Die Anzahl der innerhalb 24 Stunden postoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentrate betrug bei ViV/ViR ( $0,4 \pm 0,2$ ) und bei Redo-MVR ( $1,8 \pm 0,7$ ,  $p= 0,072$ ). Akutes Nierenversagen Stadium II/III trat bei ViV/ViR (1/15; 6,7 %) und Redo-MVR (2/15; 13,3 %) nicht signifikant unterschiedlich auf ( $p = 1,0$ ). Die Anzahl der Patienten, die postoperativ einen permanenten Herzschrittmacher benötigten, unterschied sich nicht signifikant zwischen ViV / ViR (3/15; 20 %) und Redo-MVR (4/15; 26,7 %) ( $p = 1,00$ ). Eine signifikante Mitralklappeninsuffizienz (Grad II/III) wurde bei keinem der ViV/ViR- und Redo-MVR-Patienten bei Entlassung beobachtet (Tabelle 6). Der mittlere postoperative Gradient betrug  $5,9 \pm 1,5\text{mmHg}$  bei ViV/ViR und  $4,9 \pm 0,8\text{mmHg}$  bei Redo-MVR,  $p = 0,041$ ) (Abbildung 12).



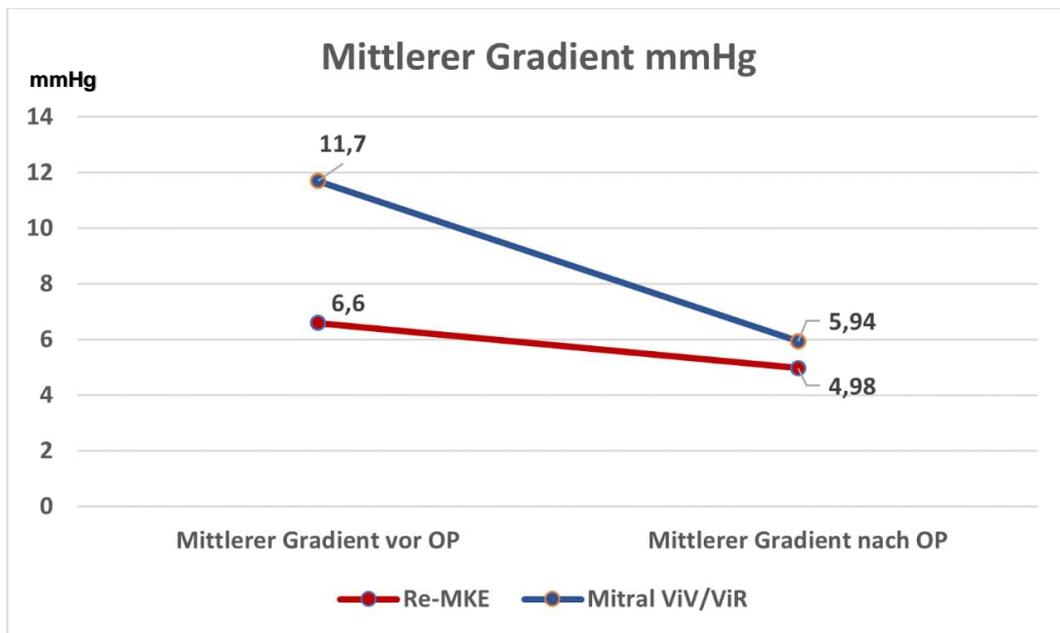
**Abb. 11:** Ergebnisse der Studie gemäß den kombinierten MVARC-Endpunkten. Die Endpunkte „Technical success“, „Device Success“, „Procedural Success“ und „Patient success“ wurden nicht ins Deutsche übersetzt da es sich hier um definierte und geläufige Endpunkte nach MVARC Definition handelt.

Tab. 6: 30-Tage-Ergebnisse (MVARC)

30-Tage-Ergebnisse (MVARC)	ViV/ViR (n=15)	Redo-MVR (n=15)	p
<b>30-Tage-Mortalität</b>	1 (6,7 %)	0	1,000
<b>Technical success, n</b>	11 (73,33 %)	13 (86,7 %)	0,651
<b>Device Success nach 30 Tagen, n</b>	4 (26,6 %)	13 (86,7 %)	0,021
<b>Grund für nicht Erreichen von Device Success**, n</b>			
▪ Erhöhte Gradient	8/15 (53,3%)	1/3 (33,3 %)	
▪ Migration der Klappe	0	0	
▪ Paravalvuläre Leckage (>1)	0	0	
▪ Zugangsstellenbezogener Eingriff / Tod/ Schlaganfall LVOT- Obstruktion	4/15 (26,6 %)	2/3 (66,6 %)	
▪ Verfahrensbedingte Mortalität oder Schlaganfall	0	0	
<b>Neurologische Ereignisse</b>			1,00
▪ TIA, n	1 (6,7 %)	0	
▪ Schlaganfall, n	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)	
<b>Langzeitbeatmung (&gt;72 Std.) auf der In- tensivstation</b>	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)	1,000
<b>Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in Nächten, Median (IQR)</b>	3,0 (1,0- 5,0)	2 (1,75- 16,0)	0,524
<b>Dauer des postoperativen Aufenthalts in Tagen, Median (IQR)</b>	9,0 (5,0-18,0)	16,5 (13,3- 44,8)	0,237
<b>Zugangsstellenbedingte kardiale struktu- relle Komplikationen,</b>	5 (33,3 %)	6 (40,0 %)	1,000
<b>Re-exploration for bleeding, n</b>	4 (26,7 %)	5 (33,3 %)	
<b>MVARC Blutungsskala:</b>			0,035
▪ none	7 (46,6 %)	1 (6,7 %)	
▪ „Minor“	3 (20 %)	9 (60 %)	
▪ „Major“	1 (6,7 %)	1 (6,7 %)	
▪ „Extensive“	3 (20 %)	4 (26,6 %)	
▪ Lebensbedrohlich	1 (6,7 %)	0 (20 %)	
▪ Tödlich	0	0	

30-Tage-Ergebnisse (MVARC)	ViV/ViR (n=15)	Redo-MVR (n=15)	p
Transfundierte Einheiten EK,s /24 Stunden postoperativ, Mittelwert $\pm$ SEM	0,4 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,7	0,072
Akutes Nierenversagen Stadium II/III, n	1 (6,7 %)	2 (13,3 %)	1,000
Implantation eines permanenten Herzschrittmachers, n	3 (20,0 %)	4 (26,7 %)	1,000
Mitralklappeninsuffizienz Grad II/ III bei Entlassung	0	0	1,000
Mittlerer Gradient, mmHg $\pm$ SD	5,9 $\pm$ 1,5	4,9 $\pm$ 0,8	0,041

LVOT: linksventrikulärer Ausflusstrakt, TIA: transitorischen ischämischen Attacke, IQR Interquartilsabstand, EK: Erythrozyten Konzentrate, SEM: standard error (of the mean), MVARC: Mitral Valve Academic Research Consortium, SD: Standard deviation, mm hg: Millimeter Quecksilbersäule, \*\*Es lagen bei einzelnen Patienten mehrere Gründe für das Nicht-Erreichen des "Device Success" Endpunktes vor, daher ergibt die Anzahl mehr als 11 in der ViV/ViR Kohorte, sowie mehr als 2 in der Redo-MVR Kohorte. MVARC Blutungsskala „Minor“, „Major“, „Extensive“ wurden nicht ins Deutsche übersetzt da es sich hier um definierte und geläufige Blutungsskala nach MVARC Definition handelt.



**Abb. 12:** Mittlerer Gradient vor und nach der Operation bei ViV/ViR und Redo-MVR (p=0,041).

### 3.1.3 MVARC-Ergebnisse nach einem Jahr

Bei 53 % der Patienten (8/15) der ViV Gruppe und bei 66,6 % der Patienten (10 /15) der Redo-MVR Gruppe war das Ein-Jahres Follow-Up vollständig.

Die Patient success-Rate bei ViV/ViR war nach einem Jahr 75 %. Bei Redo-MVR betrug sie 60 %. Eine erneute Hospitalisierung wegen eines kardialen Ereignisses wurde bei jeweils einem Patienten nach ViV/ViR und Redo-MVR beobachtet. Bei ViV/ViR und Redo-MVR wurden keine Klappenmigration und keine Klappenthrombose beobachtet. Bei ViV/ViR hatte ein Patient nach 1034 Tage nach ViV/ViR eine Endokarditis. Bei Redo-MVR wies ein Patient nach 623 Tagen nach der Operation eine Endokarditis auf (Tabelle 7). Nach einem Jahr war das Überleben zwischen den Kohorten nicht signifikant unterschiedlich (siehe Abbildung 13). Ebenfalls war das Überleben nach 2,5 Jahren nicht signifikant unterschiedlich (siehe Abbildung 13).

**Tab. 7:** Ergebnisse nach 1 Jahr Nachuntersuchung.

<b>Einjahresergebnisse (MVARC)*</b>	<b>ViV/ViR</b>	<b>Redo-MVR</b>	<b>p-value</b>
<b>„Patient success“, n</b>	6/8 (75 %)	6/10 (60 %)	1,000
<b>Kardial bedingte Re-Hospitalisierung, nach 6 Monaten, n</b>	1 (6,66 %)	1 (6,66 %)	1,000
<b>NYHA Stadium I/II nach 6 Monaten, n</b>	13 (86,6 %)	14(93,3 %)	1,00
<b>Zusätzlicher Schlaganfall/TIA, n</b>	1 (6, 66 %)	0	1,000
<b>Klappenthrombose, n</b>	0	0	1,000
<b>Klappen Migration, n</b>	0	0	1,000
<b>Endokarditis, n</b>	1 (6,66 %)	1 (6,66 %)	1,000
▪ <b>Zeit bis zur Endokarditis</b>	1034	623	

*\*Angegeben nur für Patienten, bei denen ein Jahr Nachbeobachtung verfügbar ist. Aufgrund der Unvollständigkeit der Daten konnten nicht alle MVARC-1-Jahres-Endpunkte angegeben werden. Der Endpunkt des Einjahresergebnisses „Patient success“ wurde nicht ins Deutsche übersetzt da es sich hier um definierte und geläufige Endpunkte nach MVARC Definition handelt.*

*TIA: transitorischen ischämischen Attacke, NYHA: New York Heart Association*

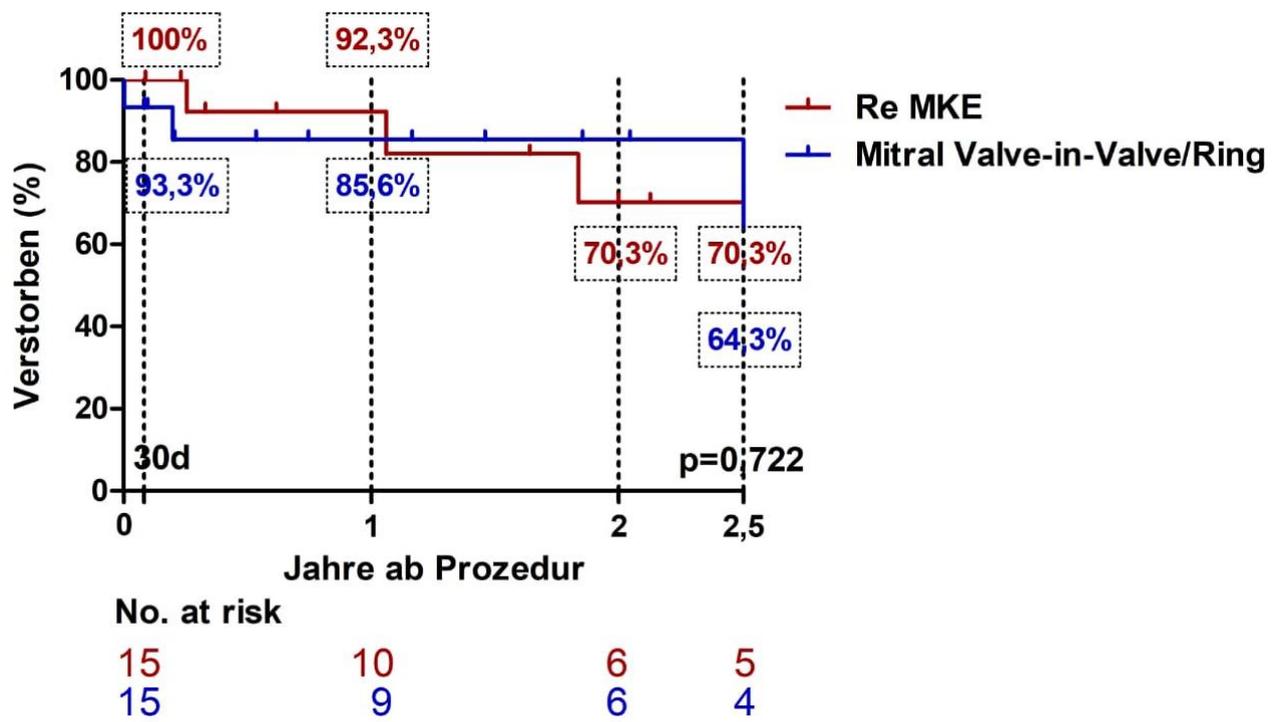


Abb. 13: Kaplan-Meier-Überlebensrate von ViV/ViR und Redo-MVR.

## 4 Diskussion

Trotz höheren Alters und Risikos der ViV/ViR Gruppe zeigte sich eine Vergleichbare kurz- und Langzeitmortalität zu Redo-MVR Patienten.

Insgesamt war bei Redo-MVR die Mortalität viel geringer als erwartet, und die kombinierten Endpunkte unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Kohorten. Lediglich der kombinierte Endpunkt device success unterschied sich, bedingt durch höhere postoperative Gradienten in der Valve-in-Valve Gruppe.

Jede Diskussion über die Degeneration biologischer Mitralklappenprothesen (SVD) sollte mit einem grundlegenden Verständnis des chirurgischen Konzepts des Mitralklappenersatzes und der Mitralklappenrekonstruktion einhergehen. Wenn eine Rekonstruktion nicht möglich ist, wird in der modernen Praxis ein Klappenersatzverfahren mit Erhalt des nativen Halteapparates bevorzugt, um die Herzfunktion bestmöglich zu erhalten und einer ventrikulären Dilatation vorzubeugen. Das hintere Segel wird beim chordae-erhaltenden Klappenersatz in der Regel beibehalten, während das vordere Segel zentral abgetrennt und entweder entfernt oder an die Trigoni befestigt um ein Impingement des Prothesenflügels und das Risiko einer Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOTO) zu minimieren (Morimoto et al. 2013; Sasaki and Ihashi 2003). Beide Mitralklappensegel werden bei der Rekonstruktion immer intakt gelassen.

Es wird angenommen, dass die Redo-MVR ein höheres operatives Risiko aufweist als reoperative Eingriffe an anderen Herzklappen (Onorati et al. 2016). Insbesondere Patienten mit Niereninsuffizienz oder eingeschränkter linksventrikulärer Funktion haben ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko und könnten von alternativen, katheterbasierten Therapieoptionen profitieren (Akins et al. 1998).

### 4.1 Präoperative Merkmale

Das durch EuroSCORE I und EuroSCORE II ausgedrückte Risikoprofil zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen ViV/ViR- und Redo-MVR-Patienten, tendenziell war dies jedoch bei ViV/ViR höher, insbesondere, weil die Nierenfunktion bei ViV/ViR schlechter war und die Patienten älter waren.

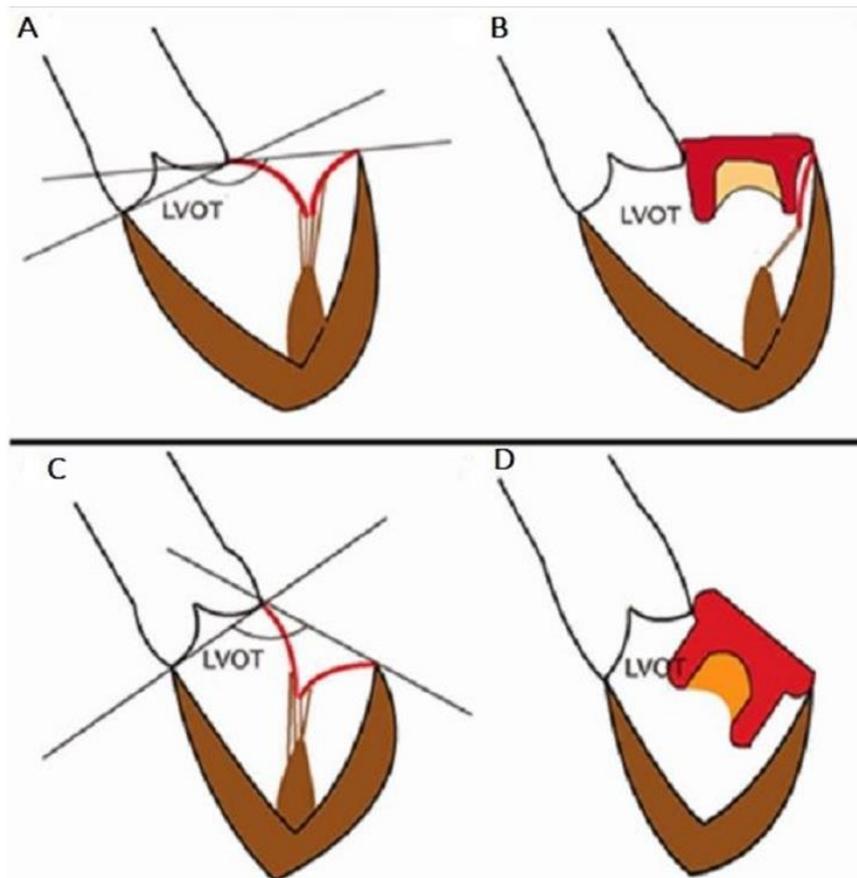
Patienten mit Bioprothesen/Ringversagen haben dank der ViV/ViR-Behandlungen nun eine zusätzliche Behandlungsoption, was möglicherweise zur Rekrutierung von mehr Hochrisikopatienten geführt hat. Dies erscheint offensichtlich, wenn man bedenkt, dass genauso viele ViV/ViR Patienten in einem geringeren Zeitraum eingeschlossen werden könnten als Redo-MVR Patienten in 20 Jahren Chirurgie. Ein sogenanntes „OnTop Recruitment Phenomenon“ ist bereits für andere katheterbasierte Eingriffe an der Mitral- und Aortenklappe beschrieben worden (Conradi et al. „Mitral Valve Activitiy“ 2013).

#### 4.2 Indikationen für Redo-MVR und VIV:

Präoperativ sollte jeder Patient im interdisziplinären Heart Team beurteilt werden. Je nach Auswertung der präoperativen Diagnostik und Risikofaktoren sollte anschließend sorgsam die Indikation für ein operatives bzw. interventionelles Vorgehen gestellt werden. Patienten mit perkutan nicht verschließbaren paravalvulären Lecks, mit Endokarditis oder Thrombose der Prothesenklappen, sowie Patienten mit hohem LVOTO-Risiko sollten sich primär einer Redo-MVR unterziehen. Selbiges gilt für Patienten, bei denen weitere herzchirurgische Kombinationseingriffe (z.B. aortokoronare Bypässe, Trikuspidalklappeneingriffe, Maze-Verfahren usw.) erforderlich sind.

Ein wichtiger anatomischer Grund, welcher gegen eine ViV/ViR spricht, ist die Möglichkeit einer LVOTO. Dies kann durch eine präoperative CT-Bildgebung evaluiert werden. Ein wichtiger prädiktiver Faktor ist der aorto-mitrale Anuluswinkel (kurz AMA), da er einen Hinweis auf die Möglichkeit einer postinterventionellen bzw. -operativen LVOT-Obstruktion geben kann. Bei einem AMA-Winkel von  $180^\circ$  kam es zu keiner LVOT-Obstruktion, bei einem AMA-Winkel von  $90^\circ$  hingegen zu einer vollständigen Obstruktion. Eine wichtige Beobachtung hierbei war, dass es bei einem AMA-Winkel zwischen  $135^\circ$  und  $120^\circ$  zu einem exponentiellen Ansprung im Ausmaß der LVOT-Flächenverkleinerung kam. (Bapat et al. 2015) (Abbildung 14).

Die transapikale ViV/ViR ist im Vergleich zur transseptalen ViV/ViR mit einer höheren Mortalität und Morbidität verbunden, so dass letztere Methode nach Möglichkeit gewählt werden sollte (Whisenant et al. 2020).



**Abb. 14:** Faktoren, die die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts beeinflussen. Es besteht eine umgekehrt proportionale Beziehung zwischen dem Winkel von LVOT und dem Mitralklappenapparat: Ein größerer Winkel deutet auf ein verringertes Risiko einer LVOT-Obstruktion hin, während ein kleinerer Winkel mit einem erhöhten Risiko einer solchen Obstruktion assoziiert ist. ( modifiziert nach Bapat et al. 2015)

#### 4.3 Prozedurale Ergebnisse und MVARC 30-Tage-Ergebnisse

Für Re-Operationen an der Mitralklappe wird im Allgemeinen eine 30-Tage-Mortalität von 5 % bis 15 % erwartet, wobei unerwünschte Ereignisse wie schwere Blutungen und Vorhoffarrhythmien wesentlich häufiger auftreten (Tyers et al. 1995). Während in unserer Kohorte noch ca 50 % transapikale und 50 % transseptale Zugänge für ViV/ViR verwendet wurden, wird die weniger invasive transseptale Technik zunehmend zur Durchführung mitraler ViV/ViR-Verfahren eingesetzt, um einen vollständig perkutanen Zugang zu ermöglichen. Dies ist auch im Universitätsklinikum Bonn der Fall, wo nahezu alle ViV/ViR Eingriffe an der Mitralklappe derzeit transseptal durchgeführt werden. Das operative Risiko kann hierdurch noch weiter reduziert werden. Nach aktuellen Daten werden derzeit 100% der ViV/ViR Prozeduren bereits transseptal durchgeführt (Sticchi et al. 2021)

Obwohl der, Technical success` beider Gruppen hoch und vergleichbar war, war der, Device Success` der Redo-MVR signifikant höher, bedingt vor allem durch höhere postoperative Gradienten bei ViV/ViR. Nach ViV/ViR und Redo-MVR traten einige prozedurspezifische Komplikationen auf. Die offensichtlichste prozedurspezifische Komplikation von ViV/ViR waren erhöhte postoperative transmitrale Gradienten. Diese führten in 7 Fällen auch zum Nicht-Erreichen des Endpunkts Device Success. Die absolute Reduktion des Gradienten verglichen zu präoperativ war dennoch zufriedenstellend (von 11,7 mmHg auf 5,9 mmHg). Die erhöhten Gradienten kamen durch die Implantation von kleineren Prothesen innerhalb der vorherig eingebrachten Prothesen/Annuloplastie-Ringe zustande. In Fällen mit kleineren Prothesen, sollte eine Re-Operation erwogen werden, um ein Mismatch zu vermeiden. Jedoch scheinen erhöhte Gradienten nach ViV/ViR in Mitralkappenposition weniger problematisch als in Aortenklappenposition (Dvir and Webb 2016).

Ein mittlerer Gradient von mehr als 5 mm Hg, der in unserer Studie häufig beobachtet wurde, gilt nach den MVARC-Kriterien als "device failure". Wir fanden einen erheblichen Unterschied bei den mittleren Gradienten nach ViV/ViR und Redo-MVR, was mit früheren Studien zu ViV-Eingriffen bei Bioprothesen in Mitralkappenposition übereinstimmt. Nach unserer Erfahrung waren die mittleren Gradienten nach ViV/ViR geringer als in früheren Publikationen (5,9 vs. 6,9 mmHg), vermutlich bedingt dadurch, dass in unserer Kohorte größere Prothesen implantiert wurden (28 mm vs. 26 mm bei VIVID).(Cheung et al. 2013).

Die therapeutische Bedeutung erhöhter Gradienten nach ViV/ViR, insbesondere bei älteren Patienten, ist nicht bekannt; dennoch könnte eine verringerte Haltbarkeit der Klappenprothesen die Folge sein, was eine längerfristige Bewertung erfordert. Eine mäßige bis schwere Regurgitation wurde im VIVID-Register bei 16,6 % (ViR) und 12 % (ViV) der Patienten festgestellt, eine Regurgitation Grad II/III wurde in unserer Studie jedoch nicht beobachtet, weder bei ViV noch bei ViR Patienten (Dvir and Webb 2016). Jedoch war in der hier vorgestellten Kohorte der Anteil an ViR Patienten mit 20 % (3/15) geringer als in der VIVID Kohorte. Bei ViR kommt es durch die ovalen Annuloplastieringe bekanntermaßen häufiger zu residuellen paravalvulären Insuffizienzen als bei ViV in zirkuläre Bioprothesen. Angesichts des Hochrisikoprofils unserer ViV/ViR-Patienten mit einem mittleren logistischen EuroSCORE II von 12,0 % und der Wahrscheinlichkeit einer Lernkurve erscheint die 30-Tage-Mortalitätsrate von 6,7 % angemessen, da diese Studie frühe Fälle

umfasste und in 50 % - wie oben bereits diskutiert – der Zugang über einen transapikalen Weg erfolgte.

Die in der hier vorgestellten Kohorte beobachtete Fatalität war verursacht durch einen hämodynamisch relevanten Perikarderguss postprozedural, wodurch bei nicht sistierender Blutung eine notfallmäßige Revisionsoperation erfolgen musste. Dieser Patient hatte die ViV/ViR initial über einen transeptalen Zugangsweg erhalten. Im weiteren Verlauf blieb der Patient trotz chirurgischer Revision hämodynamisch instabil, so dass die Implantation einer venoarteriellen ECMO erfolgte. Hierunter entwickelte der Patient im weiteren Verlauf trotz aller Maßnahmen ein Multi-Organversagen, so dass im Verlauf die Therapielimitierung erfolgt ist und der Patient an den Folgen des Eingriffs verstarb. Kein Patient in der ViV/ViR Kohorte entwickelte eine LVOT Obstruktion, generell wird die Rate für LVOT Obstruktion bei mitral ViV mit 2,2 % und ViR mit 5,5 % angegeben (VIVID Daten), womit wir in unserer Kohorte zwar unter dem beschriebenen Schnitt lagen, für einen statistischen Vergleich sind die Fallzahlen in unserer Kohorte jedoch zu gering. Eine differenzierte präoperative CT Planung kann helfen, das Risiko für eine LVOT Obstruktion präoperativ abzuschätzen und auch hier im interdisziplinären Heart Team Konsens gegebenenfalls eine Entscheidung gegen ViV/ViR zu treffen sollte sich das Risiko hierfür stark erhöht zeigen (Otto et al. 2021).

Das Muster der intra- und postoperativen Komplikationen war bei der Redo-MVR ähnlich, wobei die meisten Komplikationen mit der Zugangsstelle und Blutungen zusammenhängen, aber auch neurologische Komplikationen auftraten. Immerhin benötigte ein Drittel der Patienten eine Revisions-Operation aufgrund von Blutungen. Bedingt hierdurch entstehen Konsequenzen wie erhöhter Transfusionsbedarf mit bekannten Komplikationen und verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer. Dennoch, da kein Patient in unserer Redo-MVR Gruppe inenerhalb von 30 Tagen verstarb, war in unserer Erfahrung zwar die Sterblichkeit deutlich geringer als in früheren Redo-MVR Publikationen (Akins et al. 1998; Onorati et al. 2016), die Fallzahl in unserer Kohorte reicht jedoch für einen statistischen Vergleich der Mortalitätsraten nicht aus. Es liegt nahe, dass die genaue Kenntnis beider Therapieoptionen mit Vor- und Nachteilen, Risiken und Problemen die Entscheidungsfindung im Heart Team substanziell verbessert und die optimale Therapiestrategie für die einzelnen Patienten abzuschätzen vermag. Aus diesem Grund hat die Entscheidung im

Heart Team für solche Patienten auch Einzug in die internationalen Leitlinienempfehlungen (Vahanian et al. 2022).

Generell zeigt die vorliegende Arbeit, dass sich durch beide Therapieverfahren gute Ergebnisse erzielen lassen, wenn die präoperative Planung und Indikationsstellung für die jeweilige Therapie stimmt.

#### 4.4 MVARC Ein-Jahres-Ergebnisse

Die Kaplan-Meier-Überlebensraten von 92,3 % bei Redo-MRV und 85,6 % bei ViV/ViR nach einem Jahr unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ( $p=0,56$ ) und sind mit den früher veröffentlichten Erfahrungen vergleichbar (Ye et al. 2015). Komplikationen wie weitere Schlaganfälle und erneute Krankenhausaufenthalte sowie Endokarditis traten auch nach der 30-tägigen Nachbeobachtungszeit vergleichsweise selten auf. Es wurde keine Klappenmigration oder Thrombose im Verlauf beobachtet. In der Literatur wurde über zeitlich verzögerte Migration der Transkatheter-Herzklappe berichtet, welche mit einer zu kleinen Größe der implantierten Klappe in Verbindung gebracht wurde (Dvir and Webb 2016). Klappen-Thrombosen wurden bereits früher dokumentiert und sind heute eine bekannte Komplikation (Wilbring et al. 2014), traten aber wie beschrieben in unserer Kohorte nicht auf.

ViV/ViR Patienten werden bei uns generell mit Marcumar dauerhaft behandelt, dies könnte einer solche Komplikation präventiv entgegengewirkt haben.

Die Ein-Jahres-Morbidität bei Redo-MVR wurde vergleichsweise durch eine niedrige kardial bedingte Re-Hospitalisierung und das Vorkommen von Endokarditis erklärt. Beides trat insgesamt selten auf. Erhöhte Gradienten in beiden Gruppen hatten einen signifikanten Einfluss auf die Gesamterfolgsrate der Patienten nach einem Jahr. Es gab keine Patienten mit einer strukturellen Klappendegeneration. Die langfristige Haltbarkeit hingegen lässt sich nicht auf der Grundlage der Einjahresergebnisse bestimmen und bedarf weiterer Untersuchungen.

#### 4.5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ViV/ViR-Patienten zwar ein höheres präoperatives Risikoprofil aufwiesen, jedoch eine vergleichbare 30-Tage-Sterblichkeit hatten. Auch neurologische Ereignisse kamen nach beiden Prozeduren in vergleichbarer Anzahl vor. ViV/ViR- Prozeduren haben spezifische eigene Komplikationen, und die häufigste Komplikation waren erhöhte postoperative Gradienten. Bei Redo-MVR waren Blutungskomplikationen häufiger. Der „Patient success“ nach einem Jahr, der kurzfristige, „Procedural success“ und der „Technical success“ waren in beiden Gruppen ähnlich. ViV/ViR- und Redo-MVR-Verfahren sind derzeit komplementäre Methoden. Um die optimale Therapie für einzelne Patienten zu wählen, sollte die individuelle Entscheidung vom Herzteam getroffen werden.

#### 4.6 Limitation

Es gibt in dieser Untersuchung verschiedene Limitationen. Einseits ist die Analyse retrospektiv erfolgt was inhärente Nachteile mit sich bringt. Andererseits erfolgte kein Matching mittels statistischer Verfahren, bedingt durch die geringe Anzahl an zur Verfügung stehender Patienten bei dieser noch relativ neuen, wachsenden Population an Patienten. Die Ergebnisse beider Prozeduren sind daher nicht vollständig miteinander vergleichbar. Auch die statistische Analyse ist erschwert durch die geringe Anzahl an Patienten und in Ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten eher als Hypothesengenerierend angesehen werden und als Grundlage für das Design prospektiver Studien dienen. Diese Studie kann nicht feststellen, ob ein Therapieverfahren einem anderen überlegen ist, aber sie kann Herzteams bei der Auswahl geeigneter Patienten unterstützen. Die Langzeitergebnisse wurden nicht verglichen, da nur eine begrenzte Nachbeobachtungszeit zur Verfügung stand.

## 5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie haben wir die klinischen Ergebnisse von zwei Patientengruppen mit jeweils 15 Personen verglichen: die eine Gruppe unterzog sich einem Mitralklappenersatz als Reoperation (Redo-MVR) nach früherer Ringanuloplastik oder bioprotetischer Klappenimplantation, die andere Gruppe erhielt Transkatheter-Mitralklappeninterventionen mittels Valve-in-Valve (ViV) oder Valve-in-Ring (ViR) Prozeduren. Trotz des erhöhten Risikoprofils der Eingriffe, insbesondere bei älteren Patienten, zeigte sich eine niedrigere als erwartete Sterblichkeit in beiden Gruppen. Zusammenfassend trat in der ViV/ViR-Gruppe eine 30-Tage-Mortalität von 6,7 % auf, während in der Redo-MVR-Gruppe keine Todesfälle innerhalb dieser Zeitspanne verzeichnet wurden. Der „*Technical Success*“ in der ViV/ViR-Gruppe betrug 73,3 %, verglichen mit 86,7 % in der Redo-MVR-Gruppe ( $p=0,651$ ). „*Device Success*“ erreichten in der ViV/ViR-Gruppe 26,6 %, während diese Rate in der Redo-MVR-Gruppe 86,7 % betrug ( $p=0,021$ ), dies war in der ViV/ViR-Gruppe bedingt durch erhöhte transvalvuläre Gradienten. Zusätzlich wurde in der Redo-MVR-Gruppe ein höheres Auftreten von relevanten Blutungsereignissen (26,6 %) im Vergleich zur ViV/ViR-Gruppe festgestellt ( $p=0,035$ ). Die ViV/ViR-Prozeduren führten jedoch zur Implantation kleinerer Prothesen und dadurch zu höheren Druckgradienten, deren langfristige klinische Bedeutung noch nicht evaluiert worden ist. Die Studie ist allerdings durch die geringe Patientenzahl und das Fehlen eines statistischen Matchings limitiert, was eine direkte Vergleichbarkeit der Verfahren einschränkt. Diese Faktoren sollten bei der Interpretation der Ergebnisse, die eher als hypothesengenerierend angesehen werden sollten, berücksichtigt werden. Die Ergebnisse bieten eine wertvolle Orientierungshilfe für Herzteams bei der Auswahl geeigneter Patienten für die einzelnen Therapieverfahren, obwohl keine generelle Aussage über die Überlegenheit eines Verfahrens getroffen werden kann. Weiterhin konnten die Langzeitergebnisse aufgrund der begrenzten Nachbeobachtungszeit nicht verglichen werden.

## 6 Abbildungsverzeichnis:

<b>Abbildung 1:</b>	Bereiche des Mitralklappenblattes .....	10
<b>Abbildung 2:</b>	Druck-Volumen-Diagramm für ein gesundes Herz im Vergleich zu einem Herz mit Mitralinsuffizienz .....	12
<b>Abbildung 3:</b>	Chirurgischer Mitralklappenersatz .....	14
<b>Abbildung 4:</b>	Messinstrument („Sizer“) in einer nativen Mitralklappe .....	15
<b>Abbildung 5:</b>	VIV App.....	20
<b>Abbildung 6:</b>	ViV Prozedur.....	20
<b>Abbildung 7:</b>	Echokardiografische Nachuntersuchung der Mitralklappeinsuffizienz bei Patienten nach ViV- (A) und ViR- (B).....	22
<b>Abbildung 8:</b>	Positionierung (A) und Implantation (B bis D) einer 26-mm-Edwards-SAPIEN-XT-Klappe (Edwards Edwards, Lifesciences Inc., Irvine, California USA) in eine degenerierte 27-mm-Carpentier-Edwards-Prothese in Mitralposition (UKB).....	23
<b>Abbildung 9:</b>	Echokardiographisch gemessener mittlerer Gradient prä-, peri- und postoperativ bei ViV und ViR .....	23
<b>Abbildung 10:</b>	Methoden für den Patienteneinschluss .....	27
<b>Abbildung 11:</b>	Ergebnisse der Studie gemäß den kombinierten MVARC-Endpunkten.....	40
<b>Abbildung 12:</b>	Mittlerer Gradient vor und nach der Operation bei ViV/ViR und Redo-MVR .....	42
<b>Abbildung 13:</b>	Kaplan-Meier-Überlebensrate von ViV/ViR und Redo-MVR. ....	44
<b>Abbildung 14:</b>	Faktoren, die die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts beeinflussen.....	47

## 7 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b>	MVARC Blutungsskala .....	31
<b>Tabelle 2:</b>	Definition und Stadien der akuten Nierenschädigung .....	32
<b>Tabelle 3:</b>	MVARC-kombinierte Endpunkte – Definitionen .....	34
<b>Tabelle 4:</b>	Verfahrensergebnis .....	37
<b>Tabelle 5:</b>	Prozedurale Ergebnisse .....	39
<b>Tabelle 6:</b>	30-Tage-Ergebnisse (MVARC) .....	41
<b>Tabelle 7:</b>	Ergebnisse nach 1 Jahr Nachuntersuchung. ....	43

## 8 Literaturverzeichnis

- Acker, Michael A., Michael K. Parides, Louis P. Perrault, Alan J. Moskowitz, Annetine C. Gelijns, Pierre Voisine, Peter K. Smith, Judy W. Hung, Eugene H. Blackstone, John D. Puskas, Michael Argenziano, James S. Gammie, Michael Mack, Deborah D. Ascheim, Emilia Bagiella, Ellen G. Moquete, T. Bruce Ferguson, Keith A. Horvath, Nancy L. Geller, Marissa A. Miller, Y. Joseph Woo, David A. D'Alessandro, Gorav Ailawadi, Francois Dagenais, Timothy J. Gardner, Patrick T. O'Gara, Robert E. Michler, Irving L. Kron, and CTSN. 2014. "Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation." *N Engl J Med* 370(1):23–32. doi: 10.1056/NEJMoa1312808.
- Akins, C. W., M. J. Buckley, W. M. Daggett, A. D. Hilgenberg, G. J. Vlahakes, D. F. Torchiana, and J. C. Madsen. 1998. "Risk of Reoperative Valve Replacement for Failed Mitral and Aortic Bioprostheses." *Ann Thorac Surg* 65(6):1545–51; discussion 1551-1552. doi: 10.1016/s0003-4975(98)00301-4.
- Antunes, M. J., and M. P. Magalhães. 1987. "Isolated Replacement of a Prosthesis or a Bioprosthesis in the Mitral Valve Position." *Am J Cardiol* 59(4):346–49. doi: 10.1016/0002-9149(87)90811-3.
- Anyanwu, Anelechi C., Shinobu Itagaki, Robin Varghese, Javier Castillo, Joanna Chikwe, and David H. Adams. 2014. "Re-Repair of the Mitral Valve as a Primary Strategy for Early and Late Failures of Mitral Valve Repair." *Eur J Cardiothorac Surg* 45(2):352–57; discussion 357-358. doi: 10.1093/ejcts/ezt256.
- Backer, Carl Lewis. 2010. "Sabiston & Spencer Surgery of the Chest, 8th Ed." *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 1(2):264. doi: 10.1177/2150135110372534.
- Bapat, Vinayak. 2014. "Valve-in-Valve Apps: Why and How They Were Developed and How to Use Them." *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 10 Suppl U:U44-51. doi: 10.4244/EIJV10SUA7.
- Bapat, Vinnie, Francesco Pirone, Stam Kapetanakis, Ronak Rajani, and Steven Niederer. 2015. "Factors Influencing Left Ventricular Outflow Tract Obstruction Following a Mitral Valve-in-Valve or Valve-in-Ring Procedure, Part 1." *Catheter Cardiovasc Interv: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 86(4):747–60. doi: 10.1002/ccd.25928.
- Bortolotti, U., A. Milano, E. Mossuto, E. Mazzaro, G. Thiene, and D. Casarotto. 1994. "Early and Late Outcome after Reoperation for Prosthetic Valve Dysfunction: Analysis of 549 Patients during a 26-Year Period." *J Heart Valve Dis* 3(1):81–87.

- Bosch, X., J. L. Pomar, and L. C. Pelletier. 1984. "Early and Late Prognosis after Reoperation for Prosthetic Valve Replacement." *J Thorac Cardiovasc Surg* 88(4):567–72.
- Bourguignon, Thierry, Pierre Lhommet, Rym El Khoury, Pascal Candolfi, Claudia Loardi, Alain Mirza, Julie Boulanger-Lothion, Anne-Lorraine Bouquiaux-Stablo-Duncan, Michel Marchand, and Michel Aupart. 2016. "Very Long-Term Outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount Aortic Valve in Patients Aged 50-65 Years." *Eur J Cardiothorac Surg* 49(5):1462–68. doi: 10.1093/ejcts/ezv384.
- Cheung, Anson, John G. Webb, Marco Barbanti, Melanie Freeman, Ronald K. Binder, Christopher Thompson, David A. Wood, and Jian Ye. 2013a. "5-Year Experience with Transcatheter Transapical Mitral Valve-in-Valve Implantation for Bioprosthetic Valve Dysfunction." *J Am Coll Cardiol* 61(17):1759–66. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.058.
- Cheung, Anson, John G. Webb, Marco Barbanti, Melanie Freeman, Ronald K. Binder, Christopher Thompson, David A. Wood, and Jian Ye. 2013b. "5-Year Experience with Transcatheter Transapical Mitral Valve-in-Valve Implantation for Bioprosthetic Valve Dysfunction." *J Am Coll Cardiol* 61(17):1759–66. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.058.
- DiBardino, Daniel J., Andrew W. ElBardissi, R. Scott McClure, Ozwaldo A. Razo-Vasquez, Nicole E. Kelly, and Lawrence H. Cohn. 2010. "Four Decades of Experience with Mitral Valve Repair: Analysis of Differential Indications, Technical Evolution, and Long-Term Outcome." *J Thorac Cardiovasc Surg* 139(1):76–83; discussion 83-84. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.058.
- Dvir, Danny. 2016. "Transseptal Instead of Transapical Valve Implantation: Making Mitral Great Again?" *JACC Cardiovasc Interv* 9(11):1175–77. doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.006.
- Dvir, Danny, and John Webb. 2016. "Mitral Valve-in-Valve and Valve-in-Ring: Technical Aspects and Procedural Outcomes." *EuroIntervention* 12(Y):Y93-96. doi: 10.4244/EIJV12SYA25.
- El Sabbagh, Abdallah, Yogesh N. V. Reddy, and Rick A. Nishimura. 2018. "Mitral Valve Regurgitation in the Contemporary Era: Insights Into Diagnosis, Management, and Future Directions." *JACC Cardiovasc Imaging* 11(4):628–43. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.009.
- Fedak, Paul W. M., Patrick M. McCarthy, and Robert O. Bonow. 2008. "Evolving Concepts and Technologies in Mitral Valve Repair." *Circulation* 117(7):963–74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.702035.
- Gaur, Puja, Tsuyoshi Kaneko, Siobhan McGurk, James D. Rawn, Ann Maloney, and Lawrence H. Cohn. 2014. "Mitral Valve Repair versus Replacement in the Elderly:

- Short-Term and Long-Term Outcomes.” *J Thorac Cardiovasc Surg* 148(4):1400–1406. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.032.
- Hendrix, Ryan J., Ricardo A. Bello, Julie M. Flahive, Nikolaos Kakouros, Gerard P. Aurigemma, John F. Keaney, William Hoffman, and Christina M. Vassileva. 2019. “Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database.” *Ann Thorac Surg* 107(3):747–53. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.018.
- Hülsmann, Jörn, Katja Grün, Sonya El Amouri, Mareike Barth, Katrin Hornung, Carlheinz Holzfuß, Artur Lichtenberg, and Payam Akhyari. 2012. “Transplantation Material Bovine Pericardium: Biomechanical and Immunogenic Characteristics after Decellularization vs. Glutaraldehyde-Fixing.” *Xenotransplantation* 19(5):286–97. doi: 10.1111/j.1399-3089.2012.00719.x.
- lung, Bernard, Gabriel Baron, Eric G. Butchart, François Delahaye, Christa Gohlke-Bärwolf, Olaf W. Levang, Pilar Tornos, Jean-Louis Vanoverschelde, Frank Vermeer, Eric Boersma, Philippe Ravaut, and Alec Vahanian. 2003. “A Prospective Survey of Patients with Valvular Heart Disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.” *Eur Heart J* 24(13):1231–43. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x.
- Johansson, Malin, Shahab Nozohoor, Igor Zindovic, Johan Nilsson, Per Ola Kimblad, and Johan Sjögren. 2014. “Prediction of 30-Day Mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Comparison of Logistic EuroSCORE, STS Score, and EuroSCORE II.” *J Heart Valve Dis* 23(5):567–74.
- Kaneko, Tsuyoshi, Sary Aranki, Quratulain Javed, Siobhan McGurk, Prem Shekar, Michael Davidson, and Lawrence Cohn. 2014. “Mechanical versus Bioprosthetic Mitral Valve Replacement in Patients <65 Years Old.” *J Thorac Cardiovasc Surg* 147(1):117–26. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.08.028.
- Klabunde, PhD, Richard E. 2011. *Cardiovascular Physiology Concepts*. 3. Auflage. Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.
- LaPar, Damien J., Gorav Ailawadi, James M. Isbell, Ivan K. Crosby, John A. Kern, Jeffrey B. Rich, Alan M. Speir, Irving L. Kron, and Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. 2014. “Mitral Valve Repair Rates Correlate with Surgeon and Institutional Experience.” *J Thorac Cardiovasc Surg* 148(3):995–1003; discussion 1003–1004. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.039.
- Mahmood, Feroze, Omair Shakil, Bilal Mahmood, Maria Chaudhry, Robina Matyal, and Kamal R. Khabbaz. 2013. “Mitral Annulus: An Intraoperative Echocardiographic Perspective.” *J Cardiothorac Vasc Anesth* 27(6):1355–63. doi: 10.1053/j.jvca.2013.02.008.

- Mirabel, Mariana, Bernard lung, Gabriel Baron, David Messika-Zeitoun, Delphine Dé-taint, Jean-Louis Vanoverschelde, Eric G. Butchart, Philippe Ravaud, and Alec Vahanian. 2007. "What Are the Characteristics of Patients with Severe, Symptomatic, Mitral Regurgitation Who Are Denied Surgery?" *Eur Heart J* 28(11):1358–65. doi: 10.1093/eurheartj/ehm001.
- Morimoto, Naoto, Masaya Aoki, Hirohisa Murakami, Keitaro Nakagiri, Masato Yoshida, and Nobuhiko Mukohara. 2013. "Mid-Term Echocardiographic Comparison of Chordal Preservation Method of Mitral Valve Replacement in Patients with Mitral Stenosis." *J Heart Valve Dis* 22(3):326–32.
- Nazari, S., F. Carli, S. Salvi, C. Banfi, A. Aluffi, Z. Mourad, P. Buniva, and G. Rescigno. 2000. "Patterns of Systolic Stress Distribution on Mitral Valve Anterior Leaflet Chordal Apparatus. A Structural Mechanical Theoretical Analysis." *J Cardiovasc Surg (Torino)* 41(2):193–202.
- Nishimura, Rick A., Catherine M. Otto, Robert O. Bonow, Blase A. Carabello, John P. Erwin, Lee A. Fleisher, Hani Jneid, Michael J. Mack, Christopher J. McLeod, Patrick T. O’Gara, Vera H. Rigolin, Thoralf M. Sundt, and Annemarie Thompson. 2017. "2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." *Circulation* 135(25):e1159–95. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503.
- Nishimura, Rick A., Catherine M. Otto, Robert O. Bonow, Blase A. Carabello, John P. Erwin, Robert A. Guyton, Patrick T. O’Gara, Carlos E. Ruiz, Nikolaos J. Skubas, Paul Sorajja, Thoralf M. Sundt, James D. Thomas, and ACC/AHA Task Force Members. 2014. "2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *Circulation* 129(23):2440–92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000029.
- Nkomo, Vuyisile T., Julius M. Gardin, Thomas N. Skelton, John S. Gottdiener, Christopher G. Scott, and Maurice Enriquez-Sarano. 2006. "Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study." *Lancet (London, England)* 368(9540):1005–11. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- Noorani, Alia, Rizwan Attia, and Vinayak Bapat. 2014. "Valve-in-Valve Procedure: Importance of the Anatomy of Surgical Bioprostheses." *Multimed Man Cardiothorac Surg: MMCTS* 2014: mmu020. doi: 10.1093/mmcts/mmu020.
- Onorati, Francesco, Andrea Perrotti, Daniel Reichart, Giovanni Mariscalco, Ester Della Ratta, Giuseppe Santarpino, Antonio Salsano, Antonio Rubino, Fausto Biancari, Giuseppe Gatti, Cesare Beghi, Marisa De Feo, Carmelo Mignosa, Aniello Pappalardo, Theodor Fischlein, Sidney Chocron, Christian Detter, Francesco Santini,

- and Giuseppe Faggian. 2016. "Surgical Factors and Complications Affecting Hospital Outcome in Redo Mitral Surgery: Insights from a Multicentre Experience." *Eur J Cardiothorac Surg* 49(5):e127-133. doi: 10.1093/ejcts/ezw048.
- Osnabrugge, Ruben L. J., A. Pieter Kappetein, Matthew R. Reynolds, and David J. Cohen. 2013. "Cost-Effectiveness of Transcatheter Valvular Interventions: Economic Challenges." *EuroIntervention* Suppl:S48-54. doi: 10.4244/EIJV9SSA10.
- Otto, Catherine M., Rick A. Nishimura, Robert O. Bonow, Blase A. Carabello, John P. Erwin, Federico Gentile, Hani Jneid, Eric V. Krieger, Michael Mack, Christopher McLeod, Patrick T. O'Gara, Vera H. Rigolin, Thoralf M. Sundt, Annemarie Thompson, and Christopher Toly. 2021. "2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines." *Circulation* 143(5):e72–227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923.
- Pai, Ramdas G., Padmini Varadarajan, and Masato Tanimoto. 2003. "Effect of Atrial Fibrillation on the Dynamics of Mitral Annular Area." *J Heart Valve Dis* 12(1):31–37.
- Perloff, J. K., and W. C. Roberts. 1972. "The Mitral Apparatus. Functional Anatomy of Mitral Regurgitation." *Circulation* 46(2):227–39. doi: 10.1161/01.cir.46.2.227.
- Prendergast, Bernard D., Helmut Baumgartner, Victoria Delgado, Olivier Gérard, Michael Haude, Anders Himmelman, Bernard lung, Matthew Leafstedt, Jasmine Lennartz, Francesco Maisano, Elena Andreassi Marinelli, Thomas Modine, Markus Mueller, Simon R. Redwood, Olaf Rörick, Cherif Sahyoun, Erika Saillant, Lars Søndergaard, Martin Thoenes, Karen Thomitzek, Marion Tschernich, Alec Vahanian, Olaf Wendler, Evelyn Julia Zemke, and Jeroen J. Bax. 2019. "Transcatheter Heart Valve Interventions: Where Are We? Where Are We Going?" *Eur Heart J* 40(5):422–40. doi: 10.1093/eurheartj/ehy668.
- Roques, F., S. A. Nashef, P. Michel, E. Gauducheau, C. de Vincentiis, E. Baudet, J. Cortina, M. David, A. Faichney, F. Gabrielle, E. Gams, A. Harjula, M. T. Jones, P. P. Pintor, R. Salamon, and L. Thulin. 1999. "Risk Factors and Outcome in European Cardiac Surgery: Analysis of the EuroSCORE Multinational Database of 19030 Patients." *Eur J Cardiothorac Surg* 15(6):816–22; discussion 822-823. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.
- Sasaki, Hideki, and Kenji Ihashi. 2003. "Chordal-Sparing Mitral Valve Replacement: Pitfalls and Techniques to Prevent Complications." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Eur J Cardiothorac Surg* 24(4):650–52. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00457-3.
- Silaschi, Miriam. 2022. "Patientenadjustierte Therapie von Aorten- und Mitralklappenerkrankungen unter besonderer Betrachtung von Risiko-Subpopulationen." Habilitationsschrift, Universität Bonn, Bonn.

Silaschi, Miriam, Lenard Conradi, Hendrik Treede, Beate Reiter, Ulrich Schaefer, Stefan Blankenberg, and Hermann Reichenspurner. 2016. "Trends in Surgical Aortic Valve Replacement in More Than 3,000 Consecutive Cases in the Era of Transcatheter Aortic Valve Implantations." *Thorac Cardiovasc Surg* 64(5):382–89. doi: 10.1055/s-0035-1564615.

Simonato, Matheus, Brian Whisenant, Henrique Barbosa Ribeiro, John G. Webb, Ran Kornowski, Mayra Guerrero, Harindra Wijeyesundera, Lars Søndergaard, Ole De Backer, Pedro Villablanca, Charanjit Rihal, Mackram Eleid, Jörg Kempfert, Axel Unbehaun, Magdalena Erlebach, Filip Casselman, Matti Adam, Matteo Montorfano, Marco Ancona, Francesco Saia, Timm Ubben, Felix Meincke, Massimo Napodano, Pablo Codner, Joachim Schofer, Marc Pelletier, Anson Cheung, Mony Shuvy, José Honório Palma, Diego Felipe Gaia, Alison Duncan, David Hildick-Smith, Verena Veulemans, Jan-Malte Sinning, Yaron Arbel, Luca Testa, Arend de Weger, Helene Eltchaninoff, Thibault Hemery, Uri Landes, Didier Tchetché, Nicolas Dumonteil, Josep Rodés-Cabau, Won-Keun Kim, Konstantinos Spargias, Panagiota Kourkouveli, Ori Ben-Yehuda, Rui Campante Teles, Marco Barbanti, Claudia Fiorina, Arun Thukkani, G. Burkhard Mackensen, Noah Jones, Patrizia Presbitero, Anna Sonia Petronio, Abdelhakim Allali, Didier Champagnac, Sabine Bleiziffer, Tanja Rudolph, Alessandro Iadanza, Stefano Salizzoni, Marco Agrifoglio, Luis Nombela-Franco, Nikolaos Bonaros, Malek Kass, Giuseppe Bruschi, Nicolas Amabile, Adnan Chhatriwalla, Antonio Messina, Sameer A. Hirji, Martin Andreas, Robert Welsh, Wolfgang Schoels, Farrel Hellig, Stephan Windecker, Stefan Storteky, Francesco Maisano, Gregg W. Stone, and Danny Dvir. 2021a. "Transcatheter Mitral Valve Replacement After Surgical Repair or Replacement: Comprehensive Midterm Evaluation of Valve-in-Valve and Valve-in-Ring Implantation From the VIVID Registry." *Circulation* 143(2):104–16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088.

Simonato, Matheus, Brian Whisenant, Henrique Barbosa Ribeiro, John G. Webb, Ran Kornowski, Mayra Guerrero, Harindra Wijeyesundera, Lars Søndergaard, Ole De Backer, Pedro Villablanca, Charanjit Rihal, Mackram Eleid, Jörg Kempfert, Axel Unbehaun, Magdalena Erlebach, Filip Casselman, Matti Adam, Matteo Montorfano, Marco Ancona, Francesco Saia, Timm Ubben, Felix Meincke, Massimo Napodano, Pablo Codner, Joachim Schofer, Marc Pelletier, Anson Cheung, Mony Shuvy, José Honório Palma, Diego Felipe Gaia, Alison Duncan, David Hildick-Smith, Verena Veulemans, Jan-Malte Sinning, Yaron Arbel, Luca Testa, Arend de Weger, Helene Eltchaninoff, Thibault Hemery, Uri Landes, Didier Tchetché, Nicolas Dumonteil, Josep Rodés-Cabau, Won-Keun Kim, Konstantinos Spargias, Panagiota Kourkouveli, Ori Ben-Yehuda, Rui Campante Teles, Marco Barbanti, Claudia Fiorina, Arun Thukkani, G. Burkhard Mackensen, Noah Jones, Patrizia Presbitero, Anna Sonia Petronio, Abdelhakim Allali, Didier Champagnac, Sabine Bleiziffer, Tanja Rudolph, Alessandro Iadanza, Stefano Salizzoni, Marco Agrifoglio,

Luis Nombela-Franco, Nikolaos Bonaros, Malek Kass, Giuseppe Bruschi, Nicolas Amabile, Adnan Chhatriwalla, Antonio Messina, Sameer A. Hirji, Martin Andreas, Robert Welsh, Wolfgang Schoels, Farrel Hellig, Stephan Windecker, Stefan Stortecky, Francesco Maisano, Gregg W. Stone, and Danny Dvir. 2021b.

“Transcatheter Mitral Valve Replacement After Surgical Repair or Replacement: Comprehensive Midterm Evaluation of Valve-in-Valve and Valve-in-Ring Implantation From the VIVID Registry.” *Circulation* 143(2):104–16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088.

Steinberg, Daniel H., Mario Castillo-Sang, and Eric R. Powers. 2014. “Advances in Transcatheter Valve Therapies.” *J Cardiovasc Transl Res* 7(4):375–86. doi: 10.1007/s12265-014-9561-9.

Sticchi, Alessandro, David Reineke, Fabien Praz, and Stephan Windecker. 2021. “Transcatheter Mitral Valve Replacement for Mitral Valve-in-Valve, Valve-in-Ring, and Valve-in-MAC Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves.” *JACC Cardiovasc Interv* 14(8):873–78. doi: 10.1016/j.jcin.2021.02.034.

Stone, Gregg W., David H. Adams, William T. Abraham, Arie Pieter Kappetein, Philippe G n reux, Pascal Vranckx, Roxana Mehran, Karl-Heinz Kuck, Martin B. Leon, Nicolo Piazza, Stuart J. Head, Gerasimos Filippatos, Alec S. Vahanian, and Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). 2015. “Clinical Trial Design Principles and Endpoint Definitions for Transcatheter Mitral Valve Repair and Replacement: Part 2: Endpoint Definitions: A Consensus Document From the Mitral Valve Academic Research Consortium.” *J Am Coll Cardiol* 66(3):308–21. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.049.

Stone, Gregg W., JoAnn Lindenfeld, William T. Abraham, Saibal Kar, D. Scott Lim, Jacob M. Mishell, Brian Whisenant, Paul A. Grayburn, Michael Rinaldi, Samir R. Kapadia, Vivek Rajagopal, Ian J. Sarembock, Andreas Brieke, Steven O. Marx, David J. Cohen, Neil J. Weissman, Michael J. Mack, and COAPT Investigators. 2018. “Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure.” *N Engl J Med* 379(24):2307–18. doi: 10.1056/NEJMoa1806640.

Suri, Rakesh M., Hartzell V. Schaff, Joseph A. Dearani, Thoralf M. Sundt, Richard C. Daly, Charles J. Mullany, Maurice Enriquez-Sarano, and Thomas A. Orszulak. 2006. “Recurrent Mitral Regurgitation after Repair: Should the Mitral Valve Be Re-Repaired?” *J Thorac Cardiovasc Surg* 132(6):1390–97. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.07.018.

Taramasso, Maurizio, Micaela Cioni, Andrea Giacomini, Iassen Michev, Cosmo Godino, Matteo Montorfano, Antonio Colombo, Ottavio Alfieri, and Francesco Maisano. 2010. “Emerging Approaches of Transcatheter Valve Repair/Insertion.” *Cardiol Res Pract* 2010:540749. doi: 10.4061/2010/540749.

- Tyers, G. F., W. R. Jamieson, A. I. Munro, E. Germann, L. H. Burr, R. T. Miyagishima, and H. Ling. 1995. "Reoperation in Biological and Mechanical Valve Populations: Fate of the Reoperative Patient." *Ann Thorac Surg*: S464-468; discussion S468-469. doi: 10.1016/0003-4975(95)00302-2.
- Vahanian, Alec, Friedhelm Beyersdorf, Fabien Praz, Milan Milojevic, Stephan Baldus, Johann Bauersachs, Davide Capodanno, Lenard Conradi, Michele De Bonis, Ruggero De Paulis, Victoria Delgado, Nick Freemantle, Martine Gilard, Kristina H. Haugaa, Anders Jeppsson, Peter Jüni, Luc Pierard, Bernard D. Prendergast, J. Rafael Sádaba, Christophe Tribouilloy, Wojtek Wojakowski, and ESC/EACTS Scientific Document Group. 2022a. "2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease." *Eur Heart J* 43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- Vahanian, Alec, Friedhelm Beyersdorf, Fabien Praz, Milan Milojevic, Stephan Baldus, Johann Bauersachs, Davide Capodanno, Lenard Conradi, Michele De Bonis, Ruggero De Paulis, Victoria Delgado, Nick Freemantle, Martine Gilard, Kristina H. Haugaa, Anders Jeppsson, Peter Jüni, Luc Pierard, Bernard D. Prendergast, J. Rafael Sádaba, Christophe Tribouilloy, Wojtek Wojakowski, and ESC/EACTS Scientific Document Group. 2022b. "2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease." *Eur Heart J* 43(7):561–632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- Vohra, Hunaid A., Robert N. Whistance, Apostolos Roubelakis, Andrew Burton, Clifford W. Barlow, Geoffrey M. K. Tsang, Steve A. Livesey, and Sunil K. Ohri. 2012. "Outcome after Redo-Mitral Valve Replacement in Adult Patients: A 10-Year Single-Centre Experience." *Cardiovasc Thorac Surg* 14(5):575–79. doi: 10.1093/icvts/ivs005.
- Whisenant, Brian, Samir R. Kapadia, Mackram F. Eleid, Susheel K. Kodali, James M. McCabe, Amar Krishnaswamy, Michael Morse, Richard W. Smalling, Mark Reisman, Michael Mack, William W. O'Neill, Vinayak N. Bapat, Martin B. Leon, Charanjit S. Rihal, Raj R. Makkar, and Mayra Guerrero. 2020. "One-Year Outcomes of Mitral Valve-in-Valve Using the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve." *JAMA Cardiol* 5(11):1245–52. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2974.
- Wilbring, Manuel, Konstantin Alexiou, Sems Malte Tugtekin, Sebastian Arzt, Karim Ibrahim, Klaus Matschke, and Utz Kappert. 2014. "Pushing the Limits-Further Evolutions of Transcatheter Valve Procedures in the Mitral Position, Including Valve-in-Valve, Valve-in-Ring, and Valve-in-Native-Ring." *J Thorac Cardiovasc Surg* 147(1):210–19. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.021.
- WRITING GROUP MEMBERS, Donald Lloyd-Jones, Robert J. Adams, Todd M. Brown, Mercedes Carnethon, Shifan Dai, Giovanni De Simone, T. Bruce Ferguson, Earl Ford, Karen Furie, Cathleen Gillespie, Alan Go, Kurt Greenlund, Nancy Haase,

Susan Hailpern, P. Michael Ho, Virginia Howard, Brett Kissela, Steven Kittner, Daniel Lackland, Lynda Lisabeth, Ariane Marelli, Mary M. McDermott, James Meigs, Dariush Mozaffarian, Michael Mussolino, Graham Nichol, Véronique L. Roger, Wayne Rosamond, Ralph Sacco, Paul Sorlie, Véronique L. Roger, Thomas Thom, Sylvia Wasserthiel-Smoller, Nathan D. Wong, Judith Wylie-Rossett, and American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2010. "Heart Disease and Stroke Statistics--2010 Update: A Report from the American Heart Association." *Circulation* 121(7):e46–215. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.

Ye, Jian, Anson Cheung, Michael Yamashita, David Wood, Defen Peng, Min Gao, Christopher R. Thompson, Brad Munt, Robert R. Moss, Philipp Blanke, Jonathon Leipsic, Danny Dvir, and John G. Webb. 2015. "Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience." *JACC Cardiovasc Interv* 8(13):1735–44. doi: 10.1016/j.jcin.2015.08.012.

Zegdi, Rachid, Ghassan Sleilaty, Christian Latrémouille, Alain Berrebi, Alain Carpentier, Alain Deloche, and Jean-Noël Fabiani. 2008. "Reoperation for Failure of Mitral Valve Repair in Degenerative Disease: A Single-Center Experience." *Ann Thorac Surg* 86(5):1480–84. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.020.

## 9 Danksagung

Mein Dank gilt an aller erster Stelle Herrn Univ. Prof. Dr. med. Farhad Bakhtiary für die freundliche Überlassung des Themas und seine Unterstützung sowie seinen hilfreichen Anmerkungen zu meiner Arbeit.

Für die Betreuung, Durchsicht und Korrektur der Arbeit danke ich Frau Priv.-Doz. Dr. med. Miriam Silaschi.

Schließlich möchte ich mich ganz besonders bei meiner Lebenspartnerin Nazanin für ihre bedingungslose Unterstützung, Hilfe und Liebe bedanken. Zuletzt möchte ich mich bedanken bei meiner lieben Mutter.