

**Nutzen der 3-dimensionalen Echokardiographie als
Prädiktor einer erfolgreichen
Mitralklappenrekonstruktion mit dem
MitraClip®-System**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Anne-Katrin Mary Likungu

aus Hannover

2024

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Christoph Hammerstingl
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Martin Söhle

Tag der Mündlichen Prüfung: 16.09.2024

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II; Kardiologie, Pneumologie, Angiologie,
internistische Intensivmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

Für meine Eltern Annelore und PD Dr. med. James Likungu

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	10
1.1 Mitralklappenanatomie.....	11
1.2 Mitralklappeninsuffizienz.....	13
1.2.1 Klinik der Mitralklappeninsuffizienz	16
1.2.2 Prognose	17
1.2.3 Diagnostik.....	19
1.2.3.1 Echokardiographie.....	20
1.2.3.2 Tenting.....	24
1.3 Therapie der Mitralklappeninsuffizienz	24
1.3.1 Therapie der DMI.....	25
1.3.1.1 Medikamentöse Therapie	25
1.3.1.2 Chirurgische Therapie	26
1.3.1.3 Interventionelle Therapie	27
1.3.2 Therapie der FMI	29
1.3.2.1 Medikamentöse Therapie	29
1.3.2.2 Resynchronisation	30
1.3.2.3 Chirurgische Therapie	30
1.3.2.4 Interventionelle Therapie	31
1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	32
2. Material und Methoden.....	34
2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	34

2.2	Datenerhebung	35
2.2.1	Echokardiographische Messungen	36
2.3	Erhobene geometrische Messwerte	36
2.4	Statistik	40
3.	Ergebnisse	41
3.1	Patientencharakteristika	41
3.2	Echokardiographische Daten.....	44
3.3	Interventionelle Daten	45
4.	Diskussion	57
5.	Zusammenfassung	66
6.	Abbildungsverzeichnis	68
7.	Tabellenverzeichnis.....	70
8.	Literaturverzeichnis.....	72
9.	Danksagung	85

Abkürzungsverzeichnis

6MGT	Sechs-Minuten-Gehtest
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
ANOVA	Varianzanalyse (<i>ANalysis Of VAriance</i>)
AL-PM	Anterolateral-posteromedialer
AP	Anteroposterior
ARB	Angiotensin-Rezeptorblocker
COAPT	Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
CW-Doppler	Continuous-wave-Doppler
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DMI	Degenerative Mitralklappeninsuffizienz
EACTS	European Association for Cardio Thoracic Surgery
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
EROA	Effektive Regurgitationsöffnungsfläche
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EVEREST	Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study
FMI	Funktionelle Mitralklappeninsuffizienz
FU	Follow up
KHK	koronare Herzkrankheit

LA	Linkes Atrium/Vorhof
LAV	Linksatriales Volumen
LV	Linker Ventrikel
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVV	Linksventrikuläres Volumen
LVVd	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MIDA	Mitral Regurgitation International Database
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
NT-proBNP	N terminal prohormone of brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
PAP	Pulmonal arterieller Druck
PISA	Proximal isovelocity surface area
RegVol	Regurgitationsvolumen
RegFraktion	Regurgitationsfraktion
STS-Score	Society of Thoracic Surgeons-Score
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TEER	Transkatheter-edge-to-edge-Rekonstruktion
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TMVR	Transcatheter Mitral Valve Replacement
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VTI	Velocity Time Integral

VC

Vena Contracta

1. Einleitung

Der zweithäufigste Herzklappenfehler ist in Europa nach der Aortenklappenstenose die Mitralklappeninsuffizienz (MI) (Lung et al., 2003).

Circa 1 bis 2 % der Gesamtbevölkerung sind von dieser Klappenerkrankung betroffen. Altersabhängig steigt die Prävalenz auf bis zu 10 % bei Menschen über 75 Jahren (Nkomo et al., 2006; Lung et al., 2003). Aufgrund der demographischen Entwicklung der Bevölkerung ist mit einer zunehmenden Häufigkeit zu rechnen. In Deutschland leiden etwa 800.000 bis 1 Million Menschen an einer therapiebedürftigen MI (Nickenig et al., 2013). In Entwicklungsländern tritt die rheumatische MI am häufigsten auf, während in westlichen Ländern hauptsächlich die degenerativen Formen vorkommen, gefolgt von den funktionellen (Maganti et al., 2010). Mit fortschreitendem Alter nimmt auch die Inzidenz der MI zu. Anfänglich können die Patienten durch Kompensationsmechanismen längere Zeit asymptomatisch sein, langfristig zeigt sich durch die zunehmende Beeinträchtigung der Pumpfunktion des Herzens auch eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität einhergehend mit erhöhter Mortalität (Dziadzko et al., 2018).

Ein fortgeschrittenes Patientenalter, häufig bestehende Komorbiditäten und die deutliche Gebrechlichkeit des Betroffenen kommen erschwerend zur Versorgung von Patienten mit MI hinzu, da eine operative Versorgung nicht immer vertretbar ist. Mit steigendem Alter steigt auch das Auftreten von Komorbiditäten, was für die Behandlung eine Herausforderung darstellt und eine sorgfältige Therapieplanung sowie Abwägung verschiedener Behandlungsoptionen erfordert. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit sowohl hochgradiger MI als auch vorliegender Herzinsuffizienz unter rein konservativer Therapie liegt bei ca. 50 % (Goel et al., 2014).

Als Goldstandard in der Therapie gilt die operative Behandlung der klinisch relevanten MI (Baumgartner et al., 2017).

Das MitraClip®-Verfahren (Abbott Vascular, Menlo Park, CA, USA) ist ein minimalinvasives Verfahren zur Behandlung der symptomatischen MI bei chirurgischen Hochrisikopatienten. Es handelt sich um einen katheterbasierten transfemorale Eingriff. Er erfolgt mittels Punktion der rechten Vena femoralis mit Verschieben des

Führungskatheters über die Vena cava inferior in das rechte Atrium und transseptal in das linke Atrium/Vorhof (LA), so dass der Führungskatheter oberhalb der Mitralklappe liegt. Nach Optimierung der Ausrichtung des Clip-Devices kann das MitraClip®-System in den linken Ventrikel (LV) vorgeschoben werden. In geöffnetem Zustand kommen nach Adjustierungen des Clips unter echokardiographischer Navigation die Mitralklappensegel auf den Clips zum Liegen und der Clip kann geschlossen werden, um die beiden Segel miteinander zu verbinden. Nach dem Einsetzen des Clips und vor dem Freisetzen erfolgt eine echokardiographische Kontrolle des Insuffizienzgrades und des mittleren Gradienten über der Klappe. Gegebenenfalls ist eine Repositionierung des Clips oder das Einbringen zusätzlicher Clips möglich. Nach Erreichen eines suffizienten Ergebnisses mit reduzierter MI wird das gesamte System entfernt, während der Clip in situ verbleibt. Der Eingriff ist minimalinvasiv und die Patienten erhalten eine Allgemeinanästhesie mittels Intubationsnarkose und invasiver Beatmung. Während des Eingriffs wird eine Überwachung und Navigation mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) durchgeführt.

Eine erfolgreiche Intervention ist definiert durch eine MI-Reduktion auf weniger als Grad II oder mindestens eine Reduktion der MI um einen Grad ohne relevante Mitralklappenstenose (mittlerer Mitralklappengradient > 5 mmHg).

Die Implantation erfolgt am schlagenden Herzen ohne Eröffnung des Brustkorbes oder Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Das MitraClip®-Verfahren bietet Patienten bei denen ein erhöhtes Operationsrisiko vorliegt, eine Möglichkeit zur Behandlung und ist in dieser Patientengruppe das derzeit verbreitetste Verfahren mit CE-Kennzeichnung seit 2008 (Tabata et al., 2020).

1.1 Mitralklappenanatomie

Anatomisch besteht die Mitralklappe aus mehreren Bestandteilen, die für eine uneingeschränkte Funktion ineinandergreifen müssen. In erster Linie trennt sie das LA vom LV und reguliert den Einstrom des Blutes aus Atrium in Ventrikel. Die Mitralklappe wird aus fünf Komponenten gebildet: dem Mitralklappenring bzw. Mitralklappenanulus, dem anterioren/vorderen und posterioren/hinteren Segel, den Chordae tendineae

(Sehnenfäden) und den beiden (dem anterolateralen und posteromedialen) Papillarmuskeln (s. Abb. 1).

Die Chordae und die Papillarmuskeln werden zusammen als subvalvulärer Halteapparat bezeichnet.

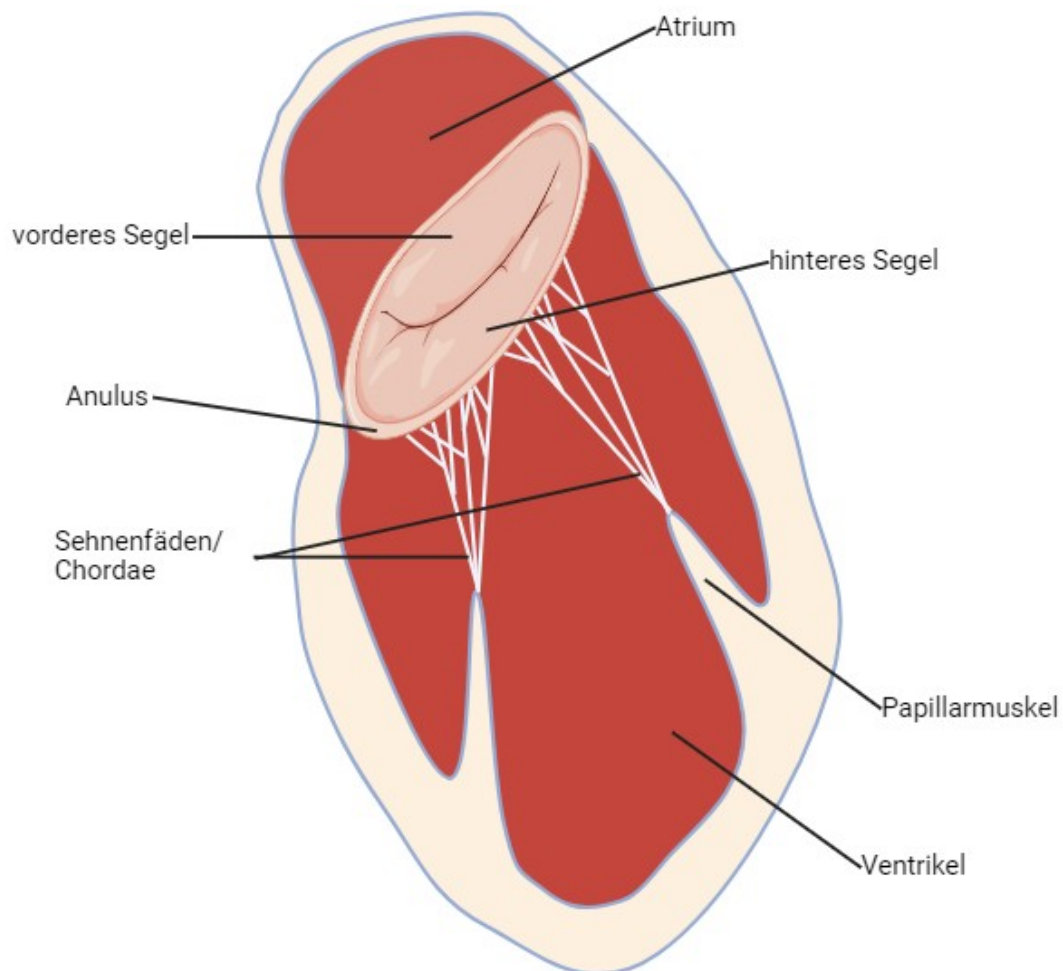


Abb. 1: Schematische Darstellung der geschlossenen Mitralklappe (Abbildung erstellt mit Hilfe von Biorender.com)

Dadurch, dass das vordere Mitralklappensegel und das hintere Mitralklappensegel von den Chordae mit den Papillarmuskeln verbunden werden, können die Segel in Position gehalten werden und die Funktion der Klappe erfüllen.

In der Echokardiographie wird die herzchirurgische Einteilung nach Carpentier benutzt (Carpentier, 1983). Danach besteht das hintere Mitralklappensegel aus drei Segmenten (P1, P2, P3). Das vordere Klappensegel wird analog in A1, A2 und A3 unterteilt, obwohl es anatomisch nicht in Segmente gegliedert ist (s. Abb. 2).

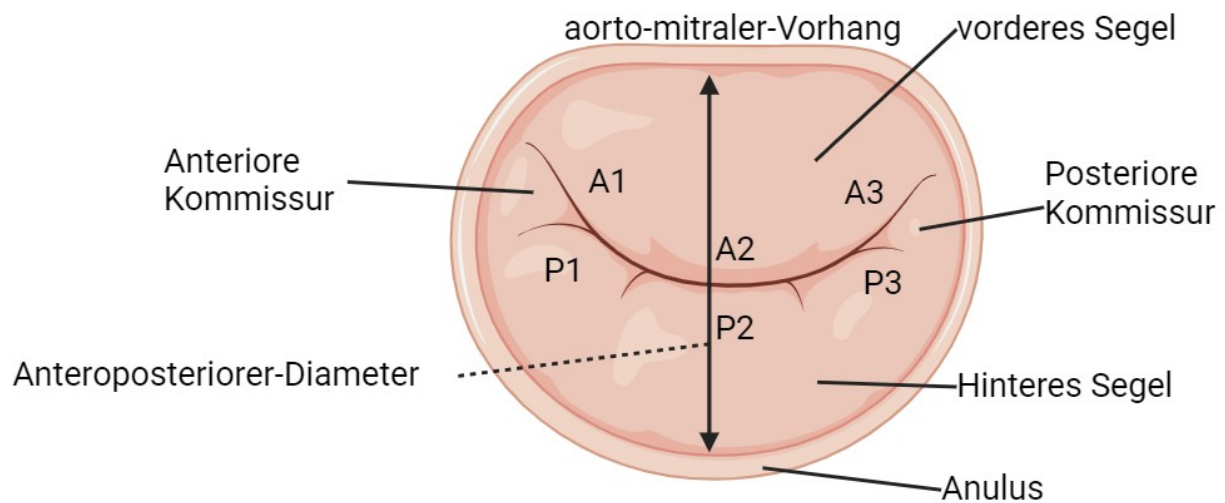


Abb. 2: Segmentale Anatomie der Mitralklappe. Dargestellt sind die Segmente A1 bis A3 des anterioren Segels und die Segmente P1 bis P3 des posterioren Segels sowie die anteriore Kommissur und die posteriore Kommissur (Abbildung erstellt mit Hilfe von Biorender.com)

Die Mitralklappe ist eine geometrisch komplexe Struktur, deren Anulus- und Segelgeometrie sich im Rahmen des Herzzyklus verändert (Schmidt et al., 2013). Die Einführung der 3-dimensionalen Echokardiographie mit Computeranalyse der Mitralklappe ermöglicht ein besseres Verständnis dieser Veränderungsdynamik über den Herzzyklus (Jassar et al., 2011; Lee et al., 2013).

1.2 Mitralklappeninsuffizienz

Bei der MI handelt es sich um eine Undichtigkeit der Mitralklappe. Sie ist definiert als eine „akut oder chronisch auftretende Schlussunfähigkeit der Mitralklappe durch Veränderungen im Bereich des Klappenanulus, der beiden Segel, der Chordae tendineae oder der Papillarmuskeln“ (Herold, 2023).

Durch die Schlussunfähigkeit kommt es während der Systole zu einem Rückstrom von Blut aus dem LV in den LA. Die Menge des systolischen Rückflusses wird als Regurgitationsvolumen bezeichnet. Dieses ist abhängig von der Fläche der Undichtigkeit bzw. des Koaptationsdefektes, der Dauer der Systole und der Druckdifferenz zwischen LV und LA. Das erhöhte Pendelvolumen zwischen diesen führt dann zu einer Volumenbelastung und Dilatation des LV, was zuerst weiter zu einer exzentrischen

Hypertrophie des Myokards führt (Enriquez-Sarano et al., 2009; Maganti et al., 2010). Bei fehlender hämodynamischer Kompensation steigt die linksventrikuläre Volumenbelastung weiter an und das diastolische Füllungsvolumen des linken Ventrikels und der Rückfluss in die Pulmonalvenen nimmt gleichzeitig zu. Durch Verschlechterung der myokardialen Kontraktilität wird das effektive Herzzeitvolumen verringert (Daniel et al., 2006). Im weiteren Verlauf ist die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie durch den progredienten Stau in den Pulmonalkreislauf möglich (Enriquez-Sarano et al., 2009).

Grundsätzlich lässt sich die akute MI von der chronischen unterscheiden. Die akute MI wird meist durch plötzlich auftretende Prozesse wie traumatische Ereignisse mit Beteiligung des Halteapparats oder der Klappensegel, akute Myokardischämie oder akute Endokarditis hervorgerufen. Diese Form der MI tritt seltener auf und die Patienten zeigen sich klinisch hochsymptomatisch (Nickenig et al., 2013; Pfannmüller und Borger, 2018).

Die Schweregradbeurteilung sowie die Klärung der Ursache hat eine entscheidende Bedeutung für die Prognose und weitere Therapieplanung (Buck et al., 2006). Die Schwere der MI kann gemäß der Graduierung der European Society of Cardiology (ESC) und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) in drei Stufen unterteilt werden: Grad I = leichtgradig, Grad II = mittelgradig, Grad III = schwergradig (Vahanian et al., 2022). Als Standardverfahren zur Beurteilung des Schweregrads hat sich dabei die Echokardiographie aufgrund ihrer Nichtinvasivität, Kosteneffektivität, Verfügbarkeit und Möglichkeit zur suffizienten Beurteilung der Anatomie, der Pathologie und des MI-Schweregrades im diagnostischen Algorithmus etabliert (Zoghbi et al., 2003).

Die chronische MI lässt sich in zwei pathophysiologische Gruppen (primäre und sekundäre MI) unterteilen. Die ätiologische Unterteilung ist hinsichtlich der Diagnosekriterien, Therapieansätze und Prognose relevant. Bei der degenerativen (primären) MI (DMI) liegt ursächlich eine Erkrankung der Mitralklappe und des Klappenhalteapparates an sich vor (Nickenig et al., 2013). Die Einteilung kann nach der Carpentier-Klassifikation erfolgen (s. Tab. 1).

Tab. 1: Mechanismen und mögliche Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz, Carpentier-Klassifikation (modifiziert nach Carpentier, 1983; Nickenig et al., 2013)

	Mechanismus	Mögliche Ursachen
Typ I	Normale Segelbewegung	• Dilatation des Klappenrings • Segelperforation
Typ II	Exzessive Segelbewegung	• Segelprolaps • Ruptur der Chordae/Papillarmuskel (flail leaflet) • Elongation der Chordae/Papillarmuskel
Typ IIIa	Restriktive Segelbewegung in der Diastole und Systole	• Fusion der Kommissuren • Segelverdickung • Fusion/Verdickung Chordae
Typ IIIb	Restriktive Segelbewegung in der Systole	

Die Klassifikation nach Carpentier basiert auf der echokardiographischen oder direkten chirurgischen Beurteilung der Segelbewegung.

Weitere Ursachen der DMI sind Morbus Barlow mit ca. 14 % der DMI, die rheumatische Degeneration der Mitralklappe mit ca. 10,1 %, Mitralklappenendokarditis mit ca. 1,6 % und das angeborene Mitralklappenenvitium mit ca. 1,5 % (Monteagudo Ruiz et al., 2018).

Bei der funktionellen (sekundären) MI (FMI) ist hingegen die veränderte Geometrie des Mitralklappenhalteapparats, trotz primär intakten anatomischen Bestandteilen des Mitralklappenapparates, aufgrund von pathologischen Umbauprozessen des LV und/oder des LA ursächlich. Durch die veränderte Geometrie, bedingt durch ischämische oder nichtischämische (dilatative) Kardiomyopathie, kommt es zu einer Ring- oder Gefügedilatation mit restriktiver Bewegung der Klappensegel und somit zu einer unzureichenden Koaptation der Mitralklappensegel (Enriquez-Sarano et al. 2009; Nickenig et al., 2013).

Aufgrund eines Myokardinfarktes oder ischämischer Kardiomyopathie entsteht eine ausgeprägte Ischämie, insbesondere im Bereich der Hinterwand, die zur linksventrikulären Dilatation und zu regionalen Wandbewegungsstörungen führt. Durch Verlagerung des Papillarmuskelansatzes mit korrespondierendem pathologischem Zug an den Mitralklappensegeln kommt es zu einer eingeschränkten Segelmobilität mit

Schlussunfähigkeit (Nickenig et al., 2013; Vahanian et al., 2007), auch ischämische MI genannt. Ursachen der DMI im Vergleich zur FMI sind in Tab. 2 dargestellt.

Tab. 2: Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz, mit Unterscheidung zwischen degenerativer und funktioneller MI nach Ätiologie (modifiziert nach Nickenig et al. 2013)

Degenerativ (primär)	Funktionell (sekundär)
Degenerativ • Prolaps • ‚flail leaflet‘ • Mitralingverkalkung	Ischämisch • funktionelle Ischämie/koronare Herzkrankheit (KHK)
Traumatisch • Sehnenfaden-/Papillarmuskelruptur • Perforation	Nicht ischämisch • dilatative Kardiomyopathie • Myokarditis • andere Ursachen linksventrikulärer Ischämie
Infektiöse/Endokarditis • Perforation • Sehnenfaden-/Papillarmuskelruptur	
Rheumatisch • chronisch/akut	
Iatrogen • Bestrahlung, Medikamente...	
Angeboren	

1.2.1 Klinik der Mitralklappeninsuffizienz

Die klinische Beschwerdesymptomatik ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Der Großteil der Patienten weist eine chronische Verlaufsform auf und ist durch Adaptationsmechanismen über einen langen Zeitraum asymptomatisch. Im weiteren Verlauf führt die holosystolische Volumenbelastung zu einer exzentrischen Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels (Autschbach et al., 2012). Als Spätfolge kann sich eine dilatative Kardiomyopathie entwickeln. Die Volumenbelastung führt dann konsekutiv zur Linksherzinsuffizienz. Symptomatisch zeigt sich bezogen auf die Herzinsuffizienz eine progrediente Leistungsminderung mit Müdigkeit und Belastungsdyspnoe, Dyspnoe bei flachem Liegen (Orthopnoe), Zyanose, Husten, peripheren Ödemen, Nykturie, Schwindel, Konzentrationsproblemen, Erschöpfung, Gewichtszunahme sowie supraventrikulären Rhythmusstörungen mit Schwindel, Palpitationen, Synkopen und teilweise auch

thorakalem Engegefühl. Zusätzlich treten Zeichen der Rechtsherzbelastung mit peripheren Ödemen, Anasarka, Stauungsleber und Stauungsniere auf.

Die Dilatation des LA mit korrespondierendem Remodelling kann Vorhofflimmern mit erhöhtem Thromboembolierisiko verursachen. Eine weitere Komplikation kann die Entwicklung eines akuten Lungenödems, kardialer Dekompensation oder eines kardiogenen Schocks sein. Letztlich kann es durch den vermehrten Rückfluss in den LA und die Lungengefäße zu pulmonaler Hypertonie, sekundärer Rechtsherzbelastung und in den späteren Phasen zum Cor pulmonale und kardiorenalem Syndrom kommen (Autschbach et al., 2012; Herold, 2023).

1.2.2 Prognose

Die Prognose ist generell abhängig davon, ob der Patient an einer DMI oder FMI leidet und ob bereits eine Therapie initiiert wurde. Eine asymptomatische MI ohne zusätzliche strukturelle Herzerkrankung oder Risikofaktoren hat eine relativ gute Prognose (Nickenig et al., 2013).

Hohes Alter, Vorhofflimmern, hochgradige MI, pulmonal arterieller Hypertonus, Dilatation des LA, erhöhter linksventrikulärer endsystolischer Diameter (LVESD) und reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sind Faktoren für eine schlechte Prognose (Enriquez-Sarano et al., 2009).

Bei nahezu der Hälfte der Patienten mit klinisch relevanter MI entwickelt sich innerhalb von fünf Jahren, unabhängig von der Ätiologie, eine Herzinsuffizienz (Dziadzko et al., 2018).

Die bedeutendsten prognostischen Faktoren, die auch die Indikatoren für die operative Behandlung darstellen, sind die Symptomatik, das Vorhandensein eines Vorhofflimmerns, eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion, relevante pulmonale Hypertonie und der zugrundeliegende Pathomechanismus. Das Vorliegen der eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion geht mit einer deutlich schlechteren Prognose bei Patienten mit einer FMI einher. So liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einer FMI unter konservativer Therapie bei ca. 40 %. Bei Patienten mit klinisch relevanter DMI hingegen liegt die Überlebensrate bei ca. 65 % (Trichon et al., 2003).

Patienten mit einer LVEF von über 60 % erzielten dabei die besten Ergebnisse (Vahanian et al., 2012). Patienten mit DMI und einem LVESD über 40 mm profitierten eher von einer chirurgischen als von einer konservativen medikamentösen Therapie (Adams et al., 2010; Enriquez-Sarano et al., 2009; Gillam und Schwartz, 2010).

Patienten in New York Heart Association (NYHA)-Klasse I-II zeigten eine niedrige perioperative Mortalität sowie ein sehr gutes Langzeitergebnis, Patienten in NYHA-Klasse III-IV eine signifikant höhere Mortalität (Lung et al., 2002).

Der Anteil der Patienten, die innerhalb von zehn Jahren nach Diagnose einer schwergradigen MI eine Operation benötigen oder versterben, liegt bei 90 % (Enriquez-Sarano et al., 2009). In der Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation (COAPT)-Studie zeigte sich unter den Patienten mit mittel- bis hochgradiger MI, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Herzinsuffizienz-Therapie symptomatisch blieben, dass eine Behandlung durch interventionelle Mitralklappentherapie zu einer geringeren durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung und einer geringeren kardiovaskulären Mortalität innerhalb von 24 Monaten führt. Es ergab sich damit, dass dieses Vorgehen einer konservativen medikamentösen Therapie überlegen ist (Stone et al., 2018).

Darüber hinaus existieren Score-Systeme zur Abschätzung der Prognose:

- 1) STS-Score (The Society of Thoracic Surgeons Score): Vorhersage über die postoperative Mortalität sowie 30-Tages-Mortalität und Krankenhausaufenthaltsdauer (Metzler und Winkler, 2011).
- 2) EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation): perioperative Risikoabschätzung mit operationsbezogenen Komorbiditäten (Roques et al., 1999, 2003).
- 3) MIDA-Score (The Mitral Regurgitation International Database Score): Abschätzung der Kurzzeit- und Langzeitprognose bei Patienten mit DMI (Grigioni et al., 2018)
- 4) Modifizierter MIDA-Score: Abschätzung der individuellen Prognose bei Patienten mit FMI (Öztürk et al., 2020).

Der EuroSCORE ist ein verbreiteter Parameter zur Mortalitätsvorhersage bei herzchirurgischen Eingriffen und wurde erstmals 1999 beschrieben (Roques et al., 1999, 2003). Insgesamt werden 17 Risikofaktoren einbezogen und mit entsprechenden

Punktezahlen gewichtet. Die Summe der Punkte der Risikofaktoren wird dann in verschiedene Risikogruppen eingeteilt (Nashef et al., 1999).

Im Gegensatz zum EuroSCORE wird das perioperative Risiko mit dem STS-Score eher unterschätzt (Metzler und Winkler, 2011).

1.2.3 Diagnostik

Zur Basisdiagnostik zählen eine ausführliche Anamneseerhebung mit Erfassung der klinischen Symptomatik, insbesondere im Hinblick auf Herzinsuffizienzsymptome wie Abgeschlagenheit, Belastungsdyspnoe, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Schwindel, Palpitationen, Synkope oder periphere Ödeme (Nickenig et al., 2013). Durch die Auskultation des Herzens kann auch ein Systolikum als charakteristisches Herzgeräusch mit Punktum maximum im fünften Intercostalraum (teilweise mit Fortleitung in die Axilla) diagnostiziert werden (Pfanmüller, 2018). Durch Auskultation der Lunge könnten z. B. vorhandene Pleuraergüsse (abgestumpftes Atemgeräusch) oder ein begleitendes Lungenödem (Rasselgeräusche) festgestellt werden. Eine Objektivierung der funktionellen Kapazität kann durch die NYHA-Klassifikation, in der die Patienten aufgrund ihrer Leistungsfähigkeit in vier Gruppen eingeteilt werden, durchgeführt werden (s. Tab. 3).

Tab. 3: NYHA-Klassifikation basierend auf Beschwerdesymptomatik und körperlicher Aktivität der Patienten (McMurray et al., 2012)

NYHA-Stadium	Subjektive Beschwerdesymptomatik
Klasse I	Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale/Alltägliche körperliche Belastung ohne Erschöpfung, Luftnot oder Herzrhythmusstörungen.
Klasse II	Leichte Einschränkungen der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bei normaler/alltäglicher körperlicher Belastung Erschöpfung, Luftnot oder Herzrhythmusstörungen.
Klasse III	Deutliche Einschränkungen der körperlichen Aktivität. Keine Beschwerden in Ruhe. Bei leichter körperlicher Belastung bereits Erschöpfung, Luftnot oder Herzrhythmusstörungen.
Klasse IV	Keine körperliche Aktivität ohne Beschwerden möglich. Symptome und Beschwerden in Ruhe möglich. Zunahme der Beschwerden durch körperliche Belastung/Aktivität.

Möglicherweise vorliegende Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern oder auch eine begleitende Myokardischämie können im Rahmen einer Elektrokardiographie (EKG) diagnostiziert werden. Bei relevanter MI zeigen sich eine linksatriale Dilatation mit doppelgipfliger P-Welle (P-mitrale) und im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf Zeichen einer Rechtsherzbelastung mit überhöhter P-Welle (P-pulmonale).

Durch eine Herzkatheteruntersuchung sollte eine gegebenenfalls bestehende stenosierende KHK im Rahmen der primären Evaluation ausgeschlossen werden. Außerdem können mittels eines Rechtsherzkatheters eine Messung des pulmonalen Gefäßwiderstands und die adäquate Quantifizierung der pulmonalen Drücke erfolgen. In der zusätzlich durchgeführten Lävokardiographie kann die linksventrikuläre Pumpfunktion ebenfalls quantifiziert werden (Nickenig et al., 2013).

1.2.3.1 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein nichtinvasives Verfahren, zur Beurteilung von Struktur, Größe und Funktion des Herzens und gilt heutzutage als Referenzverfahren zur

Beurteilung des Schweregrades einer MI. Sie ermöglicht darüber hinaus die Feststellung der Ätiologie (degenerativ/primär oder funktionell/sekundär) sowie begleitender struktureller Herzerkrankungen (Zoghbi et al., 2003). Eingesetzt wird die Echokardiographie sowohl zur Erstdiagnostik als auch zur Verlaufskontrolle einer MI.

Die Echokardiographie wird primär transthorakal durchgeführt, kann jedoch gegebenenfalls auch transösophageal erfolgen, um die Ursachen, zugrundeliegende Veränderungen und das Ausmaß der Schwere der MI zu verifizieren (Nickenig et al., 2013).

Eine transthorakale Echokardiographie (TTE) kann initial zur Quantifizierung der MI durchgeführt werden. Ergeben sich in der Untersuchung Hinweise auf das Vorliegen einer schwergradigen MI, sollte zusätzlich eine transösophageale Echokardiographie (TEE) erfolgen, um die genaue Pathologie darzustellen und zu beurteilen, inwieweit und welche apparative Therapie möglich ist. Ein Vorteil der TEE ist die Möglichkeit einer präziseren Darstellung der geometrischen und anatomischen Verhältnisse der Mitralklappe, um die operativen und interventionellen Behandlungsoptionen beurteilen und eine Wahrscheinlichkeit über den Erfolg einer Mitralklappenrekonstruktion abschätzen zu können (Lancellotti et al., 2010).

Die Therapie der MI richtet sich nach ihrem Schweregrad, deshalb ist dessen Beurteilung von Bedeutung (Grayburn, 2008). Die Schweregradeinteilung der MI erfolgt nach den Leitlinien der ESC anhand qualitativer, semi-quantitativer und quantitativer Parameter (Vahanian et al. 2022).

Über eine Farbdoppler-Untersuchung erfolgt die Bestimmung des Regurgitationsjets zur groben Ersteinschätzung des Schweregrads der MI. Zur genaueren Schweregradeinteilung sind weitere Parameter erforderlich (Lancellotti et al., 2010). Dafür bietet die Vena contracta (VC) eine verlässliche Methode (Baumgartner et al., 1991). Sie ist der kleinste Durchmesser an der engsten Stelle des Regurgitationsjets und repräsentiert die Regurgitationsöffnung. Die Quantifizierung der MI lässt sich über die Bestimmung der VC und der Regurgitationsöffnungsfläche (Effective Regurgitant Orifice Area – EROA) mit der Proximal isovelocity surface area (PISA)-Methode berechnen:

$$EROA = \frac{2\pi r^2 \times V_{alias}}{V_{max}}$$

r = PISA-Radius (Radius der Halbkugel)

V_{alias} = Aliasing-Geschwindigkeit (Geschwindigkeit innerhalb der Halbkugel)

V_{max} = max. Regurgitationsgeschwindigkeit, wird mithilfe des CW-Dopplers (Continuous-wave-Doppler = kontinuierlicher Gewebedoppler) bestimmt.

Das Regurgitationsvolumen kann mit folgender Gleichung bestimmt werden, in der VTl (Velocity Time Integral) für das Geschwindigkeits-Zeit-Integral steht:

$$RegVol = EROA \times VTl$$

Die echokardiographische Beurteilung der Mitralklappe erfolgt nach diversen Merkmalen gemäß DGK-Leitlinie:

- Regurgitationsfläche (EROA),
- Beweglichkeit der Segel und des Klappenapparats,
- Geometrie und Druckverhältnisse des LV und des LA,
- Geometrie und Kontraktion des LV (Hagendorff et al. 2020).

Die echokardiographischen Parameter zur Schweregradeinteilung der Mitralklappe sind in Tab. 4 dargestellt.

Tab. 4: Echokardiographische Parameter zur Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz (modifiziert nach Hagendorff et al., 2020)

Schweregrad	I = gering-/leicht-gradig	II = moderat/mittel-gradig bzw. mittel- bis hochgradig	III = hoch-/schwer-gradig
Strukturelle Aspekte			
Mitralklappen-Morphologie	Keine bzw. geringe Klappenveränderungen: - Segelverdickung - Kalzifizierung - Kein Prolaps		Auffallende Klappenveränderungen: - Flail - Papillarmuskelabriss - Perforation (primär)
LV- und LA-Morphologie	Normale LV-/LA-Größe	-	LA und LV dilatiert
Semiquantitative Parameter^a			
VC (cm)	< 0,3	0,3 – 0,7	≥ 0,7 (lange Achse)
Pulmonal-venenfluss	Systolische Dominanz des Vorwärtsflusses	Systolische Abschwächung („systolic blunting“)	Minimaler oder kein systolischer Fluss/systolische Flussumkehr
Transmitraler Einstrom	A-Welle dominant	-	E-Welle dominant (>1,2 m/s)
Quantitative Parameter			
EROA, 2D-PISA (cm ²)	< 0,2	0,20 – 0,29 bzw. 0,30 – 0,39	≥ 0,4 (evtl. geringer bei FMI mit elliptischer EROA)
RegFraktion (%) ^b	< 30	30 – 39 bzw. 40 – 49	≥ 50

^a Die Beurteilung des Schweregrades nach Jetwolkengröße und in Relation zum linken Atrium sollte generell aus methodischen Gründen nicht angewendet werden und wird nach europäischen Leitlinien aus diesem Grund nicht empfohlen.

^b Bei den quantitativen Parametern wurden die Regurgitationsvolumina nicht aufgeführt, da sie relative Parameter darstellen, die auf die jeweilige Ventrikelgröße und damit auf das totale Schlagvolumen bezogen werden müssen (Hagendorff et al. 2020).

LV: linker Ventrikel, LA: linkes Atrium, VC: Vena Contracta, EROA: „effective regurgitant orifice area“ (effektive Regurgitationsöffnungsfläche), FMI: funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, PISA: „proximal isovelocity surface area“, MI: Mitralklappeninsuffizienz, 2D: 2-dimensional, RegFraktion: Regurgitationsfraktion

1.2.3.2 Tenting

Die Mitralklappe ist während des Herzzyklus zwei unterschiedlichen Kräften ausgesetzt. Zum einen bewirken die Papillarmuskeln einen Zug der Klappe in Richtung Apex, was im Rahmen einer MI die vorherrschende Kraft ist, und zum anderen werden die Klappensegel durch die Verschlusskraft in Richtung LA gezogen (Otsuji et al., 1997; He et al., 1997). Es kommt zu einer sphärischen Umformung und zu einem asymmetrischen Zug der Sehnenfäden, bedingt durch linksventrikuläre Dilatation. Dies wird ‚Tethering‘ genannt. Der vollständige Schluss der Klappe und die Mobilität werden eingeschränkt. Es erfolgt ein zeltförmiges Aufspannen der Segel, was als ‚Tenting‘ bezeichnet wird (Otsuji et al., 1997). Das sich aufspannende Volumen zwischen den Mitralsegeln und dem Mitralanulus kann als Tenting-Volumen berechnet werden (s. Abb. 3).

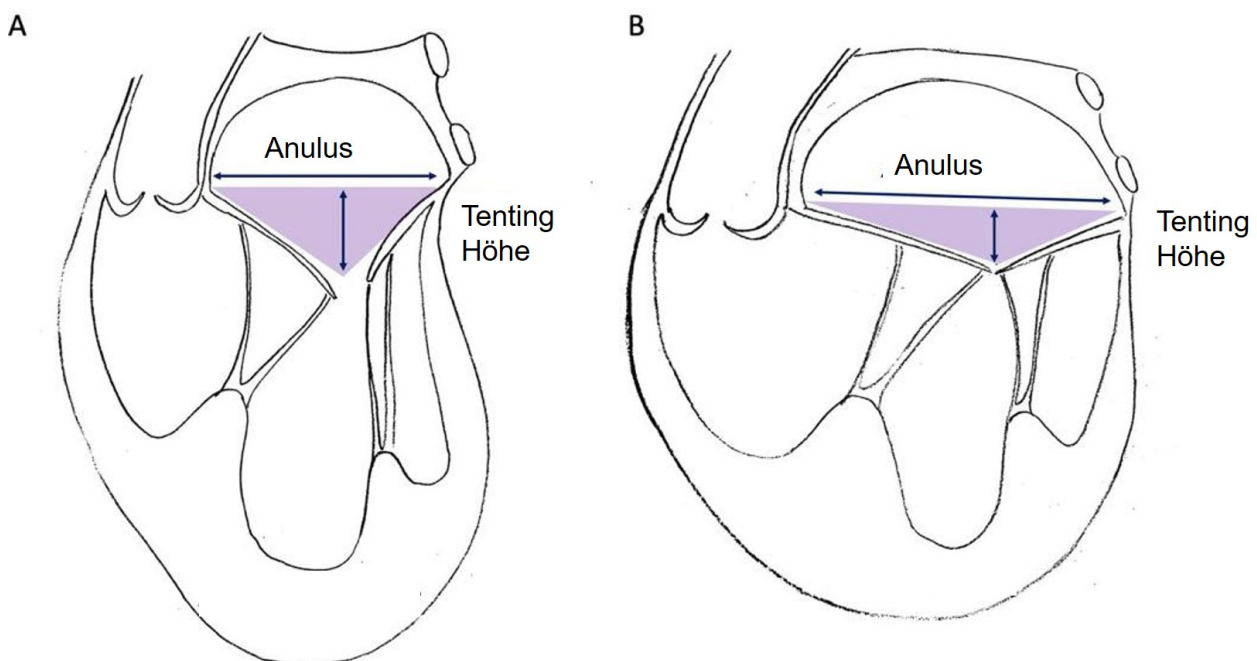


Abb. 3: Darstellung verschiedener Varianten der Tenting-Fläche (lila Dreieck) mit Anulus-Durchmesser und Tenting-Höhe. A: FMI mit auf Kammer-Ebene; B: FMI auf Vorhof-Ebene (mit freundlicher Genehmigung modifiziert nach von Stumm et al. 2021)

1.3 Therapie der Mitralklappeninsuffizienz

Es existieren sowohl europäische (European Society of Cardiology/European Association for Cardio Thoracic Surgery, ESC/EACTS), als auch amerikanische Leitlinien sowie diejenigen der DGK.

1.3.1 Therapie der DMI

Therapie der Wahl ist die operative Rekonstruktion bzw. der Klappenersatz, wobei die Anwendung der minimalinvasiven Operationstechniken zunimmt. Welche Methode bzgl. des Langzeitüberlebens und perioperativen Risikos besser ist, ist bisher ungeklärt (Feldman et al., 2011; Lung et al., 2002). Bei allen Patienten, die eine Symptomatik aufweisen und bei denen eine schwere DMI diagnostiziert wurde, sollte eine chirurgische Therapie durchgeführt werden, solange dies vertretbar ist. Bei schwer erkrankten Patienten mit erheblichem chirurgischem Risiko oder nicht operablen Betroffenen kann auch eine interventionelle Therapie das Verfahren der Wahl sein (Vahanian et al., 2022). In Tab. 5 sind die Kriterien einer schweren MI gemäß den aktuellen Leitlinien aufgeführt.

Tab. 5: Kriterien der schweren MI (modifiziert nach Zweiker, 2022)

Klappenmorphologie (DMI: ‚fail leaflet‘; FMI: fehlende Koaptation, ‚Tenting‘ und/oder ‚Tethering‘)
Farbdopplerjet, > 50 % des LA
VC ≥ 7 mm (≥ 8 mm biplan)
Rückfluss in die Pulmonalvenen
E-Welle dominant ($> 1,2$ m/sec)
VTI Mitralis/VTI Aorta $> 1,4$
EROA ≥ 40 mm ²
Regurgitationsvolumen ≥ 60 ml
Regurgitationsfraktion ≥ 50 %
LVEDD ≥ 40 mm
LA-Diameter ≥ 55 mm

DMI: Degenerative Mitralklappeninsuffizienz, FMI: Funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, VC: Vena contracta, LA: Linkes Atrium, VTI: Velocity Time Integral, EROA: Effektive Regurgitationsöffnungsfläche, LVEDD: Linksventrikulärer endsystolischer Diameter

1.3.1.1 Medikamentöse Therapie

Es gibt keine valide Datenlage bzgl. der Symptomatik oder der Prognose der MI unter medikamentöser Therapie. In Anbetracht der Pathogenese ist eine leitliniengerechte optimale Therapie der Herzinsuffizienz angestrebt. Sie wird in Abhängigkeit von der NYHA-Klasse und den Begleiterkrankungen gewählt. Nach der deutschen Gesellschaft

für Kardiologie kann hierfür eine Kombination aus Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, bei Intoleranz alternativ Angiotensinrezeptorblocker, Betarezeptorenblocker (ARB) und Diuretika gemäß der ESC-Leitlinien 2022 eingesetzt werden. Zusätzliche, begleitende kardiale Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, KHK etc. sollten ebenfalls leitliniengerecht therapiert werden (Vahanian et al., 2022).

1.3.1.2 Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie stellt für viele Patienten mit symptomatischer DMI die Methode der Wahl dar. Zu den operativen Therapiemöglichkeiten zählen die Mitralklappenrekonstruktion sowie der Klappenersatz durch eine biologische oder mechanische Prothese. Die Klappenrekonstruktion ist hierbei auch nach den aktuellen Leitlinien das bevorzugte Verfahren (Baumgartner et al., 2017; Enriquez-Sarano et al., 2009; Nishimura et al., 2017; Vahanian et al., 2012; Vahanian et al., 2022). Die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) geht mit wahrscheinlich geringerem perioperativem Risiko und besserer Prognose einher (Adams et al., 2010; Enriquez-Sarano et al., 2010; Vahanian et al., 2012). Es konnte gezeigt werden, dass die postoperative Mortalität nach einer MKR (2 %) geringer ist als nach einem Klappenersatz (7,8 %) (Gummert et al., 2010).

Gemäß den aktuellen Leitlinien wird eine Operation als Eingriff bei hochgradiger DMI empfohlen,

- wenn ein dauerhaftes Ergebnis zu erwarten ist,
- bei symptomatischen Patienten, die operabel sind und kein hohes OP-Risiko aufweisen und
- bei symptomatischen Patienten mit LV-Dysfunktion ($\text{LVESD} \geq 40 \text{ mm}$ und/oder $\text{LVEF} \leq 60 \%$ (Vahanian et al., 2022).

Bedingt durch die meist vorliegenden Nebenerkrankungen und hoch eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion bei Patienten mit FMI ist das Operationsrisiko oft wesentlich höher, weswegen herzchirurgische Verfahren mit schwerwiegenden Komplikationen und häufig langer postoperativer Genesungszeit bei der FMI verbunden

sind. Aufgrund dessen wird die Indikation zur operativen Intervention oft zurückhaltend gestellt (Ussia et al., 2012).

Zu den operativen Interventionen zählen der Mitralklappenersatz (MKE) mittels entweder mechanischer oder biologischer Klappenprothese. Mechanische Klappen bestehen im Allgemeinen aus pyrolytischem Kohlenstoff und erfordern die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente. Der Kohlenstoff ist jedoch unbegrenzt im Körper haltbar. Biologische Klappen sind in der Regel aus Schweinen oder Kälbern gewonnen und es ist keine lebenslange antikoagulatorische Medikamenteneinnahme nötig. Sie haben allerdings nur eine begrenzte Lebensdauer von etwa 10 bis 15 Jahren, bis eine erneute Prothese notwendig ist. Darüber hinaus gibt es die MKR als klappenerhaltende Operationstechnik. Der Eingriff kann wie der MKE am offenen Herzen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine oder minimalinvasiv mit Hilfe einer endoskopischen Kamera (am schlagenden Herzen) durchgeführt werden. Die Durchführbarkeit der minimalinvasiven Technik ist abhängig von vorausgehenden Verletzungen und Verwachsungen, Voroperationen und Beschaffenheit der Aorta sowie der Mitralklappe (Diegeler, 2014). Für eine Rekonstruktion sollte die Mitralklappe nicht verkalkt und nicht entzündlich verändert sein. Außerdem ist die Umsetzbarkeit vom Schweregrad der morphologischen Veränderung abhängig. Die MKR gilt als bevorzugte operative Therapie der MI (Bonow et al., 2008). Die Leitlinien empfehlen, soweit möglich, aufgrund der hohen Kosten und perioperativen Komplikationsraten die Klappenrekonstruktion gegenüber dem Klappenersatz zu bevorzugen (Gollmer et al., 2020; Vahanian et al., 2022).

1.3.1.3 Interventionelle Therapie

Interventionell liegen derzeit ausschließlich Empfehlungen für die Behandlung der DMI mittels Transkatheter-Edge-to-Edge-Mitralklappenreparatur (TEER) vor. Aktuell stehen zwei zugelassene TEER-Möglichkeiten zur Option. Das erste zugelassene Verfahren (seit 2008) ist das MitraClip®-System (Abbott Vascular, Menlo Park, CA, USA) (Baldus et al., 2018; Nickenig et al., 2013).

Das MitraClip®-Verfahren ist angelehnt an das 1991 durch den Herzchirurgen Ottavio Alfieri beschriebene Rekonstruktionsverfahren. In diesem werden das anteriore und das posteriore Mitralklappensegel miteinander vernäht.

Es werden anstatt einer Öffnung zwei Öffnungsflächen der Mitralklappe (double orifice) geschaffen und der Grad der MI wird reduziert (Alfieri et al., 2001). Bei dieser Methode wurde die Mitralklappe über eine Sternotomie oder Minithorakotomie erreicht. Das MitraClip®-Verfahren hingegen ist ein kathetergestütztes Verfahren, in dem der Zugang über Punktion der Vena femoralis erfolgt und der Katheter mit Clip transseptal, unter Kontrolle der Durchleuchtung sowie der transösophagealen Echokardiographie, ins linke Atrium vorgeschoben wird. Die Vorgehensweise beim MitraClip®-Verfahren wurde bereits im Kapitel ‚Einleitung‘ ausführlicher besprochen.

Im Rahmen der EVEREST-I-Studie (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) wurden erstmals die Sicherheit, die Durchführbarkeit und die Effizienz des MitraClip®-Systems bei Patienten mit MI ($\geq$ Grad III) überprüft. Bei 74 % der Patienten konnte eine Verbesserung der MI ($\leq$ Grad II) erreicht werden (Feldman et al., 2009). In der folgenden EVEREST-II-Studie wurde das MitraClip®-Verfahren mit der chirurgischen Therapie verglichen (Feldman et al., 2011). Die Untersuchung ergab, dass die MI effektiver durch die chirurgische als durch die interventionelle Therapie reduziert werden konnte, wobei sich eine Überlegenheit des MitraClip®-Verfahrens bei älteren Betroffenen oder Patienten mit kardialen Voroperationen sowie Patienten mit FMI und eingeschränkter LV-Funktion und ausgeprägter Komorbidität zeigte (Feldman et al., 2011; Whitlow et al., 2012). In der amerikanischen COAPT-Studie und der französischen Studie MITRA-FR wurden in zwei randomisierten Studien jeweils die TEER und eine alleinige optimale medikamentöse Herzinsuffizienz-Therapie (OMT) bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger FMI und begleitender chronischer Herzinsuffizienz verglichen. Die COAPT-Studie zeigte eine geringere Hospitalisierungsrate, eine niedrigere Mortalität und eine bessere Lebensqualität nach MitraClip®-Therapie (Stone et al., 2018). In der französischen MITRA-FR Studie, in der eine geringere Patientenzahl eingeschlossen wurde, konnte dieser Vorteil nicht festgestellt werden (Obadia et al., 2018).

Neben dem MitraClip®-Verfahren gibt es eine weitere TEER-Methode: das PASCAL-Device®. Eine Reduktion der MI nach 30 Tagen konnte in der CLASP-Studie präsentiert werden. Es zeigten sich eine erhöhte Lebensqualität und Leistungsfähigkeit durch ein verbessertes klinisches Ergebnis (bessere NYHA-Klassifikation und Gehstrecke) und eine relevante Verminderung des Insuffizienzgrades der MI (Lim et al., 2019).

Als weitere interventionelle Therapiemodalität stehen perkutane Anuloplastien zur Verfügung. Hier wird die indirekte (Carillon-System®) von der direkten Anuloplastie (Cardioband®) unterschieden. Mittels des Carillon-Systems® kann eine deutliche, anhaltende Reduktion der MI mit gesteigerter 6-Minuten-Gehstrecke nach 12 Monaten erreicht werden (Rottländer et al., 2017). Die perkutane Mitralklappenrekonstruktion mittels Cardioband® führt ebenfalls zu einer effektiven Reduktion der MI mit Verbesserung der Herzinsuffizienz und gesteigerter 6-Minuten-Gehstrecke (Rottländer et al., 2017).

Es gibt mittlerweile verschiedene Prothesen zum interventionellen Klappenersatz. Die Tendyne-Klappe® ist die erste verfügbare Transkatheter-Prothese mit CE-Kennzeichnung (Gollmer et al., 2020). Weitere Möglichkeiten stellen z. B. das Intrepid-System, das Millipede-Transkatheter-Anuloplastie-Ringsystem, die Highlife-Mitralklappe und die Cardiovalve als Bioprothese dar, die sich entweder in der Machbarkeitsprüfung, der Erprobung oder der Entwicklungsphase befinden.

1.3.2 Therapie der FMI

Im Wesentlichen beruht die Behandlung der FMI auf der adäquaten Herzinsuffizienz-Therapie aus medikamentöser und gegebenenfalls der Resynchronisationstherapie (Nickenig, 2013). Jede weiterführende Maßnahme sollte interdisziplinär besprochen bzw. vereinbart werden.

1.3.2.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der FMI orientiert sich an den aktuellen Leitlinien der medikamentösen Vier-Säulen-Therapie der Herzinsuffizienz. Sie besteht aus ACE-Hemmer, ARB oder Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin (ARNI), Betablocker, gefolgt von

einem Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) sowie einem Natrium-Glukose-Transporter 2 (SGLT2)-Hemmer und gegebenenfalls Diuretika (Vahanian et al., 2022).

1.3.2.2 Resynchronisation

Die Indikation für eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) richtet sich nach den aktuellen Leitlinien (Ponikowski et al. 2016, Vahanian et al., 2022). Das Vorliegen einer MI stellt keine alleinige Indikation zur CRT dar. Sie kann aber bei Patienten mit Linksschenkelblock (QRS > 130 ms) oder Rechtsschenkelblock (QRS > 150 ms) und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (LVEF < 35 %) in Betracht gezogen werden. Die simultane Stimulation beider Ventrikel mittels biventrikulärem Schrittmacher soll dabei zu einer Resynchronisation führen und durch die synchrone Arbeit der beiden Ventrikel die Pumpleistung und gegebenenfalls Klappenvitien verbessern. Das CRT-Gerät verhält sich dabei wie ein Schrittmacher, eine zusätzliche Funktion als ICD ist je nach Indikation ebenfalls möglich. Die CRT-Systeme führen zu einem symptomatischen sowie prognostischen Vorteil für Patienten mit Herzinsuffizienz (Butter et al., 2022).

1.3.2.3 Chirurgische Therapie

Chirurgische Eingriffe haben beim Vorliegen einer FMI aufgrund der zusätzlich bestehenden Komorbiditäten und der hochgradigen Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion ein deutlich höheres Risiko und eine schlechtere Langzeitprognose als bei der DMI (Vahanian et al., 2012). Liegt neben der Indikation zur Bypassoperation bei KHK eine symptomatische MI vor, kann eine Bypassoperation mit gleichzeitiger Sanierung der MI, zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit des Patienten, verbesserter Ejektionsfraktion (EF) mit verringertem LV-Diameter und Verbesserung des klinischen Beschwerdebildes einhergehen (Fattouch et al., 2010; Mihaljevic et al., 2007; Wu et al., 2005). In diesem Fall kann somit die Indikation zur operativen Behandlung einer FMI gegeben sein. Besteht eine FMI ohne Indikation zur Revaskularisierung, sollte die Indikation zur operativen Therapie interdisziplinär in Abhängigkeit vom individuellen Risiko gestellt werden (Nickenig et al., 2013).

1.3.2.4 Interventionelle Therapie

Die Behandlung der FMI mittels MitraClip® stellt aufgrund der häufig vorliegenden ausgeprägten Komorbiditäten sowie der eingeschränkten LV-Funktion des Patientenkollektivs und der damit verbundenen Inoperabilität eine gute Alternative für die operative Versorgung dar. Verschiedene Studien weltweit zeigen positive Ergebnisse für die interventionelle Therapie von Hochrisikopatienten mit FMI (Feldman et al., 2009, 2011; Franzen et al., 2011; Rudolph et al., 2011; Treede et al., 2012; Withlow et al., 2012). Wie bereits beschrieben, wurden zur klinischen Evaluierung der Durchführbarkeit und Effizienz sowie zum Vergleich der interventionellen zur operativen Therapie die multizentrischen EVEREST-Studien I und II durchgeführt (Feldman et al. 2009, 2011).

Die Indikationsstellung für eine interventionelle Mitralklappentherapie mittels MitraClip® sollte grundsätzlich individuell erfolgen. Im Entscheidungsprozess berücksichtigt werden sollten:

- die Empfehlung der aktuellen Leitlinien der DGK und ESC zur Behandlung von Herzklappenerkrankungen
- die Mitralklappenmorphologie,
- Schweregrad und Ursache der MI,
- die linksventrikuläre Funktion und
- das chirurgische Risiko (Boekstegers et al., 2013; Vahanian et al., 2022).

Generell sollten regelmäßige Verlaufskontrollen der asymptomatischen Patienten mit mittel- sowie mit hochgradiger MI erfolgen (Nickenig et al., 2013).

Im Rahmen der COAPT-Studie konnte gezeigt werden, dass die MitraClip®-Therapie einen großen Nutzen für ein ausgewähltes Patientenkollektiv mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz hat. Die Entscheidung zur Behandlung von FMI-Patienten mittels TMVR wird nach den COAPT-Kriterien (Ein- und Ausschlusskriterien) und aktuellen Leitlinien getroffen.

Die COAPT-Kriterien schließen Patienten mit schwerer sekundärer MI, NYHA-Klasse II-IV, Z. n. Herzinsuffizienz-Hospitalisierung, erhöhtem NT-proBNP (N terminal prohormone of brain natriuretic peptide) und passender Klappenanatomie ein. Frailty,

nicht dilatative Kardiomyopathie, eine Mitralöffnungsfläche unter 4 cm² und rechtsventrikuläre Dysfunktion sind Ausschlusskriterien (Stone et al., 2018).

Gemäß der aktuellen Leitlinien wird eine Behandlung mittels TMVR bei Patienten empfohlen, die für eine operative Maßnahme nicht in Frage kommen und trotz leitliniengerechter Therapie aber weiterhin symptomatisch sind. Zusätzlich müssen die Betroffenen die Kriterien erfüllen (LVEF > 20 %, LVESD < 70 mm, systolischer pulmonal arterieller Druck < 70 mm Hg, keine moderate bis schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion oder Trikuspidalinsuffizienz, keine hämodynamische Instabilität). Die Entscheidung über die Intervention wird dann durch ein interdisziplinäres Herzteam getroffen (Vahanian et al., 2022).

1.4 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Die interventionelle Behandlung der MI mittels MitraClip®-Verfahren ist, wie bereits beschrieben, eine Möglichkeit der Therapie für Patienten mit hohem operativem Risiko. Die Auswirkungen der 3-dimensionalen komplexen Geometrie der Mitralklappe auf die klinischen Behandlungsergebnisse ist wenig untersucht worden bzw. nicht vollständig geklärt.

Die Individualität der Mitralklappen geometrie könnte dabei ein zentraler Parameter sein, um den Erfolg der Intervention abschätzen zu können.

In dieser Arbeit sollen die Einflüsse der 3-dimensionalen Anatomie und Geometrie der Mitralklappe auf die klinischen und funktionellen Ergebnisse nach minimalinvasiver Behandlung der MI mittels MitraClip®-Implantation beschrieben werden. Eine optimale Einschätzung der Effektivität eines Eingriffs an der Mitralklappe könnte durch ein besseres Verständnis der geometrischen und anatomischen Grundlagen der Mitralklappe und der prädisponierenden Faktoren erreicht werden.

Die Studie hat das Ziel, die folgenden Aspekte zu ermitteln:

- Anatomische Unterschiede zwischen DMI und FMI im Vergleich zur gesunden Mitralklappe.
- Auswirkungen der geometrischen Eigenschaften bei Patienten mit DMI auf den Therapieerfolg der MitraClip®-Implantation.
- Auswirkungen der geometrischen Eigenschaften bei Patienten mit FMI auf den Therapieerfolg der MitraClip®-Implantation.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Die vorliegende Arbeit wurde retrospektiv durchgeführt und ausgewertet. Das Patientenkollektiv umfasste 106 Personen mit mittel- bis hochgradiger symptomatischer MI, die sich fortlaufend einer TMVR mittels MitraClip® an der Universitätsklinik in Bonn unterzogen haben. Die Morphologie der Mitralklappe wurde im Rahmen des präprozeduralen TTE untersucht. Erhobene Daten der anatomischen Strukturen wurden mit Hilfe einer semiautomatisierten, kommerziell verfügbaren Software (Tomtec Image Arena, 4D-MV Assessment, 2.1, Tomtec Imaging Systems GmbH, Munich, Germany) ausführlich analysiert und berechnet.

Zusätzlich wurden 23 Personen ohne relevante MI als Kontrollgruppe in die Studie eingeschlossen.

Im Rahmen des präprozeduralen Screenings erfolgten die Erhebung der funktionellen NYHA-Klasse, die Durchführung eines 6-Minuten-Gehtests (6MGT) sowie eine TTE mit einem kommerziellen Echokardiographiesystem (iE 33, Philips Medical System, Andover, Massachusetts und GE N95).

Als klinische Endpunkte der Studie wurden eine residuelle MI von Grad II oder niedriger, eine NYHA-Klasse kleiner als II, eine Verbesserung der Gehstrecke auf über 150 m sowie das Überleben definiert.

Die Studie wurde an der Medizinischen Klinik II des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt. Alle Untersuchungen erfolgten nach Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission und gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (Ethiknummer: 320/13).

Einschlusskriterien:

- Alter > 18 Jahre
- Chronische Herzinsuffizienz (NT-proBNP > 400 pg/ml) mit allen Arten
- Begleitende symptomatische MI trotz medikamentöser Therapie
- Studieneinwilligung

Ausschlusskriterien:

- Schwangerschaft, Stillen
- Akute kardiale Dekompensation
- Akute Arrhythmie mit hämodynamischer Relevanz
- Akuter Herzinfarkt
- Aktive Blutung
- Alter < 18 Jahre
- Aktive Neoplasie
- Körpergewicht < 45 kg
- Lebenserwartung < 12 Monate
- Aktive Endokarditis
- Bevorstehende Operation bzw. Notwendigkeit eines operativen Eingriffs innerhalb der nächsten drei Monate
- Device intolerance (Nitinol)
- Entzündung am Punktionsort
- Status nach PCI innerhalb eines Monats

2.2 Datenerhebung

Die Anamnese und die klinische Untersuchung erfolgten im Rahmen der Aufnahmeroutine. Die TTE-Untersuchung fand kurz vor dem Eingriff und postoperativ statt. Während des TMVR-Eingriffes wurde ein TEE durchgeführt.

Zusätzlich wurde im Rahmen des präprozeduralen Screenings die körperliche Belastbarkeit mittels 6MGT ermittelt. Dieser Test bietet eine objektive Untersuchungsmethode zur Evaluation der körperlichen Einschränkung bedingt durch eine Herzinsuffizienz und zur Abschätzung der kardiovaskulären und pulmonalen Leistungsfähigkeit (Du et al., 2017). Es wurde die Distanz der Gesamtstrecke gemessen, die der Patient auf ebener Strecke innerhalb von sechs Minuten zurücklegte.

Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung des Serumspiegels des NT-proBNP durch Blutentnahme sowie, zur Erfassung des Schweregrads der MI, TTE und TEE-Kontrollen (s. o.). Das NT-proBNP ist ein inaktives Spaltprodukt des Prohormons ProBNP und wird

im Diagnosealgorithmus der Herzinsuffizienz sowie zur Verlaufskontrolle bei Patienten genutzt (Berger et al., 2002; Ponikowski et al., 2016).

Sechs bis zwölf Monate nach der Intervention erfolgte ein Follow-up (FU) zur Verlaufskontrolle (inkl. NYHA, 6MGT, NT-proBNP und TTE).

2.2.1 Echokardiographische Messungen

Die Echokardiographie dient sowohl der primären Beurteilung des Schweregrades und des Pathomechanismus einer MI als auch der intra- und postinterventionellen Kontrolle (Daniel et al., 2006; Nickenig et al., 2013). Zur Quantifizierung der Morphologie und Geometrie der Mitralklappe sowie zur Indikationsstellung des Ausmaßes der Behandlung erfolgte bei allen Patienten eine echokardiographische Untersuchung vor der Intervention. Die transthorakale Echokardiographie erfolgte nach Empfehlungen der ESC (Hagendorff et al., 2020). Die Untersuchung erfolgte unter Standardbedingungen und in Linksseitenlage mit einem Ultraschallgerät (Philips ie33, Medical System, Andover, Massachusetts, USA, und GE N95). Die 2-dimensionalen Aufnahmen im 2-, 3- und 4-Kammerblick wurden über mindestens zwei Herzzyklen aufgenommen und gespeichert (EXCELERA, Philips Medical Systems, Amsterdam, Niederlande).

Durch die spezielle Software des Tomtec Imaging Systems konnte eine zusätzliche 4D-Modellierung der Mitralklappe erfolgen.

2.3 Erhobene geometrische Messwerte

Zur Beschreibung der Geometrie der Mitralklappe wurden mit Hilfe des Tomtec Image Systems und der 4D-Modellierung verschiedene Parameter erhoben. In Tab. 6 sind die mittels TomTec erhobenen Parameter und deren Beschreibung im klinischen und anatomischen Kontext aufgeführt.

Tab. 6: Erhobene Parameter der Patientengruppe mittels TomTec Image System

Parameter	Beschreibung
Anteriore Segelfläche, cm² (Anterior leaflet area, cm ²)	Fläche des vorderen Mitralklappensegels
Posteriore Segelfläche, cm² (Posterior leaflet area, cm ²)	Fläche des hinteren Mitralklappensegels
Länge AP-Verschlusslinie (AP closure line length)	Gesamtlänge zwischen vorderem und hinterem Mitralklappensegel
Tenting-Volumen, ml (Tenting Volume, ml)	Volumen zwischen Mitrallingebene und Mitralklappensegeln
Tenting-Höhe, cm (Tenting Height, cm)	Maximaler Punkt, rechtwinklig zwischen Mitralsegelspitze und Mitrallingebene
Tenting-Fläche, cm² (Tenting Area, cm ²)	Fläche zwischen anteriorem und posteriorem Segel sowie Mitralklappenannulus
Anulusfläche 2D und 3D, cm² (2D/3D Annulus Area, cm ²)	2D- und 3D-Fläche innerhalb des Mitralklappenannulus
AP Durchmesser, cm (AP Diameter, cm)	Distanz zwischen der Mitte des anterioren und der Mitte des posterioren Mitralklappenannulus
AL-PM Durchmesser, cm (AL-PM Diameter, cm)	Transversaler Durchmesser des Mitralklappenannulus
Kommissuraler Durchmesser, cm (Comissural Diameter, cm)	Durchmesser des Mitralklappenannulus auf Höhe der beiden Kommissuren
Anulusumfang, cm (Annulus Circumference, cm)	Umfang des Mitralklappenannulus
AAo-AP-Winkel, ° (AAo AP-Angle, °)	Winkel gemessen zwischen dem Aortenklappenannulus und dem vorderen Segel der Mitralklappe

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer, AAo-AP-Winkel: Aorto-mitraler Winkel

Im Rahmen der Messungen mittels der TomTec ImageArena Software wurde eine assistierte, semiautomatische Messung der relevanten Parameter (s. Tab. 6) der Mitralklappengeometrie durchgeführt. Die periinterventionell durchgeführte TEE-Untersuchung lieferte die benötigten bildlichen Datensätze, anhand derer im späteren Verlauf die digitale Rekonstruktion und Vermessung des Mitralklappenannulus und der weiteren Parameter unter Verwendung der Software erfolgte. TomTec Image Arena nutzt ein 4-dimensionales MV-Assessment. Aufgrund der 4D-Modellierung kann eine

umfassende anatomische und morphologische Quantifizierung der Analyse der Mitralklappe erfolgen, die die Messung verschiedener dynamischer Parameter der Mitralklappenengeometrie möglich macht. Im Rahmen der Untersuchung wurden alle für die Studie erforderlichen manuellen Landmarken festgelegt. Im nächsten Schritt erfolgte die digitale Rekonstruktion des Mitralklappenanulus und die entsprechenden Parameter wurden zur weiteren Analyse ausgewählt (s. Abb. 4 und Abb. 5).

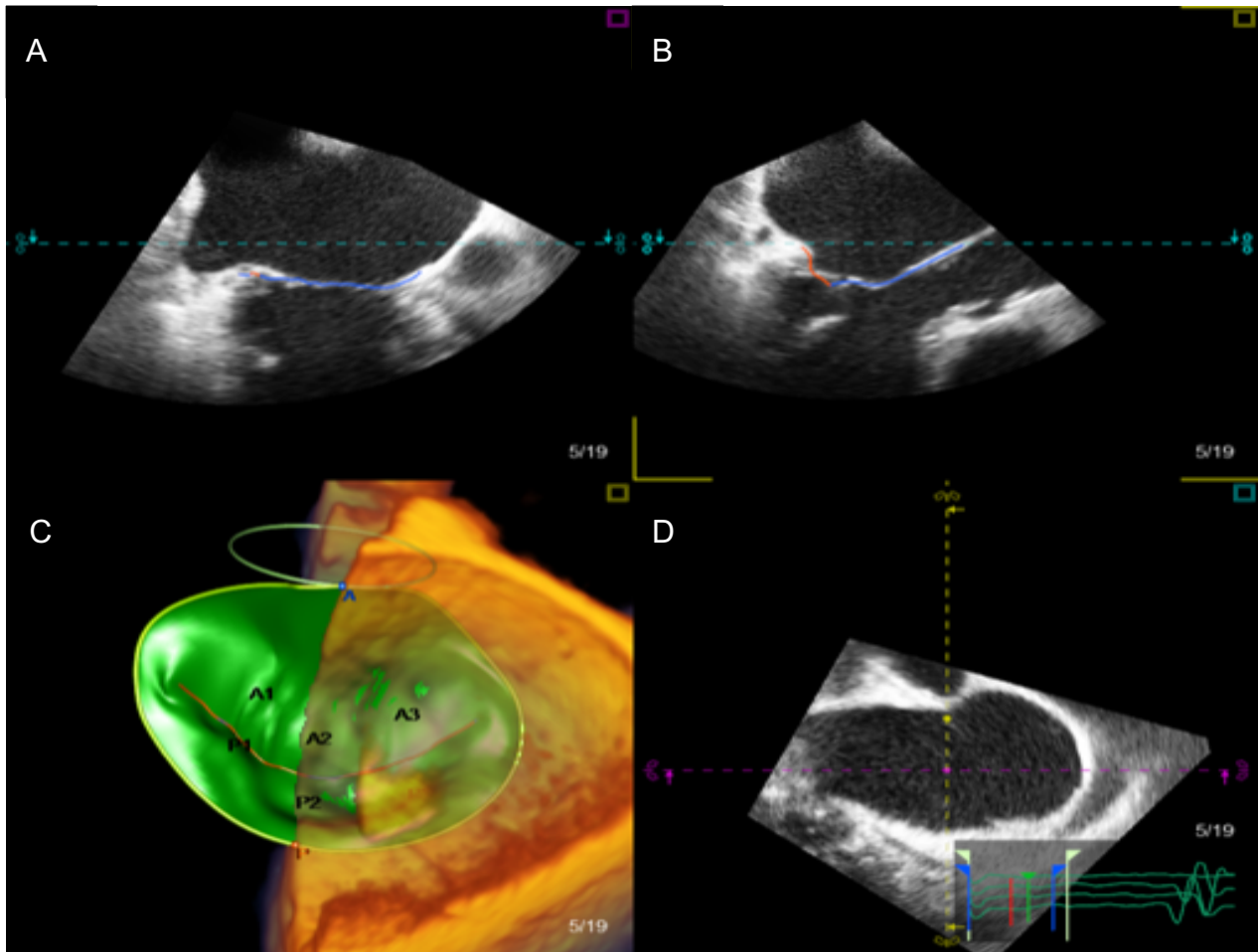


Abb. 4: A: Positionieren der Mitralklappenanulus-Orientierungspunkte in der langen Achse; B: Manuelle Justierung der Segelkonturen der Mitralklappe; C: Darstellung der Mitralklappe inklusive Segmentbenennung mittels TomTEC; D: Einstellen der Schnittstellen

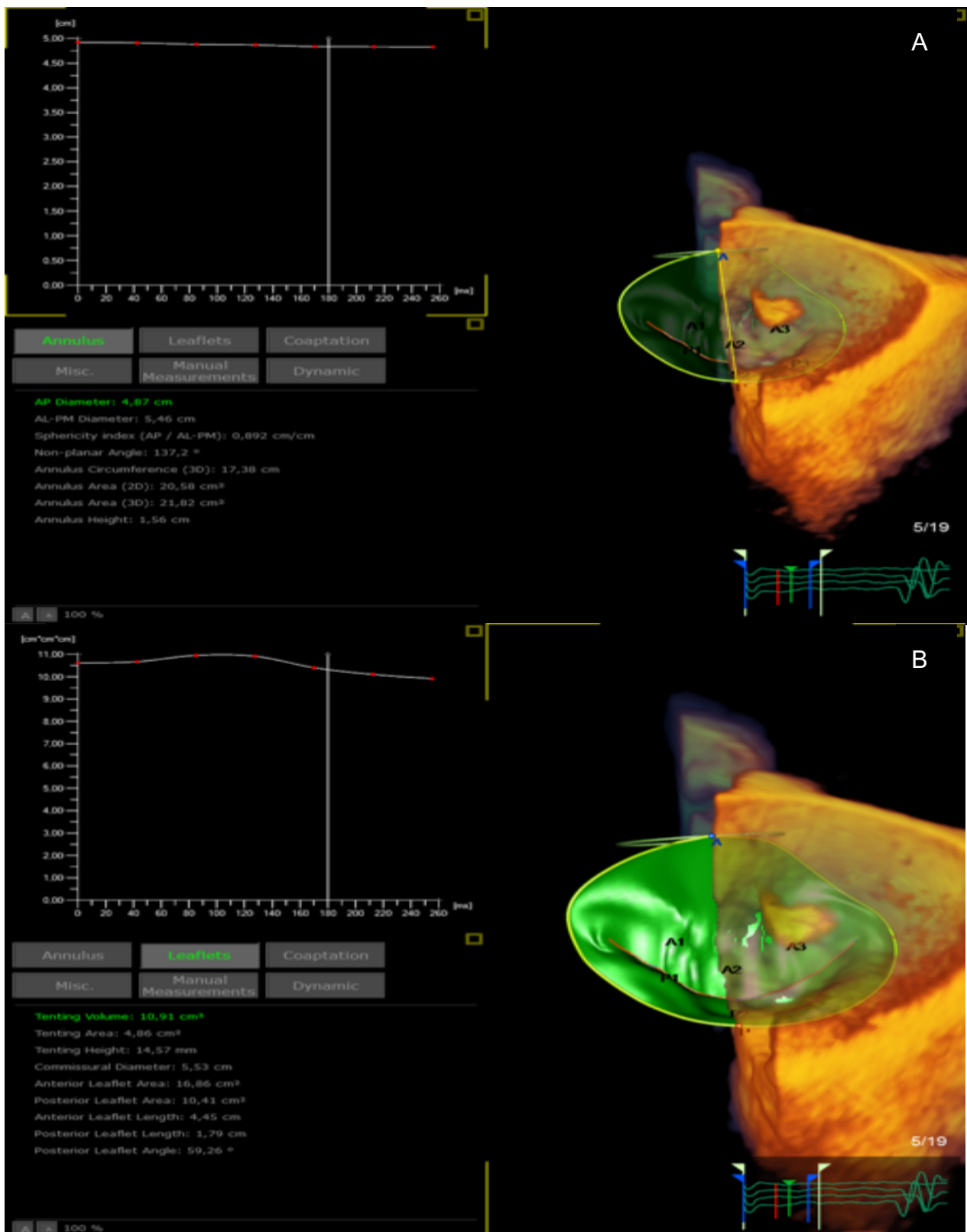


Abb. 5: Messungen der Parameter mittels TomTec ImageArena Software. Rekonstruktion des Mitralklappenannulus in TomTec. Zunächst manuelles Festlegen von Landmarken auf dem Mitralklappenannulus. Digitale Rekonstruktion des Mitralklappenannulus mit eingezeichnetem AP-Diameter. A: Messung AP-Diameter; B: Messung Tenting-Volumen

2.4 Statistik

Es handelt sich um eine explorative Datenanalyse, aus diesem Grund wurde keine Korrektur für multiples Testen durchgeführt, um die Signifikanzschwelle nicht zu stark anzuheben und hierdurch wahrscheinliche Zusammenhänge nicht zu unterdrücken. Explorative Analysen sind oft der erste Schritt in einem mehrstufigen Forschungsprozess. Hier ist es wichtiger Hypothesen zu generieren, die später getestet werden können, anstatt definitive Schlussfolgerungen zu ziehen. Korrekturen für multiples Testen sind in diesem frühen Stadium möglicherweise zu restriktiv. Darüber hinaus verwendeten wir in unseren Analysen multivariate Modelle, welche die Effekte der Prädiktoren oder Faktoren im Kontext des gesamten Modells bewerten, wodurch die Notwendigkeit für eine separate Korrektur für multiples Testen reduziert wird. Die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen wurde mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests geprüft und sie wurden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung dargestellt. Kategoriale Variablen werden als absolute Zahlen oder Prozente aufgeführt. Der Vergleich mehrerer Gruppen erfolgte mittels Varianzanalyse (ANOVA)-Analyse. Die kontinuierlichen Parameter wurden anhand eines T-Tests bezüglich des Mittelwertes verglichen. Der Chi-Quadrat-Test wurde zum Vergleich der kategorialen Variablen verwendet. Als statistisch relevant wurde ein zweiseitiger p-Wert von 0,05 oder weniger angesehen. Um die Prädiktoren für das gute klinische Outcome, die 6-Monats-Überleben und das schlechte prozedurale Outcome zu untersuchen, wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Die statistische Auswertung und Analyse erfolgte mit SPSS für Windows (Version 24).

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Von März 2016 bis Januar 2018 wurden insgesamt 106 Patienten mit symptomatischer (NYHA-Klasse > II 96 %) hochgradiger MI und hohem operativem Risiko (logistischer EuroSCORE: $18,8 \pm 16,7$ %), die eine MitraClip®-Therapie erhalten haben, in die vorliegende Studie eingeschlossen.

Die Kontrollgruppe dieser Studie bestand aus 23 Personen ohne relevante MI. Die Merkmale, demographischen und klinischen Daten sowie erhobenen echokardiographischen/geometrischen Parameter sind in Tab. 7 dargestellt.

Das durchschnittliche Alter des Patientenkollektivs lag bei 76,6 ($\pm 12,1$ Jahre), davon 39,6 % weibliche Personen. Von den 106 Teilnehmenden hatten 50 (47,2 %) eine DMI und 56 (52,8 %) eine FMI. Ferner wiesen 96 % der Patienten Symptome nach NYHA-Klasse III-IV auf und besaßen ein hohes operatives Risiko mit einem durchschnittlichen logistischen EuroSCORE von $18,8 \% \pm 16,7 \%$ (s. Tab. 8).

Innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von sechs Monaten starben insgesamt 23 Patienten (21,7 %).

Tab. 7: Merkmale, demographische und klinische Daten sowie erhobene echokardiographische/geometrische Parameter der Kontrollgruppe

Parameter	Mittelwert $\pm$ SD oder %
Alter, Jahre	62,3 $\pm$ 10,9
Geschlecht, weiblich, %	47,8
Body-Mass-Index, kg/m ²	26,1 $\pm$ 3,9
Arterielle Hypertonie, %	78,3
Vorhofflattern/Vorhofflimmern, %	42,8
KHK, %	78,3
Z. n. Stroke, %	8,6
Chronische Niereninsuffizienz, %	43,5
Hyperlipidämie, %	43,5
Diabetes mellitus, %	34,8
Arterielle Verschlusskrankheit, %	21,7
Nikotinkonsum, %	34,8
EF, %	54,8 $\pm$ 6,5
LAV, ml	45,3 $\pm$ 10,3
LVEDD, cm	5,4 $\pm$ 1,1
LVEDS, cm	3,9 $\pm$ 0,9
LVVd, ml	104,5 $\pm$ 40,6
Mitralklappengradient	1,1 $\pm$ 0,8
TI	1,5 $\pm$ 0,4
VC, cm	0,9 $\pm$ 0,1

KHK: Koronare Herzkrankheit, EF: Ejektionsfraktion, LAV: Linksatriales Volumen, LVEDD: Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVEDS: Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVVd: Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, TI: Trikuspidalinsuffizienz, VC: Vena Contracta

Tab. 8: Patientenmerkmale, demographische und klinische Daten sowie laborchemische Parameter des Patientenkollektivs

Parameter	Mittelwert $\pm$ SD oder %
Alter, Jahre	76,6 $\pm$ 12,1
Geschlecht, weiblich, %	39,6
Body-Mass-Index, kg/m ²	25,8 $\pm$ 4,4
Logistischer EuroSCORE, %	18,8 $\pm$ 16,7
DMI, %	47,2
FMI, %	52,8
Arterielle Hypertonie, %	74,5
Vorhofflattern/Vorhofflimmern, %	55,7
KHK, %	82,6
Z. n. Stroke, %	7,5
Chronische Niereninsuffizienz, %	67,3
Hyperlipidämie, %	42,4
Diabetes mellitus, %	29,2
Arterielle Verschlusskrankheit, %	18,9
Nikotinkonsum, %	30
NYHA > II, %	96
NYHA III, %	69,9
NYHA IV, %	26,2
NYHA	3,2 $\pm$ 0,5
NYHA FU (12 Monate)	2,1 $\pm$ 0,7
6MGT, m	221,6 $\pm$ 112,1
6MGT, m FU (12 Monate)	313,9 $\pm$ 114,7
Kreatinin, mg/dl	1,1 $\pm$ 1,0
Kreatinin, mg/dl FU (6 Monate)	1,4 $\pm$ 0,6
NT-proBNP, pg/ml	7864,3 $\pm$ 11647,2
NT-proBNP, pg/ml FU (6 Monate)	4802,4 $\pm$ 6250,8
NT-proBNP, pg/ml FU (12 Monate)	4350,1 $\pm$ 5150,7

DMI: Degenerative Mitralklappeninsuffizienz, FMI: Funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, KHK: Koronare Herzkrankheit, NYHA: New York Heart Association, FU: Follow-up, 6MGT: Sechs-Minuten-Gehtest, NT-proBNP: N terminal prohormone of brain natriuretic peptide

Die chronische Niereninsuffizienz ist definiert mit einem Kreatininwert < 1,2 mg/dl und/oder GFR < 60 ml/min.

3.2 Echokardiographische Daten

Echokardiographische Parameter wurden sowohl prä- als auch peri- und postinterventionell im Rahmen eines Follow-ups nach 6 und 12 Monaten durchgeführt (s. Tab. 9).

Tab. 9: Echokardiographische/geometrische Parameter des Patientenkollektivs

Parameter	Mittelwert $\pm$ SD oder %
EF, %	44,3 $\pm$ 17,1
EF, % FU (12 Monate)	45,9 $\pm$ 14,8
EROA, cm ²	0,5 $\pm$ 0,3
LAV, ml	139,9 $\pm$ 60,4
LAV-FU, ml	135,0 $\pm$ 52,5
LVEDD, cm	6,3 $\pm$ 1,3
LVESD, cm	4,7 $\pm$ 1,6
LVVd, ml	165,2 $\pm$ 72,1
LVVd, ml FU (6 Monate)	153,4 $\pm$ 85,0
LVVd, ml FU (12 Monate)	138,2 $\pm$ 54,4
MI	3,1 $\pm$ 0,5
MI $\geq$ Grad III, %	92,4 %
MI FU (6 Monate)	1,8 $\pm$ 0,6
MI FU (12 Monate)	1,1 $\pm$ 0,7
MI PISA, cm	0,9 $\pm$ 0,2
MI vor Entlassung	1,5 $\pm$ 0,6
Mitralklappengradient	1,8 $\pm$ 1,0
Mitralklappengradient FU (12 Monate)	3,3 $\pm$ 1,6
RegVol, ml	53,6 $\pm$ 18,6
TI	2,0 $\pm$ 0,8
TI FU (12 Monate)	1,8 $\pm$ 0,8
TI PAP, mmHg	44,5 $\pm$ 14,7
TI PAP FU, mmHg FU (12 Monate)	37,7 $\pm$ 14,4
VC, cm	0,7 $\pm$ 0,2

EF: Ejektionsfraktion, EROA: Effektive Regurgitationsöffnungsfläche, LAV: Linksatiales Volumen, FU: Follow-up, LVEDD: Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVESD: Linksventrikulärer endsystolischer Diameter, LVVd: Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, MI: Mitralklappeninsuffizienz, PISA: Proximal isovelocity surface area, RegVol: Regurgitationsvolumen, TI: Trikuspidalinsuffizienz, PAP: Pulmonal arterieller Druck, VC: Vena Contracta

3.3 Interventionelle Daten

Die durchschnittliche Interventionsdauer betrug $76,8 \pm 45,1$ min, mit einer Durchleuchtungsdauer von $26,5 \pm 20,5$ min. Die Patienten bekamen $1,5 \pm 0,6$ Clips. Es gab keine periprozeduralen Komplikationen (s. Tab. 10).

Tab. 10: Prozedurale Messwerte während des MitraClip®-Verfahrens

Parameter	Mittelwert $\pm$ SD
Durchleuchtungszeit, min	$26,5 \pm 20,5$
Dauer, min	$76,8 \pm 45,1$
Anzahl der Clips	$1,4 \pm 0,6$

Die Patienten waren im Durchschnitt $2,2 \pm 3,1$ Tage nach MitraClip®-Verfahren auf der Intensivstation und hatten eine gesamte Hospitalisierungszeit von $12,1 \pm 10,5$ Tagen (s. Tab. 11). Eine geplante postinterventionelle Überwachung von einem Tag ist dabei grundsätzlich vorgesehen.

Tab. 11: Hospitalisierungszeiten

Hospitalisierungszeit	Mittelwert $\pm$ SD
Klinikaufenthalt stationär, Tage	$12,1 \pm 10,5$
Klinikaufenthalt ICU, Tage	$2,2 \pm 3,1$

Abb. 6 zeigt eine deutliche Verbesserung des klinischen Outcomes in Bezug auf die NYHA-Klassifizierung nach MitraClip®-Verfahren. Der initial höchste Teil des Kollektivs war präinterventionell in NYHA-Klasse III mit 69,9 % vertreten und reduzierte sich im Follow-up nach MitraClip®-Implantation auf 27,7 %. Im Follow-up hingegen befand sich der Hauptanteil der Patienten mit 50,6 % in NYHA-Klasse II, mit einem präinterventionellen Anteil von 3,9 %. Abb. 7 ist zu entnehmen, dass auch bezogen auf den Schweregrad der MI im Rahmen der Follow-up-Untersuchung nach 6 und 12 Monaten nach MitraClip®-Verfahren eine Verbesserung festgestellt werden konnte. So zeigte sich 6 Monate nach MitraClip®-Implantation eine Reduktion der MI Grad III von 79,2 % der Patienten auf 11,5 % und 12 Monate nach MitraClip®-Implantation eine weitere Reduktion auf 10 %. Ferner ergab sich ein deutlicher Anstieg der MI Grad II von 7,5 % auf 33,3%

nach 12 Monaten sowie ein Anstieg der MI Grad I von 0 auf 56,7% nach 12 Monaten. Eine MI Grad IV war im Follow-up nicht mehr vertreten.

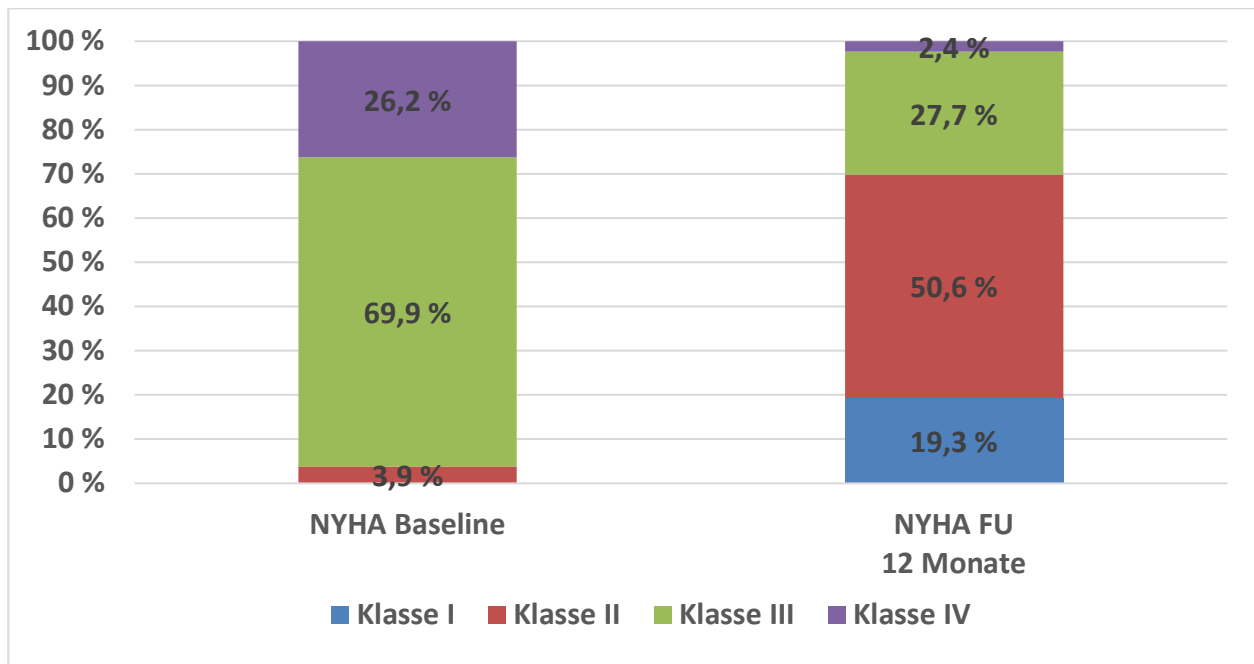


Abb. 6: Balkendiagramm zur Darstellung der Verteilung der NYHA-Klassifikation des Patientenkollektivs, prä- und postinterventionelle Daten im Vergleich zu den Follow-up (FU)-Daten nach 6 und 12 Monaten

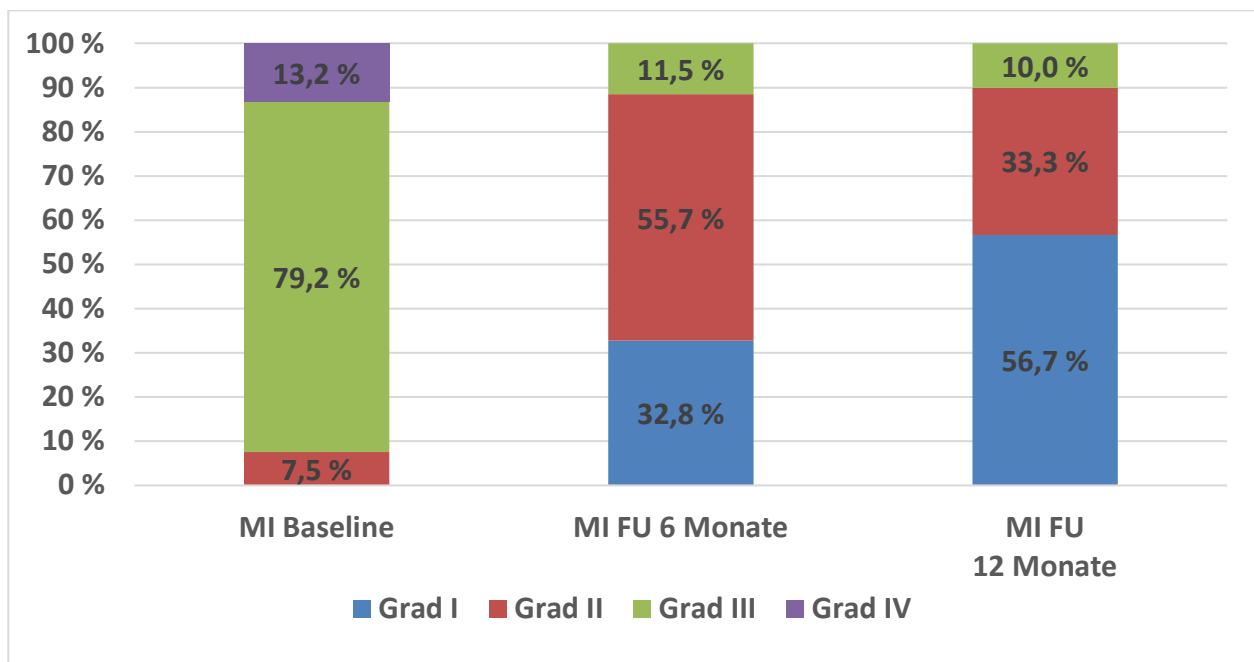


Abb. 7: Balkendiagramm zur Darstellung der Verteilung des Schweregrads der MI des Patientenkollektivs präinterventionell im Vergleich zu den Follow-up (FU)-Daten nach 6 und 12 Monaten

In Tab. 12 wird deutlich, dass alle erhobenen Parameter im Patientenkollektiv ohne relevante MI hinsichtlich der Größe geringer gemessen wurden als im Gesamtkollektiv oder im Kollektiv mit DMI oder FMI, was auf eine insgesamt vergrößerte Anatomie der insuffizienten Mitralklappe vor der MitraClip®-Implantation hinweist. Zusätzlich zeigten sich im Kollektiv der Patienten mit FMI die größten Messwerte, auch im Vergleich zu denjenigen mit DMI, was Hinweise auf eine schwerwiegendere Pathologie bei der FMI ergibt.

Tab. 12: Mittelwertvergleich der Patientengruppen (Gesamtkollektiv, ohne MI, DMI und FMI) für die gemessenen anatomischen Parameter mittels Tomtec Image System vor MitraClip®-Implantation

Parameter	Gesamtkollektiv	Ohne MI	DMI	FMI	p-Wert
Anulusfläche 2D, cm ²	13,0 ± 4,0	9,3 ± 1,6	13,3 ± 3,1	14,1 ± 4,4	0,0001
Anulusfläche 3D, cm ²	13,4 ± 4,1	9,5 ± 1,7	13,8 ± 3,3	14,6 ± 4,5	0,0001
Anulusumfang, cm	13,3 ± 2,1	11,3 ± 1	13,5 ± 1,7	13,8 ± 2,1	0,0001
Anteriore Segelfläche, cm ²	9,7 ± 3,4	6,8 ± 2	9,5 ± 3,1	10,7 ± 3,4	0,0001
AP-Durchmesser, cm	3,8 ± 0,6	3,2 ± 0,3	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,6	0,0001
Kommissuraler Durchmesser, cm	4,1 ± 0,7	3,5 ± 0,3	4,1 ± 0,6	4,3 ± 0,7	0,0001
Posteriore Segelfläche, cm ²	7,0 ± 3,3	4,7 ± 1,0	7,3 ± 2,5	7,6 ± 4,1	0,002
Tenting-Fläche, cm ²	2,4 ± 1,4	1,5 ± 0,7	2,0 ± 1,3	3,1 ± 1,3	0,0001
Tenting-Höhe, cm	8,1 ± 4,3	6,1 ± 2,4	7,0 ± 4,3	9,8 ± 4,2	0,0001
Tenting-Volumen, ml	5,2 ± 4,1	2,5 ± 1,5	4,2 ± 3,2	7,0 ± 4,5	0,0001

AP: Anteroposteriorer, MI: Mitralklappeninsuffizienz, DMI: degenerative MI, FMI: funktionelle MI

Tab. 13 zeigt eine statistische Signifikanz aller dargestellten Parameter für die Vorhersagbarkeit eines guten klinischen Outcomes.

Es ergeben sich Hinweise darauf, dass kleinere geometrischen Strukturen der Mitralklappenanatomie mit besserem klinischem Outcome verbunden sind.

Tab. 13: Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv

Parameter	OR	95 % CI	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,362	0,188 – 0,697	0,002
Tenting-Höhe, cm	0,780	0,651 – 0,934	0,007
Tenting-Volumen, ml	0,770	0,6959 – 0,900	0,001
AP-Durchmesser, cm	0,072	0,014 – 0,383	0,002
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,703	0,547 – 0,904	0,006
Posteriore Segelfläche, cm ²	0,687	0,554 – 0,852	0,001
Kommissuraler Durchmesser, cm	0,116	0,029 – 0,463	0,002
Anulusumfang, cm	0,490	0,311 – 0,770	0,002
Anulusfläche 2D, cm ²	0,731	0,602 – 0,889	0,002
Anulusfläche 3D, cm ²	0,731	0,602 – 0,888	0,002
AL-PM-Durchmesser, cm	0,169	0,053 – 0,540	0,003

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

Die in Tab. 14 dargestellten Daten vom Gesamtkollektiv zeigen eine statistische Signifikanz für die Ausgangswerte des Tenting-Volumens (OR = 0,874, p = 0,016), der anterioren Segelfläche (OR = 0,839, p = 0,018), des Anulusumfangs (OR = 0,768, p = 0,035), der Anulusfläche 2D (OR = 0,876, p = 0,029), Anulusfläche 3D (OR = 0,880, p = 0,029) und des AL-PM-Durchmessers (OR = 0,430, p = 0,023) für das 6-Monats-

Überleben. Umso kleiner die gemessenen Parameter sind bzw. die Mitralklappenanatomie ist, desto geringer ist die prognostische 6-Monats-Mortalität bzw. umso besser ist das 6-Monats-Überleben.

Tab. 14 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv

Parameter	OR	95 % CI	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,746	0,533 – 1,043	0,086
Tenting-Volumen, ml	0,874	0,784 – 0,975	0,016
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,839	0,726 – 0,970	0,018
Anulusumfang, cm	0,768	0,600 – 0,982	0,035
Anulusfläche 2D, cm ²	0,876	0,778 – 0,987	0,029
Anulusfläche 3D, cm ²	0,880	0,784 – 0,987	0,029
AL-PM-Durchmesser, cm	0,430	0,208 – 0,888	0,023

AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

Die in Tab. 15 dargestellten Ergebnisse zeigen eine statistische Signifikanz für die Parameter Tenting-Fläche (OR = 2,905, p = 0,025), anteriore Segelfläche (OR = 1,468, p = 0,008), posteriore Segelfläche (OR = 2,143, p = 0,002), AL-PM-Durchmesser (OR = 5,067, p = 0,004), hintere Verschlusslinie 3D (OR = 2,269, p < 0,001) und den AAO-AP-Winkel (OR = 1,054, p = 0,027) im Gesamtkollektiv. Umso höher bzw. größer die als signifikant gemessenen Parameter sind, umso schlechter ist das prozedurale Outcome.

Tab. 15 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder MI-Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	2,905	0,025
Tenting-Höhe, cm	1,106	0,437
Tenting-Volumen, ml	1,239	0,262
AP-Durchmesser, cm	0,017	0,539
Anteriore Segelfläche, cm ²	1,468	0,008
Posteriore Segelfläche, cm ²	2,143	0,002
Kommissuraler Durchmesser, cm	2,998	0,291
Anulusumfang, cm	1,754	0,803
Anulusfläche 2D, cm ²	8,252	0,385
Anulusfläche 3D, cm ²	0,257	0,651
AL-PM-Durchmesser, cm	5,067	0,004
Vordere Verschlusslinie 3D	0,000	0,131
Hintere Verschlusslinie 3D	2,269	< 0,001
AAo-AP-Winkel	1,054	0,027

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer, AAo-AP-Winkel: Aorto-mitraler Winkel

In Abb. 8 ist der Unterschied der in 3D gemessenen vorderen Verschlusslinie im Vergleich zwischen DMI und FMI sowie der nicht insuffizienten Mitralklappe dargestellt. Bei der nicht insuffizienten Mitralklappe zeigt sich die geringste Länge. Die längste Verschlusslinie wurde bei den Patienten mit FMI festgestellt, was auf die stärkere Pathologie im Vergleich zur DMI hinweist.

In Abb. 9 zeigt sich, dass ebenso wie in Abb. 8 beim Vergleich der hinteren Verschlusslinie der Mitralklappe die Länge bei der MI überwiegt. Auch hier wurden im Patientenkollektiv mit FMI die höheren Werte ermittelt.

Aus Abb. 8 und Abb. 9 kann geschlussfolgert werden, dass bei Patienten mit MI eine größere Verschlusslinie der Mitralklappe existiert als bei Personen ohne MI.

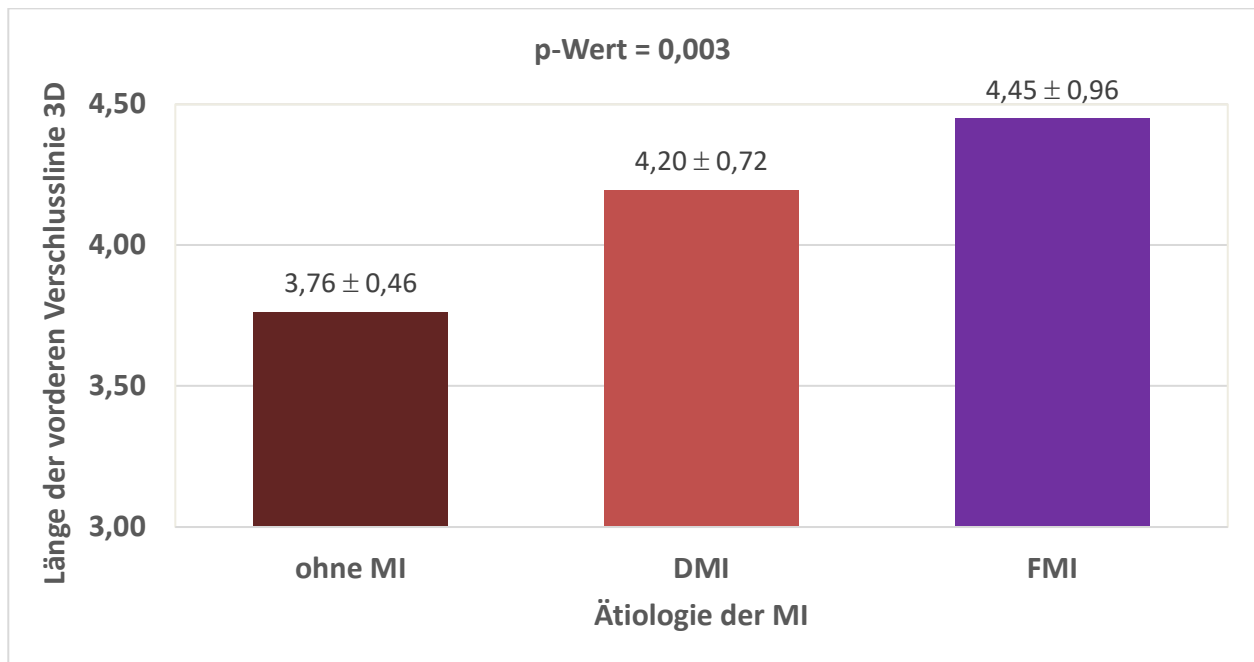


Abb. 8: Balkendiagramm des Gesamtkollektivs zum Vergleich der Länge der vorderen Verschlusslinie 3D zwischen den verschiedenen Patientengruppen (keine MI, DMI und FMI)

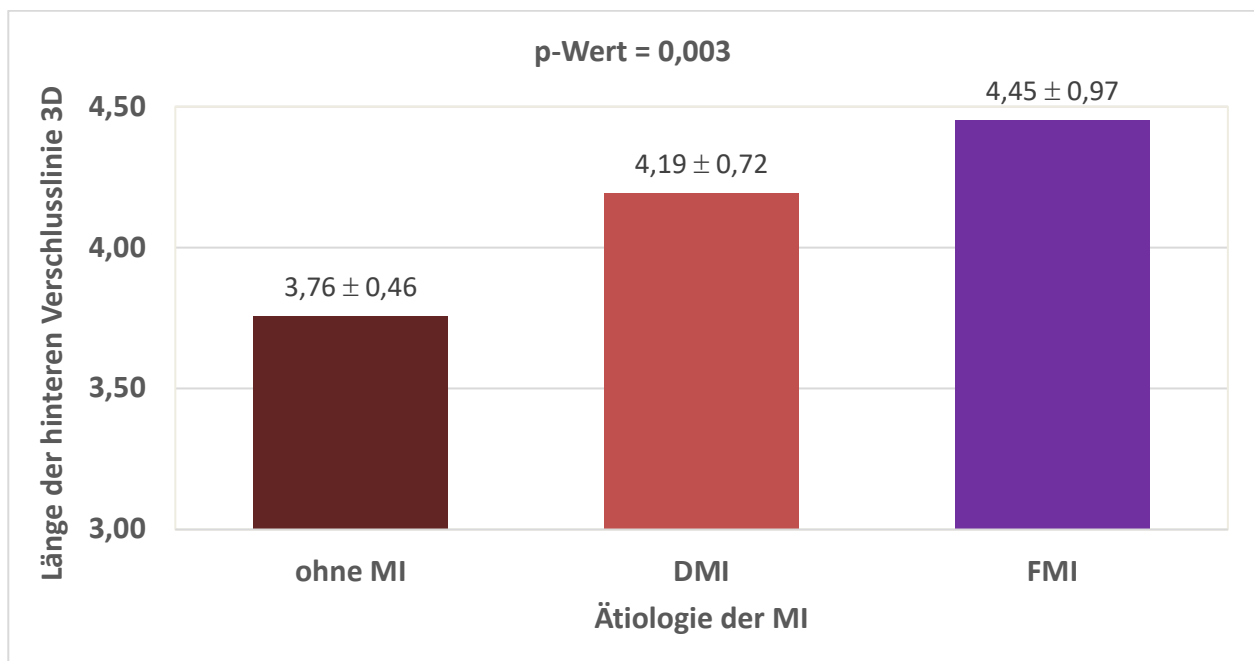


Abb. 9: Balkendiagramm des Gesamtkollektivs zum Vergleich der Länge der hinteren Verschlusslinie in 3D zwischen den verschiedenen Patientengruppen (keine MI, DMI und FMI)

In Tab. 16 ist dargestellt, dass sich das Tenting-Volumen (OR = 0,716, p = 0,025), der AL-PM-Durchmesser (OR = 0,045, p = 0,035), die Anulusfläche 3D (OR = 0,670, p = 0,049), die Anulusfläche 2D (OR = 0,638, p = 0,043), die anteriore Segelfläche (OR = 0,508, p = 0,022), die vordere Verschlusslinie 3D (OR = 0,102, p = 0,025) und die hintere Verschlusslinie 3D (OR = 0,099, p = 0,025) als unabhängige Prädiktoren für das gute klinische Outcome nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit DMI zeigten. Umso kleiner die Parameter sind, umso besser ist das klinische Outcome.

Tab. 16: Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit DMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,514	0,080
Tenting-Höhe, cm	0,891	0,351
Tenting-Volumen, ml	0,716	0,025
AP-Durchmesser, cm	0,167	0,182
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,508	0,022
Kommissuraler Durchmesser, cm	0,077	0,062
Anulusumfang, cm	0,442	0,059
Anulusfläche 2D, cm ²	0,638	0,043
Anulusfläche 3D, cm ²	0,670	0,049
AL-PM-Durchmesser, cm	0,045	0,035
Anulushöhe, cm	2,496	0,078
Vordere Verschlusslinie 3D	0,102	0,025
Hintere Verschlusslinie 3D	0,099	0,025

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

In Tab. 17 ist dargestellt, dass sich die anteriore Segelfläche (OR = 0,671, $p = 0,028$), der Anulusumfang (OR = 0,308, $p = 0,016$), die Anulusfläche 2D (OR = 0,555, $p = 0,014$), die Anulusfläche 3D (OR = 0,581, $p = 0,014$) und der AL-PM-Durchmesser (OR = 0,011, $p = 0,014$) für das Patientenkollektiv mit DMI als unabhängige Prädiktoren für die 6-Monats-Mortalität nach Mitra®Clip-Implantation zeigten. Bei den signifikanten Parametern ergibt sich somit die Wahrscheinlichkeit für eine geringere Mortalität bzw. ein besseres 6-Monats-Überleben bei niedrigeren Messwerten.

Tab. 17 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Patientenkollektiv mit DMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,851	0,644
Tenting-Höhe, cm	1,074	0,568
Tenting-Volumen, ml	0,821	0,138
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,671	0,028
Anulusumfang, cm	0,308	0,016
Anulusfläche 2D, cm ²	0,555	0,014
Anulusfläche 3D, cm ²	0,581	0,014
AL-PM-Durchmesser, cm	0,011	0,014

AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

Die in Tab. 18 dargestellten Daten zeigen eine Signifikanz für das prozedurale Outcome für das Tenting-Volumen (OR = 1,639, $p = 0,09$), die posteriore Segelfläche (OR = 2,656, $p = 0,004$) und die hintere Verschlusslinie 3D (OR = 2,127, $p < 0,001$) im Patientenkollektiv mit DMI. Es ist somit davon auszugehen, dass höhere Messwerte der geometrischen Strukturen bzw. eine vergrößerte Mitralklappenanatomie mit einem schlechteren prozeduralen Outcome in Zusammenhang stehen.

Tab. 18 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit DMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	1,354	0,639
Tenting-Höhe, cm	0,906	0,562
Tenting-Volumen, ml	1,639	0,09
AP-Durchmesser, cm	0,009	0,587
Anteriore Segelfläche, cm ²	1,293	0,173
Posteriore Segelfläche, cm ²	2,656	0,004
Kommissuraler Durchmesser, cm	3,105	0,38
Anulusumfang, cm	0,93	0,981
Anulusfläche 2D, cm ²	2,677	0,746
Anulusfläche 3D, cm ²	1,217	0,955
AL-PM-Durchmesser, cm	3,224	0,075
Vordere Verschlusslinie 3D	0	0,265
Hintere Verschlusslinie 3D	2,127	<0,001
AAo-AP-Winkel	1,048	0,123

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer, AAO-AP-Winkel: Aorto-mitraler Winkel

In Tab. 19 ist dargestellt, dass sich das Tenting-Volumen (OR = 0,875, p = 0,043), die Anulusfläche 3D (OR = 0,878, p = 0,045), die Anulusfläche 2D (OR = 0,877, p = 0,048), der Anulusumfang (OR = 0,752, p = 0,044), der AP-Durchmesser (OR = 0,347, p = 0,030), die anteriore Segelfläche (OR = 0,791, p = 0,014) und die Anulushöhe (OR = 0,024, p = 0,009) im Patientenkollektiv mit FMI als unabhängige Prädiktoren für das gute klinische Outcome nach MitraClip®-Implantation zeigten. Bei niedrigeren gemessenen Werten der geometrischen Parameter ist somit von einem Zusammenhang mit einem besseren klinischen Outcome nach MitraClip®-Implantation in dieser Patientengruppe auszugehen.

Tab. 19 Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m, sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,665	0,095
Tenting-Höhe, cm	0,944	0,443
Tenting-Volumen, ml	0,875	0,043
AP-Durchmesser, cm	0,347	0,030
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,791	0,014
Kommissuraler Durchmesser, cm	0,426	0,051
Anulusumfang, cm	0,752	0,044
Anulusfläche 2D, cm ²	0,877	0,048
Anulusfläche 3D, cm ²	0,878	0,045
AL-PM-Durchmesser, cm	0,496	0,089
Anulushöhe, cm	0,024	0,009
Vordere Verschlusslinie 3D	0,669	0,212

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

Die in Tab. 20 dargestellten Werte zeigten keinen Hinweis auf eine Signifikanz für die erhobenen Parameter bei Patienten mit FMI auf die 6-Monats-Mortalität nach MitraClip®-Implantation.

Tab. 20 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Patientenkollektiv mit FMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,864	0,515
Tenting-Höhe, cm	0,999	0,988
Tenting-Volumen, ml	0,928	0,234
Anteriore Segelfläche, cm ²	0,923	0,344
Anulusumfang, cm	0,899	0,429
Anulusfläche 2D, cm ²	0,948	0,392
Anulusfläche 3D, cm ²	0,948	0,390
AL-PM-Durchmesser, cm	0,741	0,447

AL-PM: Anterolateral-posteromedialer

Tab. 21 zeigt eine Signifikanz für die Parameter Tenting-Höhe (OR = 1,42, $p = 0,046$), AL-PM-Durchmesser (OR = 44,99, $p = 0,009$) und hintere Verschlusslinie 3D (OR = 2,413, $p < 0,01$) für das prozedurale Outcome nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI. Anhand der Ergebnisse kann auf einen Zusammenhang zwischen einer negativen Auswirkung höherer Parametermesswerte und dem Outcome geschlossen werden. Dabei erweist sich insbesondere der AL-PM-Durchmesser als Wert mit hoher Aussagekraft: Umso höher der gemessene Durchmesser ist, umso schlechter ist das prozedurale Outcome nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI.

Tab. 21 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI

Parameter	OR	p-Wert
Tenting-Fläche, cm ²	0,357	0,306
Tenting-Höhe, cm	1,42	0,046
Tenting-Volumen, ml	0,841	0,378
AP-Durchmesser, cm	0,016	0,805
Anteriore Segelfläche, cm ²	1,418	0,376
Posteriore Segelfläche, cm ²	2,431	0,132
Kommissuraler Durchmesser, cm	16,876	0,415
Anulusumfang, cm	1,794	0,922
Anulusfläche 2D, cm ²	0	0,352
Anulusfläche 3D, cm ²	11394,028	0,357
AL-PM-Durchmesser, cm	44,993	0,009
Vordere Verschlusslinie 3D	0	0,163
Hintere Verschlusslinie 3D	2,413	0,01
AAo-AP-Winkel	1,08	0,15

AP: Anteroposteriorer, AL-PM: Anterolateral-posteromedialer, AAo-AP-Winkel: Aorto-mitraler Winkel

4. Diskussion

Zum Zeitpunkt des Eingriffs waren die Patienten in der vorliegenden Studie im Durchschnitt 76,6 Jahre alt und litten häufig an zusätzlichen Vorerkrankungen. Sie zeigten sich durch die Herzinsuffizienz klinisch deutlich beeinträchtigt (NYHA-Klasse > II: 96 %, NYHA-Klasse IV: 67,9 %) und besaßen ein hohes operatives Risiko mit einem durchschnittlichen logistischen EuroSCORE von $18,8 \% \pm 16,7 \%$. Die Ejektionsfraktion zeigte sich im Mittel bei $44,3 \pm 17,1 \%$. Bei allen Patienten lag eine mittel- bis hochgradige MI vor (MI Grad: $3,1 \pm 0,5$ und $MI \geq III$: 92,4 %). Die Genese der MI war bei 52,8 % funktionell und bei 47,2 % degenerativ. Nach dem MitraClip®-Eingriff zeigte sich eine Reduktion der MI auf MI Grad: $1,8 \pm 0,6$ nach 6 Monaten und MI Grad: $1,1 \pm 0,7$ nach 12 Monaten. Der Nachbeobachtungszeitraum des Follow-ups betrug 6 und 12 Monate. Die Datenerhebung erfolgte mittels TTE/TEE und TomTec Image System zur Datenanalyse.

In der Therapie der MI mittels MitraClip® existieren bisher nur wenige Studien, die den Einfluss der Geometrie der Mitralklappe und deren Auswirkung auf das Ergebnis der MitraClip®-Prozedur zum Thema haben. Die vorliegende Arbeit soll anatomische Prädiktoren für ein negatives klinisches Ergebnis nach MitraClip®-Implantation identifizieren und Erkenntnisse über eine Erhöhung der Mortalität aufgrund anatomischer Gegebenheiten der Mitralklappe liefern.

Zu den wesentlichen Ergebnissen zählten:

- Im Gruppenvergleich ergab sich, dass das Vorhandensein einer relevanten MI mit größeren geometrischen Parametern der Mitralklappe assoziiert ist. Dabei erwiesen sich die Parameter am größten bzw. mit Hinweisen auf die schwerwiegendere Pathologie bei den Patienten mit FMI.
- Tenting-Fläche, Tenting-Höhe, Tenting-Volumen, AP-Durchmesser, anteriore Segelfläche, posteriore Segelfläche, kommissuraler Diameter, Anulusumfang, Anulusfläche 2D, Anulusfläche 3D und AL-PM-Durchmesser zeigten sich als signifikant unabhängige Prädiktoren für das klinische Outcome nach MitraClip®-Verfahren im Gesamtkollektiv. Es zeigten sich Hinweise darauf, dass kleinere

geometrische Strukturen der Mitralklappenanatomie mit besserem klinischem Outcome verbunden sind.

- Tenting-Volumen, anteriore Segelfläche, Anulusumfang, Anulusfläche 2D, Anulusfläche 3D und AL-PM-Durchmesser ergaben sich als signifikant hinsichtlich der Vorhersagbarkeit des 6-Monats-Überlebens im Gesamtkollektiv. Kleinere geometrische Strukturen der Mitralklappenanatomie, ergaben Hinweise auf ein besseres 6-Monats-Überleben.
- Für das prozedurale Outcome nach MitraClip®-Implantation zeigten sich im Gesamtkollektiv folgende Prädiktoren als signifikant: Tenting-Fläche, anteriore Segelfläche, posteriore Segelfläche, AL-PM-Durchmesser, hintere Verschlusslinie 3D und AAo-AP-Winkel. Größere Strukturen ergaben Hinweise auf ein schlechteres prozedurales Outcome.
- Bei den Patienten mit DMI ergaben sich folgende Parameter als Prädiktoren für das gute klinische Outcome: Tenting-Volumen, AL-PM-Durchmesser, Anulusfläche 3D, Anulusfläche 2D, anteriore Segelfläche, vordere Verschlusslinie 2D und hintere Verschlusslinie. Kleinere Messwerte zeigten ein positiveres Outcome.
- Bei den Patienten mit DMI zeigten sich geringere Messwerte folgender Parameter als Prädiktoren für das bessere 6-Monats-Überleben: Anteriore Segelfläche, Anulusumfang, Anulusfläche 3D, Anulusfläche 2 D und AL-PM-Durchmesser.
- Für das schlechte prozedurale Outcome nach MitraClip®-Implantation wurden im Patientenkollektiv mit DMI folgende Prädiktoren als signifikant identifiziert: Tenting-Volumen, posteriore Segelfläche und hintere Verschlusslinie 3D. Höhere Messwerte der Parameter sprachen für ein schlechteres prozedurales Outcome.
- Bei den Patienten mit FMI zeigten sich folgende Parameter als Prädiktoren für das klinische Outcome: Tenting-Volumen, Anulusfläche 3D, Anulusfläche 2D, Anulusumfang, AP-Durchmesser, anteriore Segelfläche und Anulushöhe. Es ergaben sich Hinweise für einen Zusammenhang niedriger Messwerte der Parameter und einem guten klinischen Outcome.

- Für das prozedurale Outcome nach MitraClip®-Implantation erwiesen sich im Patientenkollektiv mit FMI folgende Prädiktoren als signifikant: Tenting-Höhe, AL-PM-Durchmesser und hintere Verschlusslinie 3D. Es zeigten sich Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen höheren Messwerten und schlechterem prozeduralem Ergebnis.

Patientenkollektiv

Für die Erfolgsaussichten der interventionellen Mitralklappenreparatur ist die richtige Patientenauswahl angesichts möglicher begleitender Erkrankungen wie einer eingeschränkten Nierenfunktion (Ohno et al., 2016) oder einer pulmonalen Hypertonie mit einem erhöhten rechtsventrikulären systolischen Druck (Matsumoto et al., 2014) bedeutsam. Zusätzlich vorliegende Begleiterkrankungen wie eine TI von über Grad II (Schueler et al., 2017) und auch die linksatriale Funktion und Geometrie sollten gemäß den aktuellen Leitlinien im Rahmen der Patientenauswahl und der Entscheidungsfindung vor dem Eingriff der Mitralklappenreparatur ebenfalls betrachtet und sorgfältig evaluiert werden (Vahanian et al., 2022). Des Weiteren könnte auch der Zeitpunkt der Mitralklappenintervention (fortgeschritten oder nicht fortgeschritten) für das klinische und prozedurale Outcome von Relevanz sein.

Die Patienten mit FMI präsentieren sich in der Regel durch das höhere Alter (> 65 Jahre) mit häufig fortgeschrittener Herzinsuffizienz und Begleiterkrankungen. Die präprozedurale Abklärung ist insbesondere essenziell, wenn sich eine komplexe Gesamtkonstellation zeigt.

Grundsätzlich können Faktoren wie die generelle Lebenserwartung der Betroffenen und gegebenenfalls postinterventionell erneut auftretende MI sowie fortgeschrittene Herzinsuffizienz die Lebensqualität der Patienten nach MitraClip®-Therapie beeinflussen (Capodanno et al., 2015).

Insgesamt zeigt sich in der Patientengruppe von Personen mit FMI häufig ein unzureichender Prozedurerfolg der MitraClip®-Therapie, was dann in weiterem Verlauf ein ungünstiges klinisches Outcome bzw. Behandlungsergebnis zur Folge hat. Die Hospitalisierungsrate und -dauer führt dann auch zu einer erhöhten Mortalität. Die

Wirksamkeit der Mitralklappentherapie wurde bereits in verschiedenen Studien kontrovers diskutiert (Obadia et al., 2018; Stone et al. 2018). Eine sorgfältige präprozedurale Abklärung scheint somit unverzichtbar. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich, dass das Vorhandensein einer relevanten MI mit größeren geometrischen Parametern der Mitralklappe assoziiert und dass diese sich am größten bei den Patienten mit FMI darstellten.

Der Einfluss geometrischer und echokardiographischer Parameter hat bereits in der Vergangenheit gezeigt, dass es Auswirkungen auf den Erfolg der interventionellen Mitralklappentherapie gibt.

Bereits Schueler et al. haben erwiesen, dass die TEER mittels MitraClip® einen Einfluss auf den Mitralklappenanulus bei Patienten mit FMI haben. Die Studie ergab, dass eine Reduktion des anteroposterioren Durchmessers zu einer klinischen Verbesserung nach interventioneller Mitralklappenreparatur führte und mit sehr gutem funktionellem Outcome nach sechs Monaten assoziiert war (Schueler et al., 2014). Schueler et al. (2017) zeigten, dass bei Patienten mit FMI eine akute und anhaltende Reduktion des AP-Diameters mit einem verbesserten klinisch-funktionellen Outcome verbunden war. Patienten mit FMI zeigten nach Reduktion des AP-Diameters in dieser Studie verbesserte Ergebnisse im 6MGT und der NT-proBNP-Werte. Bei Patienten mit DMI konnte eine Verbesserung der NYHA-Klasse gezeigt werden (Schueler et al., 2017).

Die ausführliche und sorgfältige klinische Evaluation der Patienten in allen Phasen der Entscheidungsfindung sowie eine umfassende prä-, peri- und postinterventionelle echokardiographische Diagnostik zur Beurteilung der Gesamtkonstellation ist essenziell. Es sollte eine echokardiographische Untersuchung mittels Darstellung und Beurteilung der globalen Herzfunktion, begleitender Klappenvitien, der Druckverhältnisse im rechten und linken Ventrikel und den MI-assoziierten Parametern durchgeführt werden. Davon kann die Verifizierung der Umsetzbarkeit der möglichen Interventionen mit Hilfe der Beurteilung durch die visuelle Darstellbarkeit abgeleitet werden.

Bezüglich präprozeduraler echokardiographischer Untersuchung und Auswertung der Tenting-Parameter (Tenting-Höhe, Tenting-Volumen, Tenting-Fläche), des anteroposterioren Durchmessers, der anterioren Segelfläche, des kommissuralen Durchmessers, des Anulusdurchmessers, der Anulusfläche und des

AL-PM-Durchmessers liegen derzeit keine evidenzbasierten, eindeutigen Empfehlungen zur Einschätzung des prozeduralen Erfolgs einer MitraClip®-Therapie nach den ESC-Leitlinien vor. Die vorliegende Arbeit soll Hinweise auf Erkenntnisse über mögliche prognostische und periinterventionelle echokardiographische Prädiktoren zum besseren interventionellen Erfolg und zur möglichen Reduktion der Sterblichkeit liefern.

In der Vergangenheit beschränkten sich Untersuchungen auf punktuelle Messwerte während des Herzzyklus (Khabbaz et al., 2013; Little et al., 2010). Mit der Möglichkeit der 4-dimensionalen Messung über den gesamten Herzzyklus ist ein anderes Verständnis der Mitralklappen­geometrie möglich geworden. Somit kann auch der Einfluss der Morphologie auf die Pathologie der MI präziser untersucht und verstanden werden (Noack et al., 2013). Durch die in dieser Studie erfolgte Untersuchung der Mitralklappen­geometrie und -morphologie anhand zweier pathologischer Vergleichsgruppen (DMI und FMI) sowie einer Kontrollgruppe ohne MI war es möglich, den Einfluss der Pathologie der Mitralklappe im Hinblick auf die MitraClip®-Therapie besser zu verstehen. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse kann die Therapie für die Patienten vorrausschauend und individuell geplant werden. Eine verbesserte Risikostratifizierung sowie eine mögliche Erleichterung der Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Therapie könnten somit gewährleistet sein. Die erhöhte Vorhersagbarkeit des individuellen Behandlungserfolgs durch die Messung und Analyse verschiedener geometrischer Parameter, könnte perspektivisch den klinischen Alltag erleichtern und zu mehr Optimierungsmöglichkeiten in der Therapieplanung beitragen (Pouch et al., 2015). In der vorliegenden Studie erwiesen sich alle gemessenen Parameter (Tenting-Parameter, anteroposteriorer Durchmesser, anteriore Segelfläche, kommissuraler Durchmesser, Anulusdurchmesser, Anulusfläche und AL-PM-Durchmesser) im Gesamtkollektiv als signifikant für das klinische Outcome und das 6-Monats-Überleben. Es zeigte sich, dass das klinische Outcome und das 6-Monats-Überleben umso besser sind, je kleiner die gemessenen Strukturen sind. Die Tenting-Parameter spiegeln die geometrischen Veränderungen der Mitralklappe wider und ermöglichen genaue Schätzungen des Schweregrades der funktionellen MI (Dudzinski und Hung, 2014). Die Bewertung der Ergebnisse der Mitralklappenreparatur mittels quantitativer Mitralklappenparameter bezogen auf das Tenting wurde bereits vor einigen Jahren in der Literatur als prognostisches Tool beschrieben.

In verschiedenen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass das Tenting-Volumen bei Patienten mit FMI signifikant höher ist als bei Patienten ohne MI (Song et al., 2006; Veronesi et al., 2008). Song et al. (2006) ermittelten in ihrer Studie den Schwellenwert für die Diagnosestellung einer MI als Tenting-Volumen größer oder gleich 6,02 ml. In einer weiteren Studie wurde das Tenting-Volumen als ein Prädiktor für den Schweregrad einer zentralen MI ermittelt (Utsunomiya et al., 2019). Es ist eine 3-dimensionale Messgröße, die verschiedene geometrische Komponenten des Tetherings und Tentings umfasst und somit einen hohen Informationsgehalt aufweist (Song et al., 2006). In der vorliegenden Studie zeigte sich das Tenting-Volumen als signifikanter Parameter für das klinische Outcome für sowohl Patienten mit DMI als auch mit FMI. Ein geringeres Tenting-Volumen war hier verbunden mit einem besseren klinischen Outcome. Für das 6-Monats-Überleben zeigte sich, dass ein höheres Tenting-Volumen bei Patienten mit DMI und eine größere Tenting-Höhe bei den Patienten mit FMI mit einem schlechteren prozeduralen Ergebnis verbunden waren.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde gezeigt, dass Patienten mit einer funktionellen MI und nichtischämischer dilatativer Kardiomyopathie bei einer Tenting-Fläche von mehr als $3,4 \text{ cm}^2$ mit höherer Sterblichkeitsrate, mehr Krankenhausaufenthalten und schlechterem Funktionsstatus assoziiert wurden als bei einer Tenting-Fläche von unter $3,4 \text{ cm}^2$ nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 15 Monaten (Karaca et al., 2011).

Von Stumm et al. (2020) fanden heraus, dass eine präoperative Tenting-Fläche von $2,4 \text{ cm}^2$ oder mehr eine starke Tendenz zu einer schlechteren 5-Jahres-Überlebensrate und ein erhöhtes Risiko für unerwünschte kardiale Ereignisse nach isolierter Mitralklappen-Anuloplastie bedeutete. Sie plädierten dafür, die Tenting-Fläche als präoperativen, quantitativen Marker zur Prognosestellung nach FMI-Behandlung zu nutzen.

Nappi et al. (2016) zeigten, dass eine Tenting-Fläche von $3,1 \text{ cm}^2$ oder mehr über einen fünfjährigen Follow-up-Zeitraum mit einem erhöhten Risiko einer wiederkehrenden MI assoziiert war. Ebenso konnte in einer weiteren Studie festgestellt werden, dass eine präoperative Tenting-Fläche von mehr als $2,5 \text{ cm}^2$ ein Risikofaktor für das Wiederkehren einer MI sei (Dudzinski und Hung, 2014).

Der Nutzen von Tenting-Parametern zur Beurteilung der Ergebnisse herzchirurgischer Mitralklappenprozeduren bei Patienten mit FMI ist relativ etabliert, ebenso ihre Rolle bei der Prognose des Wiederauftretens einer FMI nach Mitralklappenreparatur. Magne et al. (2017) zeigten eine positive Korrelation zwischen einer präoperativen Tenting-Fläche von über 2,5 cm² und residueller MI zum Entlasszeitpunkt. In der vorliegenden Studie wurden im Gesamtkollektiv alle Tenting-Parameter als signifikant für das klinische Outcome und für das 6-Monats-Überleben nach interventioneller Therapie identifiziert. Die Tenting-Fläche erwies sich als signifikant für das prozedurale Outcome im Gesamtkollektiv, verbunden mit einem schlechteren Ergebnis bei größerer Fläche.

Auch in weiteren Studien wurde postuliert, dass die Tenting-Parameter das Ergebnis einer Mitralklappenreparatur bestimmen (Ciarka et al., 2010; Gelsomino et al., 2008; Lee et al., 2009).

Neben den Tenting-Parametern und dem AP-Diameter können andere Elemente des Mitralklappenapparats ebenso eine bedeutende Rolle im komplexen Mechanismus der FMI spielen. Van Wijngaarden et al. zeigten, dass der Mitralanulus bei Patienten mit FMI vergrößert und unbeweglicher im Vergleich zu gesunden ist (van Wijngaarden et al., 2018). Des Weiteren wurden in der Studie Hinweise darauf gefunden, dass Patienten ohne FMI typischerweise eine größere Mitralklappe aufweisen, welche in Proportion zur Größe des LV steht. Bei Patienten mit FMI zeigte sich jedoch eine Mitralklappenvergrößerung, die insuffizient zur Dilatation des LV ist (Beaudoin et al., 2013).

Nach TMVR mittels MitraClip®-Prozedur ergeben sich morphologische und geometrische Veränderungen im Mitralklappenanulus. Das Ausmaß der Veränderungen ist unterschiedlich entsprechend der Ätiologie der MI und dem Risiko für das Wiederauftreten einer MI (García et al., 2019). Aufgrund der Komplexität der FMI sind die Ursachen, die für das Outcome der MitraClip®-Prozedur relevant sind, nicht immer leicht zu ermitteln.

In der vorliegenden Studie waren für das Patientenkollektiv mit FMI das Tenting-Volumen, die Anulusfläche 3D und 2D, der Anulusumfang, der AP-Durchmesser, die anteriore Segelfläche und die Anulushöhe signifikant für das klinische Outcome. Die Parameter AL-PM-Durchmesser und hintere Verschlusslinie 3D waren in dieser Patientengruppe signifikante Parameter für das prozedurale Outcome.

Mortalität

Innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von sechs Monaten starben insgesamt 23 Patienten (21,7 %). Da es sich in der Gruppe der Untersuchten um Personen in höherem Lebensalter (> 65 Jahre) handelte und sowohl kardiale als auch weitere Begleiterkrankungen vorlagen (s. o.), ist auch unabhängig vom Erfolg der Intervention von einer erhöhten Gesamtmortalität auszugehen.

Behandlungsoptionen in der Zukunft

In der Zukunft werden sich die herzchirurgischen ebenso wie die interventionellen Therapieoptionen und -methoden stetig weiterentwickeln. Die Erfahrungen der behandelnden Ärzte werden aufgrund vermehrter Eingriffe und der demographischen Entwicklung zunehmen und somit werden sich die Therapieergebnisse mit hoher Wahrscheinlichkeit weiter verbessern. Eine differenzierte Betrachtung der ätiologischen Faktoren könnte weitere Aufschlüsse bezüglich einer Prognosestellung liefern und eine noch individueller auf den Patienten abgestimmte Indikationsstellung für die MitraClip®-Therapie ermöglichen.

Limitierende Faktoren der Arbeit

Das kleine Patientenkollektiv sowie das monozentrische und nicht randomisierte Studiendesign limitieren die Aussagekraft der vorliegenden Studie. Die Datenanalyse erfolgte retrospektiv. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sollten somit eher als Tendenzen angesehen werden. In zukünftigen unabhängigen Kohortenstudien könnten weiterführende Ergebnisse gesammelt werden. Die Tatsache, dass sich nicht zu allen untersuchten geometrischen Parametern signifikante Hinweise in den erhobenen Daten gezeigt haben, muss nicht unbedingt darauf hindeuten, dass diese Faktoren keinen Einfluss auf Mortalität oder prozeduralen Erfolg haben. Die Vorhersagekraft ist durch das kleine Patientenkollektiv eingeschränkt und die Ergebnisse könnten in einer Studie mit höherer Teilnehmerzahl möglicherweise mehr Hinweise auf potentielle Einflussfaktoren auf die MitraClip®-Therapie liefern.

Die eingeschlossenen Patienten hatten alle ein kardiovaskuläres Risikoprofil und somit auch eine erhöhte Mortalität gegenüber Personen ohne dieses Risikoprofil. Eine Beurteilung, inwieweit tatsächlich die geometrischen Parameter oder ein anderer kardialer

Risikofaktor die Mortalität bei den Verstorbenen beeinflusst hat, kann nicht mit Gewissheit vorgenommen werden. Gegebenenfalls sollten auch weitere Komorbiditäten im Hinblick auf die Todesursache analysiert werden.

Die erfassten Daten der N-Werte sind teilweise unterschiedlich, da aus verschiedenen Gründen nicht sämtliche Werte bei allen Patienten erhoben werden konnten.

Untersucherabhängige Variationen bei den erhobenen echokardiographischen Daten sind, trotz leitliniengerecht durchgeführten Echokardiographien, ebenfalls nicht auszuschließen.

Die vergleichende Evaluation der geometrischen Parameter mittels 3D-Echokardiographie und durch Auswertung mit spezieller Software (TomTec) zum Verständnis der zugrundeliegenden geometrischen Anatomie der Mitralklappe könnte hilfreich für die Prognoseabschätzung der MitraClip®-Therapie sein. Sie könnte einen weiteren Ansatz zur Therapieplanung darstellen.

Zur Quantifizierung der Mitralklappe ist die Auswertung mittels 3D-Echokardiographie und die Datenanalyse mit Unterstützung durch die TomTec Software geeignet. Möglicherweise könnte eine ergänzende Analyse durch kardiale MRT-Untersuchungen und zusätzliche computergestützte weitere Auswertung noch präzisere Ergebnisse liefern.

5. Zusammenfassung

In den letzten Jahren kam es aufgrund der sich im klinischen Alltag zunehmend abzeichnenden Inoperabilität eines Großteils der Patienten zu einer deutlichen Weiterentwicklung minimalinvasiver Medizinprodukte mit Einsatz am schlagenden Herzen.

Die minimalinvasive, kathetergestützte Edge-to-Edge-Mitralklappenreparatur mittels MitraClip®-System wird für Patienten mit hochgradiger symptomatischer MI genutzt, die ein ausgeprägtes operatives Risiko haben. Seit der Markteinführung des MitraClip®-Systems der Firma Abbott Vascular wurden bereits zahlreiche Patienten, die für eine operative Therapie als ungeeignet eingestuft worden waren, erfolgreich damit behandelt. Die Therapie eignet sich sowohl zur Behandlung von Patienten mit DMI als auch derjenigen mit FMI. Vor allem Patienten mit weniger dilatierter linker Herzkammer und ausgeprägter MI scheinen vom MitraClip®-Verfahren stärker zu profitieren. Ziel der Therapie ist es, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern, die kardiovaskuläre Mortalität zu reduzieren und die Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu verringern. Zur Optimierung der Behandlung ist daher eine bestmögliche und individuelle Prognoseabschätzung unabdingbar, um eine zielgerechte, effektive und erfolgsversprechende Therapie der MI durch das MitraClip®-Verfahren zu realisieren.

Bei diesem spezifischen Patientenkollektiv mit hochgradiger MI, das mittels MitraClip®-System behandelt wurde, stellt sich die Frage, inwieweit eine vor dem Eingriff zusätzliche detaillierte Analyse geometrischer Parameter der Mitralklappe das klinische und funktionelle Ergebnis beeinflussen könnten.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen der geometrischen Beschaffenheit der Mitralklappe und dem Outcome nach MitraClip®-Therapie gezeigt werden. Die Ätiologie der MI hat ebenfalls Auswirkungen auf die Geometrie der Mitralklappe.

Durch die Daten dieser Studie wurde bestätigt, dass die MitraClip®-Therapie ein effektives Verfahren ist, um die MI und die damit verbundene Beschwerdesymptomatik bei inoperablen und vulnerablen Patienten zu verringern. Eine präprozedurale Abklärung hat

sich als elementarer Bestandteil etabliert und kann auch zur Prognoseabschätzung bedeutsame Informationen bereitstellen. Zur Planung der Therapie ist es hilfreich, geometrische Parameter präprozedural abzuklären. Diese können wertvolle quantitative klinische und prognostische Informationen liefern, bevor therapeutische Entscheidungen getroffen und Behandlungsstrategien festgestellt werden. Möglicherweise könnten auch chirurgische Maßnahmen, z. B. zur Verringerung des Tentings, eine Strategie darstellen, um zukünftig den Therapieerfolg zu verbessern.

Eine diagnostische Einschätzung der Mitralklappe in der präprozeduralen Diagnostik könnte somit eine genauere prognostische Einschätzung über das Outcome verschiedener Behandlungsmodalitäten sowie eine effektive Patientenauswahl ermöglichen. So können im weiteren Sinne Faktoren wie prolongierte Krankenhausliegedauer, rezidivierende Hospitalisierungen und erhöhte Mortalität vermieden oder prognostisch günstige Faktoren abgeschätzt werden. Die potenziell prognostischen geometrischen Werte sollten nachhaltig in prospektiven Studien mit ausreichender Aussagekraft durch große Studienpopulationen weiter evaluiert werden.

6. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Schematische Darstellung der geschlossenen Mitralklappe (Abbildung erstellt mit Hilfe von Biorender.com) 12
- Abb. 2: Segmentale Anatomie der Mitralklappe. Dargestellt sind die Segmente A1 bis A3 des anterioren Segels und die Segmente P1 bis P3 des posterioren Segels sowie die anteriore Kommissur und die posteriore Kommissur (Abbildung erstellt mit Hilfe von Biorender.com) 13
- Abb. 3: Darstellung verschiedener Varianten der Tenting-Fläche (lila Dreieck) mit Anulus-Durchmesser und Tenting-Höhe. A: FMI mit auf Kammer-Ebene; B: FMI auf Vorhof-Ebene (mit freundlicher Genehmigung modifiziert nach von Stumm et al. 2021) 24
- Abb. 4: A: Positionieren der Mitralklappenanulus-Orientierungspunkte in der langen Achse; B: Manuelle Justierung der Segelkonturen der Mitralklappe; C: Darstellung der Mitralklappe inklusive Segmentbenennung mittels TomTEC; D: Einstellen der Schnittstellen 38
- Abb. 5: Messungen der Parameter mittels TomTec ImageArena Software. Rekonstruktion des Mitralklappenanulus in TomTec. Zunächst manuelles Festlegen von Landmarken auf dem Mitralklappenanulus. Digitale Rekonstruktion des Mitralklappenanulus mit eingezeichnetem AP-Diameter. A: Messung AP-Diameter; B: Messung Tenting-Volumen 39
- Abb. 6: Balkendiagramm zur Darstellung der Verteilung der NYHA-Klassifikation des Patientenkollektivs, prä- und postinterventionelle Daten im Vergleich zu den Follow-up (FU)-Daten nach 6 und 12 Monaten 46
- Abb. 7: Balkendiagramm zur Darstellung der Verteilung des Schweregrads der MI des Patientenkollektivs präinterventionell im Vergleich zu den Follow-up (FU)-Daten nach 6 und 12 Monaten 46
- Abb. 8: Balkendiagramm des Gesamtkollektivs zum Vergleich der Länge der vorderen Verschlusslinie 3D zwischen den verschiedenen Patientengruppen (keine MI, DMI und FMI) 51

Abb. 9: Balkendiagramm des Gesamtkollektivs zum Vergleich der Länge der hinteren Verschlusslinie in 3D zwischen den verschiedenen Patientengruppen (keine MI, DMI und FMI)

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Mechanismen und mögliche Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz, Carpentier-Klassifikation (modifiziert nach Carpentier, 1983; Nickenig et al., 2013)	15
Tab. 2: Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz, mit Unterscheidung zwischen degenerativer und funktioneller MI nach Ätiologie (modifiziert nach Nickenig et al. 2013)	16
Tab. 3: NYHA-Klassifikation basierend auf Beschwerdesymptomatik und körperlicher Aktivität der Patienten (McMurray et al., 2012)	20
Tab. 4: Echokardiographische Parameter zur Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz (modifiziert nach Hagendorff et al., 2020)	23
Tab. 5: Kriterien der schweren MI (modifiziert nach Zweiker, 2022)	25
Tab. 6: Erhobene Parameter der Patientengruppe mittels TomTec Image System	37
Tab. 7: Merkmale, demographische und klinische Daten sowie erhobene echokardiographische/geometrische Parameter der Kontrollgruppe	42
Tab. 8: Patientenmerkmale, demographische und klinische Daten sowie laborchemische Parameter des Patientenkollektivs	43
Tab. 9: Echokardiographische/geometrische Parameter des Patientenkollektivs	44
Tab. 10: Prozedurale Messwerte während des MitraClip®-Verfahrens	45
Tab. 11: Hospitalisierungszeiten	45
Tab. 12: Mittelwertvergleich der Patientengruppen (Gesamtkollektiv, ohne MI, DMI und FMI) für die gemessenen anatomischen Parameter mittels Tomtec Image System vor MitraClip®-Implantation	47
Tab. 13: Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv	48

Tab. 14 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv	49
Tab. 15 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder MI-Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation für das Gesamtkollektiv	50
Tab. 16: Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit DMI	52
Tab. 17 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Patientenkollektiv mit DMI	53
Tab. 18 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit DMI	54
Tab. 19 Logistische Regressionsanalyse für ein gutes klinisches Outcome (NYHA-Klasse < II, Verbesserung der Gehstrecke auf > 150 m, sowie 6-Monats-Überlebensrate) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI	55
Tab. 20 Logistische Regressionsanalyse für das 6-Monats-Überleben nach MitraClip®-Implantation für das Patientenkollektiv mit FMI	55
Tab. 21 Logistische Regressionsanalyse zur Evaluation der prognostischen Parameter für das schlechte prozedurale Outcome (Nichtvorhandensein einer Reduktion der MI auf < Grad II oder Reduktion um mindestens einen Grad) nach MitraClip®-Implantation im Patientenkollektiv mit FMI	56

8. Literaturverzeichnis

Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur heart J* 2010; 31: 985-1967

Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G. The Double-orifice technique in mitral valve repair: A simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122: 674-681

Autschbach R, Blankenberg S, Felix S, Kelm M, Lichtenberg A, Nickenig G, Reichenspurner H, Wahlers T. Therapie der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz, Empfehlungen der herzchirurgischen und kardiologischen Ordinarien zur interventionellen Therapie der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2012; 6: 217-218

Baldus S, Kuck KH, Rudolph V, Nef H, Eggebrecht H, Boekstegers P, Wöhrle J, Ince H, Möllmann H, Stellbrink C, Hausleiter J, Bardleben S, Kelm M, Elsässer A. Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz. Positionspaper der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 2018; 12: 128-144
<https://doi.org/10.1007/s12181-018-0232-y>

Baumgartner H, Schima H, Kühn P. Value and Limitations of Proximal Jet Dimensions for the Quantitation of Valvular Regurgitation: An In Vitro Study Using Doppler flow Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 57-66

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739-2791

Beaudoin J, Thai WE, Wai B, Handschumacher MD, Levine RA, Truong QA. Assessment of mitral valve adaptation with gated cardiac computed tomography: validation with three-dimensional echocardiography and mechanistic insight to functional mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 784-789

Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-type natriuretic peptide predicts suddendeath in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002; 105: 2392-2397

Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, Franzen O, Hoffmann R, Ince H, Kuck K, Rudolph V, Schäfer U, Schillinger W, Wunderlich N. Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. Empfehlungen des Arbeitskreises Interventionelle Mitralklappentherapie der Arbeitsgemeinschaft Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e.V. (ALKK). *Kardiologie* 2013; 7: 91-104

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O’Gara PT, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anaesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523-e661

Buck T, Plicht B, Erbel R. Aktuelle Empfehlungen zur echokardiographischen Schweregradbeurteilung der Mitralklappeninsuffizienz. *Herz* 2006; 31: 30-37

Butter C, Eckardt L, Israel CW, Perings CA, Steven D, Stockburger M. Schrittmacher- und kardiale Resynchronisationstherapie. *Kardiologie* 2022; 16: 383-390

Capodanno D, Adamo M, Barbanti M, Giannini C, Laudisa ML, Cannata S, Curello S, Immé S, Maffeo D, Bedogni F, Petronio AS, Etti F, Tamburino C, Grasso C. Predictors of clinical outcomes after edge-to-edge percutaneous mitral valve repair. *Am Heart J* 2015; 170: 187-195

Carpentier A. Cardiac valve surgery – the “French Correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 323-337

Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, Dion R, Bax JJ, Van de Veire N. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 2010; 106: 395-401

Daniel W, Baumgartner H, Gohlke-Barwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch K, Mugge A, Schafers H, Flachskampf F. Leitlinie Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol* 2006; 95: 620-641

DGK-Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, ESC-European Society of Cardiology, 2021: Kurzfassung der “2021 ESC Pocket Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure” (*European Heart Journal*; 2021 – doi/10.1093/eurheartj/ehab368). https://leitlinien.dgk.org/files/24_2021_pocket-leitlinien_herzinsuffizienz_.pdf (Zugriffsdatum: 28.08.2023)

Diegeler A. Supplement: Perspektiven der Kardiologie. Minimal-invasive Mitralklappenchirurgie: Ziel ist die anatomisch gerechte Reparatur. *Dtsch Arztebl* 2014; 111: 20

Du H, Wonggom P, Tongpeth J, Clark RA. Six-Minute Walk Test for assessing Physical Functional Capacity in Chronic Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep* 2017; 14: 158-166

Dudzinski DM, Hung J. Echocardiographic assessment of ischemic mitral regurgitation. *Cardiovasc Ultrasound* 2014; 12: 46

Dziadzko V, Clavel M-A, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Michelena H, Maalouf J, Nkomo V, Thapa P, Enriquez-Sarano M. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. *Lancet* 2018; 391: 960-969

Enriquez-Sarano M., Akins C.W. und Vahanian, A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009; 373: 1382-1394

Enriquez-Sarano M, Sundt TM III. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. *Circulation* 2010; 121: 804-812

Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M, Novo S, Ruvolo G. Impact of moderate ischaemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1187-1194

Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to Edge Repair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 686-694

Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011; 364: 1395-1406

Franzen O, van der Heyden J, Baldus S, Schlüter M, Schillinger W, Butter C et al. MitraClip therapy in patients with end-stage systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2011; 13: 569-576

García AA, Pascual I, Argüero VL, Encalada RP, Conde IS, Hernández-Vaquero D, Fernández F, Silva J, Molina BD, de la Tassa CM, Avanzas P. Changes in mitral annular morphology following transcatheter mitral valve repair. Clinical repercussion and importance of etiology. *REC Interv Cardiol* 2019; 1: 34-40

Gelsomino S, Lorusso R, Caciolli S, Capecchi I, Rostagno C, Chioccioli M, De Cicco G, Billè G, Stefano P, Gensini GF. Insights on left ventricular and valvular mechanisms of recurrent ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 507-518

Gillam LD, Schwartz A. Primum non nocere: the case for watchful waiting in asymptomatic "severe" degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010; 121: 813-821

Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, Bdair H, Anabtawi A, Rahim S, Whitlow PL, Tuzcu EM, Griffin BP, Steward WJ, Gillinov M, Blackstone EH, Smedira NG, Oliveira GH, Barzilai B, Menon V, Kapadia SR. Prevalence and Outcomes of Unoperated Patients with Severe Symptomatic Mitral Regurgitation and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 185-186

Gollmer J, Zirlik A, Schmidt A. Neue Entwicklungen in der percutanen Mitral- und Trikuspidaltherapie//New Developments in Mitral and Tricuspid Valve Therapy. Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology 2020; 27: 382-386

Grayburn PA, How to measure severity of mitral regurgitation. Heart 2008; 94: 376-383

Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Pizarro R, Huebner M et al. The MIDA Mortality Risk Score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. Eur Heart J 2018; 39: 1281–1291

Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Beyersdorf F. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thoracic and Cardiovasc Surg 2010; 58(7): 379-386

Hagendorff A, Fehske W, Flachskampf FA, Helfen A, Kreidel F, Kruck S, La Rosée K, Tiemann K, Voigt J-U, von Bardeleben RS K, Zahn R, Knebel F. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Kardiologie 2020; 14: 396-431

He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies. Circulation 1997; 96: 1826-1834

Herold G. Mitralklappeninsuffizienz. In: Herold G, Hrsg. Innere Medizin. Köln: Gerd Herold Verlag, 2023: 172–175

Jassar AS, Brinster CJ, Vergnat M, Robb JD, Eperjesi TJ, Pouch AM, Cheung AT, Weiss SJ, Acker MA, Gorman JH 3rd, Gorman RC, Jackson BM. Quantitative mitral valve modeling using real-time three-dimensional echocardiography: technique and repeatability. Ann Thorac Surg 2011; 91: 165-171

Karaca O, Avci A, Guler GB, Alizade E, Guler E, Gecmen C. Tenting area reflects disease severity and prognosis in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy and functional mitral regurgitation. Eur J Heart Fail 2011; 13: 284-291

Khabbaz KR, Mahmood F, Shakil O, Warraich HJ, Gorman JH, Gorman RC, Matyal R, Panzica P, Hess P. Dynamic 3-dimensional echocardiographic assessment of mitral annular geometry in patients with functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 105-110

Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin J-L, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11: 307-332

Lee AP, Acker M, Kubo SH, Bolling SF, Park SW, Bruce CJ, Oh JK. Mechanisms of recurrent functional mitral regurgitation after mitral valve repair in nonischemic dilated cardiomyopathy: importance of distal anterior leaflet tethering. *Circulation* 2009; 119: 2606-2614

Lee AP, Hsiung MC, Salgo IS, Fang F, Xie JM, Zhang YC, Lin QS, Looi JL, Wan S, Wong RHL, Underwood MJ, Sun JP, Yin WH, Wei J, Tsai SK, Yu CM. Quantitative analysis of mitral valve morphology in mitral valve prolapse with real-time 3-dimensional echocardiography: importance of annular saddle shape in the pathogenesis of mitral regurgitation. *Circulation* 2013; 127: 832-841

Lim DS, Kar S, Spargias K, Kipperman RM, O'Neill WW, Ng MKC et al. Transcatheter valve repair for patients with mitral regurgitation: 30-day results of the CLASP Study. *JACC Cardiovasc Interventions* 2019; 12: 1369-78

Little SH, Ben Zekry S, Lawrie GM, Zoghbi WA. Dynamic annular geometry and function in patients with mitral regurgitation: insight from three-dimensional annular tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 872-879

Lung B, Gohlke-Barwolf C., Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E. et al. Working Group on Valvular Heart, D. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002; 23: 1253-1266

Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Golke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde J-L, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective

survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24: 1231-1243

Maganti K, Rigoin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 483-500

Magne J, Pibarot P, Dagenais F, Hachicha Z, Dumesnil JG, Sénéchal M. Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2007; 115: 782-791

Matsumoto T, Nakamura M, Yeow WL, Hussaini A, Ram V, Makar M, Gurudevan SV, Trento A, Siegel RJ, Kar S. Impact of pulmonary hypertension on outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing percutaneous edge-to-edge repair. *Am J Cardiol* 2014; 114:1735–1739

McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2012. 33: 1787-1847

Metzler B, Winkler B. SYNTAX-, STS- und EuroSCORE – Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen? *Journal für Kardiologie*. 2011; 18: 355-361

Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, Blackstone EH, Lytle BW. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischaemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2191-2201

Monteagudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, Badano L, Aruta P, Swaans MJ et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *European Hear J – Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 503-507

Nappi F, Lusini M, Spadaccio C, Nenna A, Covino E, Acar C, Chello M. Papillary Muscle Approximation Versus Restrictive Annuloplasty Alone for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2334-2346

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13

Nickenig G, Mohr FW, Kelm M, Kuck KH, Boekstegers P, Hausleiter J, Schillinger W, Brachmann J, Lange R, Reichenspurer H. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz - und Kreislaufforschung - und der Deutschen Gesellschaft für Thorax – Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2013; 7: 76-90

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM, Thompson A. 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* 2017; 135: 1159-1195

Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005-1011

Noack T, Kiefer P, Ionasec R, Voigt I, Mansi T, Vollroth M, Hoebartner M, Misfeld M, Mohr F, Seeburger J. New concepts for mitral valve imaging. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2(6): 787-795

Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, Lefèvre T, Piot C, Rouleau F, Carrié D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnet C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018; 379: 2297-2306

Ohno Y, Attizzani GF, Capodanno D, Barbanti M, Cannata S, Dipasqua F, Immé S, Ministri M, Caggegi A, Pistritto AM, Chiarandà M, Ronsivalle G, Giaquinta S, Mangiafico S, Scandura S, Capranzo P, Tamburino C, Grasso C. Impact of chronic kidney disease on outcomes after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: insights from the GRASP registry. *EuroIntervention* 2016; 11: e1649-1657

Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96: 1999-2008

Öztürk C, Becher MU, Kalkan A, Kavsar R, Weber M, Nickenig G, Tiyerili V. The modified MIDA-Score predicts mid-term outcomes after interventional therapy of functional mitral regurgitation. *PLoS One*. 2020; 15: e0236265

Pfannmüller B, Borger M. Supplement: Perspektiven der Kardiologie – Mitralklappeninsuffizienz: Warum und wann operiert werden sollte. *Dtsch Arztebl* 2018; 115(13): 4-8

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-2200

Pouch AM, Jackson BM, Yushkevich PA, Gorman JH, Gorman RC. 4D-transesophageal echocardiography and emerging imaging modalities for guiding mitral valve repair. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015; 4: 461-462

Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentilis C, Baudet E et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15(6): 816-822

Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24: 882-883

Rottländer D, Degen H, Haude M. Interventionelle Therapie der Mitralklappe: direkte und indirekte Anuloplastie – neue Optionen. *Aktuelle Kardiologie* 2017. 6: 291-294

Rudolph V, Knap M, Franzen O, Schlüter M, de Vries T, Conradi L, Schirmer J, Treede H, Wegscheider K, Costard-Jäckle A, Meinertz T, Reichenspurner H, Baldus S. Echokardiographic and clinical outcomes of MitraClip therapy in patients not amenable to surgery. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2190-2195

Schmidt FP, von Bardeleben RS, Nikolai P, Jabs A, Wunderlich N, Münzel T, Hink U, Warnholz A. Immediate Effect of the MitraClip procedure on mitral ring geometry in primary and secondary mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 851-857

Schueler R, Momcilovic D, Weber M, Welz A, Werner N, Mueller C, Ghanem A, Nickenig G, Hammerstingl C. Acute changes of mitral valve geometry during interventional edge-to-edge repair with the MitraClip system are associated with midterm outcomes in patients with functional valve disease: preliminary results from a prospective single-centre study. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 390-399

Schueler R, Öztürk C, Sinning JM, Werner N, Welz A, Hammerstingl C, Nickenig G. Impact of baseline tricuspid regurgitation on long-term clinical outcomes and survival after interventional edge-to-edge repair for mitral regurgitation. *Clin Res Cardiol* 2017; 106: 350–358

Song JM, Fukuda S, Kihara T, Shin MS, Garcia MJ, Thomas JD, Shiota T. Value of mitral valve tenting volume determined by real-time three-dimensional echocardiography in patients with functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1088-1093

Stone GW, Lindenfeld JA, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisnant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Mack MJ for the COAPT investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 379: 2307-2318

von Stumm M, Dudde F, Gasser S, Sequeira-Gross T, Pausch J, Sinning C, Reichensperner H, Girdauskas E. Prognostic value of mitral valve tenting area in patients with functional mitral regurgitation. *Interact CardioVasc Thrac Surg* 2020; 30: 431-438

von Stumm M, Dudde F, Holst T, Sequeira-Gross T, Pausch J, Müller L, Sinning CR, Reichensperner H, Girdauskas E. Predicting clinical outcome by indexed mitral valve tenting in functional mitral valve regurgitation. *Open Heart* 2021; 8: e001483

Tabata N, Sugiura A, Tsujita K, Nickenig G, Sinning J-M. Percutaneous interventions for mitral and tricuspid heart valve diseases. *Cardiovasc Interv Ther* 2020; 35: 62-71

Treede H, Schirmer J, Rudolph V, Franzen O, Knap M, Schluter M et al. A heart team's perspective on interventional mitral valve repair: percutaneous clip implantation as an important adjunct to a surgical mitral valve program for treatment of high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 78-84

Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91: 538-543

Ussia GP, Cammalleri V, Sarkar K, Scandura S, Immune S, Pistritto AM, Caggegi A, Chiaranda M, Mangiafico S, Barbanti M, Scarabelli M, Mule M, Aruta P, Tamburino C. Quality of life following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip System. *Int J Cardiol* 2012; 155: 194-200

Utsunomiya H, Itabashi Y, Kobayashi S, Yoshida J, Ikenaga H, Rader F, Hussaini A, Makar M, Trento A, Siegel RJ, Kar S, Shiota T. Comparison of mitral valve geometrical effect of percutaneous edge-to-edge repair between central and eccentric functional mitral regurgitation: clinical implications. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20: 455-466

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampff F, Hall R, Lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torricca L, Wenik A. Guidelines on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-268

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (Version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33: 2451-2496

Vahanian A, Beyersdorf F, Milojevic M, Praz F, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group, ESC National Cardiac Societies: 2021 ESC/EACT Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force of the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the Task Force for the valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2022; 43: 561-632

Veronesi F, Corsi C, Sugeng L, Caiani EG, Weinert L, Mor-Avi V, Cerutti S, Lamberti C, Lang RM. Quantification of mitral apparatus dynamics in functional and ischemic mitral regurgitation using real-time three-dimensional echocardiography. *Jam Soc Echocardiogr* 2008; 21: 396-406

Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim SD, Kipperman R, Smalling R, Bajwa T, Herrmann HC, Lasala J, Maddux JT, Tuzcu M, Kapadia S, Trento A, Siegel RJ, Foster E, Glower D, Mauri L, Kar S, Everest Investigators. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J AM Coll Cardiol* 2012; 59: 130-139

van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Regeer MV, Palmen M, Schali J MJ, Klautz RJ, Bax JJ, Ajmone Marsan N, Delgado V. Three-dimensional assessment of mitral valve annulus dynamics and impact on quantification of mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 176-184

Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 381-387

Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Steward WJ, Waggoner A, Weissman NJ. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echokardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 777-802

Zweiker R. Editorial-Seri: Die neuen Guidelines der ESC 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvuar disease (1). *J Kardiol – Austrian Journal of Cardiology* 2022; 29: 70-75

9. Danksagung

An der Entstehung und Fertigstellung dieser Arbeit waren viele Menschen beteiligt, bei denen ich mich gerne bedanken möchte.

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Nickenig, Direktor des Zentrums für Innere Medizin des Universitätsklinikums Bonn, für die Möglichkeit, an der Medizinischen Klinik und Poliklinik II des Universitätsklinikums Bonn zu promovieren.

Mein großes Dankeschön gilt vor allem Herrn Prof. Dr. med. Christoph Hammerstingl sowie Herrn PD Dr. med. Robert Schueler, für die Überlassung dieses interessanten Themas und die freundliche Unterstützung. Für die kritischen Ratschläge und mühevollen Korrektur dieser Arbeit sowie die Motivation weiterzuarbeiten bedanken.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. med. Can Öztürk für seine freundliche Unterstützung und Betreuung sowie außerordentliche Geduld, Zuversicht und unermüdliche Hilfsbereitschaft.

Als letztes möchte ich mich auch bei meinen Eltern, Annelore und PD Dr. med. James Likungu, meinen Kindern Neema und Nelson sowie meinem Lebenspartner Jens für die unendliche moralische Unterstützung, mit motivierenden Worten bedanken, ohne die die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.