

DISSERTATION

Ergebnisse elektiver herzchirurgischer Operationen bei Patienten mit vorangegangener Transkatheter-Herzklappenintervention.
Outcomes of elective cardiac surgery in patients with previous transcatheter valve intervention.

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Mohamed, Ghoneim

Erstbetreuung: PD. Dr. med. Simon H. Sündermann

Datum der Promotion: 29.11.2024

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
Abstract (Deutsch).....	10
Abstract (English).....	11
1 Einleitung.....	12
1.1 Evolution der Aortenklappenchirurgie.....	12
1.2 Anatomie der Aortenklappe.....	13
1.3 Aortenklappenstenose.....	14
1.3.1 Pathogenese.....	14
1.3.2 Klinisches Bild.....	15
1.3.3 Diagnostik.....	17
1.3.4 Therapie.....	18
1.3.5 Indikation zur Intervention.....	20
1.3.6 TAVI Zugangswege.....	24
1.4 Anatomie der Mitralklappe.....	27
1.5 Mitralklappeninsuffizienz.....	28
1.5.1 Epidemiologie.....	28
1.5.2 Pathophysiologie.....	29
1.5.3 Diagnose.....	29
1.5.4 Therapie.....	31
1.5.5 Interventionelle Verfahren zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz.....	33
1.6 Reoperation nach Transkatheter-Herzklappenintervention.....	35
1.6.1 Paravalvuläre Leckage.....	35
1.6.2 Persistierende Mitralklappeninsuffizienz (MI).....	36
1.6.3 Single Leaflet Device Attachment (SLDA).....	36
1.6.4 Verletzung der Klappensegel /des subvalvulären Apparates.....	36
1.6.5 Thrombose.....	37
1.6.6 Infektiöse Endokarditis (IE).....	37
1.6.7 Prothesendegeneration.....	38
2 Zielsetzung der Dissertation.....	39
2.1 Hypothese.....	40

2.2	Material und Methoden.....	40
2.2.1	Patientenkollektiv	40
2.2.2	Ethikantrag	40
2.2.3	Datenaufbereitung.....	40
2.2.4	Datenerhebung und Endpunkte	41
3	Ergebnisse	41
3.1	Demographische Daten.....	41
3.2	Patientencharakteristika	42
3.3	Komorbiditäten	43
3.4	NYHA	44
3.5	Diagnose vor der Reoperation	44
3.6	Einteilung der präoperativen Daten nach EuroSCORE II.....	45
3.6.1	Transkatheter-Klappeninterventionen	45
3.6.2	Präoperative Risikofaktoren	46
3.7	Intraoperative Daten.....	48
3.8	Postoperative Daten.....	50
3.8.1	Beobachtete 30-Tage-Mortalität.....	50
3.8.2	Erwartete 30-Tage-Mortalität.....	52
3.8.3	Beobachtete 1-Jahres-Mortalität	54
3.9	Postoperative Komplikationen.....	56
3.9.1	Einstufung nach Risikogruppe.....	56
3.9.2	Einteilung nach der Art der ersten Intervention	56
3.9.3	Einteilung nach den präoperativen Diagnosen.....	57
3.9.4	Einteilung nach der Dauer zwischen dem ersten und zweiten Eingriff.....	58
3.10	Überlebenswahrscheinlichkeit bei herzchirurgischen Eingriffen nach TAVI	59
3.11	Überlebenswahrscheinlichkeit bei Herzoperationen nach Mitraclip.....	60
3.12	Univariate Regressionsanalyse in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität	60
3.13	Multiple Regressionsanalyse.....	61
4	Diskussion	61
4.1	Relevanz der vorliegenden Arbeit	61
4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	62
4.3	Mortalität herzchirurgischer Eingriffe nach Transkatheter-Herzklappentherapie	
	62	

4.4	Mortalität herzchirurgischer Eingriffe nach chirurgischem Herzklappenersatz/-rekonstruktion	63
4.5	AKE-TAVI vs. AKE-AKE	64
4.6	Schlaganfallrate.....	64
4.7	Rethorakotomie	65
4.8	Akutes Nierenversagen	65
4.9	Verlängerte Beatmung (> 24 Stunden).....	66
4.10	Reoperationsgründe.....	66
4.11	Vergleich mit der STS-Datenbank	67
4.12	Prädiktoren für das Überleben	67
5	Limitationen	68
6	Schlussfolgerung	68
7	Literaturverzeichnis	71
8	Eidesstattliche Versicherung	82
9	Lebenslauf.....	83
10	Danksagung:.....	84

Abkürzungsverzeichnis

<i>ACC</i>	<i>Arteria carotis communis</i>
<i>ACE Hemmer</i>	<i>Angiotensin-Converting-Enzyme Blocker, Angiotensin-Konversionsenzymhemmer</i>
<i>ACT</i>	<i>Activated clotting time, Aktivierte Gerinnungszeit</i>
<i>AKE</i>	<i>Chirurgischer Aortenklappenersatz</i>
<i>AS</i>	<i>Aortenklappenstenose</i>
<i>AVA</i>	<i>Aortic valve area, Aortenklappenöffnungsfläche</i>
<i>BAV</i>	<i>Ballonvalvuloplastie</i>
<i>BNP</i>	<i>B-Type Natriuritic Peptide</i>
<i>BSA</i>	<i>Body surface area, Körperoberfläche</i>
<i>CPAP</i>	<i>Continuous positive airway pressure, Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck</i>
<i>CT</i>	<i>Computertomographie</i>
<i>CW-Doppler</i>	<i>Continuous-Wave-Doppler, Kontinuierlicher Doppler</i>
<i>EACTS</i>	<i>European Association for Cardiothoracic Surgery, Europäische Vereinigung für Herz-Thorax-Chirurgie</i>
<i>EKG</i>	<i>Elektrokardiographie</i>
<i>EROA</i>	<i>Effective regurgitation orifice area, Effektive Regurgitationsöffnungsfläche</i>
<i>ESC</i>	<i>European Society of Cardiology, Europäische Gesellschaft für Kardiologie</i>
<i>EuroSCORE II</i>	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, Score zur Einschätzung der perioperativen Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen</i>
<i>HLM</i>	<i>Herz-Lungen-Maschine</i>
<i>KHK</i>	<i>Koronare Herzkrankheit</i>
<i>KÖF</i>	<i>Klappenöffnungsfläche</i>
<i>LA</i>	<i>Linker Vorhof</i>
<i>LAA</i>	<i>Left atrial appendage, Linkes Vorhofohr</i>
<i>LV</i>	<i>Linker Ventrikel</i>
<i>LVESD</i>	<i>Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser</i>
<i>LVOT</i>	<i>Left ventricular outflow tract, Linksventrikulärer Ausflusstrakt</i>

<i>MI</i>	<i>Mitralklappeninsuffizienz</i>
<i>MVA</i>	<i>Mitral valve orifice area, Mitralklappe Öffnungsfläche</i>
<i>NYHA</i>	<i>New York Heart Association Classification, Herzinsuffizienz Klassifikation</i>
<i>O/E</i>	<i>Observed to expected mortality ratio, Der Quotient aus beobachteter und erwarteter Mortalität</i>
<i>PAVK</i>	<i>Periphere arterielle Verschlusskrankheit</i>
<i>SE</i>	<i>Starr-Edwards-Klappe</i>
<i>SPAP</i>	<i>Systolic pulmonary artery pressure, Systolischer pulmonalerarterieller Druck</i>
<i>STS-PROM</i>	<i>Society of Thoracic Surgeons Score predicted risk of mortality, Score zur Einschätzung der perioperativen Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen</i>
<i>SVI</i>	<i>Schlagvolumenindex</i>
<i>TA-TAVI</i>	<i>Transapikale Transkatheter-Aortenklappenimplantation</i>
<i>TAVI</i>	<i>Transkatheter Aortenklappenimplantation</i>
<i>TEE</i>	<i>Transösophageale Echokardiografie</i>
<i>TEER</i>	<i>Transkatheter edge to edge repair</i>
<i>TF-TAVI</i>	<i>Transfemorale Transkatheter-Aortenklappenimplantation</i>
<i>TMVR</i>	<i>Transcatheter mitral valve replacement, Katheter-gestützter Mitralklappenersatz</i>
<i>TVI</i>	<i>Time velocity integral, Geschwindigkeits-Zeit-Integral</i>
<i>VC</i>	<i>Vena contracta</i>
<i>Vmax</i>	<i>Peak aortic valve velocity, Maximale Flussgeschwindigkeit</i>
<i>Z. n.</i>	<i>Zustand nach</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe und Nachbarstrukturen	14
Abbildung 2: Pathogenetische Mechanismen der kalzifizierende Aortenklappenstenose	15
Abbildung 3: Überlebensrate symptomatischer Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose nach Aortenklappenersatz im Vergleich zu Patienten, die eine Operation ablehnten.....	16
Abbildung 4: Anatomie der Mitralklappe	28
Abbildung 5: Geschlechts- und Altersverteilung	42
Abbildung 6: Pie Chart mit der Verteilung der Transkatheter-Herzklappeninterventionen zum Zeitpunkt des ersten Eingriffs.....	43
Abbildung 7: Verteilung der NYHA-Grade unter den Patienten	44
Abbildung 8: Gründe für die Reoperation	45
Abbildung 9: Verteilung der Transkatheter-Klappeninterventionen in den Risikogruppen nach EuroSCORE II.....	46
Abbildung 10: 30-Tage-Mortalität, klassifiziert nach dem EuroSCORE II.	50
Abbildung 11: 30-Tage-Mortalität nach Art der ersten Intervention.	51
Abbildung 12: Die 30-Tage-Mortalität wird nach der Zeit zwischen der ersten und der zweiten Operation aufgeschlüsselt	51
Abbildung 13: Verteilung der 30-Tage-Mortalität nach Diagnose vor der zweiten Intervention	52
Abbildung 14: 1-Jahres-Mortalität klassifiziert nach dem EuroSCORE II.	54
Abbildung 15: 1-Jahres-Mortalität nach Art der ersten Intervention.....	55
Abbildung 16: Verteilung der 1-Jahres-Mortalität nach Diagnose vor der zweiten Intervention	55
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve für TAVI-Patienten	59
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve für Mitraclip-Patienten	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die vier Varianten der Aortenklappenstenose.....	18
Tabelle 2: Indikationen, bei Aortenklappenstenose zu intervenieren.....	20
Tabelle 3: Empfehlung der Europäischen Leitlinie für die Entscheidung zwischen TAVI und AKE.....	22
Tabelle 4: Echokardiographische Kriterien für die Diagnose einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz.....	30
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien für die Transkatheterbehandlung der sekundären Mitralklappeninsuffizienz.....	32
Tabelle 6: Duke-Kriterien	37
Tabelle 7: Häufigkeit präoperativer Risikofaktoren	43
Tabelle 8: Präoperative Daten klassifiziert nach EuroSCORE II.....	47
Tabelle 9: Intraoperative Daten klassifiziert nach Euroscore II	49
Tabelle 10: Beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität in den verschiedenen Risikogruppen nach Euroscore II.....	53
Tabelle 11: In den TAVI- und Mitraclip-Subgruppen beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität	53
Tabelle 12: Beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität, aufgeschlüsselt nach der Zeit zwischen dem ersten und zweiten Eingriff.	54
Tabelle 13: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach EuroSCORE II	56
Tabelle 14: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach Art der ersten Intervention ..	57
Tabelle 15: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach Diagnose vor der zweiten Intervention	58
Tabelle 16: Postoperative Komplikationen, aufgeschlüsselt nach der Dauer zwischen erstem und zweitem Eingriff.....	59
Tabelle 17: Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse	60
Tabelle 18: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse.....	61

Tabelle 19: Vergleich der postoperativen Komplikationen in unserer Arbeit mit der STS-Datenbank67

Abstract (Deutsch)

Hintergrund: Transkatheter-Herzklappeneingriffe haben sich in den letzten Jahren zunehmend durchgesetzt. Die Indikationen für dieses Verfahren haben sich über inoperable Patienten hinaus auf jüngere und fittere Patienten ausgedehnt. Dabei ist zu beachten, dass diese Patienten in Zukunft möglicherweise einen herzchirurgischen Eingriff benötigen. Die Ergebnisse von nicht notfallmäßigen herzchirurgischen Eingriffen nach Transkatheter-Herzklappentherapie sind bisher kaum untersucht worden. Es wurden die Mortalitätsraten 30 Tage und ein Jahr nach der Operation sowie das Auftreten von postoperativen Komplikationen untersucht.

Methodik: Es wurde eine deskriptive Studie an einem einzelnen Zentrum durchgeführt, in die alle Patienten (n = 100) eingeschlossen wurden, die sich zwischen 2012 und 2021 einer nicht notfallmäßigen Reoperation nach einer Transkatheter-Herzklappenintervention unterzogen hatten. Dabei handelte es sich um Patienten mit Zustand nach TAVI, Mitraclip, Cardioband und anderen Verfahren. Die primären Endpunkte der Studie waren die Mortalitätsraten nach 30 Tagen und nach einem Jahr. Zu den sekundären Endpunkten gehörten Schlaganfall, Revisionsoperationen, verlängerte künstliche Beatmung und akutes Nierenversagen.

Ergebnisse: Die Mortalitätsrate nach 30 Tagen betrug 20 %. Die nach EuroSCORE II geschätzte Mortalität lag bei 11 %. Die beobachtete Mortalität (Observed mortality) überstieg also die erwartete Mortalität (Expected mortality), Observed/Expected (O/E = 1,8). Die Ein-Jahres-Mortalität lag bei 29 %. Insgesamt 5 % der Patient:innen erlitten einen Schlaganfall, 18 % wurden aufgrund von Nachblutungen erneut operiert, 43 % wurden länger als 24 Stunden beatmet und 11 % erlitten ein akutes Nierenversagen.

Schlussfolgerung: Kardiochirurgische Eingriffe nach Transkatheter-Herzklappenersatz haben eine höhere Sterblichkeitsrate als erwartet. Chirurgische Reoperationen könnten bessere Ergebnisse haben, wenn sie von erfahrenen Chirurgen und in Hochleistungszentren durchgeführt werden. Es könnte überlegt werden, ob der chirurgische Herzklappenersatz bei Patienten mit mittlerem und niedrigem Risiko die bevorzugte Option für die erste Operation sein sollte.

Abstract (English)

Objectives

Transcatheter valve interventions have become more prevalent in recent years. The indications for this procedure have expanded beyond inoperable patients to include younger and fitter patients. It should be noted that these individuals may require cardiothoracic surgery in the future. There has been little research into the outcomes of non-emergent cardiothoracic surgery following transcatheter valve therapy. We investigated the mortality rate at 30 days and 1 year after surgery and the incidence of postoperative complications.

Methods

A descriptive study was conducted at a single centre including all patients (N=100) who underwent non-emergency reoperation after transcatheter heart valve intervention between 2012 and 2021. These were patients with TAVI, Mitraclip, Cardioband and other procedures. The primary endpoints of the study were mortality rates at 30 days and at one year. Secondary endpoints included stroke, revision surgery, prolonged mechanical ventilation and acute renal failure.

Results:

The mortality rate at 30 days was 20%. The mortality rate estimated by EuroSCORE II was 11%. The observed mortality rate exceeded the expected rate (O/E=1,8). The one-year mortality rate was 29%. 5% suffered a stroke. 18% were re-operated for post-operative bleeding. 43% were ventilated for more than 24 hours and 11% experienced acute kidney failure.

Conclusion:

Cardiac surgery after transcatheter valve replacement has a higher than expected mortality rate. Re-do surgery after valve replacement might be associated with significantly better outcomes when performed by experienced surgeons and in high-volume centers. Consideration should be given as to whether surgical valve replacement is the preferred option for the first operation in intermediate and lower risk patients.

1 Einleitung

1.1 Evolution der Aortenklappenchirurgie

Die Aortenklappenstenose (AS) ist die häufigste Herzklappenerkrankung und die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in Europa. Ab Beginn der Symptome beträgt die Überlebenszeit ohne Intervention zwei bis drei Jahre. Die Häufigkeit der AS nimmt mit dem Alter zu und betrifft bis zum achten Lebensjahrzehnt circa 10 % der Bevölkerung [1]. Die Goldstandard-Therapie für eine AS ist seit Jahrzehnten der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) [2]. Der erste AKE wurde 1960 von Harken-Soroff durchgeführt. Die Klappenprothese bestand aus einem doppelten Stahlkäfig und einer Silikonkugel. Nur einer der ersten fünf Patienten überlebte diesen Eingriff. Insgesamt war die Prothese 20-mal im Einsatz, danach wurde sie nicht mehr verwendet. Albert Starr und Lowell Edwards entwickelten die Kugel-Käfig-Klappe weiter und stellten die Starr-Edwards (SE)-Klappe her. Diese zeigte eine gute Hämodynamik und Funktion, sodass insgesamt ca. 800.000 SE-Klappen implantiert wurden, bevor sie 2007 wegen eines hohen thromboembolischen Risikos und mechanischer Komplikationen vom Markt genommen wurde [3]. Seitdem hat es sowohl bei den Prothesen als auch bei den chirurgischen Zugangswegen eine enorme Entwicklung hin zu immer feineren minimalinvasiven Verfahren gegeben. Der AKE ist bei älteren und multimorbiden Patienten mit höherer Mortalität verbunden. Diese führte dazu, dass ein Drittel der Patienten mit einer symptomatischen hochgradigen AS, also mit Indikation zur Operation, für einen AKE abgelehnt wurden [4]. Die Prognose für diese Patienten war sehr schlecht. Die Drei-Jahres-Mortalität wurde in einer Arbeit von Chizner et al. mit 57 % angegeben [5]. Alternativ wurde in diesen Fällen eine Ballonvalvuloplastie (BAV) durchgeführt, also eine Aufspaltung der Herzklappe, ohne diese zu ersetzen. Dies führte allerdings nur zu einer temporären Verbesserung. Die Restenose-Rate betrug 50 % in sechs Monaten [6]. Eine relevante Komponente des Operationsrisikos beim AKE ist die Notwendigkeit des Einsatzes einer Herz-Lungen-Maschine (HLM). Trotz der Entwicklung immer feinerer minimalinvasiver Techniken, die sich allerdings vorwiegend durch eine Reduktion der Größe des Zugangsweges auszeichnen, ist weiterhin der Einsatz der HLM notwendig. Um den Einsatz der HLM zu vermindern, war es notwendig, Techniken und Methoden weiterzuentwickeln, damit auch Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko sicher und effektiv therapiert werden können. Ein revolutionärer Schritt in dieser Entwicklung

geschah im April 2002, als Alain Cribier die erste Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) am Menschen durchführte. Das Prinzip bestand darin, eine biologische Aortenklappenprothese auf einem ballonexpandierbaren Stent perkutan zu implantieren und in der verkalkten Aortenklappe zu platzieren und zu verankern.

Die erste Implantation wurde bei einem 57-jährigen Patienten mit schwerer AS, hochgradiger linksventrikulären Dysfunktion und kardiogenem Schock durchgeführt. Eine Notfall-BAV lief ohne Erfolg. Somit war das neue Verfahren als Ultima Ratio die letzte Option für den Patienten. Der Zugang erfolgte perkutan über die Vena femoralis und dann antegrad, transseptal. Es erfolgte die Implantation einer ballonexpandierbaren Klappe. Nach der Entfaltung verbesserten sich unmittelbar sowohl die hämodynamischen als auch die echokardiographischen Parameter des Patienten [7]. Die TAVI hat seitdem die Behandlung der AS revolutioniert.

1.2 Anatomie der Aortenklappe

Die Aortenklappe bildet die Grenze zwischen dem linken Ventrikel (LV) und der Aorta ascendens. Hierbei wird während der Systole ein Blutfluss vom LV zum ganzen Körper gewährleistet. Ebenso wird ein Rückfluss von Blut in den linken Ventrikel während der Diastole verhindert. Eine normale Aortenklappe besteht aus drei halbmondförmigen Taschen. Oberhalb dieser befinden sich das rechte und linke Koronarostium. Jede Tasche wird nach dem am nächsten liegenden Koronarsinus (rechtskoronar, linkskoronar, a- oder nonkoronar) benannt. Der Abschnitt, in dem die Klappentaschen und die Koronarostien liegen, wird als Sinus valsalva bezeichnet. Der Teil der Aorta, der in diesem Bereich liegt, wird als sinotubularer Übergang definiert. Die Aortenklappe, Sinus valsalvae, Koronarostien und proximaler Teil der Aorta ascendens bilden zusammen die Aortenwurzel. Der höchste Punkt, an dem sich zwei Klappentaschen treffen, wird als Kommissur bezeichnet. Der tiefste Punkt der Taschen wird als Nadir bezeichnet [8, 9]. Das Öffnen und Schließen der Aortenklappe ist durch den Druckunterschied zwischen dem linken Ventrikel (LV) und der Aorta bedingt. In der Systole steigt der Druck im LV über den in der Aorta, was zum Öffnen der Klappe führt. In der Diastole hingegen fällt der Druck im LV unter den in der Aorta und verursacht damit das Schließen der Aortenklappe (Abbildung 1).

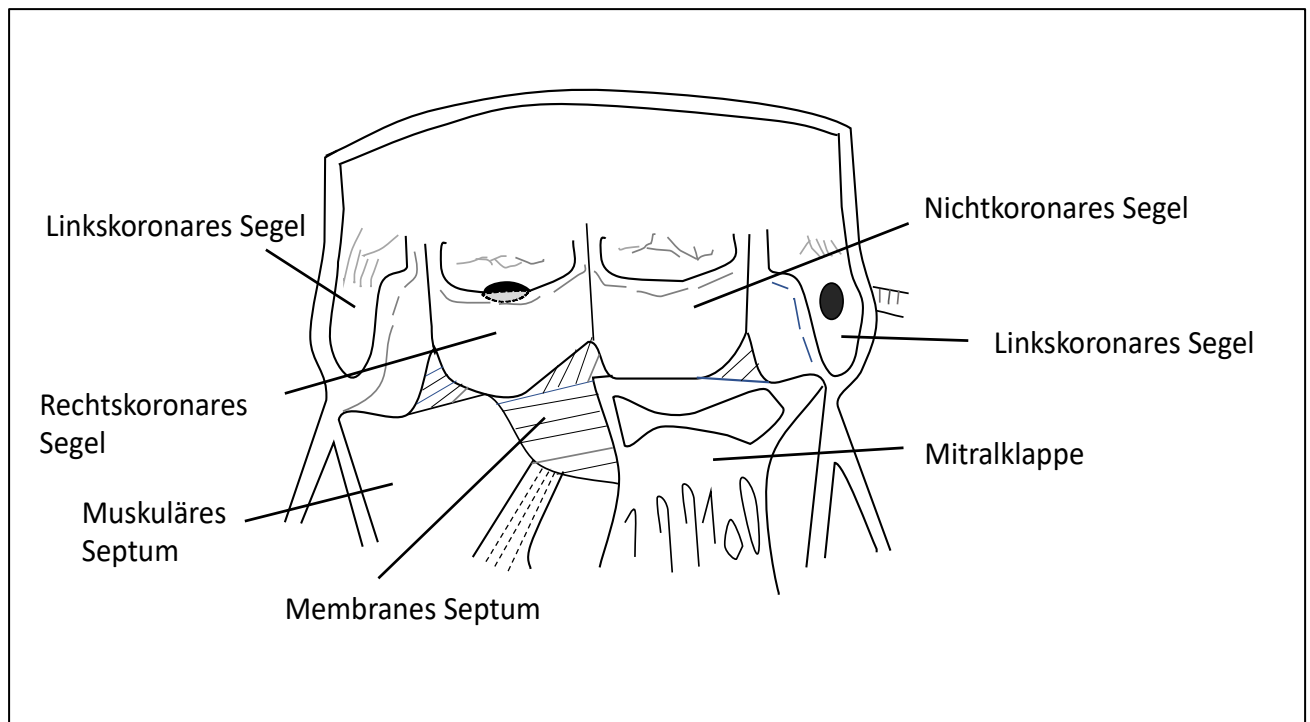


Abbildung 1: Anatomie der Aortenklappe und Nachbarstrukturen

(modifiziert aus: Cohn LH, Edmunds LH Jr, Eds.
Cardiac Surgery in the Adult 2003)

1.3 Aortenklappenstenose

1.3.1 Pathogenese

Bereits 1904 beschrieb Johann Georg Mönckeberg die AS als degenerative Herzklappenerkrankung [10]. Heute weiß man, dass dies zutrifft und dass die AS, ähnlich wie die Atherosklerose, eine chronisch-entzündliche Pathogenese aufweist. Otto und Mitarbeiter konnten diese Hypothese 1994 durch den Nachweis von Makrophagen und T-Lymphozyten im Klappengewebe bestätigen [11]. Darüber hinaus konnte in weiteren Studien eine Aktivierung der Leukozyten durch Interleukine und Zytokine nachgewiesen werden [12]. Durch die permanente Belastung des Klappensegels entsteht mit der Zeit eine Endothelschädigung, die einen Entzündungsprozess und einen Umbau der extrazellulären Matrix auslöst. Dies führt schließlich zu einer Verkalkung und Fibrose der Klappentaschen. Die Risikofaktoren für die AS-Erkrankung sind weitgehend identisch mit denen der Atherosklerose. Zu den Risikofaktoren gehören unter anderem Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus. Zudem sind Männer häufiger betroffen [13]. Durch den erhöhten Druck über die verengte Aortenklappe steigt die Nachlast des LV.

Diese führt im Verlauf zu einer kompensatorischen konzentrischen LV-Hypertrophie. Aufgrund der veränderten Compliance kann eine diastolische Dysfunktion die Folge sein. Bleibt diese unbehandelt, kommt es im fortgeschrittenen Stadium zur Herzinsuffizienz [14].

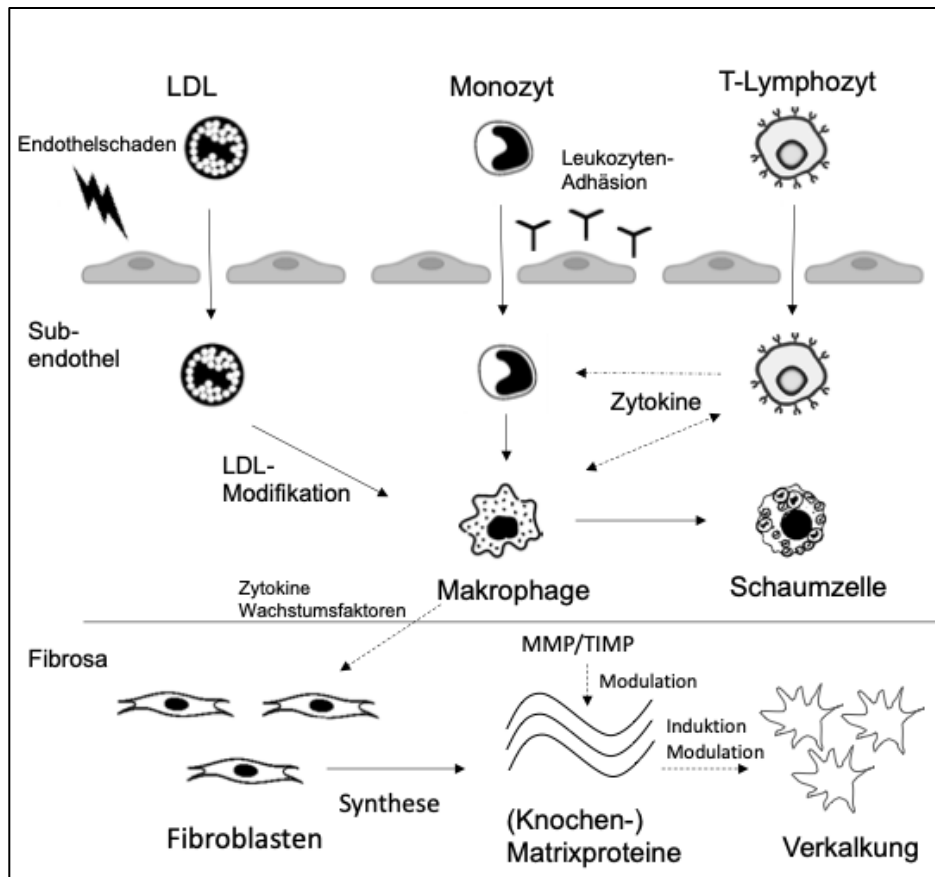


Abbildung 2: Pathogenetische Mechanismen der kalzifizierende Aortenklappenstenose

(modifiziert aus: J. J. Kade, K. K. Haase, M. Borggrefe. Dtsch Med Wochenschr 2001)

1.3.2 Klinisches Bild

Die klassischen Symptome der AS sind Dyspnoe, Angina pectoris und Synkopen. Angina pectoris wird am häufigsten beobachtet. Sie entsteht, wenn der Sauerstoffbedarf des Herzens bei Linksherzhypertrophie oder Belastung das Sauerstoffangebot übersteigt. Zudem führt eine Hypertrophie zu einer diastolischen Dysfunktion, die zu einer Minderdurchblutung der Koronararterien und damit zu Angina pectoris führt [15]. Zudem ist die AS häufig von einer koronaren Herzkrankheit (KHK) begleitet, was auch die Angina

pectoris erklärt: Eine Studie konnte zeigen, dass 50 % der Patienten mit einer Aortenklappenstenose eine begleitende relevante KHK hatten [16]. Synkopen entstehen durch eine Abnahme des Herzzeitvolumens und die damit verbundene Minderdurchblutung des Gehirns [17]. Die Dyspnoe resultiert aus der diastolischen Dysfunktion des linken Ventrikels, die zu einem erhöhten Füllungsdruck des linken Vorhofes und in der Folge zu einem Rückstau des Blutes in die Lungengefäße führt [15]. Unbehandelt ist die Prognose der symptomatischen AS sehr schlecht. Dies wurde durch die Arbeit von Ross und Braunwald [2] gezeigt und später durch die Arbeit von Carabello et al. [18] bestätigt. Letztere zeigten, dass die Überlebensrate bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger AS, bei denen ein AKE durchgeführt wurde, signifikant höher war als bei Patienten, bei denen eine Operation abgelehnt wurde (siehe Abbildung 3).

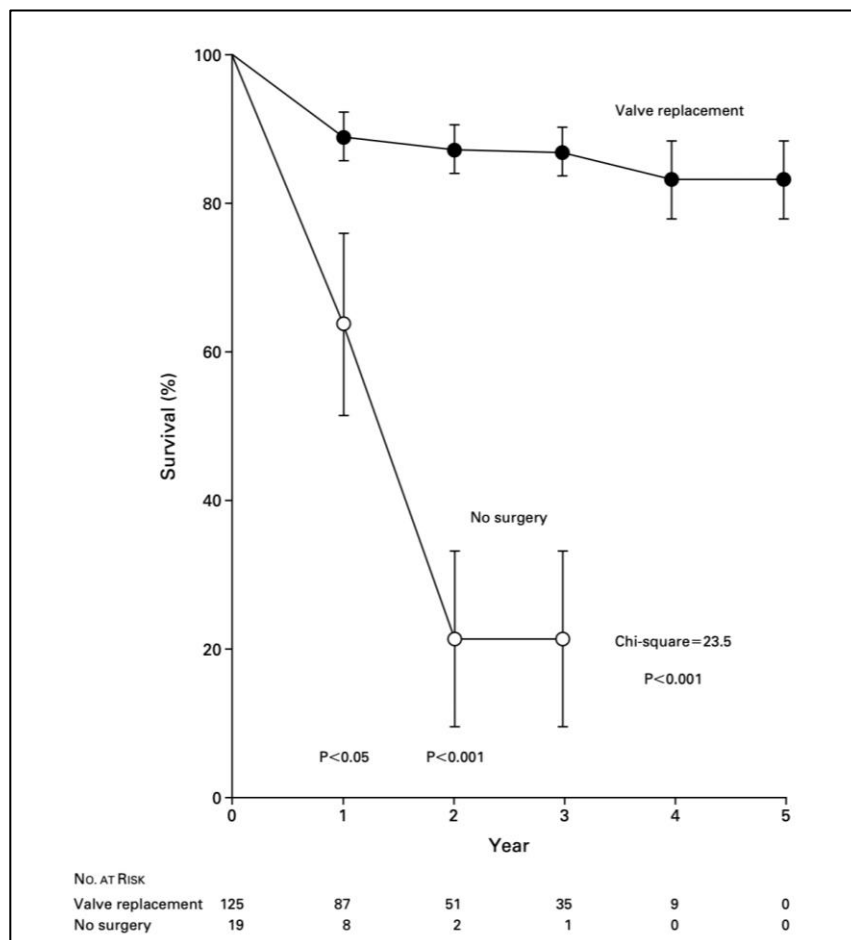


Abbildung 3: Überlebensrate symptomatischer Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose nach Aortenklappenersatz im Vergleich zu Patienten, die eine Operation ablehnten

(Aus Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. 2002)

1.3.3 Diagnostik

Die Echokardiographie ist die wichtigste Untersuchungsmethode zur Diagnose und Quantifizierung einer AS [19]. Eine AS zeichnet sich durch eine reduzierte Klappenöffnungsfläche, einen erhöhten mittleren Gradienten und eine erhöhte Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe aus [20]. Es können vier Varianten der AS unterschieden werden (siehe Abbildung 4). Ebenso wichtig ist die Echokardiographie bei der Diagnose einer AS mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. In diesem Fall entsteht über der Klappe ein geringer Druckgradient, der zu einer Fehldiagnose führen kann. Hier hilft die Gabe von Dobutamin, um die Kontraktilität des Herzens zu erhöhen und gleichzeitig die maximale Flussgeschwindigkeit über der Klappe zu messen [21]. Weitere wichtige Befunde wie die linksventrikuläre Auswurffraktion, die Myokardwanddicke und die Funktion der übrigen Herzklappen können ebenfalls echokardiographisch erfasst werden. Die Untersuchung kann transthorakal oder transösophageal durchgeführt werden. Die transthorakale Echokardiographie ist die primäre Untersuchungsmethode. Bei schwierigen Schallbedingungen oder speziellen Fragestellungen wie Endokarditis oder Thrombenausschluss ist die transösophageale Echokardiographie indiziert (TEE). Darüber hinaus hilft die TEE intraoperativ, den Erfolg eines Aortenklappenersatzes zu beurteilen und Komplikationen wie eine paravalvuläre Leckage auszuschließen. Neben der Echokardiographie geben weitere Untersuchungsverfahren wie Linksherzkatheter, EKG und CT Hinweise auf das Vorliegen einer AS.

Tabelle 1: Die vier Varianten der Aortenklappenstenose (aus Alec Vahanian et al., ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021)

Kategorie	dPmean (mmHg)	Vmax (m/s)	KÖF (cm ²)	LVEF (%)	SVI (ml/m ²)
AS mit hohem Gradienten	≥ 40	≥ 4	≤ 1	-	-
AS mit niedrigem Fluss, niedrigem Gradienten und eingeschränkter LVEF	< 40	-	≤ 1	< 50	≤ 35
AS mit niedrigem Fluss, niedrigem Gradienten und erhaltener LVEF	< 40	-	≤ 1	≥ 50	≤ 35
AS mit normalem Fluss, niedrigem Gradienten und erhaltener LVEF	< 40	-	≤ 1	≥ 50	> 35

dPmean = mittlerer Druckgradient, Vmax = maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe, AS = Aortenklappenstenose, KÖF = Klappenöffnungsfläche, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, SVI = Schlagvolumenindex

1.3.4 Therapie

1.3.4.1 Medikamentös

Eine medikamentöse Therapie der AS gibt es derzeit nicht. Empfohlen wird eine optimale Behandlung einer begleitenden Hypertonie, um eine LV-Hypertrophie zu verhindern [19]. Im Fall einer Herzinsuffizienz wird eine medikamentöse Therapie eingeleitet, u. a. mit Diuretika und ACE-Hemmern. Ein präventiver Effekt von Statinen auf die Progression der Aortenklappenstenose wurde anhand von randomisierten Studien nicht nachgewiesen [22].

1.3.4.2 Chirurgisch

Der AKE ist nach aktuellen Leitlinien [19] die Therapie der Wahl bei hochgradiger AS. Ursprünglich war die mediane Sternotomie der häufigste Zugangsweg zur Durchführung des chirurgischen Aortenklappenersatzes. Minimalinvasivere Verfahren wurden im

Rahmen der Entwicklung der Herzchirurgie für einen isolierten AKE entwickelt. Mögliche Zugangswege sind eine obere partielle Sternotomie und eine anterolaterale oder transaxilläre Thorakotomie rechts. Neuere Publikationen beschreiben einen transaxillären Zugang rechts in der vorderen Axillarlinie auf Höhe des 4. Interkostalraums (ICR) [23]. Der am häufigsten verwendete alternative Zugang ist die L-förmige partielle Sternotomie mit Präparation im 3. Oder 4. Rechten ICR [24].

Für den chirurgischen Ersatz der Aortenklappe stehen aktuell zwei verschiedene Prothesentypen zur Verfügung. Sogenannte xenogene oder biologische Prothesen bestehen aus Perikard vom Schwein oder Rind. Mechanische Prothesen bestehen aus einem metallenen Korpus und einer Polyestermanschette. Die mechanische Klappe hat auf Grund des nichtbiologischen Materials den Vorteil einer längeren Haltbarkeit [25] und wird daher bei jüngeren Patienten bevorzugt, um spätere Reoperationen zu vermeiden. Der Nachteil der mechanischen Klappe ist jedoch die lebenslange Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation mit Cumarinderivaten. Bei mangelnder Compliance kann es zu Klappenthrombosen oder Blutungen kommen [26]. Aktuelle Leitlinien empfehlen den Einsatz mechanischer Prothesen bei Patienten unter 60 Jahren [19]. Die biologischen Prothesen werden aus Schweine- oder Rinderperikard gefertigt und benötigen daher keine dauerhafte orale Antikoagulation. Die Haltbarkeit dieser Prothesen ist aber deutlich kürzer. Es werden mittlere Haltbarkeiten von 5 bis 20 Jahren beschrieben [27-29]. Dann können wieder degenerative Prozesse auftreten und im ungünstigsten Fall muss eine erneute Intervention erfolgen. Aufgrund dieser begrenzten Haltbarkeit wird sie in der Leitlinie für ältere Patienten über 65 Jahren empfohlen. Aber auch jüngere Patienten, bei denen eine Kontraindikation zur Antikoagulation besteht, können von einer biologischen Klappe profitieren [17].

1.3.4.3 Interventionell

Die Aortenklappenstenose kann kathetergestützt durch Valvuloplastie oder TAVI behandelt werden. Die Klappenvalvuloplastie ist ein nur noch als absolut alternativ eingesetztes Verfahren zu sehen, das eine hohe Rezidivrate gezeigt hat [30]. Die aktuellen Leitlinien [19] empfehlen die Ballonvalvuloplastie nur vorübergehend bei dekompensierten Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose, bis eine TAVI oder AKE durchgeführt werden kann [19]. TAVI ist ein sicheres Verfahren mit zunehmender Anwendung und abnehmender Komplikationsrate. Bei Patienten, bei denen ein

transfemorale Zugang nicht möglich ist, können auch andere Zugangswege zum Einsatz kommen.

1.3.5 Indikation zur Intervention

Die Indikation zur Intervention bei AS hängt von vielen Parametern und der Symptomatik ab. Ein isolierter AKE ist nur bei hochgradiger AS indiziert. Neben einer hochgradigen Stenose muss entweder Symptomatik, ein positiver Belastungstest oder eine eingeschränkte systolische linksventrikuläre Funktion vorliegen. Bei fehlender Symptomatik und guter systolischer linksventrikulärer Funktion kann eine Intervention erwogen werden, wenn die Stenose sehr hochgradig ist (mittlerer Gradient > 60 mmHg, $V_{max} > 5$ m/s), die Klappe stark verkalkt ist und eine V_{max} -Progression $\geq 0,3$ m/s/Jahr oder ein deutlich erhöhtes B-Type Natriuretic Peptide (BNP) vorliegt [19]. Die detaillierten Empfehlungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tabelle 2: Indikationen, bei Aortenklappenstenose zu intervenieren (aus Alec Vahanian et al., ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021)

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
A) Symptomatische AS		
Ein Eingriff wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger high-gradient AS (mittlerer Gradient > 40 mmHg, Spitzenflussgeschwindigkeit $> 4,0$ m/s und KÖF $\leq 1,0$ cm ² [oder $\leq 0,6$ cm ² /m ²]) empfohlen.	I	B
Ein Eingriff wird bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger low-flow (SVI ≤ 35 ml/m ²), low-gradient (< 40 mmHg) AS mit reduzierter Ejektionsfraktion (< 50 %) und nachweislicher Flussreserve (kontraktile Reserve) empfohlen.	I	B
Bei symptomatischen Patienten mit low-flow, low-gradient (< 40 mmHg) AS und normaler Ejektionsfraktion sollte ein Eingriff erwogen werden, nachdem sorgfältig bestätigt wurde, dass die AS hochgradig ist.	IIa	C
Ein Eingriff sollte bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger low-flow, low-gradient AS und verminderter Ejektionsfraktion ohne Flussreserve (kontraktile Reserve) erwogen werden, insbesondere wenn der koronare CT-Calcium-Score eine schwere AS als wahrscheinlich ansehen lässt.	IIa	C

Bei Patienten mit schweren Begleiterkrankungen wird ein Eingriff nicht empfohlen, wenn er wahrscheinlich weder die Lebensqualität verbessert noch das Überleben um mehr als ein Jahr verlängert.	III	C
B) Asymptomatische Patienten mit hochgradiger AS		
Ein Eingriff wird bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LVEF < 50 %) ohne andere Ursache empfohlen.	I	B
Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und systolischer LV-Dysfunktion (LVEF < 55 %) ohne andere Ursache sollte ein Eingriff erwogen werden.	Ila	B
Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger AS und einem anhaltenden Blutdruckabfall (> 20 mmHg) im Belastungstest sollte ein Eingriff erwogen werden.	Ila	C
Bei asymptomatischen Patienten mit einer LVEF > 55 % und einem normalen Belastungstest sollte ein Eingriff erwogen werden, wenn das Verfahrensrisiko gering ist und einer der folgenden Parameter vorliegt: <ul style="list-style-type: none"> • Sehr hochgradige AS (mittlerer Gradient ≥ 60 mmHg oder $V_{max} > 5$ m/s) • Hochgradige Klappenkalzifizierung (idealerweise durch koronare CT beurteilt) und V_{max}-Progression $\geq 0,3$ m/s/Jahr • Deutlich erhöhte BNP-Werte (> 3 x alters- und geschlechtskorrigierter Normalbereich), die durch wiederholte Messungen bestätigt wurden und für die es keine andere Erklärung gibt. 	Ila	B

AS = Aortenklappenstenose, KÖF = Klappenöffnungsfläche, SVI = Schlagvolumenindex, CT = Computertomographie LV = linker Ventrikel, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, V_{max} = maximale Geschwindigkeit, BNP = B-type natriuretic peptide

1.3.5.1 Bevorzugte Intervention: AKE vs. TAVI

Die Entscheidung, welche Intervention bei einem Patienten mit AS durchgeführt werden soll, obliegt nach der aktuellen Leitlinie dem Herzteam.

Das Herzteam besteht aus Kardiologen, Anästhesisten, Herzchirurgen und Radiologen, die interdisziplinär zusammenarbeiten, um die beste Entscheidung für den Patienten zu treffen. Neben den Wünschen des Patienten spielen auch andere Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, körperliche Verfassung, technische Aspekte und anatomische Gegebenheiten eine Rolle. Als Hilfsmittel können Scores wie der EuroSCORE II und der

STS-Score verwendet werden. Mit diesen Scores kann die perioperative Mortalität und Morbidität nach herzchirurgischen Eingriffen abgeschätzt werden. Euroscore I wurde 1995 von Roques et al. entwickelt und 2012 zum EuroSCORE II aktualisiert [31]. Während der EuroSCORE II nur die perioperative Mortalität ermittelt, kann mit dem 2007 eingeführten STS-Score neben der perioperativen Mortalität auch das Auftreten von perioperativen Komplikationen wie Wundheilungsstörungen und akutem Nierenversagen mit abgeschätzt werden [32]. Beide Programme sind kostenlos online verfügbar. In der folgenden Tabelle ist die Empfehlung der aktuellen Leitlinie für die Entscheidung zwischen TAVI und AKE dargestellt.

Tabelle 3: Empfehlung der Europäischen Leitlinie für die Entscheidung zwischen TAVI und AKE (modifiziert aus Vahanian et al., ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021)

Klinische Merkmale	Bevorzugt TAVI	Bevorzugt AKE
Geringes operatives Mortalitätsrisiko		+
Erhöhtes operatives Mortalitätsrisiko	+	
Jüngere Altersgruppe		+
Fortgeschrittenes Alter	+	
Vorangegangene Operation am Herzen	+	
Starke Gebrechlichkeit	+	
Vorliegen einer Endokarditis		+
Anatomische und verfahrenstechnische Besonderheiten		
Optimaler Zugangsweg für transfemorale TAVI	+	
Transfemorale Zugang erschwert bis unmöglich und operativer Ersatz der Aortenklappe durchführbar		+
Transfemorale Zugang schwierig bis unmöglich und operativer Ersatz der Aortenklappe nicht empfohlen	+	
	(Andere Zugangswege als femoral)	
Zustand nach Thoraxbestrahlung	+	
Vorhandensein einer Porzellan-Aorta	+	
Ein Mismatch zwischen Patienten und Prothese ist zu erwarten (AVA < 0,65 cm ² /m ² BSA)	+	

Schwerwiegende Thoraxdeformität oder Krümmung der Wirbelsäule (Skoliose)	+	
Abmessungen des Aortenklappenannulus für die vorhandenen TAVI-Prothesen ungeeignet		+
Vorhandensein einer bikuspiden Aortenklappe		+
Für eine TAVI ungeeignete Klappenmorphologie (z. B. geringer Abstand zwischen Koronarostien und Aortenklappenannulus oder LVOT Verkalkung)		+
Vorhandensein von Thromben in der Aorta oder im linken Ventrikel		+
Kardiale Begleiterkrankungen, die eine Intervention erfordern		
Signifikante koronare Mehrgefäßerkrankung		+
Hochgradige primäre Mitralklappenerkrankung		+
Hochgradige Trikuspidalklappenerkrankung		+
Signifikantes Aneurysma der Aortenwurzel oder der Aorta ascendens		+
Operationsbedürftige Septumhypertrophie		+

Geringes operatives Mortalitätsrisiko = STS < 4 %, erhöhtes operatives Mortalitätsrisiko = STS > 8 %, AVA = Aortenklappenöffnungsfläche, BSA = Körperoberfläche, LVOT = linksventrikulärer Ausflusstrakt, TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation, AKE = chirurgischer Ersatz der Aortenklappe.

Ursprünglich war die TAVI als Ultima Ratio für Patienten vorgesehen, die aufgrund ihres Alters und ihrer Multimorbidität nicht operiert werden können. Grundlage für die Rechtfertigung der Einführung der TAVI in der Hochrisikogruppe ist die Partner-B-Studie. Dabei handelte es sich um eine multizentrische, randomisierte Studie, die medikamentöse Therapie und TAVI bei Hochrisikopatienten (STS > 8 %) mit AS verglich. Es wurden 358 Patienten eingeschlossen, die bzgl. Alter, Grunderkrankung, Begleiterkrankung etc. vergleichbar waren. Die Hälfte der Patienten wurde nach dem Zufallsprinzip einer Standardtherapie (medikamentös oder Ballonvalvotomie) unterzogen, die andere Hälfte erhielt eine TAVI-Implantation. Bei Patienten mit TAVI war die Sterblichkeit um 20 % geringer [33]. Es folgten weitere Studien, die TAVI und AKE in verschiedenen Risikogruppen verglichen. In die Partner-A-Studie wurden Patienten eingeschlossen, die gemäß EuroSCORE oder STS-Score ein hohes perioperatives

Mortalitätsrisiko aufwiesen. Hier wurde nach dem Zufallsprinzip (Randomisierung) gezeigt, dass die TAVI dem AKE in Bezug auf die Sterblichkeit bei Hochrisikopatienten mit AS nicht unterlegen war [34]. In der Partner-2-Studie wiesen Patienten mit mittlerem Risiko (STS 4 – 8 %), die eine TAVI bei AS erhielten, eine signifikant niedrigere Mortalität und kürzere Krankenhausaufenthalte auf als Patienten, die einen AKE erhielten [35]. Darüber hinaus haben die Verbesserung der Implantationstechnik und der neuen Prothesen sowie die zunehmende Erfahrung der durchführenden Ärzte zu vielversprechenden Ergebnissen bei der TAVI bei Niedrigrisikopatienten (STS < 4 %) geführt. So zeigte die Partner-3-Studie bei Niedrigrisikopatienten, die eine TAVI erhielten, eine signifikant niedrigere Rate an Todesfällen, Schlaganfällen und Rehospitalisierungen nach einem Jahr im Vergleich zu Patienten, die einen AKE erhielten. Nach zwei Jahren waren die Ergebnisse von TAVI und AKE gleichwertig [36].

1.3.6 TAVI Zugangswege

1.3.6.1 Transfemoral

Bei der ersten Prozedur wurde von Prof. Cribier der komplexe venöse und transseptale Zugangsweg gewählt. Im Verlauf wurden einfachere Zugangswege entwickelt. Am häufigsten wird der transfemorale arterielle Zugang verwendet. Hier kann der Eingriff in Lokalanästhesie und ohne Intubation erfolgen, was zu einer geringeren Morbidität und Mortalität führt [37]. Im Jahr 2019 wurden 95 % aller TAVIs in den USA über einen femoralen Zugang durchgeführt [38]. Beim transfemoralem Zugang wird die Arteria (A.) femoralis communis in Höhe des Hüftkopfes oberhalb der Femoralisbifurkation punktiert. Ein Gefäßverschlussystem wird platziert. Ein Führungsdraht wird in das Gefäß eingeführt und die Punktionsstelle über den Draht aufgedehnt. Anschließend wird die Aortenwurzel mit Kontrastmittel dargestellt. Unter Röntgendurchleuchtung wird ein steifer Draht in den linken Ventrikel vorgeschoben. Um Platz für die neue Klappe zu schaffen, wird unter Hochfrequenzstimulation (Rapid Pacing) des Herzens eine Ballonvalvuloplastie durchgeführt. Anschließend wird die Prothese über einen Katheter in die Aortenposition eingebracht und ebenfalls unter Rapid Pacing positioniert. Die Lage der neuen Klappe wird angiographisch kontrolliert. Die Punktionsstelle wird mit dem Verschlussystem verschlossen [39]. In bestimmten Fällen, z. B. bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK), infrarenalem Aortenaneurysma und Aortendissektion oder

ähnlichem, ist ein transfemorale Zugang kontraindiziert. Alternative Zugangswege wie transapikal, transaortal und transaxillär können in Betracht gezogen werden.

1.3.6.2 Transaxillär

Der transaxilläre Zugang ist in vielen Zentren der häufigste alternative Zugangsweg, wenn ein transfemorale Zugang nicht möglich ist. In einer retrospektiven Studie der TVT (Transcatheter Valve Therapy) Database lag die Erfolgsrate der transaxillären TAVI bei 97 %. Die 30-Tage-Daten zeigten eine geringe Mortalität und kurze Intensiv- und Krankenhausaufenthalte. Die Schlaganfallrate war jedoch höher als beim transaortalen oder transapikalen Zugang (6,3 % vs. 3,1 %) [40]. Die Ursache hierfür ist noch nicht geklärt. Möglicherweise ist die Passage der A. vertebralis mit dem Katheter eine Ursache. Präoperativ ist eine computertomographische Angiographie notwendig. Hier ist ein minimaler Lumendurchmesser von 5 mm Voraussetzung. Der Eingriff erfolgt häufig in Vollnarkose, kann aber auch unter lokaler Anästhesie erfolgen. Im Sulcus deltoideopectoralis wird subclaviculär eine 3 - 5 cm lange Inzision gesetzt. Anschließend wird bis zur Pectoralisfaszie freipräpariert. Dann werden die Fascia pectoralis major, die Fascia clavipectoralis und die Fascia pectoralis minor unter Darstellung der A. axillaris durchtrennt. Diese wird nun punktiert und eine 7 French (7F-) Schleuse in Seldinger Technik eingeführt. Über die A. femoralis wird ein Pigtail-Katheter bis in die Sinus valsalvae vorgeschoben und über die Vena femoralis ein Schrittmacherkabel in den rechten Ventrikel platziert. Über die Schleuse wird nun ein AL-1 Prothesenkatheter über die stenosierte Klappe geschoben, der durch einen Pigtail ersetzt wird. Über den Katheter wird ein Draht zum linken Ventrikel vorgeschoben und die Schleuse zurückgezogen. Jetzt wird eine Ballonvalvuloplastie durchgeführt. Im Anschluss daran wird die Klappe über ein Einführsystem in die richtige Position gebracht. Zum Schluss wird das Gefäß mit einem Gefäßverschlussystem verschlossen [41].

1.3.6.3 Transapikal

Die erste transapikale TAVI wurde 2005 implantiert [42]. Hier wurde die Edwards-Sapien-Klappe verwendet. Später, im Jahr 2008, wurde diese Klappe in Europa für transapikale (TA) Verfahren zugelassen und ein spezieller Katheter entwickelt, um die Prozedur zu vereinfachen. Seitdem wird die TA-TAVI in vielen Herzkliniken als primäre Alternative zur transfemorale (TF)-TAVI angesehen [43, 44]. Sie wird unter Vollnarkose und Intubation

durchgeführt. Zunächst wird die Leiste punktiert. Ein Führungsdraht wird in die Femoralarterie gelegt, über den ein Pigtail-Katheter bis zum Aortenannulus vorgeschoben wird. Damit wird die Lage des Aortenannulus markiert. In der Vena femoralis wird ebenfalls ein Führungsdraht bis in den rechten Vorhof vorgeschoben. Dieser dient im Notfall zum schnellen Anschluss einer Herz-Lungen-Maschine. Anschließend wird ein 5 cm langer anterolateraler Schnitt im 5. oder 6. ICR in der Mitte der linken Medioclavicularlinie durchgeführt. Das Perikard wird mit Haltefäden zur Seite gelegt und der Apex dargestellt. Ein epikardiales Schrittmacherkabel wird an den Ventrikel genäht und kontrolliert. Um den Apex werden Tabaksbeutelnähte gelegt. Heparin wird transvenös injiziert und der Apex punktiert. Ein weicher Führungsdraht wird durch die stenosierte Klappe bis in die Aorta descendens vorgeschoben. Über diesen wird ein Ballonkatheter platziert und eine Ballonvalvuloplastie mit Rapid Pacing durchgeführt. Anschließend wird die Klappe mit einer Schleuse in Position gebracht und mit einem Ballon unter Rapid Pacing entfaltet. Dies wird mittels TEE und Angiographie kontrolliert. Die Schleuse wird entfernt und der Zugang verschlossen [45].

1.3.6.4 Transkarotidal

Der transkarotidale Zugang ist derzeit eine der häufigsten Alternativen zur TF-TAVI [46]. Dies ist auf den direkten und kurzen Weg zur Aortenklappe zurückzuführen. Präprozedural ist eine CT der Halsgefäße erforderlich. Hier wird die Durchgängigkeit und der Durchmesser der A. carotis communis (ACC) überprüft. Wichtig ist auch, die kontralaterale Seite auf Stenosen zu untersuchen, um das Schlaganfallrisiko zu reduzieren. Unter Vollnarkose und Intubation wird ein 5 cm langer Schnitt am Hals in Höhe der ACC durchgeführt. Dann wird bis zur Arterie präpariert und punktiert. Mit der Seldinger-Technik wird eine Schleuse in das Gefäß eingebracht. Ein Pigtail-Katheter und ein Schrittmacherkabel werden über die Leiste eingeführt. Durch die ACC wird ein weicher Draht in den linken Ventrikel eingeführt. Später wird über diesen Draht ein Pigtail-Katheter platziert. Durch den Katheter wird dann die Klappe mit Hilfe eines Einführsystems in Position implantiert. Anschließend wird die Schleuse entfernt und die Gefäßöffnung vernäht. Nach ausreichender Blutstillung wird Protamin infundiert und der Zugang verschlossen [47].

1.3.6.5 Transaortal

Unter Vollnarkose und Intubation wird eine Mini-J-Sternotomie in Bereitschaft der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Das Perikard wird eröffnet und die Aorta ascendens freigelegt. Anschließend wird Heparin verabreicht, wobei eine Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) von mindestens 250 Sekunden angestrebt wird. Um die Punktionsstelle werden Prolene-Nähte mit Filz gelegt. Dies dient dazu, die Punktionsstelle am Ende der Operation zu verschließen. Nun wird ein diagnostischer Katheter über die A. femoralis oder die A. radialis in den Sinus noncoronarius eingeführt. Zusätzlich wird ein Schrittmacherkabel über die Vena femoralis in den rechten Ventrikel eingebracht. Nach Punktion der Aortenwand mit einer Nadel wird eine 6F-Schleuse eingeführt. Durch diese Schleuse wird sowohl ein diagnostischer Katheter als auch ein Standarddraht mit weicher Spitze über die Aortenklappe in die linke Herzkammer vorgeschoben. Im weiteren Verlauf wird dieser Draht durch einen extra-starken Amplatzer-Draht ersetzt. Auch die 6F-Schleuse wird nach fortschreitender Dilatation durch eine größere Einführschleuse ersetzt. Nach Ballonvalvuloplastie der stenosierten Klappe wird die neue Klappe mit einem Einführsystem in den Aortenanulus platziert. Unter rascher Stimulation des Ventrikels und Durchleuchtung wird die Klappe entfaltet. Nach Dekanülierung und Blutstillung erfolgt der Verschluss des Sternums mit Drähten [48].

1.4 Anatomie der Mitralklappe

Die Mitralklappe besteht aus zwei Segeln, dem vorderen und dem hinteren Segel. Jedes Segel ist in drei Segmente unterteilt (vorderes Segel A1 - A3, hinteres Segel P1 - P3). Fixiert werden die beiden Segel in ihrer Position durch den subvalvulären Apparat, der sich aus den Chordae tendineae und den Papillarmuskeln zusammensetzt. Die beiden Segel bilden zusammen mit dem Annulus und dem subvalvulären Apparat den Mitralklappen-Komplex [49].

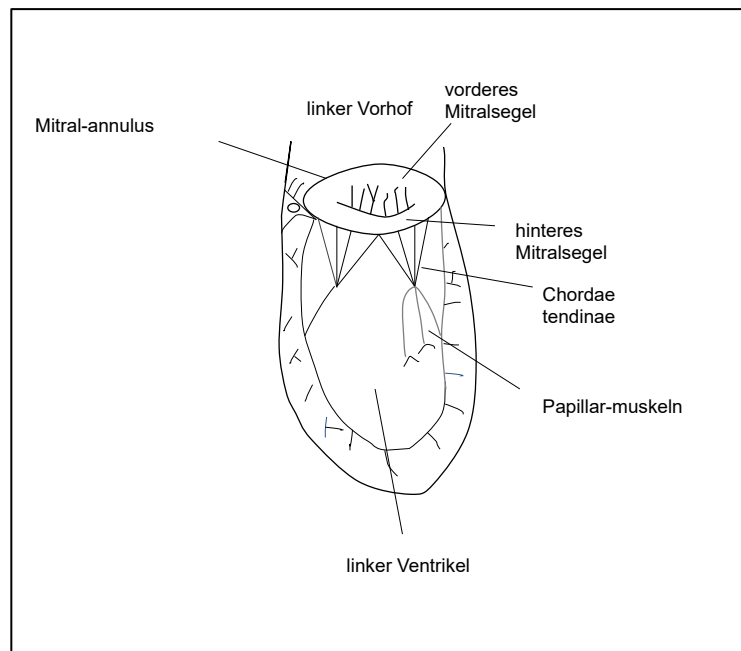


Abbildung 4: Anatomie der Mitralklappe

(modifiziert aus: Ebelt, Benedikt Friedrich, Computertomographische Darstellung der Mitralklappe in Systole und Diastole und ihre mögliche Rolle in der kathetergesteuerten Klappenintervention, 2020)

1.5 Mitralklappeninsuffizienz

1.5.1 Epidemiologie

Ein Drittel aller erworbenen Herzklappenerkrankungen des linken Herzens betrifft in den Industrieländern die Mitralklappe, am häufigsten als MI (Mitralklappeninsuffizienz) [50]. In Europa sind 2 % der Bevölkerung betroffen [51]. Dies betrifft Männer und Frauen gleichermaßen. Früher war das rheumatische Fieber die häufigste Ursache für eine MI, heute ist das rheumatische Fieber nach der Entwicklung der Antibiotikatherapie in den Industrieländern deutlich zurückgegangen, kommt aber in den Entwicklungsländern immer noch in relevanter Anzahl vor [52]. In den Industrieländern sind altersbedingte Klappendegeneration und ischämisch bedingte Insuffizienzen die häufigsten Ursachen für eine MI [53]. Unbehandelt kann die 5-Jahres-Mortalität bei mittel- bis hochgradiger MI bis zu 60 % betragen [54].

1.5.2 Pathophysiologie

Bei der MI kommt es während der Systole zu einem pathologischen Rückfluss von Blut aus dem linken Ventrikel in den linken Vorhof [55]. Die MI wird nach ihrem Mechanismus in primäre und sekundäre Insuffizienz unterteilt. Die primäre Insuffizienz umfasst Funktionsstörungen eines oder mehrerer Teile des Mitralklappenkomplexes, wie z. B. Endokarditis, Ruptur der Chordae tendineae, Verkalkung des Mitralklappenannulus und myxomatöse Degeneration der Klappensegel. Im Gegensatz dazu ist bei der sekundären oder funktionalen MI der Mitralklappenkomplex intakt, aber die Geometrie des linken Ventrikels ist verändert, wie bei der ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie, was zu einem Zug an den Segeln und einer fehlerhaften Koaptation der beiden Klappensegel führt [56, 57]. Die MI kann auch nach dem Krankheitsbild in akute und chronische MI unterteilt werden [57]. Die akute MI umfasst plötzlich auftretende Ereignisse, wie z. B. die Ruptur der Chordae tendineae aufgrund eines papillären Muskelfinfarkts. Hier ist der linke Vorhof nicht an die neue Volumenüberlastung gewöhnt, was zu einem Druckanstieg im linken Vorhof und in den Lungenvenen und zu einem Lungenödem führen kann. Die chronische MI beginnt langsamer, z. B. Wochen nach einem Myokardinfarkt. Hier kommt es durch die Volumenüberlastung des linken Ventrikels zu einer sukzessiven Dilatation des Mitralklappenannulus mit nachfolgender Herzinsuffizienz [53]. Carpentier hat 1972 die MI nach der Segelbeweglichkeit in drei Kategorien eingeteilt. Bei der ersten Kategorie oder Typ I liegt keine Störung der Beweglichkeit vor, wie bei der Mitralklappenannulus-Dilatation oder der Segelperforation. Die zweite Kategorie oder Typ II ist durch eine übermäßige Beweglichkeit des Segels gekennzeichnet, z. B. bei degenerativen Veränderungen des Segels oder der Chordae tendineae. Typ III entsteht durch eine eingeschränkte Beweglichkeit des Segels, z. B. bei rheumatischen Erkrankungen oder LV-Dilatation. Hier wird eine weitere Unterteilung in den Typ IIIa und den Typ IIIb vorgenommen. Bei Typ IIIa ist die Segelbeweglichkeit in der Diastole vermindert, während bei Typ IIIb die Segelbeweglichkeit in der Systole vermindert ist [58].

1.5.3 Diagnose

Zur Abklärung einer MI ist die Echokardiographie die diagnostische Methode der Wahl. Sie gibt nicht nur Aufschluss über den Mechanismus und die Ursache der MI, sondern auch über den Schweregrad. Anhand bestimmter Kriterien kann eine hochgradige MI

echokardiographisch definiert werden. In der folgenden Tabelle sind die empfohlenen Kriterien der aktuellen Leitlinie zur Diagnostik der hochgradigen MI aufgeführt.

Tabelle 4: Echokardiographische Kriterien für die Diagnose einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz (modifiziert nach Alec Vahanian et al., ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021)

	Primäre MI	Sekundäre MI
Qualitativ		
Morphologie	Segelprolaps, Papillarmuskelabriss, hochgradige Retraktion, große Perforation	Normale Segel, aber mit starkem Tenting, Koaptationsdefekt
Farbdoppler	Großer zentraler Jet (> 50 % des LA) oder exzentrischer rotierender Jet	Großer zentraler Jet (> 50 % des LA) oder exzentrischer rotierender Jet
Flusskonvergenz	Groß während der gesamten Systole	Groß während der gesamten Systole
CW-Doppler Jet	Holosystolisch/echodicht /dreieckig	Holosystolisch/echodicht /dreieckig
Semiquantitativ		
VC (mm)	≥ 7 (biplan: ≥ 8 mm)	≥ 7 (biplan: ≥ 8 mm)
Pulmonalvenöser Rückfluss	Systolische Flussumkehr	Systolische Flussumkehr
Mitraler Einstrom	Dominante E-Welle (> 1,2 m/sec)	Dominante E-Welle (> 1,2 m/sec)
TVI mitral/TVI aortal	> 1,4	> 1,4
EROA (2D PISA, mm²)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (kann ≥ 30 mm ² sein, wenn der Bereich der Regurgitationsöffnung elliptisch ist)
Regurgitationsvolumen (ml/Schlag)	≥ 60 ml	≥ 60 ml (kann ≥ 45 ml sein, wenn der Volumenfluss gering ist)
Regurgitationsfraktion (%)	≥ 50 %	≥ 50 %

Strukturell		
LV	Dilatiert (ESD ≥ 40 mm)	Dilatiert
LA	Dilatiert (Diameter ≥ 55 mm oder Volumen ≥ 60 ml/m ²)	Dilatiert

MI = Mitralklappeninsuffizienz, LA = linker Vorhof, VC = Vena contracta, LV = linker Ventrikel, TVI = Zeit-Geschwindigkeits-Integral (time-velocity integral), EROA = effective regurgitation orifice area (effektive Regurgitationsöffnungsfläche)

1.5.4 Therapie

Die Therapie wird nach dem Mechanismus der Insuffizienz (primär oder sekundär) festgelegt.

1.5.4.1 Primäre MI

Bei der primären MI ist die chirurgische Intervention die Therapie der Wahl. Die Mitralklappenrekonstruktion wird dem Mitralklappenersatz vorgezogen. Eine Operation wird bei Auftreten von Symptomen oder bei Nachweis einer linksventrikulären Dysfunktion (LVESD ≥ 40 mm und/oder LVEF ≤ 60 %) empfohlen. Darüber hinaus sollten Patienten mit Vorhofflimmern oder pulmonaler Hypertonie als Folge einer MI, die jedoch eine gute Linksherzfunktion haben, für eine Operation in Betracht gezogen werden. Nur bei geringem Operationsrisiko kann eine Operation bei asymptomatischen Patienten in Erwägung gezogen werden [19].

1.5.4.2 Sekundäre MI

Die Therapie der sekundären MI ist darauf ausgerichtet, die Symptome der Herzinsuffizienz zu beseitigen und die reverse Remodellierung des linken Ventrikels sowie die linksventrikuläre Funktion zu verbessern [59]. Die konservative Therapie besteht aus optimaler Pharmakotherapie und kardialer Resynchronisationstherapie [60]. Bei Ausbleiben einer Besserung der Symptome unter der Standardtherapie oder bei Progression der MI ist die chirurgische Intervention die Therapie der Wahl [61].

Ein kathetergestützter Eingriff an der Mitralklappe sollte nur nach Einschätzung des Herzteams durchgeführt werden. Bei der primären MI wird der Eingriff bei erhöhtem Risiko oder bei Inoperabilität empfohlen, sofern echokardiographisch ein Erfolg zu

erwarten ist. Bei der sekundären MI ist der prognostische Nutzen der Transkatheterbehandlung durch Studien leider nur schwach belegt. Daher empfiehlt die Leitlinie eine Intervention bei Hochrisikopatienten/inoperablen Patienten und nur nach Ausschöpfung aller konservativen Behandlungsmöglichkeiten (medikamentöse Therapie und CRT-System). Darüber hinaus müssen die Patienten bestimmte Zulassungskriterien erfüllen [19]. Diese sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien für die Transkatheterbehandlung der sekundären Mitralklappeninsuffizienz (modifiziert aus Vahanian et al., ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021)

Einschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • hochgradige sekundäre Mitralklappeninsuffizienz
<ul style="list-style-type: none"> • symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA II - IV) trotz optimaler medikamentöser Therapie
<ul style="list-style-type: none"> • LVEF 20 – 50 %
<ul style="list-style-type: none"> • LVESD ≤ 70 mm
<ul style="list-style-type: none"> • mindestens ein Krankenhausaufenthalt im letzten Jahr wegen Herzinsuffizienz oder erhöhtem BNP
<ul style="list-style-type: none"> • geeignete Anatomie für TEER
Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • fortgeschrittene Gebrechlichkeit
<ul style="list-style-type: none"> • hypertrophe Kardiomyopathie, restriktive Kardiomyopathie, konstriktive Kardiomyopathie und jede andere strukturelle Herzerkrankung außer DKMP (ischämisch oder nicht ischämisch)
<ul style="list-style-type: none"> • infiltrative Kardiomyopathien (z. B. Amyloidose, Hämachromatose, Sarkoidose)
<ul style="list-style-type: none"> • SPAP > 70 mmHg
<ul style="list-style-type: none"> • hämodynamische Instabilität (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, kardiogener Schock, Anwendung von Inotropie oder eines mechanischen Unterstützungssystems)
<ul style="list-style-type: none"> • klinische Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz + echokardiographische Zeichen einer mittelgradigen bis hochgradigen RV-Insuffizienz
<ul style="list-style-type: none"> • MVA < 4 cm²

- Notwendigkeit einer Operation wegen einer Erkrankung der Herzkranzgefäße, der Aortenklappe oder der Trikuspidalklappe

LVEF = left ventricular ejection fraction (Auswurffraktion des linken Ventrikels), LVESD = left ventricular end-systolic diameter (linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser), TEER = transcatheter edge to edge repair (Transkatheter-Edge-zu-Edge-Reparatur), DKMP = dilatative Kardiomyopathie, SPAP = systolic pulmonary artery pressure (systolischer pulmonalarterieller Druck), MVA = mitral valve orifice area (Mitralklappenöffnungsfläche)

1.5.5 Interventionelle Verfahren zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz

Die perkutane Therapie der MI wurde wie die TAVI als Alternative zur Operation für symptomatische Patienten entwickelt, die wegen des hohen Operationsrisikos nicht operiert werden konnten. Dies sind ca. 50 % der Fälle [62]. Zur Behandlung der MI wurden in den letzten Jahren zahlreiche perkutane Therapien entwickelt. Im Folgenden werden die am häufigsten eingesetzten Verfahren beschrieben.

1.5.5.1 Transkatheter Edge-to-Edge Verfahren (TEER)

Das Prinzip dieses Verfahrens wurde von dem chirurgischen Verfahren nach Alfieri übernommen, das im Jahre 1991 beschrieben wurde. Dabei werden die beiden gegenüberliegenden Segel der Mitralklappe einander angenähert. Dadurch entsteht eine Doppelöffnung und die Insuffizienz wird reduziert [63]. Die beiden bekanntesten TEER-Verfahren sind Mitraclip und PASCAL.

1.5.5.2 Mitraclip (Abbott Vascular, Santa Clara, CA, USA)

Der erste Mitraclip wurde im Jahr 2003 beim Menschen implantiert [64]. Seitdem wurden weltweit über 100.000 Mitraclips eingesetzt [65]. Zunächst wird die Femoralvene punktiert. Über diese wird ein 8F-Katheter in den rechten Vorhof vorgeschoben. Unter echokardiographischer Kontrolle erfolgt die Punktion des Vorhofseptums. Nach der Punktion wird der erste Draht durch einen steifen Draht ersetzt und in den linken Vorhof vorgeschoben. Über diesen steifen Draht wird ein 24F-Führungskatheter mit Dilatator in den linken Vorhof eingebracht. Bei korrekter Lage des Führungskatheters können der steife Draht und der Dilatator entfernt werden. Anschließend wird über den Führungskatheter ein steuerbares Kathetersystem mit einem Clip an der Spitze über den

linken Vorhof in den linken Ventrikel eingeführt. Beim Zurückziehen des Kathetersystems werden die beiden gegenüberliegenden Mitralklappensegelsegmente vom Clip erfasst und beim aktiven Schließen des Clips aneinandergefügt. Bei unbefriedigendem Ergebnis kann der Clip wieder geöffnet und entfernt werden. Bei zufriedenstellendem Ergebnis wird das Kathetersystem wieder entfernt und der Clip verbleibt an der Mitralklappe [66].

1.5.5.3 PASCAL (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)

Das PASCAL-System gehört wie der Mitralclip zu den Transkatheter-Edge-to-Edge-Therapien (TEER), die sich an den chirurgischen Alfieri-Stich anlehnen. Die Implantationsschritte sind ähnlich wie beim Mitralclip. Das PASCAL-System hat jedoch einige Vorteile gegenüber dem Mitralclip. Durch den zentralen Spacer von 10 mm werden beide Mitralklappensegel atraumatisch zusammengeführt und die Mitralklappenregurgitationsöffnung überbrückt. Außerdem können beide Arme des Systems unabhängig voneinander bedient werden, was eine bessere Steuerbarkeit ermöglicht. Darüber hinaus führt die konvexe Krümmung der Paddelspitze zu einer geringeren Belastung der Mitralklappensegel [67]. Erste Ergebnisse der CLASP-Studie, die die Wirksamkeit des PASCAL-Systems bei der Reduktion der MI untersucht, sind vielversprechend [68-70]. Seit 2019 gibt es ein neues Modell (PASCAL Ace). Dieses hat im Gegensatz zum Vorgängermodell keinen Spacer, so dass mehrere Geräte nebeneinander implantiert werden können, ohne dass die Gefahr einer Mitralklappenstenose besteht [71].

1.5.5.4 Cardioband (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)

Das Cardioband erhielt 2015 die europäische Zulassung für die Behandlung der funktionellen MI. Das Prinzip beruht auf der chirurgischen Rekonstruktion der Mitralklappe mit einem Annuloplastierung. Das Implantat besteht aus einem bandähnlichen Schlauch, der interventionell über das posteriore Mitralklappensegel platziert, verschraubt und fixiert wird. Dadurch soll der Mitralklappenannulus verkleinert werden [72]. In der Zulassungsstudie betrug die Überlebensrate nach einem Jahr 87 %. Darüber hinaus waren 79 % der Patienten in NYHA Klasse I oder II im Vergleich zu 14 % zu Beginn der Studie [73].

1.5.5.5 Transcatheter mitral valve replacement

Bei dem TMVR (Transcatheter mitral valve replacement) handelt es sich um ein noch in der Entwicklung befindliches transkathetergestütztes Verfahren zur Implantation einer Mitralklappenprothese. Derzeit ist dieses Verfahren noch nicht offiziell zugelassen. Im Gegensatz zur TAVI ist der TMVR technisch schwieriger. Der Mitralklappenannulus ist selten sklerosiert und verkalkt, was die Fixierung der Klappe erschwert. Die Veränderung des Mitralklappenannulus während der Systole und Diastole bietet mehr Raum für paravalvuläre Leckage. Zusätzlich besteht durch die anatomische Nähe zum LVOT die Gefahr einer Obstruktion. Allerdings gibt es derzeit mehrere vielversprechende Prothesen wie das Tendyne™ Mitral Valve System [74]. Die erste Fallserie mit 30 Patienten zeigte eine perioperative Mortalität von nur 3 %, zudem konnte bei 96 % der Patienten eine MI 0 – I nachgewiesen werden. Leider ist die Nachblutungsrate aufgrund des großen Katheters (36-F) und des invasiven Zugangsweges (transapikal) hoch (10 %) [75].

1.6 Reoperation nach Transkatheter-Herzklappenintervention

Nach Transkatheter-Herzklappeninterventionen kann es im Verlauf zu einer Reoperation kommen. Dabei kann es sich um eine prothesenbedingte Komplikation oder um andere, von der Erstoperation unabhängige Gründe handeln. Im Folgenden werden die wichtigsten katheterbedingten Komplikationen aufgeführt.

1.6.1 Paravalvuläre Leckage

Paravalvuläre Leckagen (PVL) treten bei etwa 5 – 17 % aller chirurgisch implantierten Herzklappen auf [76]. Bei TAVI ist die Prävalenz deutlich höher. In bis zu 40 % der TAVI-Fälle wurde eine moderate PVL beobachtet [77].

Eine paravalvuläre Leckage sollte nur dann operiert werden, wenn eine Hämolyse auftritt, die eine Bluttransfusion erfordert, oder wenn sie symptomatisch wird. Zu den Behandlungsmöglichkeiten gehören der chirurgische Klappenersatz oder der Verschluss der Leckage mit einem kathetergestützten Okkluder. Ein kathetergestützter Verschluss wird bei Hochrisikopatienten empfohlen, die für eine Operation nicht geeignet sind [78].

1.6.2 Persistierende Mitralklappeninsuffizienz (MI)

Eine persistierende MI hat einen signifikanten Einfluss auf die postinterventionelle Rehospitalisierungsrate und die Mortalität nach einer Edge-to-Edge Intervention [79]. Ältere Generationen von Mitraclip erreichten in weniger als 80 % der Fälle eine Reduktion der MI < 2+. Mit der neuesten Generation G4 konnte bei mehr als 95 % der behandelten Patienten ein MI < 2+ erreicht werden [80-83]. Es wird vermutet, dass diese Verbesserung auf die breiteren Arme der neuen Clips und die Möglichkeit des unabhängigen einseitigen Greifens zurückzuführen ist. Darüber hinaus spielt die Erfahrung des Operateurs durch die Wahl der richtigen Strategie und der geeigneten Clipgröße eine wichtige Rolle bei der Reduktion der MI [84].

1.6.3 Single Leaflet Device Attachment (SLDA)

SLDA ist die häufigste Ursache für das Versagen eines Mitraclips und tritt auf, wenn ein Clip die Verbindung zu einem Klappensegel verliert. Dies tritt in der Regel bei komplexen Läsionen der Mitralklappe auf [79, 82, 83, 85]. Nach der Mitraclip-Implantation kommt es im Laufe der Zeit zu einer Verwachsung des Clips mit dem Mitralklappensegel, daher ist eine späte SLDA selten und die meisten SLDA treten intraoperativ oder einige Tage nach der Operation auf [67, 85]. Mit zunehmender Erfahrung des Operateurs und der Entwicklung des Mitraclips ist die Rate der SLDA in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen. Sie lag in der Studie EVEREST I bei 11,0 % und ist heute in der Studie G4 mit 1,7 % deutlich niedriger [83, 85, 86].

1.6.4 Verletzung der Klappensegel /des subvalvulären Apparates

Das Greifen des Klappensegels mit den Mitraclip-Armen ist vor allem bei dünnen oder sklerosierten Klappensegeln für die Segelverletzung verantwortlich. Darüber hinaus kann das Einklemmen des Mitraclips in den subvalvulären Apparat zu einer Ruptur der Chordae tendineae führen. Die Rate an Klappensegelverletzungen während der Mitraclip-Implantation wird in der Literatur mit 0 bis 2 % beschrieben [82, 83, 86, 87]. Eine Klappensegelverletzung ist nachweislich eine häufige Ursache für eine persistierende Mitralklappeninsuffizienz [87].

1.6.5 Thrombose

Ein Prozent der Patienten, die eine TAVI erhalten, entwickeln im Verlauf eine Prothesenthrombose. Unter anderem wurden vier Risikofaktoren identifiziert: eine unvollständige Verwachsung mit der Aortenwand, eine erhöhte Thromboseaffinität des metallischen Gerüsts der Prothese oder eine inkomplette Entfaltung der Prothese mit daraus resultierender Aussparung und Thrombosebildung sowie prothrombotische Systemerkrankungen [64]. Die Leitlinie empfiehlt die postoperative Gabe von dualen Thrombozytenaggregationshemmern zur Thromboseprophylaxe [88].

1.6.6 Infektiöse Endokarditis (IE)

IE nach TAVI ist zwar nicht häufig vorkommend (0,5 % - 3.1 %), jedoch mit einer hohen Mortalität verbunden. Die 30-Tage-Mortalität wurde mit 29,9 % beschrieben. Dies kann sowohl an dem Hochrisiko-Profil der TAVI-Patienten liegen als auch an den technischen Schwierigkeiten bei der Entfernung der TAVI-Prothese. Staphylococcus aureus ist der am häufigsten isolierte Keim [89]. Die Diagnose erfolgt nach den Duke-Kriterien [90] (Tabelle 6).

Tabelle 6: Duke-Kriterien

(modifiziert aus Manuel J. Antunes et al., ESC-Leitlinien für die Behandlung der infektiösen Endokarditis 2015)

Hauptkriterien

- 1- Positive Blutkultur
 - a- Nachweis des für eine IE typischen Erregers in 2 Blutkulturen
 - b- Nachweis eines Erregers in persistierenden Blutkulturen, der mit der IE vereinbar ist
 - c- Nachweis einer positiven Blutkultur mit Coxiella burnetii oder Phase I IgG Antikörper > 1:800
- 2- Positive Bildgebung
 - a- Positive Echokardiographie, z. B. Nachweis einer Vegetation, eines Abszesses, einer intrakardialen Fistel, einer Klappenperforation, eines Aneurysmas oder einer neuen Prothesen-Dehiszenz

- b- Auffällige Aktivität in der Umgebung: ¹⁸F-FDG-PET/CT in einer Prothese, die länger als 3 Monate eingesetzt ist, oder SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten
- c- Nachweis einer paravalvulären Läsion in der Herz-CT

Nebenkriterien

- 1- Prädisposition für eine Herzerkrankung oder für intravenösen Drogenkonsum
- 2- Fieber
- 3- Vaskuläre Ereignisse (einschließlich solcher, die nur durch bildgebende Verfahren erkannt werden)
 - arterielle Embolien, septischer Lungeninfarkt, mykotisches Aneurysma, intrakranielle Blutung, konjunktivale Blutung, Janeway-Läsionen
- 4- Immunologische Ereignisse (Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-Spots, Rheumafaktoren)
- 5- Mikrobiologischer Nachweis: Positive Blutkulturen, die keinem Hauptkriterium entsprechen oder serologischer Nachweis einer aktiven Infektion mit einem Erreger, der mit IE kompatibel ist

Alter und männliches Geschlecht, das Fehlen einer Prädilatation bei der TAVI-Implantation und die Behandlung in einem Katheterlabor anstelle eines Hybrid-Operationssaals sind Faktoren, die eine Endokarditis begünstigen können. Das klinische Bild variiert von atypischen Symptomen wie Schwäche, Gewichtsverlust bis hin zu Sepsis, Herzinsuffizienz und septischen Embolien. Im Gegensatz zu anderen Klappenendokarditiden ist die echokardiographische Diagnostik hier sehr anspruchsvoll. Dies liegt an den Artefakten, die durch das Metall der Prothese verursacht werden [91]. Eine unkomplizierte Endokarditis kann mit Antibiotika behandelt werden. Bei Klappendysfunktion, kardialer Dekompensation, Abszess, hochresistenten Keimen oder persistierender Bakteriämie ist ein Débridement sowie ein Klappenersatz indiziert [92].

1.6.7 Prothesendegeneration

Die langfristige Haltbarkeit von TAVI-Prothesen ist noch nicht ausreichend bekannt. Dies liegt daran, dass die meisten Patienten, die eine TAVI erhalten, älter sind und daher eine geringere Lebenserwartung haben als die zu erwartende Haltbarkeit der Prothese. Die derzeit verfügbaren Daten beziehen sich auf die Haltbarkeit nach fünf Jahren. Laut einer

Metaanalyse, in der 13 Studien ausgewertet wurden, ist eine Herzklappendegeneration nach TAVI selten. In den meisten Studien gab es nach fünf Jahren keine Klappendegeneration, in sechs Studien lag die Klappendegenerationsrate zwischen 3,1 und 5,6 % [93]. Das häufigste Zeichen einer TAVI-Degeneration ist eine Fehlfunktion der Klappensegel. Diese ähnelt in ihrem Mechanismus der nativen Aortenklappe und besteht hauptsächlich aus Kalziumablagerungen, die zu einer Stenose oder Insuffizienz führen können [94]. Die Risikofaktoren können sowohl patienten- als auch katheterbezogen sein. Ältere Patienten, chronische Niereninsuffizienz, Hyperparathyreoidismus, Hypertonie und Schwangerschaft gehören zu den häufigsten patientenbezogenen Risikofaktoren [95]. Ein relevanter katheterbezogener Risikofaktor ist das Zusammenfallen der Prothese, um sie in den Katheter einführen zu können. Dies kann zur Beschädigung der Prothesensegel führen und eine Prothesendegeneration begünstigen [96].

2 Zielsetzung der Dissertation

Seit der ersten Durchführung der TAVI im Jahr 2002 haben zahlreiche Studien gezeigt, dass die TAVI bei Hochrisikopatienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose eine gute Alternative zum chirurgischen Aortenklappenersatz sein kann. Durch die Weiterentwicklung der Prothesen, der Zugangswege und der verwendeten Instrumente ist die TAVI heute ein sicheres Verfahren für die betroffenen Patienten. Die Zahl der TAVI-Eingriffe hat in den letzten Jahren dramatisch zugenommen. Allein zwischen den Jahren 2008 und 2017 hat sich die Zahl der mittels TAVI implantierten Prothesen um den Faktor 30 erhöht [97]. Die begrenzte Haltbarkeit der biologischen Prothese, postoperative Komplikationen oder die Notwendigkeit eines weiteren herzchirurgischen Eingriffs sind mögliche Gründe dafür, dass diese Patienten reoperiert werden müssen. Der berechnete EuroSCORE für diese multimorbiden Patienten ist häufig sehr hoch, entspricht also einer kalkulierten bzw. prognostizierten hohen perioperativen Mortalität. Ziel der Studie ist es, die 30-Tage-Mortalität (beobachtete Mortalität) bei elektiven Eingriffen nach Transkatheter-Herzklappenintervention zu erfassen und mit der durch den EuroSCORE II vorhergesagten Mortalität zu vergleichen.

2.1 Hypothese

Die Hypothese lautet, dass die beobachtete Mortalität genauso hoch oder sogar höher ist als die mit dem EuroSCORE II berechnete Mortalität. Diese Frage wird in Zukunft von großer Bedeutung sein, da es wahrscheinlich ist, dass mit der Ausweitung der Indikation für die Transkatheter-Herzklappeninterventionen auch die Zahl der Reoperationen zunehmen wird. Sollte die beobachtete Mortalität hoch sein, wäre es notwendig, andere Therapiestrategien zu entwickeln. Insbesondere ist derzeit unklar, welche Sequenz von Eingriffen jüngere Patienten erhalten sollten. Vier Varianten sind vorstellbar: AKE nach AKE, AKE nach TAVI, TAVI nach TAVI oder TAVI nach AKE [98]. Diese Studie könnte einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage leisten.

2.2 Material und Methoden

2.2.1 Patientenkollektiv

Retrospektiv wurden die elektronischen Patientenakten aller Patienten, die zwischen 2012 und 2021 am Deutschen Herzzentrum der Charité und der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Charité nach Transkatheter-Herzklappeninterventionen am Herzen operiert wurden, analysiert. Patienten, die als Notfall eine Konversionsoperation erhielten, wurden ausgeschlossen, da diese Patienten nach bisherigen Studien eine hohe Mortalitätsrate aufweisen [67].

Alle Patientendaten wurden in einer Excel-Tabelle erfasst und vor der Auswertung anonymisiert. Insgesamt konnten 100 Patienten eingeschlossen werden.

2.2.2 Ethikantrag

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Charité genehmigt (Antragsnummer EA2/180/21, Sitzung vom 12.08.2021).

2.2.3 Datenaufbereitung

Alle Daten wurden retrospektiv aus den elektronischen und den papiergebundenen Patientenakten extrahiert und in eine Excel-Tabelle übertragen (Microsoft Excel Version 16.54). Personenbezogene Daten wurden pseudonymisiert. Eine Tabelle zur Entschlüsselung der Pseudonymisierung wurde angelegt und befindet sich auf einem

sicheren Server der Charité mit Zugang ausschließlich für Personal, welches an der Studie mitarbeitet.

Erhoben wurden präoperative, intraoperative und postoperative Daten, welche im Folgenden aufgeführt sind.

2.2.4 Datenerhebung und Endpunkte

Zu den präoperativ erhobenen Daten gehört die Art des ersten Eingriffs, ob es sich dabei um eine TAVI, einen Mitraclip, ein Cardioband oder einen anderen Transkatheterklappeneingriff handelte. Außerdem wurde der Zugang bei TAVI dokumentiert, z. B. ob transfemorale, transapikal oder transaortal. Für Mitraclips wurde die Anzahl der Clips erhoben. Beide Diagnosen vor dem ersten sowie dem zweiten Eingriff wurden erfasst. Darüber hinaus wurden die jeweiligen Eingriffsdaten notiert. Persönliche Angaben wie Alter, Geschlecht und BMI wurden ebenfalls erfasst. Für die Berechnung des EuroSCORE II wurden alle erforderlichen Daten erfasst. Zusätzlich wurden beim zweiten Eingriff intraoperative Daten, wie z. B. die Zeit der Herz-Lungen-Maschine, die Klemmzeit und die Schnitt-Naht-Zeit, erhoben. Zu den postoperativen Daten gehören die Mortalität innerhalb von 30 Tagen und innerhalb eines Jahres, die Rate postoperativer Schlaganfälle, die Häufigkeit akuten Nierenversagens, die Dauer der Beatmung sowie die Rate von Tracheotomien und Rethorakotomien.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Das Patientenkollektiv bestand aus 100 Patienten (61 Männer und 39 Frauen). Der Jüngste war zur Zeit der Reoperation 18 Jahre, der Ältteste 87 Jahre alt. Das mediane Alter betrug 76 (70 - 81) Jahre. Dieses ist in der Niedrigrisikogruppe mit 72 (67 - 81) Jahren niedriger als in der Hochrisikogruppe mit 76 (70 - 81) Jahren. Das mediane Alter von 76 (70 - 80) Jahren der Patienten mit Z. n. TAVI ähnelt dem von Patienten mit Z. n. Mitraclip mit 77 (70 - 82) Jahren.

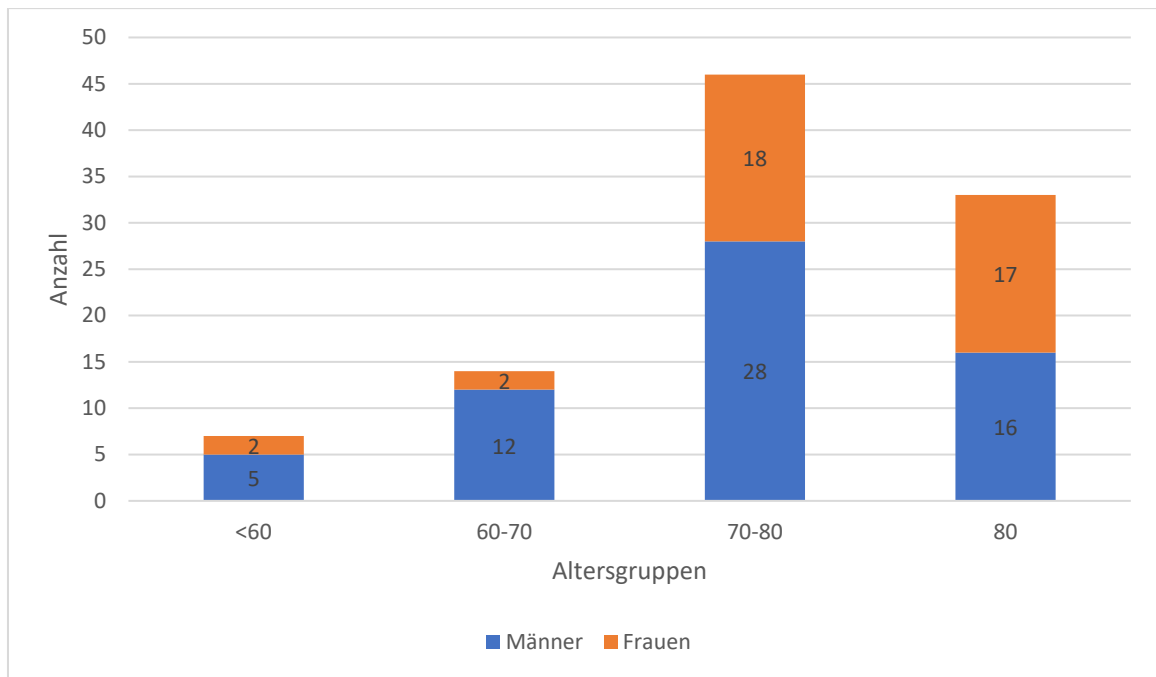


Abbildung 5: Geschlechts- und Altersverteilung

3.2 Patientencharakteristika

Als ersten Eingriff haben 44 Patienten eine TAVI erhalten, 52 eine Mitraclip-Prozedur, zwei ein Cardioband und zwei andere Eingriffe (transfemorale Pulmonalklappenersatz und Mitralklappenvalvuloplastie). 89 % der TAVIs wurden transfemorale durchgeführt und 11 % transapikal. Die mediane Anzahl an Mitraclips pro Behandlung lag bei 2 (1 - 2). Die mediane LVEF war 51 (45 - 55). 93 Patienten wurden als NYHA III/IV eingestuft. Der mediane EuroSCOREII lag bei 11 (5 - 24). Nach dem ersten Eingriff war bei 7 % der Patienten eine Schrittmacher-Implantation notwendig, 8 % der Patienten entwickelten post-interventionell eine Leistenkomplikation.

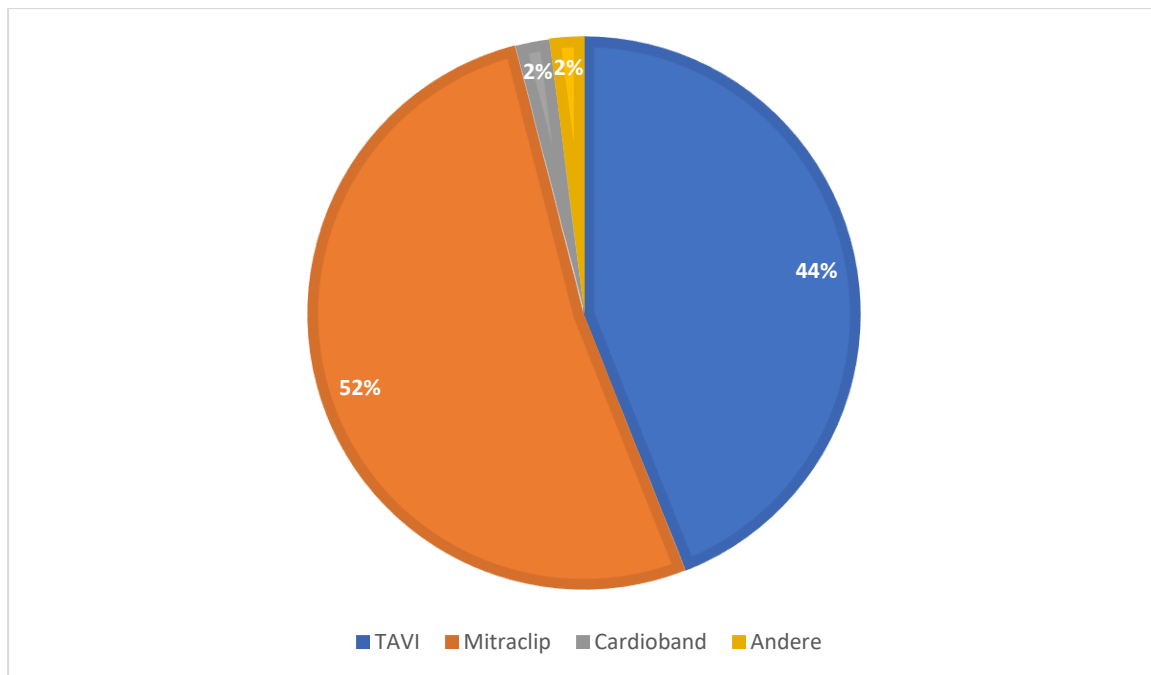


Abbildung 6: Pie Chart mit der Verteilung der Transkatheter-Herzklappeninterventionen zum Zeitpunkt des ersten Eingriffs

3.3 Komorbiditäten

29 % der Patienten wurden am Herzen voroperiert, 10 % waren zur Zeit der Operation dialysepflichtig, 12 % hatten einen insulinpflichtigen Diabetes. Bei 15 % lag eine PAVK vor, 17 % hatten mindestens einen Schlaganfall präoperativ, 32 % litten an Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Vorhofflimmern gab es bereits bei 70 % der Patienten, 4 % der Patienten waren immobil. Bei 44 % der Patienten wurde eine pulmonale Hypertonie festgestellt, 2 % erlitten in den 90 Tagen vor der Operation einen Myokardinfarkt.

Tabelle 7: Häufigkeit präoperativer Risikofaktoren

Komorbiditäten	Häufigkeit n
Gesamtpatientenzahl	100
Voroperation am Herzen	29
Dialyse	10
Insulinpflichtiger Diabetes	70
PAVK	15

Schlaganfall	17
COPD	32
VHF	70
Immobilität	4
PHT	44
Myokardinfarkt (letzte 90 Tage)	2

PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, VHF = Vorhofflimmern, PHT = pulmonary hypertension

3.4 NYHA

Präoperativ hatte die Mehrheit der Patienten (74 %) eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz, NYHA III, 19 % hatten sogar eine NYHA IV, 6 % hatten eine NYHA II und nur ein Patient hatte keine Herzinsuffizienz.

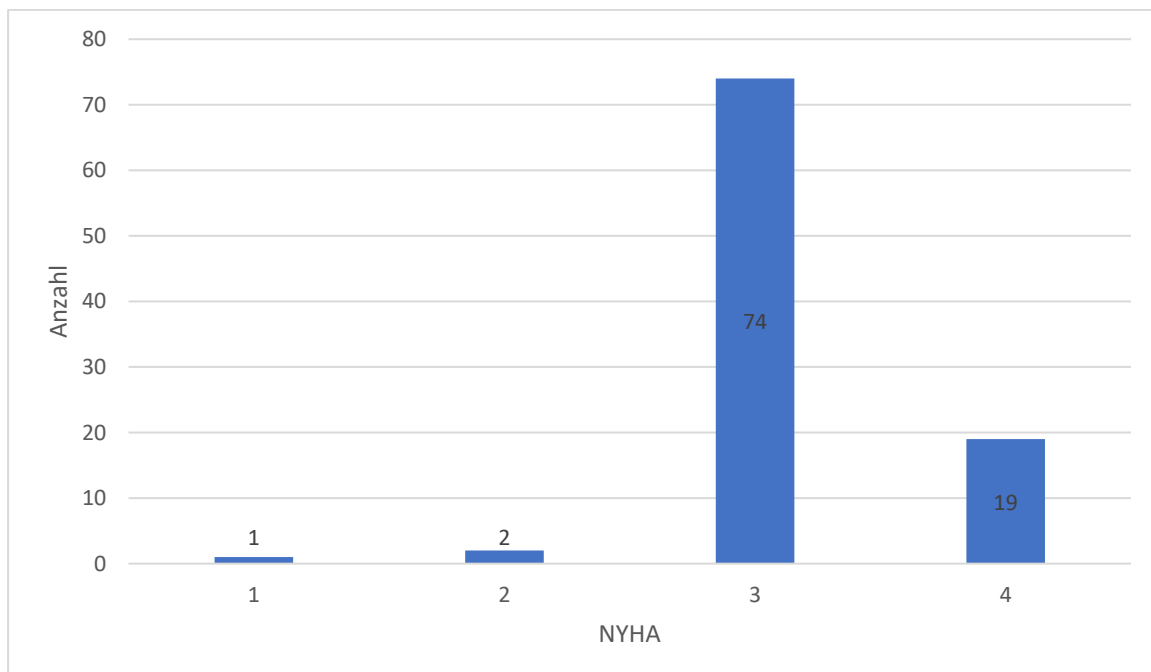


Abbildung 7: Verteilung der NYHA-Grade unter den Patienten

3.5 Diagnose vor der Reoperation

Der führende Grund für eine Reoperation in unserer Patientenkohorte war die Klappeninsuffizienz. 53 % der Patienten wurden wegen einer Klappeninsuffizienz reoperiert. Diese entstand durch eine paravalvuläre Leckage nach TAVI, eine Re-

Insuffizienz der Mitralklappe oder eine Clipdislokation nach Mitraclip-Eingriff. Weitere Gründe für eine Reoperation waren Endokarditis (22 %), Mitralklappenitium (11 %), Prothesethrombose (7 %) und in 6 % andere, wie Trikuspidalklappeninsuffizienz, Prothesedislokation, Vorhofohr-Okkluders-Dislokation und pulmonale Endarteriektomie.

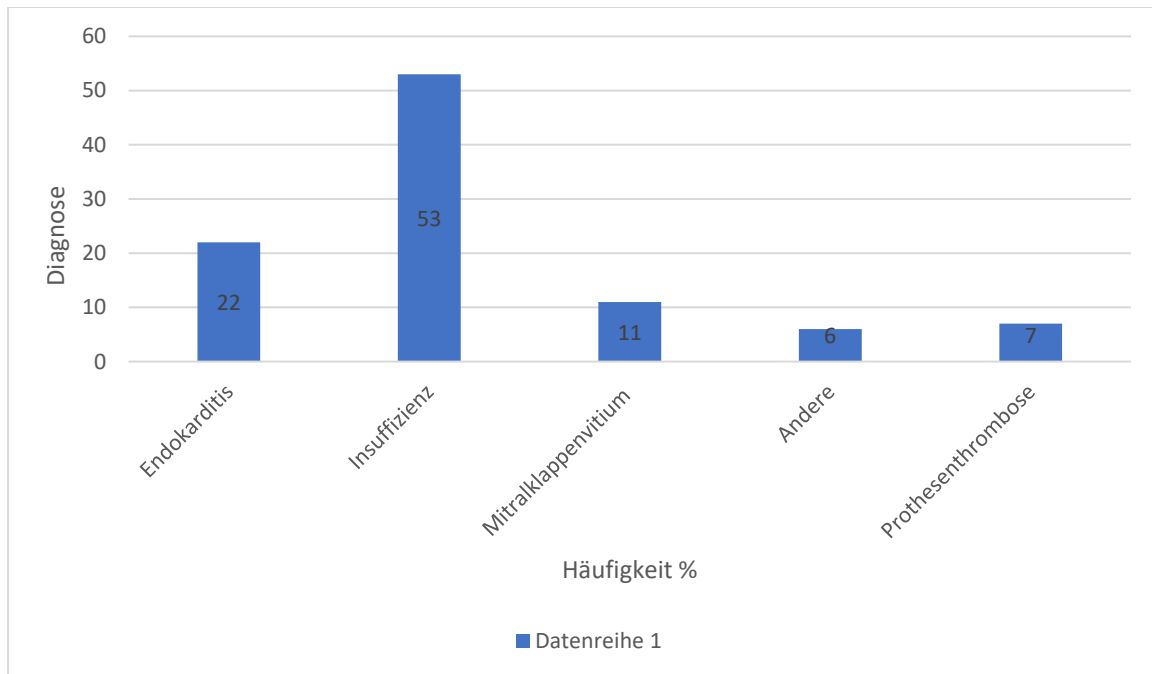


Abbildung 8: Gründe für die Reoperation

3.6 Einteilung der präoperativen Daten nach EuroSCORE II

3.6.1 Transkatheter-Klappeninterventionen

Präoperativ befanden sich die meisten Patienten in der Hochrisikogruppe (56 %), davon haben 27 % eine TAVI erhalten, 26 % Mitraclips 1% Cardioband und 2 % andere (transfemorale Pulmonalklappenersatz und Mitralklappenvalvuloplastie). In den Niedrig- und Mittelrisikogruppen befanden sich jeweils 22 % der Patienten.

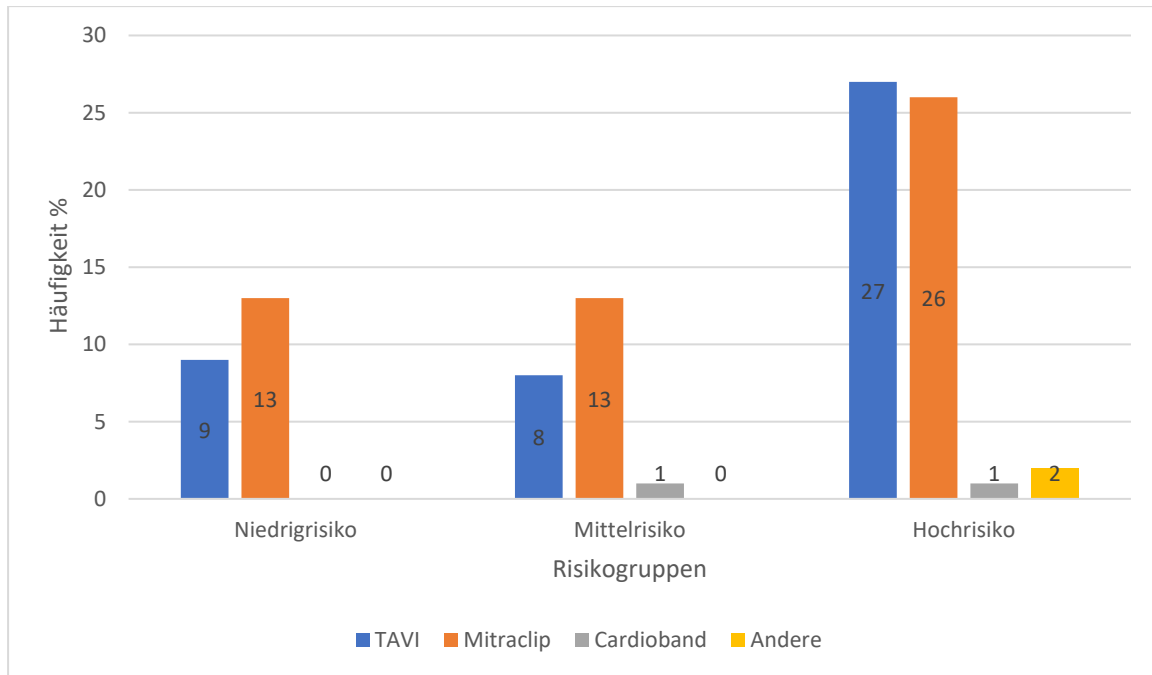


Abbildung 9: Verteilung der Transkatheter-Klappeninterventionen in den Risikogruppen nach EuroSCORE II

3.6.2 Präoperative Risikofaktoren

Die Patienten in der Hochrisikogruppe waren multimorbid. Sie hatten häufig Begleiterkrankungen wie Diabetes (7 %), PAVK (14 %) und VHF (34 %). Darüber hinaus befanden sich 18 % der Patienten zum Zeitpunkt der zweiten Operation in einem kritischen Zustand. Die präoperativen Daten sind in der folgenden Tabelle nach EuroSCORE II geordnet.

Tabelle 8: Präoperative Daten klassifiziert nach EuroSCORE II

Daten	Einteilung nach EuroSCORE II			p-Wert NR vs. HR.	p-Wert NR. vs. MR	p-Wert MR vs. HR
	Niedrigrisiko < 4 %	Mittelrisiko 4 – 8 %	Hochrisiko > 8 %			
Patientenanzahl n	22	22	56			
Alter, Median (IQR)	72 (67-81)	78 (75-81)	76 (70-81)	0,404	0,100	0,225
Frauen, n (%)	8 (36)	10 (46)	21 (38)	1,000	1,000	1,000
Männer, n (%)	14 (64)	12 (55)	35 (63)	1,000	1,000	1,000
BMI, Median (IQR)	26 (22-32)	26 (22-28)	27 (24-29)	0,727	0,527	0,310
Z. n. TAVI, n (%)	9 (41)	8 (36)	27 (48)	1,000	1,000	1,000
Z. n. Mitraclip, n (%)	13 (59)	13 (59)	26 (46)	1,000	1,000	1,000
Z. n. Cardioband, n (%)	0	1 (4)	1 (2)	-	-	-
Andere, n (%)	0	0	2 (4)	-	-	-
NYHA III/IV, n (%)	19 (86,5)	19 (86)	55 (98)	0,034	1,000	0,034
Diabetes (insulinpflichtig), n (%)	2(9)	3(14)	7(13)	0,673	0,639	0,893
VHF, n (%)	15 (68)	18 (82)	34 (64)	0,860	0,302	0,173
Dialyse, n (%)	2 (9)	1 (5)	7 (13)	0,673	0,554	0,301
PAVK, n (%)	0	1 (5)	14 (26)	0,009	0,317	0,038
LVEF, Median (IQR)	55 (50-60)	55 (44-55)	50 (40-55)	0,012	0,202	0,280
Voroperation am Herzen, n (%)	0	2(9)	27(48)	<0,001	0,152	0,001
Z. n. Apoplex, n (%)	2 (9)	2 (9)	12 (22)	0,157	1,000	0,157
Critical Präop, n (%)	0	0	18 (32)	0,003	1,000	0,003
COPD, n (%)	2 (9)	8 (36)	22 (39)	0,010	0,033	0,813

BMI= Körpermassindex, VHF = Vorhofflimmern, PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung, NR = Niedrigrisiko, MR = Mittelrisiko, HR = Hochrisiko

3.7 Intraoperative Daten

51 % der Patienten wurden elektiv operiert. 46 % mussten dringend operiert werden. Die mediane Schnitt-Naht-Zeit betrug 214 (157 - 311) Minuten. Die mediane Herz-Lungen-Maschine (HLM) Zeit betrug 122 (88 - 170) Minuten und die mediane Klemmzeit 74 (56 - 97) Minuten. Die intraoperativen Zeiten waren in der Hochrisikogruppe am längsten: mediane OP-Zeit 245 (163 - 353) Minuten, mediane HLM-Zeit 134 (95 - 199) Minuten und mediane Klemmzeit 76 (55 - 111) Minuten. Die intraoperativen Daten und die Verteilung auf die Risikogruppen sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 9: Intraoperative Daten klassifiziert nach Euroscore II

Operative Daten		Einteilung nach EuroSCORE II					
Status	Häufigkeit/ Durchschnitt	Niedrigrisiko < 4 %	Mittelrisiko 4 – 8 %	Hochrisiko > 8 %	p-Wert NR vs. HR	p-Wert NR vs. MR	p-Wert MR vs. HR
Elektiv n (%)	51 (51)	19 (86)	15 (68)	17 (30)	1,000	1,000	1,000
Dringlich n (%)	49 (49)	3 (13)	7 (31)	39 (70)	1,000	1,000	1,000
OP-Zeit, Median (IQR)	214 (157 - 311)	171 (139 - 227)	193 (161 - 243)	245 (163 - 353)	0,003	0,197	0,104
HLM Median (IQR)	122 (88 - 170)	104 (71 - 142)	130 (42)	134 (95 - 199)	0,015	0,087	0,386
Klemmzeit, Median (IQR)	74 (56 - 97)	72 (53 - 79)	67 (56 - 97)	76 (55 - 111)	0,204	0,697	0,460

OP = Operation, HLM = Herz-Lungen-Maschine, NR = Niedrigrisiko, MR = Mittelrisiko, HR = Hochrisiko

3.8 Postoperative Daten

3.8.1 Beobachtete 30-Tage-Mortalität

30 Tage nach dem Zweiteingriff waren 20 % der Patienten verstorben, davon 11 Patienten in der TAVI-Gruppe und 8 Patienten in der Mitraclip-Gruppe. Es handelte sich um 17 Hochrisikopatienten und 3 Patienten mit mittlerem Risiko. Die höchste Mortalität wurde bei Patienten beobachtet, die 12 Monate nach dem Ersteingriff reoperiert wurden. Die häufigsten Diagnosen bei den verstorbenen Patienten waren entweder Klappeninsuffizienz (n = 7) oder Endokarditis (n = 5).

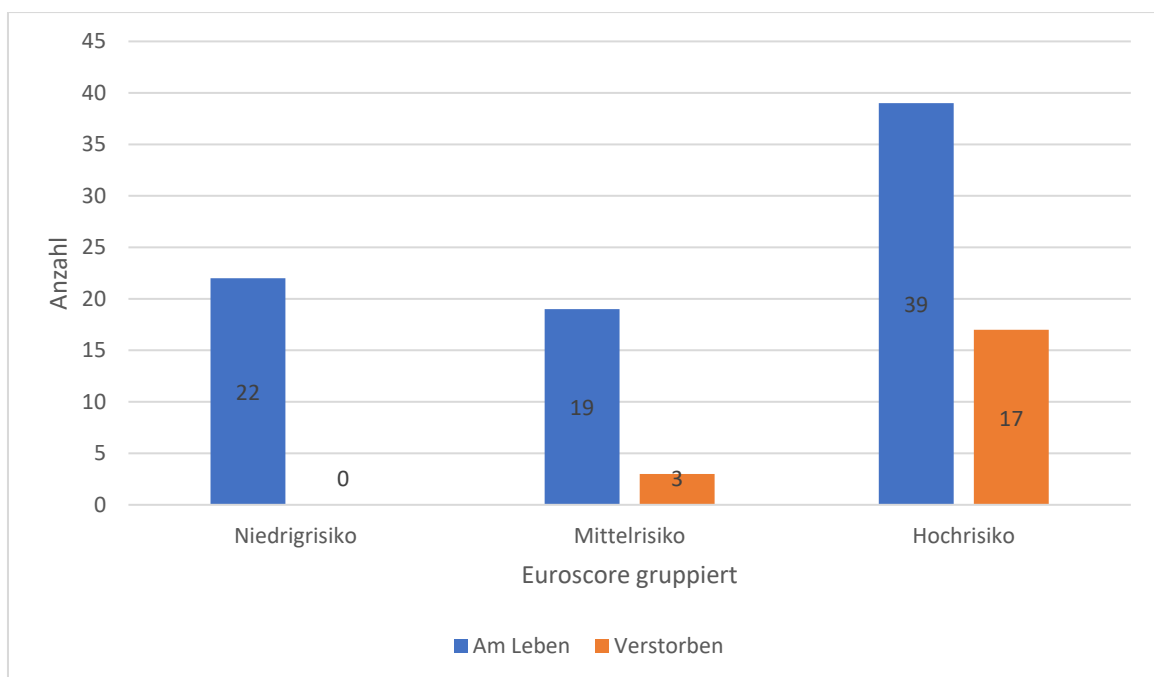


Abbildung 10: 30-Tage-Mortalität, klassifiziert nach dem EuroSCORE II.

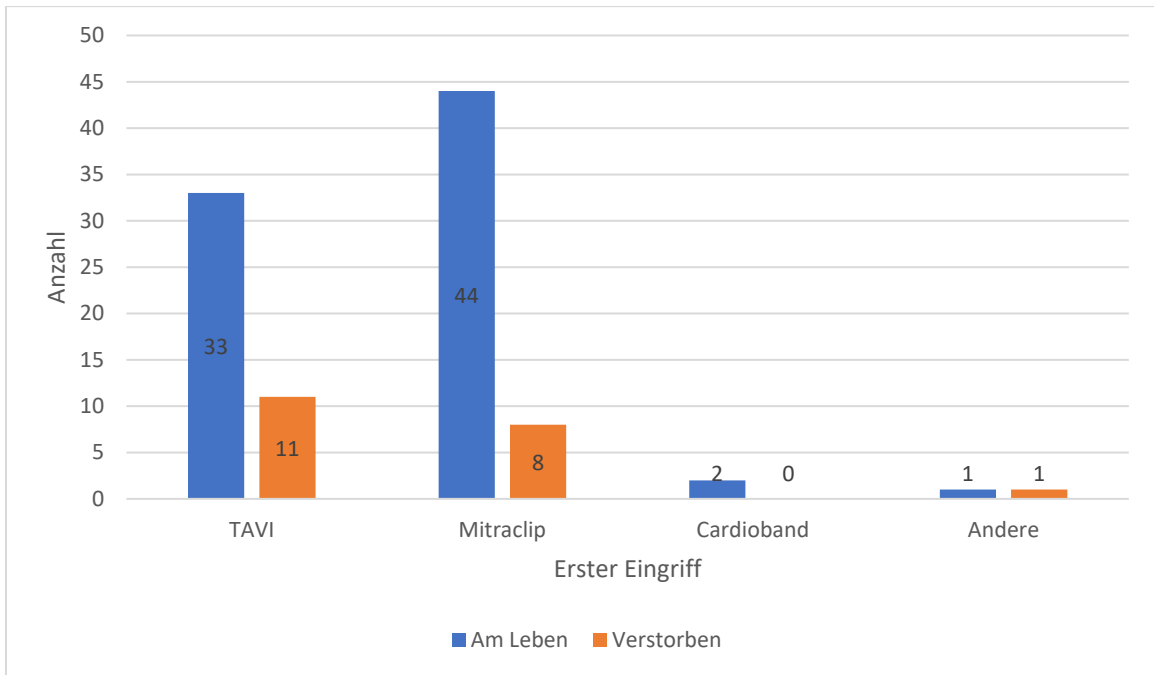


Abbildung 11: 30-Tage-Mortalität nach Art der ersten Intervention.

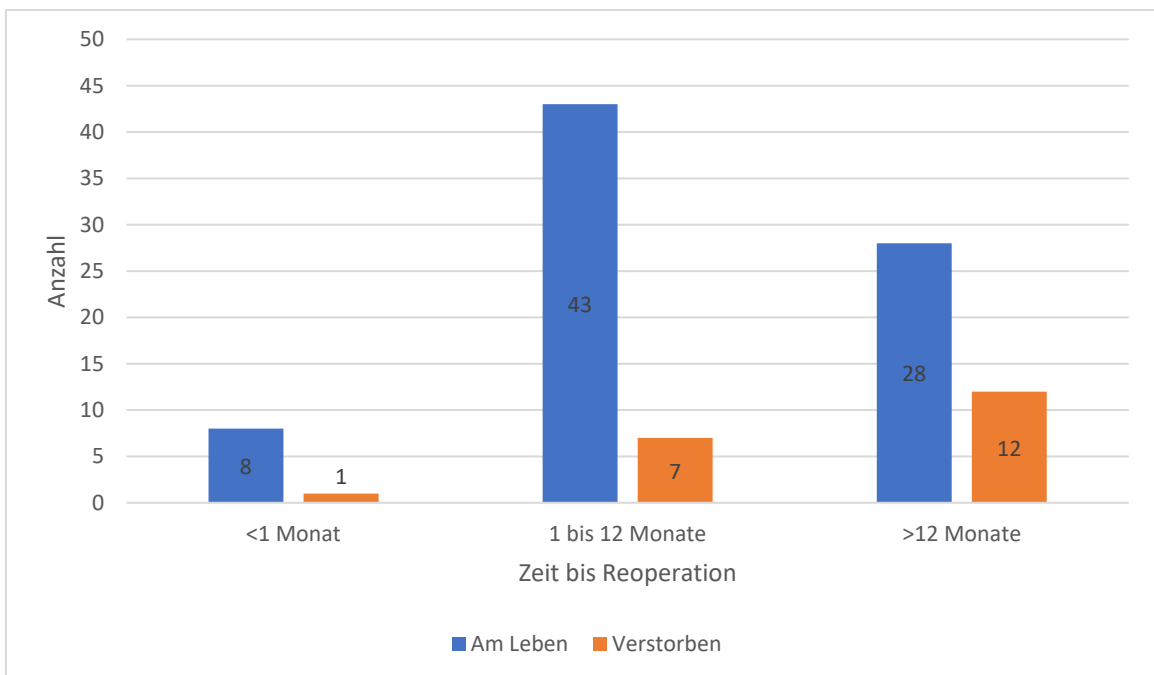


Abbildung 12: Die 30-Tage-Mortalität wird nach der Zeit zwischen der ersten und der zweiten Operation aufgeschlüsselt

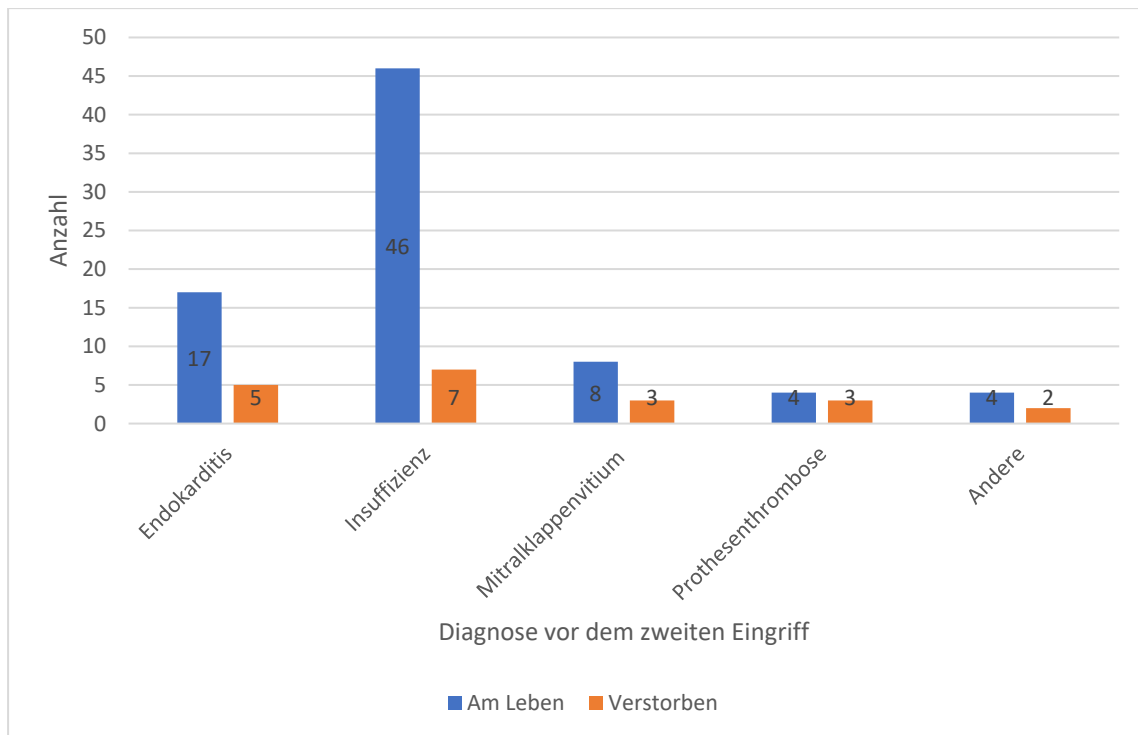


Abbildung 13: Verteilung der 30-Tage-Mortalität nach Diagnose vor der zweiten Intervention

3.8.2 Erwartete 30-Tage-Mortalität

Zur Abschätzung der 30-Tage-Mortalität wird vor herzchirurgischen Eingriffen häufig der sogenannte EuroSCORE II berechnet (siehe oben), dieser entspricht also der erwarteten Mortalität. Für die erwartete Mortalität wurde der Median des EuroSCORE II verwendet. Die erwartete Mortalität für die gesamte Kohorte betrug 11 %. Die beobachtete Mortalität war mit 20 % doppelt so hoch wie erwartet. Der Quotient aus beobachteter und erwarteter Mortalität (O/E) betrug 1,8. Die Verhältnisse zwischen erwarteter und beobachteter Mortalität in den verschiedenen Subgruppen sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 10: Beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität in den verschiedenen Risikogruppen nach Euroscore II

Variabel	Alle Patienten n	Niedrigrisiko < 4 n = 22	Mittelrisiko (4 - 8) n=22	Hochrisiko > 8 n = 56
Beobachtete Mortalität n (%)	20 (20)	0	3 (13,6)	17 (30)
Erwartete Mortalität Median (IQR)	11 (4,6 - 23, 7)	2,6 (0,7)	6,1 (1,2)	22,3 (14 - 30,9)
O/E	1,8	0	2,2	1,3

In der Subgruppen-Analyse war die O/E Ratio in der TAVI Gruppe 1,7 und in der Mitraclip Gruppe 1,9.

Tabelle 11: In den TAVI- und Mitraclip-Subgruppen beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität

Variabel	Z. n. TAVI n = 44	Z. n. Mitraclip n = 52
Beobachtete Mortalität n (%)	11 (25)	8 (15)
Erwartete Mortalität Median (IQR)	15 (5 - 26)	8 (4 - 20)
O/E	1,7	1,9

Des Weiteren war bei Patienten, die innerhalb eines Monats reoperiert wurden, die O/E Ratio deutlich niedriger im Vergleich zu Patienten, die sich später einem zweiten Eingriff unterzogen haben.

Tabelle 12: Beobachtete und erwartete 30-Tage-Mortalität, aufgeschlüsselt nach der Zeit zwischen dem ersten und zweiten Eingriff.

Variabel	Dauer zwischen dem ersten und zweiten Eingriff		
	< 1Monat n = 9	1 - 12 Monate n = 50	> 12 Monate n = 40
Beobachtete Mortalität n (%)	1 (11)	7 (14)	12 (30)
Erwartete Mortalität Median (IQR)	30 (23)	8 (4 - 18)	15 (5 - 26)
O/E	0,4	1,8	2

3.8.3 Beobachtete 1-Jahres-Mortalität

Ein Jahr nach der zweiten Operation waren 29 Patienten verstorben. Davon 3 in der Niedrigrisikogruppe, 6 in der mittleren Risikogruppe und 20 in der Hochrisikogruppe. Die höchste Mortalität wurde in der TAVI-Gruppe (n = 14) beobachtet, gefolgt von der Mitraclip-Gruppe (n = 12). Ähnlich wie bei der 30-Tage-Mortalität wiesen Patienten, die wegen Klappeninsuffizienz reoperiert wurden, die höchste Sterblichkeit auf (n = 12).

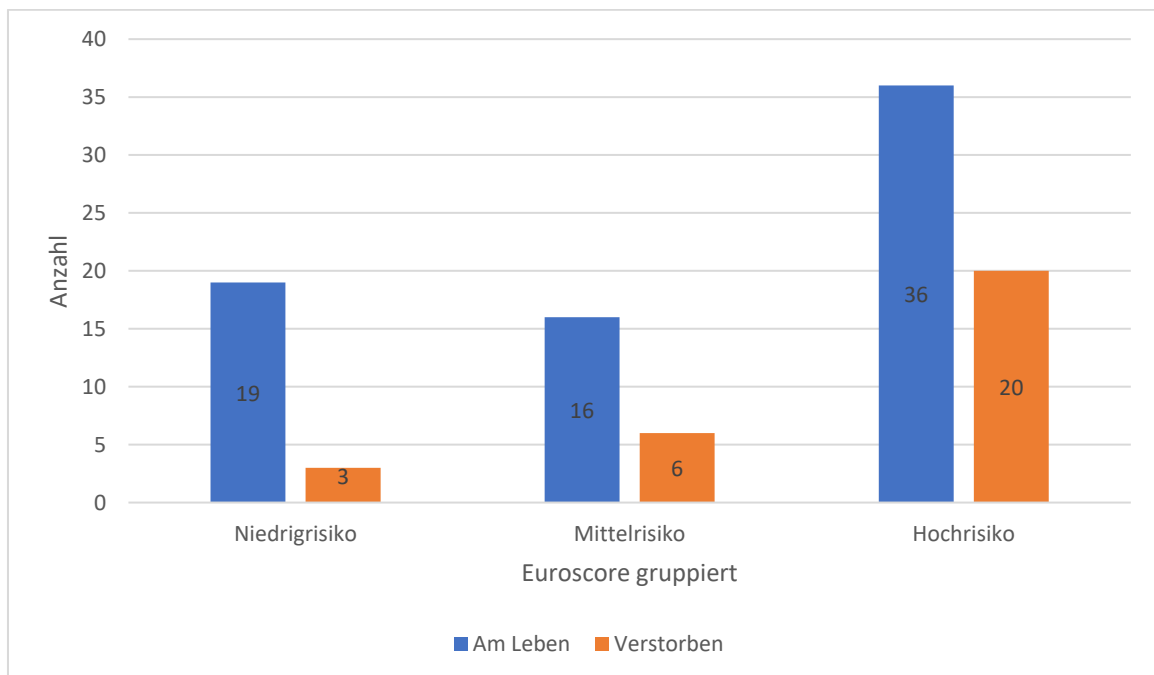


Abbildung 14: 1-Jahres-Mortalität klassifiziert nach dem EuroSCORE II.

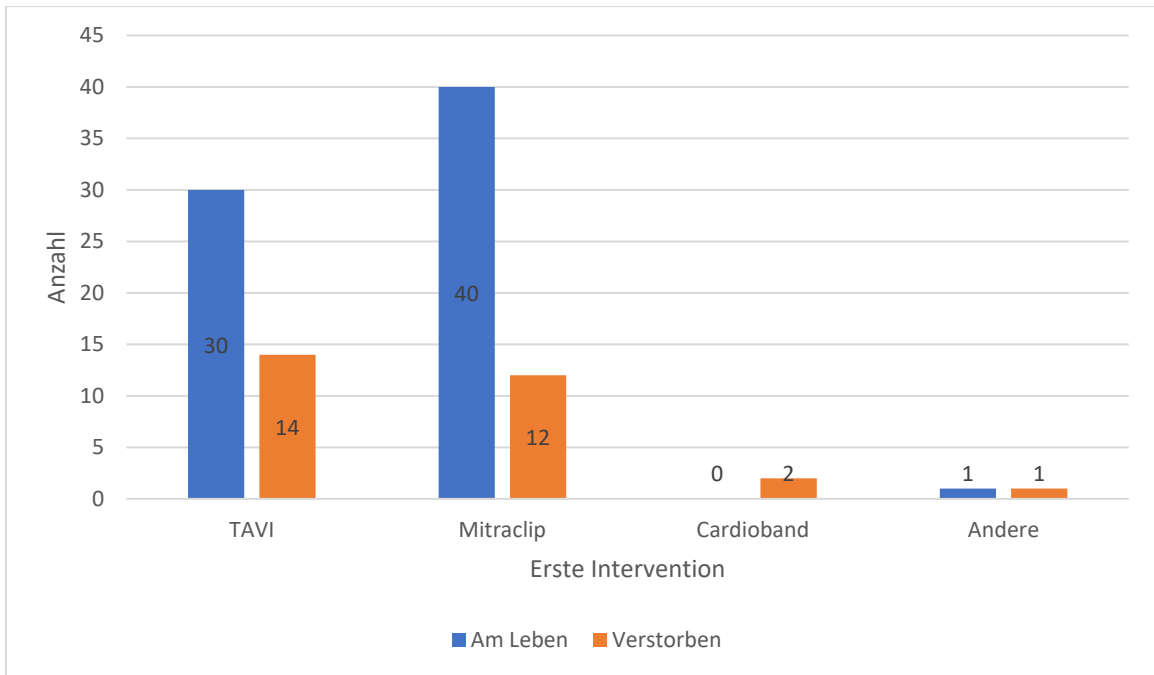


Abbildung 15: 1-Jahres-Mortalität nach Art der ersten Intervention

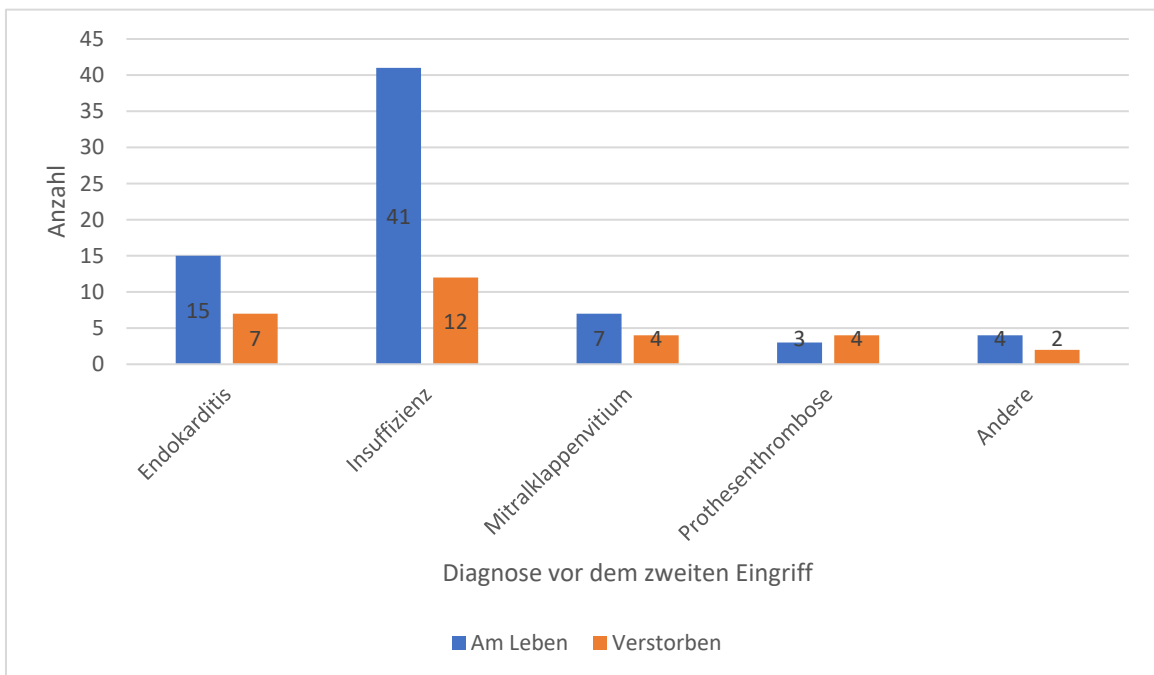


Abbildung 16: Verteilung der 1-Jahres-Mortalität nach Diagnose vor der zweiten Intervention

3.9 Postoperative Komplikationen

3.9.1 Einstufung nach Risikogruppe

Postoperativ haben 5 Patienten einen Schlaganfall erlitten. Dabei mussten 18 Patienten wegen Komplikationen, wie z. B. Nachblutungen reoperiert werden. 43 Patienten wurden länger als 24 Stunden beatmet. Bei 11 Patienten war eine Tracheotomie notwendig. Darüber hinaus wurden 11 Patienten wegen einem akuten Nierenversagen dialysiert. Die o. g. Komplikationen wurden am häufigsten bei Hochrisikopatienten beobachtet. Bei Niedrigrisikopatienten gab es weder Fälle von Tracheotomie noch von postoperativer Dialyse.

Tabelle 13: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach EuroSCORE II

Komplikation	Gesamte Häufigkeit n = 100	Niedrigrisiko n = 22	Mittelrisiko n = 22	Hochrisiko n = 56	p-Wert NR. vs. HR.	p-Wert MR. vs. HR.	p-Wert NR. vs. MR.
Schlaganfall n (%)	5 (5)	1 (5)	2 (8)	2 (4)	0,841	0,323	0,554
Rethorakotomie n (%)	18 (18)	3 (14)	5 (20)	10 (19)	0,537	0,884	0,684
Verlängerte Beatmung n (%)	43 (43)	9 (53)	5 (26)	29 (58)	0,718	0,020	0,107
Tracheotomie n (%)	11 (11)	0	2 (9)	9 (16)	0,047	0,428	0,152
Postop. Dialyse n (%)	11 (11)	0	1 (5)	10 (18)	0,035	0,131	0,317

3.9.2 Einteilung nach der Art der ersten Intervention

Die höchste Rate an Schlaganfällen, gab es bei der Mitraclip-Gruppe (6 %). Die Rethorakotomie fand am häufigsten bei Patienten mit Z. n. Cardioband/Valvuloplastie statt (25 %). In der TAVI-Gruppe gab es die meisten Patienten mit verlängerter Beatmung (59 %). Ebenso war in dieser Gruppe die Rate von Dialyse am höchsten (14 %).

Tracheotomien wurde am häufigsten in der Cardioband/Valvuloplastie-Gruppe durchgeführt (25 %).

Tabelle 14: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach Art der ersten Intervention

Komplikation	Z. n. TAVI n = 44	Z. n. Mitraclip n = 52	Z. n. Cardioband/Valvuloplastie n = 4
Schlaganfall n (%)	2 (5)	3 (6)	0
Rethorakotomie n (%)	6 (14)	11 (21)	1 (25)
Verlängerte Beatmung n (%)	20 (59)	22 (45)	1 (25)
Tracheotomie n (%)	6 (14)	4 (8)	1 (25)
Postop. Dialyse n (%)	6 (14)	5 (10)	0

3.9.3 Einteilung nach den präoperativen Diagnosen

Die Schlaganfallrate war am höchsten bei Patienten, die wegen einer Herzklappeninsuffizienz reoperiert wurden. Rethorakotomien wurden am häufigsten bei Patienten mit Z. n. Klappenendokarditis beobachtet. Verlängerte Beatmung wurde am häufigsten in der anderen Gruppe beobachtet (50 %). Diese Gruppe wies auch die höchste Rate an Tracheotomien und postoperativer Dialyse auf.

Tabelle 15: Postoperative Komplikationen eingeteilt nach Diagnose vor der zweiten Intervention

Komplikation	Endokarditis n = 22	Insuffizienz n = 53	Mitralklappenventilen n = 11	Prothesethrombose n = 7	Anderere n = 6
Schlaganfall n (%)	1 (5)	4 (8)	0	0	0
Rethorakotomie n (%)	5 (23)	11 (21)	2 (18)	0	0
Verlängerte Beatmung n (%)	10 (45)	23 (43)	5 (45)	2 (28)	3 (50)
Tracheotomie n (%)	2 (9)	6 (11)	1 (9)	1 (14)	1 (16)
Postop. Dialyse n (%)	3 (14)	4 (8)	1 (9)	1 (14)	2 (33)

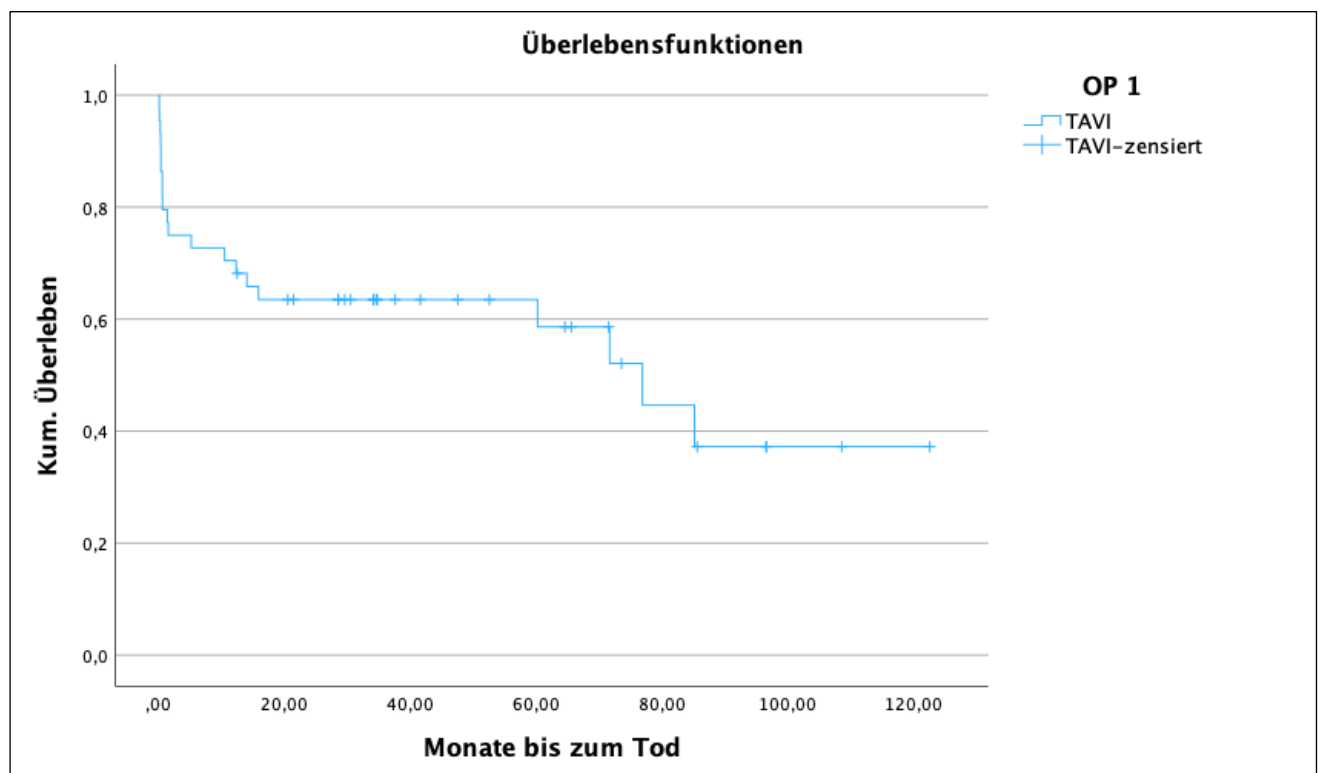
3.9.4 Einteilung nach der Dauer zwischen dem ersten und zweiten Eingriff

Patienten, die innerhalb eines Monats reoperiert wurden, wiesen die niedrigsten Raten für Schlaganfall (0 %), Rethorakotomie (11 %) und Dialyse (11 %) auf, aber auch die höchsten Raten für verlängerte Beatmung (67 %) und Tracheotomie (22 %). Patienten, die innerhalb eines Jahres reoperiert wurden, wiesen die höchsten Raten an Schlaganfällen (6 %) und postoperativer Dialyse (12 %) auf. In der Gruppe, in der die zweite Operation mehr als ein Jahr später erfolgte, war die Rate der Rethorakotomien am höchsten (20 %).

Tabelle 16: Postoperative Komplikationen, aufgeschlüsselt nach der Dauer zwischen erstem und zweitem Eingriff

Komplikation	< 1 Monat	1 - 12 Monate	> 12 Monate
Schlaganfall n (%)	0	3 (6)	2 (5)
Rethorakotomie n (%)	1 (11)	9 (18)	8 (20)
Verlängerte Beatmung n (%)	6 (67)	23 (51)	14 (45)
Tracheotomie n (%)	2 (22)	5 (10)	4 (10)
Postoperative Dialyse n (%)	1 (11)	6 (12)	4 (10)

3.10 Überlebenswahrscheinlichkeit bei herzchirurgischen Eingriffen nach TAVI

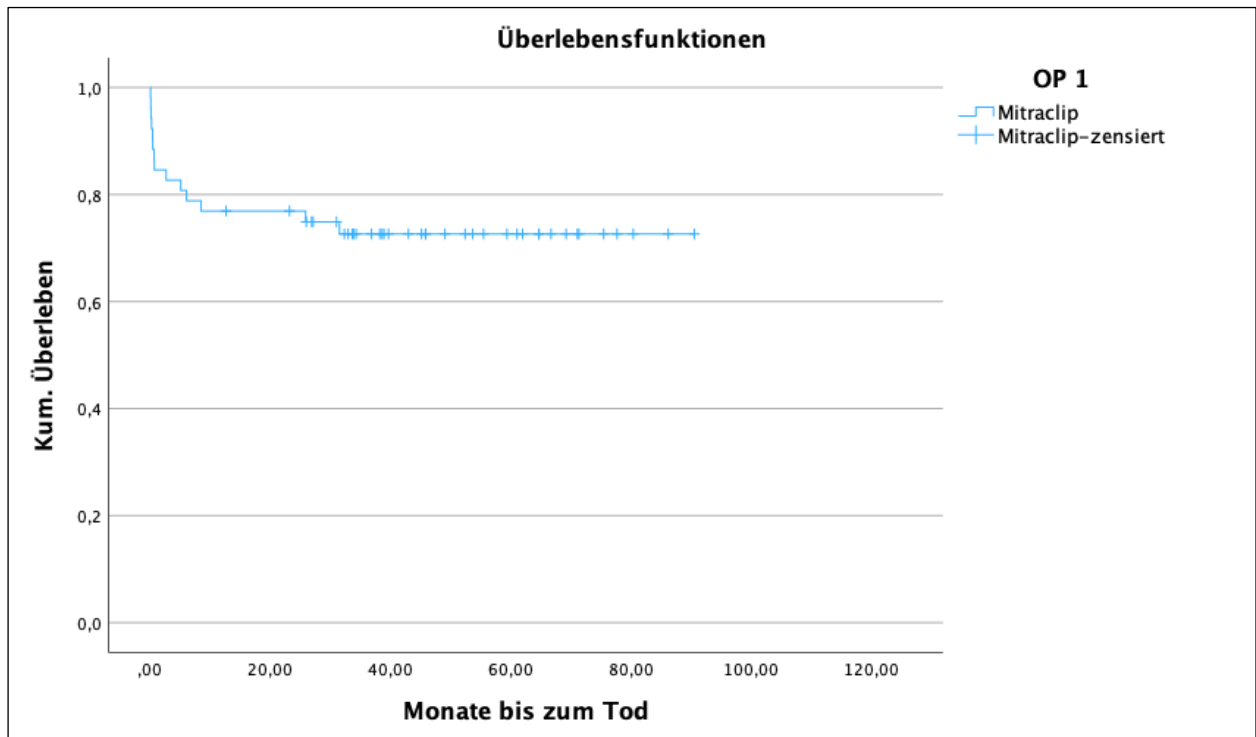


Zahl gefährdeter Patienten

0	6	12	18	24	30	36	42	48	60	72	84
44	32	30	27	25	21	17	15	14	12	8	6

Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurve für TAVI-Patienten

3.11 Überlebenswahrscheinlichkeit bei Herzoperationen nach Mitraclip



Zahl gefährdeter Patienten

0	6	12	18	24	30	36	42	48	60	72	84
52	41	39	39	38	33	27	22	18	13	5	2

Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurve für Mitraclip-Patienten

3.12 Univariate Regressionsanalyse in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität

Von den wichtigsten präoperativen Risikofaktoren erwiesen sich die präoperative Dialyse und der Euroscore II als signifikante Prädiktoren für die 30-Tage-Mortalität.

Tabelle 17: Ergebnisse der univariaten Regressionsanalyse

Prädiktor	R-Quadrat	T	p-Wert
Alter	0,008	-,905	0,368
BMI	0,01	0,253	0,801
VHF	0,003	0,541	0,590
Dialyse	0,173	4,535	< 0,001
Z. n. Apoplex	0,011	1,060	0,292

Diabetes-Insulin	0,015	1,228	0,222
NYHA	0,032	1,814	0,073
LV-Funktion	0,008	0,905	0,368
Aorten Chirurgie	0,013	1,143	0,256
Euroscore II	0,289	6,315	< 0,001

BMI = Body Mass Index, VHF = Vorhofflimmern, LV = linker Ventrikel

3.13 Multiple Regressionsanalyse

Bei der multiplen Regressionsanalyse zeigte sich nur der EuroSCORE II als signifikanter Prädiktor für die 30-Tage-Mortalität ($p < 0,001$). Die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse werden in der folgenden Tabelle erläutert.

Tabelle 18: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse

Prädiktoren	p-Wert	Hazard Ratio	95 % Konfidenzintervall	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	0,083	1,089	0,989	1,200
BMI	0,815	0,984	0,858	1,128
VHF	0,114	4,673	0,692	31,555
Dialyse	0,622	0,551	0,052	5,875
Z. n. Apoplex	0,793	1,261	0,223	7,121
Diabetes- Insulin	0,220	2,916	0,528	16,099
NYHA	0,175	2,659	0,646	10,938
LV-Funktion	0,836	1,008	0,936	1,085
Aorten Chirurgie	0,330	4,854	0,202	116,459
EuroSCORE II	< 0,001	1,107	1,044	1,173

BMI = Body Mass Index, VHF = Vorhofflimmern, LV = linker Ventrikel

4 Diskussion

4.1 Relevanz der vorliegenden Arbeit

Transkatheter-Klappeneingriffe haben in den letzten Jahren deutlich zugenommen [99]. Interventionen, die früher ausschließlich für Hochrisikopatienten zugelassen wurden, werden heute bei Patienten mit mittlerem und niedrigem kalkulierten Operationsrisiko

durchgeführt [100]. Dies führt zunehmend zu einem Anstieg herzchirurgischer Operationen mit zuvor stattgehabten Transkatheter-Klappeneingriffen [101]. Das Outcome bzgl. Mortalität, Schlaganfall etc. bei dieser Patientenkohorte ist unklar. In der vorgelegten Studie wird retrospektiv in einer deskriptiven Analyse die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität sowie die postoperative Morbidität bei obengenannten Patienten untersucht.

4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

- Der häufigste Grund für eine Reoperation ist die Herzklappen-/Protheseninsuffizienz.
- Die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalitäten sind sehr hoch (bis zu 31 % nach TAVI und 23 % nach Mitraclip).
- Die 30-Tage-Mortalität ist höher als durch gängige Risikokalkulatoren vorhergesagt (observed mortality > predicted mortality).
- Die beobachtete Mortalität ist niedriger als die vorhergesagte Mortalität bei Patienten mit niedrigem Risiko und bei Reoperationen innerhalb eines Monats.
- Der EuroSCORE II ist der einzig signifikante Prädiktor für die 30-Tage-Mortalität.

4.3 Mortalität herzchirurgischer Eingriffe nach Transkatheter-Herzklappentherapie

In der vorliegenden Studie lag die Gesamtmortalität höher als die mit dem EuroSCORE II kalkulierte (O/E = 1,8). In der TAVI- und Mitraclip-Kohorte war die Ratio O/E mit 1,7 und 1,9 ebenso erhöht. Andere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse. Jawitz et al. untersuchten retrospektiv Daten aus der STS-Datenbank zwischen 2011 und 2015 und schlossen 123 Patienten ein [102]. Diese hatten nach einer TAVI-Prozedur einen chirurgischen Aortenklappenersatz erhalten. Die O/E-Mortalität lag bei allen Risikokategorien hoch. In der Niedrigrisikogruppe (STS PROM < 4 %) betrug die O/E-Mortalität 5,5. In der mittleren Risikogruppe (STS PROM 4 – 8 %) 1,7 und in der Hochrisikogruppe (STS PROM > 8 %) 1,2. Die erhöhte Mortalität bei der Niedrigrisikogruppe konnte vermutlich unter anderem an den langen OP- (durchschnittlich 321 min) und HLM-Zeiten (durchschnittlich 146 min) liegen. Diese waren im Vergleich mit anderen Risikogruppen in der Niedrigrisikogruppe am längsten. Darüber hinaus korrelierte sowohl bei unserer Studie als auch bei der Studie von Jawitz

et al. Die Dauer zwischen den Eingriffen mit der Mortalität. Wir konnten zeigen, dass Patienten, die nach einem Jahr ihren zweiten Eingriff erhielten, die höchste Mortalität aufwiesen (EuroSCORE II = 15 %, Mortalität = 30 %, O/E = 2) verglichen mit Patienten, die ihren zweiten Eingriff innerhalb eines Monats nach dem ersten Eingriff erhalten haben (EuroSCORE II = 30 %, Mortalität = 11 %, O/E = 0,4). Bei Jawitz et al. lag die Mortalität für die Gruppe, in der der zweite Eingriff über ein Jahr nach dem Transkatheter-Klappeneingriff erfolgte, bei 20 % bei einem kalkulierten Operationsrisiko von 11 %, O/E = 1,8. In der Gruppe, in der der Eingriff innerhalb eines Monats nach dem Ersteingriff erfolgte, lag die Mortalität bei 12,5 %, bei einem EuroSCORE II von 12,2 %, O/E 1,03. Die niedrigere Mortalität bei Patienten mit frühzeitiger Reintervention könnte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass die TAVI-Prothese leichter entfernt werden konnte, bevor sie mit der Aorta oder dem Segel der vorderen Mitralklappe verwachsen war [103, 104].

In einer multizentrischen internationalen Studie, an der 32 Zentren beteiligt waren, untersuchten Kaneko et al. Retrospektiv die Daten von 332 Patienten, die sich einer Mitralklappenoperation nach Mitraclip-Intervention unterzogen hatten. Einbezogen wurden auch Patienten, die im Rahmen einer Notfall-Konversionsoperation operiert wurden. Die 30-Tages-Mortalität lag bei 16 %. Das O/E-Verhältnis war mit 3,6 höher als erwartet [105]. Andere Fallserien von Mitralklappenrevisionen nach Mitraclip-Operation zeigten ebenfalls eine hohe Mortalität mit 22 % und 28 % [106, 107].

4.4 Mortalität herzchirurgischer Eingriffe nach chirurgischem Herzklappenersatz/-rekonstruktion

In einer Subgruppenanalyse der RECORD-Datenbank (Redo Cardiac Operation Research Database) wiesen Patienten mit höherem Operationsrisiko (mittlerer EuroSCORE I = $10,5 \pm 3,8$), die nach AKE reoperiert wurden, eine 30-Tage-Mortalität von 7 % auf. Obwohl in dieser Subgruppe auch Notfälle (37,3 %) und Patienten, die zum dritten und vierten Mal operiert wurden, eingeschlossen waren, blieb die beobachtete Mortalität niedriger als erwartet (O/E 0,7) [108].

Davierwala et al. berichteten in einer Subgruppenanalyse von 216 Patienten mit Re-AKE eine niedrigere 30-Tage-Mortalität von 4,6 %. Darüber hinaus stellten sie fest, dass eine Reoperation keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität hatte [109]. Auch bei

Reoperationen nach Mitralklappenersatz war die 30-Tage-Mortalität akzeptabel. Eine Arbeitsgruppe der Mayoklinik, USA, verglich die operative Mortalität zwischen Patienten nach MKE und Re-MKE und fand keinen signifikanten Unterschied (4,7 % für Re-MKE und 4,1 % für MKE) [110].

Giambuzzi et al. untersuchten die Akten von 180 Patienten, die sich einem Re-AKE und/oder einem Re-MKE unterzogen hatten. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zwischen 2005 und 2018 operiert wurden. Einbezogen wurden auch Patienten, die aufgrund einer Prothesenendokarditis oder eines Notfalleingriffs operiert wurden. Der mittlere EuroSCORE II lag bei $10,04 \pm 11,02$ % und die perioperative Mortalität bei 8,89 %. Die beobachtete Mortalität war nicht höher als erwartet [111].

4.5 AKE-TAVI vs. AKE-AKE

Hawkins et al. verglichen in einer auf der STS-Datenbank basierenden retrospektiven Studie zwei Gruppen von Patienten, die zwischen 2011 und 2021 eine TAVI nach AKE und einen AKE nach AKE erhalten hatten. Die unadjustierte perioperative Mortalität war in der Gruppe mit AKE nach TAVI höher und betrug 17 % im Vergleich zu 9 % bei AKE nach AKE. Um diesen Unterschied nicht durch die präoperative Morbidität zu erklären, wurden die Patienten nach Propensity Score gematcht. 433 Patienten wurden in jede Gruppe eingeschlossen. Das mediane Alter betrug 73 Jahre (IQR 67 - 79) und der STS-Score 4,5 % (IQR 2,6 % - 7,3 %). Die AKE-TAVI-Gruppe zeigte kürzere HLM- und Klemmzeiten (HLM-Zeit 20 Minuten kürzer, Aortenklemmzeit 13 Minuten kürzer). Die perioperative Mortalität blieb jedoch in der AKE-TAVI-Gruppe signifikant höher als in der AKE-AKE-Gruppe (TAVI-AKE 11,3 %; AKE-AKE 6,7 %; $p = 0,020$) [112].

4.6 Schlaganfallrate

In der vorliegenden Studie lag die Schlaganfallrate bei 5 %. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Risikogruppen festgestellt werden. Dieses Ergebnis ist mit anderen Studien aus der Literatur vergleichbar. Yun et al. berichteten eine Schlaganfallrate von 3,4 % bei Patienten mit intermediärem Risiko (STS-Score 5 %), die nach TAVI herzchirurgisch behandelt wurden [101]. Melillo et al. führten eine Metaanalyse durch und schlossen 20 Studien zur Mitralklappenreoperation nach Mitraclip ein. Die Mehrzahl der Patienten gehörte der Hochrisikogruppe an. 57 % der

Patienten erhielten einen kombinierten chirurgischen Eingriff. Die Schlaganfallrate betrug 6 % [113]. Die berichteten Raten von Schlaganfällen nach Re-AKE oder Re-MKE sind niedriger. Kaneko et al. analysierten die STS-Datenbank und schlossen 3380 Patienten ein, die zwischen Juli 2011 und September 2013 einen isolierten Re-AKE erhalten hatten. Patienten, die im Rahmen einer Notfalloperation oder einer Endokarditis operiert wurden, wurden ebenfalls eingeschlossen. Der STS-Score lag bei 5,4 %. Die Schlaganfallrate betrug 1,9 % [114]. Potter et al. berichteten ebenso über eine Schlaganfallrate von 1,9 % bei Re-MKE. Darüber hinaus fanden sie keinen signifikanten Unterschied zwischen MKE und Re-MKE in Bezug auf die Schlaganfallrate (MKE 1,9 % vs. Re-MKE 2,3 %; $p = 1,0$) [110].

4.7 Rethorakotomie

Die Rethorakotomierate war in unserer Studie hoch und betrug 18 %. Darüber hinaus stellten wir fest, dass die Rethorakotomierate bei Patienten, die nach einem Jahr reoperiert wurden, fast doppelt so hoch war wie bei Patienten, die innerhalb eines Monats reoperiert wurden (20 % vs. 11 %). In anderen ähnlichen Studien wurden ebenfalls höhere Rethorakotomieraten berichtet, bei Yun et al. waren es 22 % und bei Jawitz et al. 13,8 % [101, 102]. Viele Studien beschrieben eine niedrige Rethorakotomierate nach Re-Klappenersatz. Potter et al. verglichen die Rethorakotomieraten zwischen AKE und Re-AKE. In der Re-AKE-Gruppe wurden auch Patienten eingeschlossen, die zusätzlich zum Re-AKE im Rahmen eines kombinierten Eingriffs einen Bypass oder eine andere Klappenoperation erhalten hatten. Die Rethorakotomierate betrug in der AKE-Gruppe 4,6 % und in der Re-AKE-Gruppe 5,6 %. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,561$) [115].

4.8 Akutes Nierenversagen

In unserer Patientenkohorte entwickelten 11 % postoperativ eine Niereninsuffizienz, die eine Dialyse erforderlich machte. Yun et al. berichteten ebenfalls von 11 % dialysepflichtigen Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen nach TAVI. Dies ist fast doppelt so hoch wie beim Re-AKE. Hawkins et al. berichteten ebenso von einer höheren Rate an Nierenversagen bei Patienten nach TAVI-AKE im Vergleich zu Patienten nach AKE-AKE (7 % vs. 3 %; $p < 0,001$). Dieser Unterschied war jedoch nach prospektivem Matching nicht signifikant (6 % vs. 4 %; $p = 0,123$). Dies unterstützt die These, dass

akutes Nierenversagen vom präoperativen Risikoprofil abhängt. Die höhere Rate an Nierenversagen in unserer Studie kann durch eine Reihe von Faktoren erklärt werden. Die Heterogenität der Operationstypen dürfte eine Rolle gespielt haben. Unsere Studie umfasst alle möglichen herzchirurgischen Eingriffe nach TAVI, auch solche an der Aorta. Es konnte gezeigt werden, dass das Nierenversagen stark von der Art der Operation abhängt. Die koronare Revaskularisierung hat die niedrigste Rate an Nierenversagen (2 % bis 5 %) [116]. Herzklappenoperationen und kombinierte Eingriffe weisen eine höhere Rate von bis zu 30 % auf. Kombinierte Eingriffe und Eingriffe an der Aorta, wie nach einer Aortendissektion, können die Rate des Nierenversagens um bis zu 50 % erhöhen [117]. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen Hypothermie und Nierenversagen beobachtet. In dieser Hinsicht wurde berichtet, dass eine Hypothermie von weniger als 27 Grad Celsius die Rate des Nierenversagens erhöht [118]. Außerdem wurde berichtet, dass die präoperative Nierenfunktion einen Einfluss auf die Entwicklung eines postoperativen Nierenversagens hatte [119]. In unserer Studie hatten 10 % der Patienten präoperativ eine schwere Niereninsuffizienz und mussten dialysiert werden.

4.9 Verlängerte Beatmung (> 24 Stunden)

In unserem Patientenkollektiv wurden 43 % der Patienten mehr als 24 Stunden postoperativ künstlich beatmet. Auch andere Studien berichteten über lange Beatmungszeiten bei Reoperationen nach Transkatheter-Herzklappeneingriffen. Yun et al. berichten von einer Langzeitbeatmungsrate von 31 % bei herzchirurgischen Eingriffen nach TAVI [101]. Jawitz et al. berichteten über eine Langzeitbeatmungsrate von 41 % bei AKE nach TAVI [102]. Diese erhöhte postoperative Beatmungsdauer ist wahrscheinlich auf das präoperative Hochrisikoprofil der Patienten und die erhöhte präoperative Rate an Lungenerkrankungen zurückzuführen. Hawkins et al. berichteten von einer höheren Rate an verlängerter Beatmung in der TAVI-AKE-Gruppe im Vergleich zur AKE-AKE-Gruppe (25 % vs. 16 %; $p < 0,001$), dieser Unterschied war jedoch nach Propensity Score Matching nicht mehr vorhanden (22 % vs. 19 %; $p < 0,243$) [112].

4.10 Reoperationsgründe

In der vorliegenden Studie, waren Klappen-/Protheseninsuffizienz (einschließlich rezidivierender Insuffizienz, fehlender Reparatur, paravalvulärer Leckage mit insgesamt 53 %) und Endokarditis (22 %) die häufigsten Gründe für eine Operation nach

Transkatheter-Intervention. Yun et al. Von der Cleveland Clinic analysierten retrospektiv die Daten von 59 Patienten, die sich nach TAVI einer herzchirurgischen Operation unterzogen hatten, und stellten fest, dass die häufigsten Reoperationsgründe Klappenstenose/-insuffizienz (58 %), paravalvuläre Leckage (24 %) und Endokarditis (17 %) waren [101]. Von Jawitz et al. Wird eine PVL-Rate von 15 %, eine Degeneration der TAVI-Prothese von 11 %, eine fehlgeschlagene Reparatur von 11 %, Größen- oder Positionierungsprobleme von 11 % und eine Endokarditis von 10 % berichtet. In der Studie von Kaneko et al. Waren rezidivierende Insuffizienz (33,5 %), Residualinsuffizienz (28,7 %) und SLDA (25,1 %) die häufigsten Gründe für eine Reoperation nach Mitraclip [102, 105].

4.11 Vergleich mit der STS-Datenbank

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bzgl. postoperativer Komplikationen sind mit denen der STS-Datenbank vergleichbar. Diese zeigte eine Rate von 3,3 % für Schlaganfälle, eine Rate von 13,8 % für Rethorakotomien und eine Rate von 40,7 % für eine verlängerte Beatmung. Außerdem lag die Rate des akuten Nierenversagens bei 10,4 %. Nachfolgend wird unsere Studie mit der von Jawitz et al. verglichen, die auf der STS-Datenbank basierte.

Tabelle 19: Vergleich der postoperativen Komplikationen in unserer Arbeit mit der STS-Datenbank

Komplikation	Eigene Arbeit n = 100	Studie von Jawitz et al. n = 123
Schlaganfall n (%)	5 (5,0)	4 (3,3)
Rethorakotomie n (%)	18 (18,0)	17 (13,8)
Verlängerte Beatmung n (%)	43 (43,0)	50 (40,7)
Dialyse n (%)	11 (11,0)	12 (10,4)

4.12 Prädiktoren für das Überleben

In unserer Studie konnten wir mittels multipler Regression zeigen, dass der EuroSCORE II ein wichtiger Prädiktor für die postoperative Mortalität ist. Er ist zwar nicht exakt, viele Studien haben aber eine gute Fähigkeit zur Abschätzung der Mortalität beschrieben. Die Anpassung der Euro- und STS-Scores zur besseren Abschätzung der präoperativen

Mortalität ist wichtig. Geidel et al. konnten in ihrer Arbeit über die Mitralklappenoperation nach Mitraclip schlussfolgern, dass Patienten mit einem Euroscore über 30 % eine konservative Therapie empfohlen werden sollte [120]. Takayuki et al. untersuchten ebenfalls das Outcome der Mitralklappenrevision nach Mitraclip und stellten fest, dass alle Patienten, die innerhalb von 48 Stunden verstarben, einen Euroscore II von über 35 % aufwiesen [106]. In beiden Studien erwies sich der Euroscore II als ein wichtiger Prädiktor für die postoperative Sterblichkeit.

5 Limitationen

Die vorliegende Studie ist durch ihren retrospektiven Charakter und die geringe Patientenzahl limitiert. Die geringe Patientenzahl ist darauf zurückzuführen, dass Transkatheter-Klappeninterventionen in Europa noch nicht für alle Altersgruppen zugelassen sind. Zudem sind Reoperationen nach Transkatheter-Klappeninterventionen noch eher selten. Subgruppen wie TAVI und Mitraclip sind ebenfalls zu klein, um diesbezüglich eine Empfehlung auszusprechen. Die Entscheidung zur Reoperation wurde von unserem Herzteam getroffen, was zu einem Selektionsbias geführt haben könnte. Eine weitere wichtige Einschränkung ist die unterschiedliche Erfahrung der Chirurgen sowie die unterschiedliche Operationstechnik, die sicherlich einen Einfluss auf den Outcome der Patienten hat. Darüber hinaus waren die Gründe für eine Reoperation sehr heterogen. Pathologien wie die Endokarditis haben eine höhere Mortalität als andere wie die Mitralklappenruptur. Dennoch wurden alle Patienten unabhängig von ihrer Pathologie in die 30-Tage-Mortalität einbezogen. Hinzu kommt, dass im Laufe der Jahre verschiedene Generationen von Prothesen implantiert wurden, was ebenfalls einen Einfluss auf die Daten gehabt haben könnte.

6 Schlussfolgerung

Die Transkatheter-Herzklappentherapie ist ein inzwischen häufiges Verfahren, dessen Anwendung zunehmend von Patienten mit hohem Risiko auf Patienten mit mittlerem und niedrigem Risiko ausgedehnt wird. Diese Patienten sind jünger und könnten in Zukunft für einen herzchirurgischen Eingriff in Frage kommen. Die postoperative Mortalität und Morbidität ist sehr hoch und liegt über den Erwartungen. Eine geringe Mortalität weisen Reoperationen nach chirurgischem Herzklappenersatz auf, wenn sie von erfahrenen Chirurgen und in großen Zentren durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Studie

bestätigen die Empfehlungen, dass bei Patienten mit niedrigem und mittlerem präoperativen Mortalitätsrisiko ein chirurgischer Klappenersatz als primärer Eingriff durchgeführt werden sollte.

7 Literaturverzeichnis

1. Eweborn, G.W., H. Schirmer, G. Heggelund, P. Lunde, and K. Rasmussen, *The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study*. Heart, 2013. **99**(6): p. 396-400.
2. Ross, J., Jr. and E. Braunwald, *Aortic stenosis*. Circulation, 1968. **38**(1 Suppl): p. 61-7.
3. De Martino, A., A.D. Milano, M.D. Barbera, G. Thiene, and U. Bortolotti, *The Caged-Ball Prosthesis 60 Years Later: A Historical Review of a Cardiac Surgery Milestone*. Tex Heart Inst J, 2022. **49**(2).
4. lung, B., A. Cachier, G. Baron, D. Messika-Zeitoun, F. Delahaye, P. Tornos, C. Gohlke-Barwolf, E. Boersma, P. Ravaud, and A. Vahanian, *Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?* Eur Heart J, 2005. **26**(24): p. 2714-20.
5. Chizner, M.A., D.L. Pearle, and A.C. deLeon, Jr., *The natural history of aortic stenosis in adults*. Am Heart J, 1980. **99**(4): p. 419-24.
6. Letac, B., A. Cribier, H. Eltchaninoff, R. Koning, and G. Derumeaux, *Evaluation of restenosis after balloon dilatation in adult aortic stenosis by repeat catheterization*. Am Heart J, 1991. **122**(1 Pt 1): p. 55-60.
7. Cribier, A., H. Eltchaninoff, A. Bash, N. Borenstein, C. Tron, F. Bauer, G. Derumeaux, F. Anselme, F. Laborde, and M.B. Leon, *Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description*. Circulation, 2002. **106**(24): p. 3006-8.
8. Schünke M, S.E., Schumacher U, Voll M, Wesker K, *Prometheus Lernatlas der Anatomie Innere Organe* 2018.
9. H, L., *Lehrbuch Anatomie* 2017.
10. Mönckeberg, D.J.G., *Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortenklappen*. 1904.
11. Otto CM, K.J., Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD, *Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies*. Circulation 1994. **90**: p. 844-853
12. Kaden, J.J., K.K. Haase, and M. Borggrefe, *[Calcific aortic valve stenosis: degeneration or atherosclerosis?]*. Dtsch Med Wochenschr, 2001. **126**(14): p. 405-7.
13. Stewart, B.F., D. Siscovick, B.K. Lind, J.M. Gardin, J.S. Gottdiener, V.E. Smith, D.W. Kitzman, and C.M. Otto, *Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(3): p. 630-4.

14. Kamperidis, V., V. Delgado, N.M. van Mieghem, A.P. Kappetein, M.B. Leon, and J.J. Bax, *Diagnosis and management of aortic valve stenosis in patients with heart failure*. Eur J Heart Fail, 2016. **18**(5): p. 469-81.
15. Dahl, J.S., N.L. Christensen, L. Videbaek, M.K. Poulsen, R. Carter-Storch, T.M. Hey, P.A. Pellikka, F.H. Steffensen, and J.E. Moller, *Left ventricular diastolic function is associated with symptom status in severe aortic valve stenosis*. Circ Cardiovasc Imaging, 2014. **7**(1): p. 142-8.
16. Shimoni, S., L. Zilberman, O. Edri, I. Bar, S. Goland, G. Gendelman, M. Swissa, S. Livshitz, O. Paz, O. Ayzenberg, and J. George, *Thoracic aortic atherosclerosis in patients with aortic regurgitation*. Atherosclerosis, 2011. **218**(1): p. 107-9.
17. Goliash, G., A.A. Kammerlander, C. Nitsche, C. Dona, L. Schachner, B. Ozturk, C. Binder, F. Duca, S. Aschauer, G. Laufer, C. Hengstenberg, D. Bonderman, and J. Mascherbauer, *Syncope: The Underestimated Threat in Severe Aortic Stenosis*. JACC Cardiovasc Imaging, 2019. **12**(2): p. 225-232.
18. Carabello, B.A., *Clinical practice. Aortic stenosis*. N Engl J Med, 2002. **346**(9): p. 677-82.
19. Vahanian, A., F. Beyersdorf, F. Praz, M. Milojevic, S. Baldus, J. Bauersachs, D. Capodanno, L. Conradi, M. De Bonis, R. De Paulis, V. Delgado, N. Freemantle, M. Gilard, K.H. Haugaa, A. Jeppsson, P. Juni, L. Pierard, B.D. Prendergast, J.R. Sadaba, C. Tribouilloy, W. Wojakowski, and E.E.S.D. Group, *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur J Cardiothorac Surg, 2021. **60**(4): p. 727-800.
20. Hagendorff, A., F. Knebel, A. Helfen, J. Knierim, C. Sinning, S. Stobe, W. Fehske, and S. Ewen, *Expert consensus document on the assessment of the severity of aortic valve stenosis by echocardiography to provide diagnostic conclusiveness by standardized verifiable documentation*. Clin Res Cardiol, 2020. **109**(3): p. 271-288.
21. Herrmann, S., M. Niemann, S. Stork, K. Hu, W. Voelker, G. Ertl, and F. Weidemann, *[Low flow/low gradient aortic valve stenosis : clinical and diagnostic management]*. Herz, 2013. **38**(3): p. 261-8.
22. Chan, K.L., K. Teo, J.G. Dumesnil, A. Ni, J. Tam, and A. Investigators, *Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial*. Circulation, 2010. **121**(2): p. 306-14.
23. Di Eusanio, M., J. Alfonsi, P. Berretta, H. Zahedi, M.D. Pierri, and M. Cefarelli, *Ultra fast-track trans-axillary mini-aortic valve replacement*. Ann Cardiothorac Surg, 2020. **9**(5): p. 427-428.
24. Brown, M.L., S.H. McKellar, T.M. Sundt, and H.V. Schaff, *Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **137**(3): p. 670-679 e5.

25. Lefrak, E.A. and A. Starr, *Current heart valve prostheses*. Am Fam Physician, 1979. **20**(3): p. 93-9.
26. Head, S.J., M. Celik, and A.P. Kappetein, *Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement*. Eur Heart J, 2017. **38**(28): p. 2183-2191.
27. Rodriguez-Gabella, T., P. Voisine, R. Puri, P. Pibarot, and J. Rodes-Cabau, *Aortic Bioprosthetic Valve Durability: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Management of Surgical and Transcatheter Valve Degeneration*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(8): p. 1013-1028.
28. Webb, J.G. and D. Dvir, *Transcatheter aortic valve replacement for bioprosthetic aortic valve failure: the valve-in-valve procedure*. Circulation, 2013. **127**(25): p. 2542-50.
29. David, T.E., J. Ivanov, S. Armstrong, C.M. Feindel, and G. Cohen, *Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. **121**(2): p. 268-77.
30. Harrison, J.K., C.J. Davidson, M.E. Leithe, K.B. Kisslo, T.N. Skelton, and T.M. Bashore, *Serial left ventricular performance evaluated by cardiac catheterization before, immediately after and at 6 months after balloon aortic valvuloplasty*. J Am Coll Cardiol, 1990. **16**(6): p. 1351-8.
31. Nashef, S.A., F. Roques, L.D. Sharples, J. Nilsson, C. Smith, A.R. Goldstone, and U. Lockowandt, *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
32. Huen, S.C. and C.R. Parikh, *Predicting acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review*. Ann Thorac Surg, 2012. **93**(1): p. 337-47.
33. Leon, M.B., C.R. Smith, M. Mack, D.C. Miller, J.W. Moses, L.G. Svensson, E.M. Tuzcu, J.G. Webb, G.P. Fontana, R.R. Makkar, D.L. Brown, P.C. Block, R.A. Guyton, A.D. Pichard, J.E. Bavaria, H.C. Herrmann, P.S. Douglas, J.L. Petersen, J.J. Akin, W.N. Anderson, D. Wang, S. Pocock, and P.T. Investigators, *Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery*. N Engl J Med, 2010. **363**(17): p. 1597-607.
34. Smith, C.R., M.B. Leon, M.J. Mack, D.C. Miller, J.W. Moses, L.G. Svensson, E.M. Tuzcu, J.G. Webb, G.P. Fontana, R.R. Makkar, M. Williams, T. Dewey, S. Kapadia, V. Babaliaros, V.H. Thourani, P. Corso, A.D. Pichard, J.E. Bavaria, H.C. Herrmann, J.J. Akin, W.N. Anderson, D. Wang, S.J. Pocock, and P.T. Investigators, *Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients*. N Engl J Med, 2011. **364**(23): p. 2187-98.
35. Leon, M.B., C.R. Smith, M.J. Mack, R.R. Makkar, L.G. Svensson, S.K. Kodali, V.H. Thourani, E.M. Tuzcu, D.C. Miller, H.C. Herrmann, D. Doshi, D.J. Cohen, A.D. Pichard, S. Kapadia, T. Dewey, V. Babaliaros, W.Y. Szeto, M.R. Williams, D. Kereiakes, A. Zajarias, K.L. Greason, B.K. Whisenant, R.W. Hodson, J.W. Moses, A. Trento, D.L. Brown, W.F. Fearon, P. Pibarot, R.T. Hahn, W.A. Jaber, W.N. Anderson, M.C. Alu, J.G. Webb, and P. Investigators, *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med, 2016. **374**(17): p. 1609-20.

36. Mack, M.J., M.B. Leon, V.H. Thourani, R. Makkar, S.K. Kodali, M. Russo, S.R. Kapadia, S.C. Malaisrie, D.J. Cohen, P. Pibarot, J. Leipsic, R.T. Hahn, P. Blanke, M.R. Williams, J.M. McCabe, D.L. Brown, V. Babaliaros, S. Goldman, W.Y. Szeto, P. Genereux, A. Pershad, S.J. Pocock, M.C. Alu, J.G. Webb, C.R. Smith, and P. Investigators, *Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients*. *N Engl J Med*, 2019. **380**(18): p. 1695-1705.
37. Stortecky, S., C.J. O'Sullivan, L. Buellesfeld, S. Windecker, and P. Wenaweser, *Transcatheter aortic valve implantation: the transfemoral access route is the default access*. *EuroIntervention*, 2013. **9 Suppl**: p. S14-8.
38. Carroll, J.D., M.J. Mack, S. Vemulapalli, H.C. Herrmann, T.G. Gleason, G. Hanzel, G.M. Deeb, V.H. Thourani, D.J. Cohen, N. Desai, A.J. Kirtane, S. Fitzgerald, J. Michaels, C. Krohn, F.A. Masoudi, R.G. Brindis, and J.E. Bavaria, *STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement*. *J Am Coll Cardiol*, 2020. **76**(21): p. 2492-2516.
39. Willson, A., S. Toggweiler, and J.G. Webb, *Transfemoral aortic valve replacement with the SAPIEN XT valve: step-by-step*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **23**(1): p. 51-4.
40. Dahle, T.G., T. Kaneko, and J.M. McCabe, *Outcomes Following Subclavian and Axillary Artery Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Society of the Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry Report*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019. **12**(7): p. 662-669.
41. Harloff, M.T., E.D. Percy, S.A. Hirji, F. Yazdchi, H. Shim, M. Chowdhury, A.A. Malarczyk, P.S. Sobieszczyk, A.A. Sabe, P.B. Shah, and T. Kaneko, *A step-by-step guide to trans-axillary transcatheter aortic valve replacement*. *Ann Cardiothorac Surg*, 2020. **9**(6): p. 510-521.
42. Ye, J., A. Cheung, S.V. Lichtenstein, R.G. Carere, C.R. Thompson, S. Pasupati, and J.G. Webb, *Transapical aortic valve implantation in humans*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006. **131**(5): p. 1194-6.
43. Murdock, J.E., H.A. Jensen, and V.H. Thourani, *Nontransfemoral Approaches to Transcatheter Aortic Valve Replacement*. *Interv Cardiol Clin*, 2015. **4**(1): p. 95-105.
44. Rahnavardi, M., J. Santibanez, K. Sian, and T.D. Yan, *A systematic review of transapical aortic valve implantation*. *Ann Cardiothorac Surg*, 2012. **1**(2): p. 116-28.
45. Walther, T., H. Mollmann, A. van Linden, and J. Kempfert, *Transcatheter aortic valve implantation transapical: step by step*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **23**(1): p. 55-61.
46. Kirker, E.B., R.W. Hodson, K.J. Spinelli, and E.C. Korngold, *The Carotid Artery as a Preferred Alternative Access Route for Transcatheter Aortic Valve Replacement*. *Ann Thorac Surg*, 2017. **104**(2): p. 621-629.
47. Mylotte, D., A. Sudre, E. Teiger, J.F. Obadia, M. Lee, M. Spence, H. Khamis, A. Al Nooryani, C. Delhayé, G. Amr, M. Koussa, N. Debry, N. Piazza, and T. Modine, *Transcarotid*

- Transcatheter Aortic Valve Replacement: Feasibility and Safety*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(5): p. 472-80.
48. Bapat, V. and R. Attia, *Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: Step-by-Step Guide*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **24**(3): p. 206-11.
 49. Perloff, J.K. and W.C. Roberts, *The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation*. Circulation, 1972. **46**(2): p. 227-39.
 50. Benjamin, M.M., R.L. Smith, and P.A. Grayburn, *Ischemic and functional mitral regurgitation in heart failure: natural history and treatment*. Curr Cardiol Rep, 2014. **16**(8): p. 517.
 51. Vahanian, A. and B. lung, *Mitral regurgitation. Timing of surgery or interventional treatment*. Herz, 2016. **41**(1): p. 3-9.
 52. Essop, M.R. and F. Peters, *Contemporary issues in rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease*. Circulation, 2014. **130**(24): p. 2181-8.
 53. Enriquez-Sarano, M., C.W. Akins, and A. Vahanian, *Mitral regurgitation*. Lancet, 2009. **373**(9672): p. 1382-94.
 54. Delahaye, J.P., J.P. Gare, E. Viguier, F. Delahaye, G. De Gevigney, and H. Milon, *Natural history of severe mitral regurgitation*. Eur Heart J, 1991. **12 Suppl B**: p. 5-9.
 55. Faggioni, L., M. Gabelloni, S. Accogli, M. Angelillis, G. Costa, P. Spontoni, A.S. Petronio, and D. Caramella, *Preprocedural planning of transcatheter mitral valve interventions by multidetector CT: What the radiologist needs to know*. Eur J Radiol Open, 2018. **5**: p. 131-140.
 56. Adams, D.H., R. Rosenhek, and V. Falk, *Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution*. Eur Heart J, 2010. **31**(16): p. 1958-66.
 57. Borger, M.A., A. Alam, P.M. Murphy, T. Doenst, and T.E. David, *Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink?* Ann Thorac Surg, 2006. **81**(3): p. 1153-61.
 58. Carpentier, A., *Cardiac valve surgery--the "French correction"*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1983. **86**(3): p. 323-37.
 59. Agricola, E., M. Oppizzi, M. Pisani, A. Meris, F. Maisano, and A. Margonato, *Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and echocardiographic classification*. Eur J Echocardiogr, 2008. **9**(2): p. 207-21.
 60. Asgar, A.W., M.J. Mack, and G.W. Stone, *Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(12): p. 1231-1248.
 61. Taramasso, M., N. Buzzatti, G. La Canna, A. Colombo, O. Alfieri, and F. Maisano, *Interventional vs. surgical mitral valve therapy. Which technique for which patient?* Herz, 2013. **38**(5): p. 460-6.

62. Mirabel, M., B. lung, G. Baron, D. Messika-Zeitoun, D. Detaint, J.L. Vanoverschelde, E.G. Butchart, P. Ravaud, and A. Vahanian, *What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery?* Eur Heart J, 2007. **28**(11): p. 1358-65.
63. Alfieri, O., F. Maisano, M. De Bonis, P.L. Stefano, L. Torracca, M. Oppizzi, and G. La Canna, *The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. **122**(4): p. 674-81.
64. Condado, J.A. and M. Velez-Gimon, *Catheter-based approach to mitral regurgitation.* J Interv Cardiol, 2003. **16**(6): p. 523-34.
65. Andreas, M., M. Mach, A. Bartunek, G. Goliash, J. Kellermair, M. Grund, P. Simon, I. Damian, T. Kerbel, and A. Zierer, *[Transcatheter mitral valve replacement : Indications, options, and techniques as well as important aspects for perioperative care].* Med Klin Intensivmed Notfmed, 2022. **117**(3): p. 187-190.
66. Pedrazzini, G.B., D. Surder, F. Faletra, and T. Moccetti, *[Percutaneous mitral valve repair].* Praxis (Bern 1994), 2013. **102**(5): p. 265-71.
67. Gheorghe, L., A. Ielasi, B. Rensing, F.D. Eefting, L. Timmers, A. Latib, and M.J. Swaans, *Complications Following Percutaneous Mitral Valve Repair.* Front Cardiovasc Med, 2019. **6**: p. 146.
68. Szerlip, M., K.S. Spargias, R. Makkar, S. Kar, R.M. Kipperman, W.W. O'Neill, M.K.C. Ng, R.L. Smith, N.P. Fam, M.J. Rinaldi, O.C. Raffel, D.L. Walters, J. Levisay, M. Montorfano, A. Latib, J.D. Carroll, G. Nickenig, S. Windecker, L. Marcoff, G.N. Cohen, U. Schafer, J.G. Webb, and D.S. Lim, *2-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study.* JACC Cardiovasc Interv, 2021. **14**(14): p. 1538-1548.
69. Webb, J.G., M. Hensey, M. Szerlip, U. Schafer, G.N. Cohen, S. Kar, R. Makkar, R.M. Kipperman, K. Spargias, W.W. O'Neill, M.K.C. Ng, N.P. Fam, M.J. Rinaldi, R.L. Smith, D.L. Walters, C.O. Raffel, J. Levisay, A. Latib, M. Montorfano, L. Marcoff, M. Shrivastava, R. Boone, S. Gilmore, T.E. Feldman, and D.S. Lim, *1-Year Outcomes for Transcatheter Repair in Patients With Mitral Regurgitation From the CLASP Study.* JACC Cardiovasc Interv, 2020. **13**(20): p. 2344-2357.
70. Lim, D.S., S. Kar, K. Spargias, R.M. Kipperman, W.W. O'Neill, M.K.C. Ng, N.P. Fam, D.L. Walters, J.G. Webb, R.L. Smith, M.J. Rinaldi, A. Latib, G.N. Cohen, U. Schafer, L. Marcoff, P. Vandrangi, P. Verta, and T.E. Feldman, *Transcatheter Valve Repair for Patients With Mitral Regurgitation: 30-Day Results of the CLASP Study.* JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(14): p. 1369-1378.
71. Barth, S., M.B. Hautmann, C. Munoz Perez, S. Kerber, J. Kikec, M. Zacher, B. Foldyna, L. Lehmkuhl, P. Halbfass, U. Lusebrink, and K. Hamm, *Functional and hemodynamic result with the PASCAL Ace percutaneous mitral valve repair: A single-center experience.* Hellenic J Cardiol, 2022. **65**: p. 8-14.

72. Frerker, C., T. Schmidt, R. Pfister, M.I. Korber, V. Mauri, M. Wosten, and S. Baldus, *[Cardioband(R): Where do we stand, who are suitable patients?]*. Herz, 2019. **44**(7): p. 596-601.
73. Messika-Zeitoun, D., G. Nickenig, A. Latib, K.H. Kuck, S. Baldus, R. Schueler, G. La Canna, E. Agricola, F. Kreidel, M. Huntgeburth, M. Zuber, P. Verta, P. Grayburn, A. Vahanian, and F. Maisano, *Transcatheter mitral valve repair for functional mitral regurgitation using the Cardioband system: 1 year outcomes*. Eur Heart J, 2019. **40**(5): p. 466-472.
74. Vogelhuber, J., M. Weber, J.M. Sinning, and G. Nickenig, *[Transcatheter mitral valve replacement: current status]*. Herz, 2019. **44**(7): p. 602-610.
75. Muller, D., *Transcatheter mitral valve therapies—Tendyne program update*. Transcatheter Cardiovascular Therapies (TCT), Denver, Chicago, 2017.
76. Calvert, P.A., D.B. Northridge, I.S. Malik, L. Shapiro, P. Ludman, S.A. Qureshi, M. Mullen, R. Henderson, M. Turner, M. Been, K.P. Walsh, I. Casserly, L. Morrison, N.L. Walker, J. Thomson, M.S. Spence, V.S. Mahadevan, A. Hoye, P.A. MacCarthy, M.J. Daniels, P. Clift, W.R. Davies, P.D. Adamson, G. Morgan, S.K. Aggarwal, Y. Ismail, J.O. Ormerod, H.R. Khan, S.S. Chandran, J. de Giovanni, B.S. Rana, O. Ormerod, and D. Hildick-Smith, *Percutaneous Device Closure of Paravalvular Leak: Combined Experience From the United Kingdom and Ireland*. Circulation, 2016. **134**(13): p. 934-44.
77. Bhushan, S., X. Huang, Y. Li, S. He, L. Mao, W. Hong, and Z. Xiao, *Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Implantation Its Incidence, Diagnosis, Clinical Implications, Prevention, Management, and Future Perspectives: A Review Article*. Curr Probl Cardiol, 2022. **47**(10): p. 100957.
78. Ruiz, C.E., R.T. Hahn, A. Berrebi, J.S. Borer, D.E. Cutlip, G. Fontana, G. Gerosa, R. Ibrahim, V. Jelnin, H. Jilaihawi, E.M. Jolicoeur, C. Kliger, I. Kronzon, J. Leipsic, F. Maisano, X. Millan, P. Nataf, P.T. O'Gara, P. Pibarot, S.R. Ramee, C.S. Rihal, J. Rodes-Cabau, P. Sorajja, R. Suri, J.A. Swain, Z.G. Turi, E.M. Tuzcu, N.J. Weissman, J.L. Zamorano, P.W. Serruys, M.B. Leon, and C. Paravalvular Leak Academic Research, *Clinical Trial Principles and Endpoint Definitions for Paravalvular Leaks in Surgical Prosthesis: An Expert Statement*. J Am Coll Cardiol, 2017. **69**(16): p. 2067-2087.
79. Sorajja, P., S. Vemulapalli, T. Feldman, M. Mack, D.R. Holmes, Jr., A. Stebbins, S. Kar, V. Thourani, and G. Ailawadi, *Outcomes With Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report*. J Am Coll Cardiol, 2017. **70**(19): p. 2315-2327.
80. Feldman, T., E. Foster, D.D. Glower, S. Kar, M.J. Rinaldi, P.S. Fail, R.W. Smalling, R. Siegel, G.A. Rose, E. Engeron, C. Loghin, A. Trento, E.R. Skipper, T. Fudge, G.V. Letsou, J.M. Massaro, L. Mauri, and E.I. Investigators, *Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation*. N Engl J Med, 2011. **364**(15): p. 1395-406.
81. Feldman, T., H.S. Wasserman, H.C. Herrmann, W. Gray, P.C. Block, P. Whitlow, F. St Goar, L. Rodriguez, F. Silvestry, A. Schwartz, T.A. Sanborn, J.A. Condado, and E. Foster, *Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial*. J Am Coll Cardiol, 2005. **46**(11): p. 2134-40.

82. Praz, F., D. Braun, M. Unterhuber, A. Spirito, M. Orban, N. Brugger, I. Brinkmann, K. Spring, A. Moschovitis, M. Nabauer, S. Blazek, T. Pilgrim, H. Thiele, P. Lurz, J. Hausleiter, and S. Windecker, *Edge-to-Edge Mitral Valve Repair With Extended Clip Arms: Early Experience From a Multicenter Observational Study*. JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(14): p. 1356-1365.
83. Chakravarty, T., M. Makar, D. Patel, L. Oakley, S.H. Yoon, J. Stegic, S. Singh, S. Skaf, M. Nakamura, and R.R. Makkar, *Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair With the MitraClip G4 System*. JACC Cardiovasc Interv, 2020. **13**(20): p. 2402-2414.
84. Chhatriwalla, A.K., S. Vemulapalli, M. Szerlip, S. Kodali, R.T. Hahn, J.T. Saxon, M.J. Mack, G. Ailawadi, J. Rymer, P. Manandhar, A.S. Kosinski, and P. Sorajja, *Operator Experience and Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States*. J Am Coll Cardiol, 2019. **74**(24): p. 2955-2965.
85. Maisano, F., O. Franzen, S. Baldus, U. Schafer, J. Hausleiter, C. Butter, G.P. Ussia, H. Sievert, G. Richardt, J.D. Widder, T. Moccetti, and W. Schillinger, *Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(12): p. 1052-1061.
86. Schnitzler, K., M. Hell, M. Geyer, F. Kreidel, T. Munzel, and R.S. von Bardeleben, *Complications Following MitraClip Implantation*. Curr Cardiol Rep, 2021. **23**(9): p. 131.
87. Ikenaga, H., A. Hayashi, T. Nagaura, S. Yamaguchi, J. Yoshida, F. Rader, R.J. Siegel, S. Kar, and T. Shiota, *Left atrial pressure is associated with iatrogenic atrial septal defect after mitral valve clip*. Heart, 2019. **105**(11): p. 864-872.
88. Baumgartner, H., V. Falk, J.J. Bax, M. De Bonis, C. Hamm, P.J. Holm, B. Lung, P. Lancellotti, E. Lansac, D. Rodriguez Munoz, R. Rosenhek, J. Sjogren, P. Tornos Mas, A. Vahanian, T. Walther, O. Wendler, S. Windecker, J.L. Zamorano, and E.S.C.S.D. Group, *2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. Eur Heart J, 2017. **38**(36): p. 2739-2791.
89. Khan, A., A. Aslam, K.N. Satti, and S. Ashiq, *Infective endocarditis post-transcatheter aortic valve implantation (TAVI), microbiological profile and clinical outcomes: A systematic review*. PLoS One, 2020. **15**(1): p. e0225077.
90. Habib, G., P. Lancellotti, M.J. Antunes, M.G. Bongiorno, J.P. Casalta, F. Del Zotti, R. Dulgheru, G. El Houry, P.A. Erba, B. Lung, J.M. Miro, B.J. Mulder, E. Plonska-Gosciniak, S. Price, J. Roos-Hesselink, U. Snygg-Martin, F. Thuny, P. Tornos Mas, I. Vilacosta, J.L. Zamorano, and E.S.C.S.D. Group, *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. Eur Heart J, 2015. **36**(44): p. 3075-3128.
91. Ivanovic, B., D. Trifunovic, S. Matic, J. Petrovic, D. Sacic, and M. Tadic, *Prosthetic valve endocarditis - A trouble or a challenge?* J Cardiol, 2019. **73**(2): p. 126-133.

92. Delgado, V., N. Ajmone Marsan, S. de Waha, N. Bonaros, M. Brida, H. Burri, S. Caselli, T. Doenst, S. Ederhy, P.A. Erba, D. Foldager, E.L. Fosbol, J. Kovac, C.A. Mestres, O.I. Miller, J.M. Miro, M. Pazdernik, M.N. Pizzi, E. Quintana, T.B. Rasmussen, A.D. Ristic, J. Rodes-Cabau, A. Sionis, L.J. Zuhlke, M.A. Borger, and E.S.C.S.D. Group, *2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis*. Eur Heart J, 2023.
93. Foroutan, F., G.H. Guyatt, C.M. Otto, R.A. Siemieniuk, S. Schandelmaier, T. Agoritsas, P.O. Vandvik, S. Bhagra, and R. Bagur, *Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation*. Heart, 2017. **103**(23): p. 1899-1905.
94. Demir, O.M., N. Ruparelia, A. Frame, S. Sen, G.W. Mikhail, M. Fertleman, and I.S. Malik, *Management of failing bioprosthesis in elderly patients who have undergone transcatheter aortic valve replacement*. Expert Rev Med Devices, 2017. **14**(10): p. 763-771.
95. Costa, G., E. Criscione, D. Todaro, C. Tamburino, and M. Barbanti, *Long-term Transcatheter Aortic Valve Durability*. Interv Cardiol, 2019. **14**(2): p. 62-69.
96. Alavi, S.H., E.M. Groves, and A. Kheradvar, *The effects of transcatheter valve crimping on pericardial leaflets*. Ann Thorac Surg, 2014. **97**(4): p. 1260-6.
97. Eggebrecht, H. and R.H. Mehta, *Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany: more than 100,000 procedures and now the standard of care for the elderly*. EuroIntervention, 2019. **14**(15): p. e1549-e1552.
98. Windecker, S., T. Okuno, A. Unbehaun, M. Mack, S. Kapadia, and V. Falk, *Which patients with aortic stenosis should be referred to surgery rather than transcatheter aortic valve implantation?* Eur Heart J, 2022. **43**(29): p. 2729-2750.
99. Kumar, V., G.S. Sandhu, C.M. Harper, H.H. Ting, and C.S. Rihal, *Analysis of the Changing Economics of US Hospital Transcatheter Aortic Valve Replacement Programs*. Mayo Clin Proc, 2021. **96**(1): p. 174-182.
100. Avvedimento, M. and G.H.L. Tang, *Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): Recent updates*. Prog Cardiovasc Dis, 2021. **69**: p. 73-83.
101. Yun, J.J., O.A. Saleh, J.W. Chung, F.G. Bakaeen, S. Unai, M.Z. Tong, E.E. Roselli, D.R. Johnston, E.G. Soltesz, J. Rajeswaran, S. Kapadia, E.H. Blackstone, G.B. Pettersson, A.M. Gillinov, and L.G. Svensson, *Cardiac Operations After Transcatheter Aortic Valve Replacement*. Ann Thorac Surg, 2022. **114**(1): p. 52-59.
102. Jawitz, O.K., B.C. Gulack, M.V. Grau-Sepulveda, R.A. Matsouaka, M.J. Mack, D.R. Holmes, Jr., J.D. Carroll, V.H. Thourani, and J.M. Brennan, *Reoperation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis of the Society of Thoracic Surgeons Database*. JACC Cardiovasc Interv, 2020. **13**(13): p. 1515-1525.
103. Mangi, A.A., M. Ramchandani, and M. Reardon, *Surgical Removal and Replacement of Chronically Implanted Transcatheter Aortic Prostheses: How I Teach It*. Ann Thorac Surg, 2018. **105**(1): p. 12-14.

104. Nakazato, T., K. Toda, T. Kuratani, and Y. Sawa, *Redo surgery after transcatheter aortic valve replacement with a balloon-expandable valve*. JTCVS Tech, 2020. **3**: p. 72-74.
105. Kaneko, T., S. Hirji, S. Zaid, R. Lange, J. Kempfert, L. Conradi, C. Hagl, M.A. Borger, M. Taramasso, T.C. Nguyen, G. Ailawadi, A.S. Shah, R.L. Smith, A. Anselmi, M.A. Romano, W. Ben Ali, B. Ramlawi, K.J. Grubb, N.B. Robinson, L. Pirelli, M.W.A. Chu, M. Andreas, J.F. Obadia, M. Gennari, A. Garatti, D. Tchetché, T.M. Nazif, V.N. Bapat, T. Modine, P. Denti, G.H.L. Tang, and C.-E. Investigators, *Mitral Valve Surgery After Transcatheter Edge-to-Edge Repair: Mid-Term Outcomes From the CUTTING-EDGE International Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2021. **14**(18): p. 2010-2021.
106. Takayuki, G., S. Soren, R. Kristin, A. Harnath, O. Grimmig, J. Soren, and F. Dirk, *Surgical revision of failed percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: lessons learned*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2019. **28**(6): p. 900-907.
107. Alozie, A., B. Westphal, E. Caglayan, S. Yucel, R. Schubert, A. Aydin, F. Kletzin, A. Oner, P.M. Dohmen, and H. Bushnaq, *Surgical revision after percutaneous mitral valve repair by edge-to-edge device in high-risk patients*. J Card Surg, 2020. **35**(12): p. 3266-3275.
108. Onorati, F., F. Biancari, M. De Feo, G. Mariscalco, A. Messina, G. Santarpino, F. Santini, C. Beghi, G. Nappi, G. Troise, T. Fischlein, G. Passerone, J. Heikkinen, and G. Faggian, *Mid-term results of aortic valve surgery in redo scenarios in the current practice: results from the multicentre European RECORD (REdo Cardiac Operation Research Database) initiative*. Eur J Cardiothorac Surg, 2015. **47**(2): p. 269-80; discussion 280.
109. Davierwala, P.M., M.A. Borger, T.E. David, V. Rao, M. Maganti, and T.M. Yau, *Reoperation is not an independent predictor of mortality during aortic valve surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006. **131**(2): p. 329-35.
110. Potter, D.D., T.M. Sundt, 3rd, K.J. Zehr, J.A. Dearani, R.C. Daly, C.J. Mullany, C.G. McGregor, F.J. Puga, H.V. Schaff, and T.A. Orszulak, *Risk of repeat mitral valve replacement for failed mitral valve prostheses*. Ann Thorac Surg, 2004. **78**(1): p. 67-72; discussion 67-72.
111. Giambuzzi, I., G. Bonalumi, G. Ballan, P. Messi, A. Bonomi, A. Maggiore, G. Esposito, M. Di Mauro, F. Alamanni, and M. Zanobini, *Looking Back to Look Forward: What to Expect in a Redo Surgery for a Bioprosthesis Replacement*. J Clin Med, 2022. **11**(23).
112. Hawkins, R.B., G.M. Deeb, D. Sukul, H.J. Patel, S.K. Gualano, S.J. Chetcuti, P.M. Grossman, G. Ailawadi, and S. Fukuhara, *Redo Surgical Aortic Valve Replacement After Prior Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement*. JACC Cardiovasc Interv, 2023. **16**(8): p. 942-953.
113. Melillo, F., L. Baldetti, A. Beneduce, E. Agricola, A. Margonato, and C. Godino, *Mitral valve surgery after a failed MitraClip procedure*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2021. **32**(3): p. 380-385.
114. Kaneko, T., C.M. Vassileva, B. Englum, S. Kim, M. Yammine, M. Brennan, R.M. Suri, V.H. Thourani, J.P. Jacobs, and S. Aranki, *Contemporary Outcomes of Repeat Aortic Valve*

- Replacement: A Benchmark for Transcatheter Valve-in-Valve Procedures.* Ann Thorac Surg, 2015. **100**(4): p. 1298-304; discussion 1304.
115. Potter, D.D., T.M. Sundt, 3rd, K.J. Zehr, J.A. Dearani, R.C. Daly, C.J. Mullany, C.G. McGregor, F.J. Puga, H.V. Schaff, and T.A. Orszulak, *Operative risk of reoperative aortic valve replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **129**(1): p. 94-103.
 116. Seabra, V.F., S. Alobaidi, E.M. Balk, A.H. Poon, and B.L. Jaber, *Off-pump coronary artery bypass surgery and acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Clin J Am Soc Nephrol, 2010. **5**(10): p. 1734-44.
 117. Hobson, C.E., S. Yavas, M.S. Segal, J.D. Schold, C.G. Tribble, A.J. Layon, and A. Bihorac, *Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery.* Circulation, 2009. **119**(18): p. 2444-53.
 118. Boodhwani, M., F.D. Rubens, D. Wozny, and H.J. Nathan, *Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg, 2009. **87**(2): p. 489-95.
 119. Mariscalco, G., R. Lorusso, C. Dominici, A. Renzulli, and A. Sala, *Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery.* Ann Thorac Surg, 2011. **92**(4): p. 1539-47.
 120. Geidel, S., P. Wohlmuth, and M. Schmoeckel, *Survival Prediction in Patients Undergoing Open-Heart Mitral Valve Operation After Previous Failed MitraClip Procedures.* Ann Thorac Surg, 2016. **101**(3): p. 952-8.

8 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, [Mohamed Ghoneim], versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: [Ergebnisse elektiver herzchirurgischer Operationen bei Patienten mit vorangegangener Transkatheterklappenintervention, Outcomes of elective cardiac surgery in patients with previous transcatheter valve intervention] selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

9 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

10 Danksagung:

Zuerst möchte ich meinem Zweitbetreuer, dem Ärztlichen Direktor unserer Klinik, Prof. Dr. med. Volkmar Falk, danken, der von Anfang an an mich geglaubt und mich gefördert hat. Ohne seine Unterstützung wäre ich nicht weiter gekommen. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. Simon Sündermann, meinem Doktorvater, für die Überlassung des Themas und die grenzenlose Unterstützung während der Vorbereitung, Durchführung und Fertigstellung der Arbeit bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Oberärzten und Kollegen der Klinik für die Herz- und Gefäßchirurgie, die mir ein unterstützendes und familiäres Umfeld geboten haben.

Mein Dank gilt auch Frau Math. Andrea Stroux vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité für ihre Unterstützung bei der statistischen Datenauswertung sowie meinem Kollegen Herrn Sebastian Neuber für das Korrekturlesen und seine wertvollen Hinweise

Außerdem möchte ich mich bei meinem Freund Herrn Hendrik Knopp bedanken. Er hat mich seit meiner Ankunft in Deutschland und während meiner gesamten Karriere immer mit Rat und Tat unterstützt.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Manal und Tharwat, die mir und meinen Geschwistern ihr Leben gewidmet und mich in jeder Hinsicht unterstützt haben. Ihnen ist diese Arbeit in Dankbarkeit und Anerkennung gewidmet.

Auch meiner Frau Jeannine, die mir den Rücken frei gehalten hat und viel Verständnis aufgebracht hat, möchte ich ganz herzlich danken. Sie war meine Motivation und mein Beistand. Ohne sie wäre das alles nicht möglich gewesen.