

**Vergleich vaskulärer Komplikationen zwischen
venösem Gefäßverschluss durch
Figure-of-eight-Naht und durch Perclose
ProGlide™ nach transfemoraler
Mitralklappenreparatur mittels MitraClip™**

Felix Maximilian Stegmüller

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Kathrin Schumann, Ph.D.

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Ilka V. Ott
2. apl. Prof. Dr. Christian Kupatt-Jeremias

Die Dissertation wurde am 03.05.2024 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 10.10.2024 angenommen.

© Felix Stegmüller 2024

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, modified, re-written, or distributed in any form or by any means, without the prior written permission of the author.

Typesetting: L^AT_EX

- Meinem Großvater Karl Strasser -

Danksagung

Meinen besonderen und ausdrücklichen Dank möchte ich an folgende Personen richten:

Frau Prof. Dr. med. Ilka Ott für die Vergabe des Themas, die Organisation der Famulatur, die Supervision der Studie mit dazugehöriger Publikation, das Ermöglichen des Posterbeitrages auf dem EuroPCR- Kongress in Paris und die hervorragende Betreuung über den gesamten Zeitraum der Promotion.

Frau Dr. med. Hasema Persch für die Übernahme der Mentorenposition mit Einarbeitung in die Echokardiographie und die stets vorhandene Verfügbarkeit für Ratschläge rund um die Promotion.

Frau Prof. Dr. med. Birgit Steppich für die Unterstützung bei der Erstellung der Publikation und Einarbeitung in die Angiologie.

Herrn Prof. Dr. med. Heribert Schunkert für das Privileg als Famulant, PJ-Student, Doktorand und Assistenzarzt auf Rotation im Deutschen Herzzentrum München angestellt gewesen sein zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. med. Martin Halle für die Geduld mit der Fertigstellung der Promotion, die motivierenden Worte und für das Privileg seit 2019 in der Abteilung für präventive Sportmedizin und Sportkardiologie des Klinikums Rechts der Isar angestellt sein zu dürfen.

Meinem Zwillingenbruder Julius Stegmüller, meiner Ehefrau Jeannette Flemmig-Stegmüller, meinen Eltern Petra und Otto Stegmüller, meinen Großeltern Hermine und Karl Strasser, meinen Großeltern Elisabeth und Josef Stegmüller für die Unterstützung während der Kindheit, Schulzeit, meines gesamten Studiums, der Promotion und meines bisherigen Werdegangs als Arzt.

Anton und Luisa Stegmüller - danke, dass ihr mich jeden Tag zum Lachen bringt.

Allen in der Promotion genannten Personen, Journals und Firmen für die Freigabe zur Verwendung der Bilddateien.

München, April 2024

Felix M. Stegmüller

Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern bei dieser Arbeit die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform beinhaltet keine Wertung.

Zusammenfassung

Zielsetzung: Das Ziel dieser Studie war es, die herkömmliche Figure-of-eight-Naht zu einem vaskulären Verschlusssystem (Perclose ProGlide™, Abbott Vascular) im Hinblick auf Gefäß- und Blutungskomplikationen beim Gefäßverschluss nach TEER (MitraClip™, Abbott Vascular) zu vergleichen und (peri-)prozedurale Daten in den wissenschaftlichen Kontext zu stellen.

Hintergrund: In Anbetracht des hohen Risikoprofils bei Patienten mit hochgradiger MI, die mittels TEER versorgt werden, ist es von besonderem Interesse vaskuläre Komplikationen zu vermeiden und einen optimalen Gefäßverschluss zu wählen. Komplikationen nach Applikation der für die TEER notwendigen großen 24-Fr.-Zugangsschleuse im venösen Setting und deren Zusammenhang mit der Verschlusstechnik wurden bisher noch nicht ausreichend untersucht. Außerdem wurden periprozedurale Daten wie der unmittelbare Behandlungserfolg zum Erreichen einer Mitralklappeninsuffizienz < Grad III untersucht.

Methodik: Zwischen 2009 und 2015 wurden 277 aufeinanderfolgende Hochrisikopatienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz (MI) einer TEER im Deutschen Herzzentrum München unterzogen. Bei der ersten Gruppe (n = 150) wurde zum Gefäßverschluss eine konventionelle Figure-of-eight-Naht verwendet. Bei der zweiten Gruppe (n = 127) wurde ein vaskuläres Verschlusssystem verwendet, um die Zugangsstelle zu schließen. Bei allen Patienten wurde postinterventionell eine Duplexsonographie durchgeführt. Der primäre Endpunkt waren die Komplikationen an der Zugangsstelle, die nach VARC-2 eingeteilt wurden. Sekundäre Endpunkte waren die Häufigkeit von Blutungskomplikationen nach VARC und die Mortalität. Der bei den periprozeduralen Daten vorrangig untersuchte unmittelbare Behandlungserfolg wurde als postprozedurale MI < Grad III definiert.

Ergebnisse: Die an der Zugangsstelle aufgetretenen Major- und Minor-VARC2-Komplikationen waren zwischen den Gruppen vergleichbar (2,7 % vs. 3,1 %, p = 0,81 und 15,3 % vs. 15,7 %, p = 0,92). Major-Blutungen wurden ebenfalls ohne signifikanten Unterschied bei 4 (2,7 %) in der Figure-of-eight-Gruppe und 4 (3,1 %) in der mit Verschlusssystem behandelten Patientengruppe beobachtet (p = 0,81). Es kam zu keiner kurzfristigen Mortalität im Zusammenhang mit vaskulären Komplikationen an der Zugangsstelle. Auch hinsichtlich des akuten Behandlungserfolges (87 % vs. 84 %, p = 0,78) gab es zwischen den Gruppen keinen Unterschied.

Schlussfolgerung: Sowohl die Verwendung einer Figure-of-eight-Naht als auch die Applikation eines vaskulären Verschlusssystems (Perclose ProGlide™, Abbott Vascular) nach TEER (MitraClip™, Abbott Vascular) ist praktikabel und sicher. Ein statistischer Unterschied hinsichtlich VARC2 Major- und Minor-Komplikationen besteht nicht. Bei beiden Gruppen war der Eingriff überwiegend erfolgreich. Zur Ermittlung des am besten geeigneten Gefäßverschlusses sind große, randomisiert kontrollierte Studien mit multizentrischer Ausrichtung notwendig.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungen und Akronyme	IX
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund und Problemstellung	1
1.2 Mitralklappeninsuffizienz	2
1.2.1 Definition und Epidemiologie	2
1.2.2 Ätiologie, Pathophysiologie, Symptomatik	3
1.2.3 Diagnostik	6
1.2.4 Therapieoptionen	7
1.3 MitraClip™	11
1.3.1 Entwicklung	11
1.3.2 Das MitraClip™-System	11
1.3.3 Prozedur	13
1.4 Gefäßverschluss	13
1.5 Vaskuläre Komplikationen	14
1.5.1 Hämatome, Gefäßperforationen und Blutungskomplikationen	14
1.5.2 Aneurysma spurium (Pseudoaneurysma)	16
1.5.3 Arteriovenöse Fistel (AV-Fistel)	21
1.5.4 Obstruktion	22
1.5.5 Dissektion	23
2 Material und Methoden	27
2.1 Studiendesign	27
2.2 Patientenselektion	27
2.3 Echokardiografische Evaluation des Schweregrades	30
2.4 Ablauf der Intervention	34
2.5 Gefäßverschluss	38
2.5.1 Figure-of-eight-Naht	38
2.5.2 Perclose ProGlide™-Verschlusssystem	39
2.6 Datenerhebung und -verarbeitung	41
2.7 Statistische Auswertung	47
3 Ergebnisse	49
3.1 Baseline Daten	49
3.2 Periprozedurale Daten	50

3.3	Vaskuläre Komplikationen	51
3.3.1	Major-Komplikationen	53
3.3.2	Minor-Komplikationen	54
4	Diskussion	55
4.1	Figure-of-eight-Naht vs. Verschlussystem nach venöser Punktion in der Literatur	55
4.2	Vaskuläre Komplikationen nach MitraClip TM	56
4.3	Baseline-Daten der Gruppen im Vergleich	57
4.4	Periprozedurale Daten der Gruppen im Vergleich	57
4.5	TEER in der Literatur	58
4.6	Limitationen	59
5	Zusammenfassung und Ausblick	61
	Literaturverzeichnis	63

Abbildungsverzeichnis

1.1	Sagittalschnitt durch das linke Herz mit Darstellung der MK-Strukturen inklusive Sehnenfäden und Papillarmuskeln in Anlehnung an Harb und Griffin [31]	2
1.2	Carpentier-Klassifikation entnommen und adaptiert aus Martin et al. [39]: Typ I mit normaler Segelbewegung bei Anulusdilatation, Typ II mit exzessiver Segelbewegung bei Sehnenfadenruptur und Flail leaflet des posterioren Segels, Typ IIIa mit Mobilitätseinschränkung in Systole und Diastole bei verdickten, retrahierten Segeln und Typ IIIb mit systolischer Bewegungseinschränkung des posterioren Segels nach Myokardinfarkt mit Beteiligung des lateralen Papillarmuskels (weiße Infarktzone); die roten Pfeile zeigen die typische Jet-Richtung; da bei Typ IIIa auch diastolisch eine Bewegungseinschränkung da ist, verdeutlicht der rote Pfeil dort die neben des systolischen Rückflusses zusätzlich bestehende diastolische Öffnungsproblematik	5
1.3	Entscheidungsfindung bei Patienten mit primärer MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 entnommen und adaptiert aus [22, 69]	9
1.4	Entscheidungsfindung bei Patienten mit sekundärer MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 entnommen und adaptiert aus [22, 69]	10
1.5	MitraClip TM -System (a) und MitraClip TM (b) mit beschrifteten Komponenten entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten	12
1.6	Verschiedene Generationen des MitraClip TM chronologisch von links nach rechts entnommen und adaptiert aus Schnitzler et al. [57]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten	12
1.7	Situation unmittelbar nach Lösen des Clips mit einem Clip an der MK und sich noch im LA befindendem Führungskatheter entnommen und adaptiert aus Schmidt et al. [56]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten	13
1.8	Schematische Darstellung eines arteriellen Gefäßes mit typischer Dreischichtung der Wand in Intima (I), Media (M) und Adventitia (A)	14
1.9	Paravasales Hämatom ohne direkte Verbindung zum wieder verschlossenen Gefäß	15
1.10	Hämatom unterschiedlicher Echogenität (weiße Pfeile) und ohne Fluss im Farbdoppler in Nähe zur Arteria femoralis (AF) entnommen und adaptiert aus Chun [16]	16
1.11	CT-Darstellung eines Retroperitonealhämatoms (weißer Pfeil) nach Blutung aus der Arteria iliaca externa (AIE) rechts entnommen und adaptiert aus Chun [16]	16

1.12	Schematische Darstellung eines Pseudoaneurysmas mit Durchbrechung aller drei Wandschichten und Bildung einer Aneurysmahöhle mit bidirektionalem Fluss über den Hals	17
1.13	Nachweis eines Flusses vom Gefäß (AF) in Richtung Aneurysmahöhle (AHö) sowie Ausmessen von Länge und Breite des Aneurysmahalses (AHa) bei einfachem Aneurysmasack entnommen und adaptiert aus Uthoff [68] mit freundlicher Genehmigung	18
1.14	Ying-Yang Zeichen als Nachweis eines Pseudoaneurysmas mit typischer Darstellung eines bidirektionalen Flusses im Farbdoppler mit strenger Farbseparation als Korrelat der entgegengesetzten Flussrichtung entnommen und adaptiert aus Chun [16]	19
1.15	Nachweis eines sowohl systolischen (sys)- als auch diastolischen (dia) Flusses mittels CW-Doppler im Aneurysmahals im Sinne eines „to and fro“-Zeichens bei vorliegendem Pseudoaneurysma entnommen und adaptiert aus Uthoff [68] mit freundlicher Genehmigung	19
1.16	Sonografische Darstellung eines Pseudoaneurysma vor Thrombininjektion (a), während sonografisch gesteuerter Thrombininjektion mit Injektionsnadel (IN) (b) und nach erfolgter Thrombininjektion (c) ohne Nachweis eines Restflusses im Farbdoppler entnommen und adaptiert aus Uthoff [68] mit freundlicher Genehmigung	20
1.17	Darstellung einer AV-Fistel mit Übertritt eines Flussanteils von der in rot dargestellten Arterie zu der in blau dargestellten Vene	21
1.18	Nachweis einer AV-Fistel mit Darstellung der Verbindung zwischen AF und Vena femoralis (VF) im Farbdoppler (Pfeil) sowie turbulente Strömung in der Verbindungsstelle und ein arterialisierter Fluss in der VF (Pfeilspitzen) entnommen und adaptiert aus Chun [16]	22
1.19	Intraarterieller Thrombus mit Limitierung des arteriellen Blutflusses	23
1.20	Nachweis eines Thrombus (s. Pfeil) unterschiedlicher Echogenität innerhalb der AF entnommen und adaptiert aus Chun [16]	23
1.21	Einriss der Intima mit konsekutivem Blutfluss zwischen Intima und Media mit Ausbildung eines falschen Lumens	23
1.22	Sonografischer Nachweis einer Dissektionsmembran (DM) (s. Pfeil) innerhalb der AF entnommen und adaptiert aus Chun [16]	24
1.23	Nachweis eines separierten Flusses im Farbdoppler innerhalb der AF bei vorliegender Dissektionsmembran (s. Pfeil) entnommen aus Chun [16]	24

2.1	Grafische Darstellung der Koaptationslänge (Länge der sich berührenden Segelanteile), Koaptationstiefe (Abstand der Klappenkoaptation zum MK-Anulus), Flail-Gap (vertikaler Abstand der Segel bei MK-Schluss und vorliegendem Flail leaflet) und Flail-Weite (horizontaler Abstand der Segel bei MK-Schluss und vorliegendem Flail leaflet) entnommen und adaptiert aus Feldman et al. [27]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	28
2.2	Transoesophagealer 4-Kammerblick mit Darstellung eines Morbus Barlow und systolischer Prolabierung beider Segel Richtung LA (a) und Flail leaflet des posterioren Segels nach Sehnenfadenruptur in b jeweils Carpentier II entsprechend entnommen und adaptiert aus Zeng et al. [73]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	30
2.3	In Bild a Darstellung eines systolischen Rückflusses in den LA mit großem, mehr als 50 % des LA ausfüllenden, exzentrischen und die gesamte laterale Wand des LA tangierenden Jets im Farbdoppler; in Bild b durch die roten Pfeile markierte Vena contracta als engster Durchmesser des systolischen Rückflusses im Farbdoppler bei Klappenschluss; in Bild c Darstellung der proximalen Konvergenzzone mit PISA-Bestimmung, VC und distalem Jet; in Bild d Darstellung des systolischen Rückflusses als PW-Doppler-Signal; entnommen und adaptiert aus Zeng et al. [73]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier	31
2.4	Transseptale Punktion (roter Pfeil) von RA zu LA echokardiografisch (a) und unter fluoroskopischer Durchleuchtung (b) zur Lagekontrolle entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]	35
2.5	Echokardiografisch gesteuerte Positionierung des Clips im LA mit anschließender Öffnung der Arme (a) und fluoroskopischer Überprüfung (b) entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]	35
2.6	Fluoroskopische Lagekontrolle nach Durchtritt der Klappenebene Richtung Ventrikel mit geöffnetem Clip [66]	36
2.7	Echokardiografische (a) und fluoroskopische (b) Darstellung des geschlossenen Clips nach Greifen der Segel entnommen und adaptiert aus [66]	36
2.8	Echokardiografisches Endergebnis nach gelöstem Clip (a) und fluoroskopisches Korrelat mit Darstellung des gelösten Clips (b) entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]	37
2.9	Grafische Darstellung zur Durchführung der Figure-of-eight-Naht in Anlehnung an Aytemir et al. [9]	38
2.10	Als Fotoserie präsentierte Durchführung der Figure-of-eight-Naht entnommen und adaptiert aus Aytemir et al. [9]	39
2.11	Beschrifteter Aufbau des Perclose ProGlide™ 6 Fr Suture-Mediated Closure System von Abbott [2]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott 2023; alle Rechte vorbehalten	40

2.12	Chronologische Darstellung von Vorbereitungsphase (a-b), Phase der Nahtbereitstellung (c-f), Phase des Nahtmanagements (g-h) und Sicherungsphase (i und j) entnommen und adaptiert aus [1–3]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott 2023, alle Rechte vorbehalten	42
2.13	Beispielhafte Berechnung des logistischen euroSCORE I mit Hilfe des euroSCORE I calculators [53]	46

Tabellenverzeichnis

1.1	Klassifikation der MI nach Carpentier inklusive Einteilung in primäre und sekundäre Ursachen sowie ischämische und nicht ischämische Genese in Anlehnung an Nickenig et al. [43]	4
2.1	Echokardiografische Einteilung der MK in optimal geeignet, bedingt geeignet und ungeeignet zur interventionellen Versorgung mittels TEER in Anlehnung an Baldus et al. [10] und Boekstegers et al. [12]	29
2.2	Darstellung der qualitativen, semiquantitativen, quantitativen und strukturellen Kriterien zur echokardiografischen Diagnose einer hochgradigen MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 in Anlehnung an [22, 69]	33
2.3	Einteilung der Gefäßkomplikationen in „Major“ und „Minor“ anhand VARC-2 in Anlehnung an [34, 41]; deutsche Version aus [55]	44
2.4	Einteilung der Blutungen anhand VARC-Kriterien und Zuteilung zu den BARC-Kategorien in Anlehnung an [34, 41]; deutsche Version aus [58] . .	45
3.1	Demografische und klinische Baseline-Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert	50
3.2	Echokardiografische Baseline-Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert	51
3.3	Periprozedurale Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert	51
3.4	Vaskuläre Komplikationen der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert	52

Abkürzungen und Akronyme

A	Tunica <u>A</u> dventitia
ACT	<u>A</u> ctivated <u>C</u> lotting <u>T</u> ime (Aktivierte Gerinnungszeit)
AF	<u>A</u> rteria <u>F</u> emoralis
AHa	<u>A</u> neurysma <u>h</u> als
AHö	<u>A</u> neurysma <u>h</u> öhle
AIE	<u>A</u> rteria <u>I</u> liaca <u>E</u> xterna
AS	<u>A</u> ortenklappen <u>s</u> tenose
ASoE	<u>A</u> merican <u>S</u> ociety of <u>E</u> chocardiography
ASS	<u>A</u> cetylsalicylsäure
AV-Fistel	<u>A</u> rterio <u>v</u> enöse Fistel
BARC	<u>B</u> leeding <u>A</u> cademic <u>R</u> esearch <u>C</u> onsortium
CABG	<u>C</u> oronary <u>A</u> rtery <u>B</u> ypass <u>G</u> raft
CDS	<u>C</u> lip <u>D</u> elivery <u>S</u> ystem
COPD	<u>C</u> hronocal <u>P</u> ulmonary <u>O</u> bstructive <u>D</u> isease (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
CT	<u>C</u> omputertomografie
CW-Doppler	<u>C</u> ontinuous <u>W</u> ave Doppler
dia	<u>d</u> iaistolisch
DJ	<u>D</u> istaler <u>J</u> et
DM	<u>D</u> issektions <u>m</u> embran
ESD	<u>E</u> ndosystolischer <u>D</u> iameter
EKs	<u>E</u> rythrozyten <u>k</u> onzentrate
EROA	<u>E</u> ffective <u>R</u> egurgitation <u>O</u> rifice <u>A</u> rea
ESD	<u>E</u> ndosystolischer <u>D</u> iameter
FDA	<u>F</u> ood and <u>D</u> rug <u>A</u> dmistration
FR	<u>F</u> rench
GV	<u>G</u> reifvorrichtung
Hb	<u>H</u> ämoglobin
HI	<u>H</u> erz <u>i</u> nsuffizienz
HTx	<u>H</u> erz <u>t</u> ransplantation
I	Tunica <u>I</u> ntima
ICD	<u>I</u> mplantable <u>C</u> ardioverter <u>D</u> efibrillator
IN	<u>I</u> njektions <u>n</u> adel
KHK	<u>K</u> oronare <u>H</u> erz <u>k</u> rankheit
LA	<u>L</u> inkes <u>A</u> trium
LV	<u>L</u> inker <u>V</u> entrikel
LVAD	<u>L</u> eft <u>V</u> entricular <u>A</u> ssist <u>D</u> evice
LVEDD	<u>L</u> inks <u>v</u> entrikulärer <u>E</u> nd <u>d</u> iaistolischer <u>D</u> iameter

LVESD	<u>L</u> inks <u>v</u> entrikulärer <u>E</u> ndsystolischer <u>D</u> iameter
M	<u>T</u> unica <u>M</u> edia
MI	<u>M</u> itralklappen <u>i</u> nsuffizienz
MK	<u>M</u> itralk <u>k</u> lappe
MKÖF	<u>M</u> itralklappen <u>ö</u> ffnungs <u>f</u> läche
MRT	<u>M</u> agnet <u>r</u> esonanz <u>t</u> omografie
NG	<u>N</u> yquist- <u>G</u> eschwindigkeit
NT-proBNP	<u>N</u> - <u>T</u> erminal- <u>P</u> ro- <u>B</u> - <u>T</u> ype <u>N</u> atriuretic <u>P</u> eptide
NYHA	<u>N</u> ew <u>Y</u> ork <u>H</u> eart <u>A</u> ssociation
PCI	<u>P</u> ercutaneous <u>C</u> oronary <u>I</u> ntervention
PISA	<u>P</u> roximal <u>I</u> sovelocity <u>S</u> urface <u>A</u> rea
proBNP	<u>P</u> ro- <u>B</u> - <u>T</u> ype <u>N</u> atriuretic <u>P</u> eptide
RA	<u>R</u> echtes <u>A</u> trium
ReV	<u>R</u> egurgitations <u>v</u> olumen
RF	<u>R</u> egurgitations <u>f</u> luss
RV	<u>R</u> echtes <u>V</u> entrikel
RVAD	<u>R</u> ight <u>V</u> entricular <u>A</u> ssist <u>D</u> evice
sPAP	systolic <u>P</u> ulmonary <u>A</u> rtery <u>P</u> ressure (pulmonalarterieller Druck)
sys	<u>s</u> ystolisch
TAVI	<u>T</u> rascatheter <u>A</u> ortic <u>V</u> alve <u>I</u> mplantation
TEE	<u>T</u> ransoesophageale <u>E</u> chokardiografie
TEER	<u>T</u> rascatheter <u>E</u> dge-to- <u>E</u> dge <u>R</u> epair
TI	<u>T</u> rikuspidalklappen <u>i</u> nsuffizienz
TTE	<u>T</u> ransthorakale <u>E</u> chokardiografie
VARC-2	<u>V</u> alve <u>A</u> cademic <u>R</u> esearch <u>C</u> onsortium - <u>2</u>
VC	<u>V</u> ena <u>C</u> ontracta
VF	<u>V</u> ena <u>F</u> emoralis
VHF	<u>V</u> orhofflimmern
V_{max}	<u>m</u> aximum <u>V</u> elocity (maximale Geschwindigkeit)
VTI	<u>V</u> elocity- <u>T</u> ime- <u>I</u> ntegral (Zeit-Geschwindigkeits-Integral)

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Problemstellung

Teile dieses Kapitels und der gesamten Arbeit sind angelehnt und entnommen aus dem bereits 2018 im „Journal of Interventional Cardiology“ erschienenen Artikel „Vascular complications after percutaneous mitral valve repair and venous access closure using suture or closure device“ mit geteilter Erstautorschaft von Birgit Steppich und Felix Stegmüller [63]. Zusätzlich zu dieser Quelle werden auch die Primärquellen genannt.

Für Patienten mit hochgradiger, symptomatischer Mitralklappeninsuffizienz (MI), die aufgrund ihres Alters und Komorbiditäten im Falle einer Operation am offenen Herzen einem erheblichem perioperativem Risiko ausgesetzt sind, stellt seit einigen Jahren die transcatheter edge-to-edge repair (TEER) mittels MitraClipTM eine interventionelle Alternative dar [21].

Für die Intervention ist ein großer, transvenöser Zugang mit einer 24-French-Schleuse (24 Fr-Schleuse) erforderlich. Die wichtigen Studien zum MitraClipTM-Verfahren beleuchten bisher kaum Management der Punktionsstelle sowie vaskuläre Komplikationen. [21]

Obwohl die konventionelle, manuelle Kompression eine wirksame und sichere Methode zur Blutstillung darstellt, ist sie langwierig und mit längerer Immobilisierung des Patienten nach der Entfernung der großvolumigen Venenschleuse verbunden. Sie ist daher zeitaufwendig, für den Untersucher anstrengend und für den Patienten unangenehm. [20, 47]

Für arterielle Zugänge, die Schleusengrößen bis zu 24 Fr. erfordern, ermöglichen beispielsweise nahtbasierte Arteriotomie-Verschlussysteme eine schnellere Hämostase und haben sich als bevorzugtes Instrument für den Verschluss der Zugangsstelle etabliert [20, 50, 51].

Zum Zeitpunkt der Durchführung der Untersuchung waren diese Verschlussysteme bisher nicht für venöse Zugänge zugelassen, obwohl sie bereits teilweise im Off-Label-Use für diese Indikation verwendet werden [30, 37, 42, 59]. Eine kostengünstigere Alternative, welche für den Verschluss nach großen Venenschleusen zum Einsatz kommt, ist die temporäre Figure-of-eight-Naht, die eine indirekte Hämostase über die Kompression des Zugangsgefäßes durch Schnüren des subkutanen Weichteilgewebes erreicht [9, 17, 47].

Obwohl das MitraClipTM-Verfahren eine vernachlässigbare intraprozedurale Mortalität sowie niedrige periprozedurale Komplikationsraten aufweist, nimmt das korrekte Management der Zugangsstelle unter Berücksichtigung des bereits bestehenden Risikoprofils dieser Patientengruppe eine wichtige Rolle ein. Klinische Daten zur Verwendung der verschiedenen Techniken für den Verschluss des femoralen Venenzugangs nach der Verwendung großer Schleusen sind jedoch begrenzt und basieren auf kleinen Patientenzahlen. In dieser Untersuchung werden daher ein Verschlussystem im Off-Label-Use und die Figure-of-eight-Naht in Bezug auf vaskuläre Komplikationen, welche nach den Kriterien des Valve Academic Research Consortium (VARC) klassifiziert sind, bei einem

großen konsekutiven TEER-Patientenkollektiv verglichen. Außerdem werden patientenbezogene und (peri-)prozedurale Parameter in den Kontext der Komplikationen sowie der bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse zum MitraClipTM-Verfahren gestellt. [63]

1.2 Mitralklappeninsuffizienz

1.2.1 Definition und Epidemiologie

Die Mitralklappe (MK) befindet sich, wie in Abbildung 1.1 dargestellt, im Herzen zwischen linkem Atrium (LA) und linkem Ventrikel (LV). Sie ist am bindegewebigen Mitralklappenanulus befestigt und besteht aus einem anterioren und einem posterioren Mitralklappensegel, welche anatomisch jeweils in 3 Segmente (A1, A2, A3, P1, P2, P3) aufgeteilt sind. Über Sehnenfäden (Chordae tendineae) sind die Segel an die Papillarmuskeln angeschlossen.

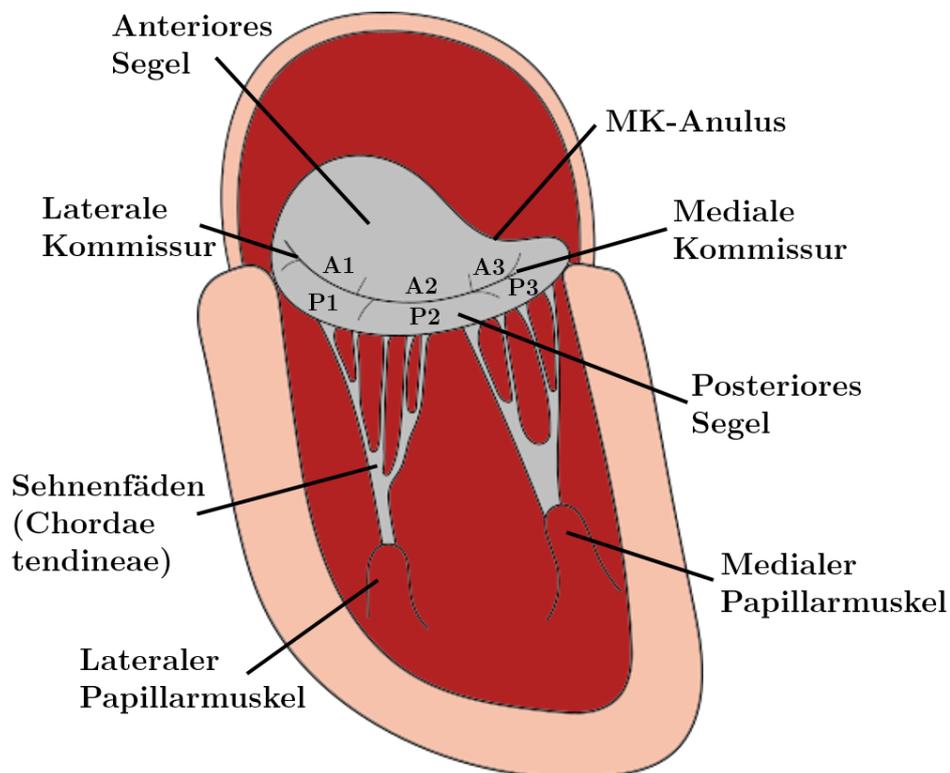


Abbildung 1.1: Saggitalschnitt durch das linke Herz mit Darstellung der MK-Strukturen inklusive Sehnenfäden und Papillarmuskeln in Anlehnung an Harb und Griffin [31]

muskeln angegliedert, welche diese mit der Herzwand verbinden. [31]

Physiologischerweise öffnet sich die Klappe passiv in der frühen Diastole (Entspannungsphase), wenn alle Herzklappen geschlossen sind und somit der Druck im LV unter den des gefüllten LA fällt. Steigt der Druck in der frühen Systole (Anspannungsphase) im LV stark an, schließt die MK passiv. [5]

Die MI bezeichnet die Schlussunfähigkeit des Klappenapparates, wodurch ein Blutrückstrom von dem LV in das LA während der Systole entsteht [7].

Sie stellt nach der Aortenklappenstenose (AS) das zweithäufigste Klappenitium dar. Bei fehlenden aktuellen Daten geht eine Untersuchung von 2001, die unter indigenen Bewohnern Amerikas durchgeführt wurde, von einer Prävalenz einer signifikanten MI von ca. 2% über die Gesamtbevölkerung aus [10,33]. Bei insgesamt rückläufiger Mortalität und Morbidität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigen sowohl Morbidität als auch Mortalität an Klappenerkrankungen einen zu dieser Tendenz gegenläufigen Trend mit signifikantem Anstieg vor allem bei den älteren Menschen [23]. Die vor allem im älteren, mit Komorbiditäten behafteten Kollektiv, steigende Prävalenz der MI macht die Suche nach schonenden, interventionellen Verfahren der Therapie nachvollziehbar. [10]

1.2.2 Ätiologie, Pathophysiologie, Symptomatik

Grundsätzlich erfolgt eine Einteilung in eine primäre und eine sekundäre Form der MI. Bei der primären Form (oder auch degenerative Form genannt) ist eine Schädigung des Halteapparates oder der Segel selbst ursächlich für die Insuffizienz [46]. Dahingegen sind bei der sekundären MI (oder auch funktionelle MI genannt) die Klappenstrukturen selbst intakt. Der systolische Rückfluss kommt hierbei aufgrund von „Veränderungen der Geometrie des Mitralklappenapparats in Folge pathologischer Umbauprozesse des linken Ventrikels [43]“ zustande. Dies kann entweder durch eine Erweiterung des Mitralklappenannulus und/oder dessen Halteapparates entstehen, wodurch die einzelnen Segel Richtung Anulus auseinandergezogen werden, oder durch Mobilitätseinschränkung der Klappensegel, der ein starker mechanischer Zug auf die Sehnenfäden und Papillarmuskeln zugrunde liegt [43]. In Tabelle 1.1 sind die jeweiligen Ursachen und Mechanismen der primären und sekundären MI nach Carpentier aufgeführt, wobei jeweils nochmal in Ursachen ischämischer und nicht-ischämischer Genese unterschieden wird und eine weitere echokardiografische Einteilung anhand der Segelbewegung erfolgt. In Abbildung 1.2 ist dies grafisch dargestellt. Primäre Ursachen der MI können anhand dessen in Typ I bis Typ IIIa unterschieden werden. Bei Typ I ist die Segelbewegung normal und es müssen somit nur nicht-ischämische Ursachen in Betracht gezogen werden. Neben normaler degenerativer Veränderung des Klappenapparates zählen hierzu auch eine entzündlich bedingte Perforation eines Segels oder eine angeborene Klappenpathologie wie ein Cleft (Spaltung eines Segels) mit jedoch normaler Klappenbewegung. Der Typ II ist durch eine exzessive, übermäßige Segelbewegung gekennzeichnet, da die Pathologie die für die Segelbewegung verantwortlichen Strukturen betrifft. Eine Ursache ist ein meist aufgrund eines Sehnenfadenabrisses oder einer Elongation der Sehnenfäden bedingter Prolaps eines oder beider Segel mit Klappenschluss unterhalb der Mitralklappenebene in Richtung LA und in den LA durchschlagende Segelanteile (Flail leaflet). Auch entzündliche oder traumatische Veränderungen dieser Strukturen können genauso wie eine ischämisch bedingte Papillarmuskelruptur zu einer überschüssigen Klappenbewegung als Genese der

Tabelle 1.1: Klassifikation der MI nach Carpentier inklusive Einteilung in primäre und sekundäre Ursachen sowie ischämische und nicht ischämische Genese in Anlehnung an Nickenig et al. [43]

	Primär (degenerativ bzw. organisch)			Sekundär (funktionell)
	Typ I	Typ II	Typ IIIa	Typ I/Typ III
Nicht- ischämisch	Degenerativ	Degenerativ	Rheumatisch (chronisch)	Kardiomyopathie
	Endokarditis	Endokarditis	Iatrogen	Myokarditis
	Kongenital	Traumatisch Rheumatisch (akut)	Inflammatorisch	Andere Ursachen LV-Dysfunktion
Ischämisch		Rupturierte Papillarmuskeln		Funktionelle Ischämie

Insuffizienz führen. Typ III bezeichnet eine restriktive und somit eingeschränkte Klappenbewegung. Neben entzündlicher Genese können auch iatrogene Eingriffe (wie bestimmte Medikamente oder eine Radiatio) zu einer Mobilitätseinschränkung über den gesamten Herzzyklus in Systole und Diastole im Sinne eines Typ IIIa führen. Sekundäre Ursachen können je nach sekundärer Beeinträchtigung des Klappenapparates anhand der Segelbewegung in Typ I oder Typ IIIb unterschieden werden. Bei Typ I ist die Segelbewegung normal, bei Typ IIIb hingegen ist die Segelbewegung passend zur sekundären Genese lediglich in der Systole restriktiv. Neben ischämischen Kardiomyopathien und ggf. funktioneller Ischämie können alle Arten der Kardiomyopathien mit linksventrikulärer Funktionseinschränkung und ggf. Änderung der LV-Geometrie zu einer sekundären MI führen. [11, 43, 46, 65]

In Europa ist die primäre Form deutlich häufiger vertreten als die sekundäre Form [32]. Die häufigsten Ursachen für eine primäre MI in westlichen Ländern sind degenerativer Genese im Sinne eines Morbus Barlow (Mitralklappenprolaps) und fibroelastischer Degeneration. Dagegen nimmt in Ländern mit niedrigerem sozioökonomischen Status die rheumatische Genese den höchsten Stellenwert ein. [69]

Weitere degenerative Ursachen der primären MI sind seltene angeborene Bindegeweberkrankungen wie das Marfan- und Ehlers-Danlos Syndrom sowie Mitralingverkalkungen. Außerdem zählt auch eine inflammatorische Genese im Sinne einer Endokarditis zu den primären Ursachen. [49]

Die häufigsten sekundären Ursachen sind eine dilatative oder ischämische Kardiomyopathie mit deutlicher LV-Dilatation und Funktionseinschränkung des LV. Nach posterobasalem Myokardinfarkt kann auch bei insgesamt normaler LV-Größe und -Funktion durch die lokale Wandbewegungsstörung und sekundäre Motilitätseinschränkung des posterioren Mitralklappensegels eine sekundäre MI entstehen. Auch eine funktionelle atriale

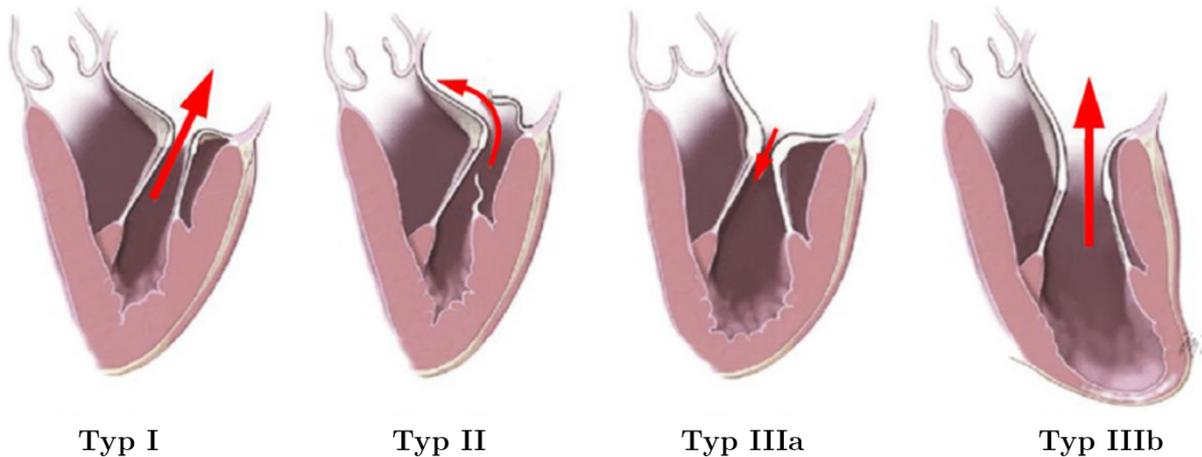


Abbildung 1.2: Carpentier-Klassifikation entnommen und adaptiert aus Martin et al. [39]: Typ I mit normaler Segelbewegung bei Anulusdilatation, Typ II mit exzessiver Segelbewegung bei Sehnenfadenruptur und Flail leaflet des posterioren Segels, Typ IIIa mit Mobilitätseinschränkung in Systole und Diastole bei verdickten, retrahierten Segeln und Typ IIIb mit systolischer Bewegungseinschränkung des posterioren Segels nach Myokardinfarkt mit Beteiligung des lateralen Papillarmuskels (weiße Infarktzone); die roten Pfeile zeigen die typische Jet-Richtung; da bei Typ IIIa auch diastolisch eine Bewegungseinschränkung da ist, verdeutlicht der rote Pfeil dort die neben des systolischen Rückflusses zusätzlich bestehende diastolische Öffnungsproblematik

MI durch starke LA-Dilatation (bspw. bei jahrelangem persistierendem Vorhofflimmern (VHF)) bei normalen LV-Diametern zählt zu den sekundären Ursachen. [69]

Eine therapeutische Konsequenz hat außerdem die Unterscheidung von akuter und chronischer MI, wobei jeweils primäre und sekundäre Ursachen in Frage kommen. Ursachen für eine akute MI sind ischämische Papillarmuskeldysfunktion oder -ruptur, infektiöse Endokarditis mit Ruptur der Sehnenfäden (Chordae tendineae), akutes rheumatisches Fieber, myxomatöse Ruptur der Sehnenfäden, akute Erweiterung des LV durch Myokarditis oder Myokardischämie oder mechanisches Versagen einer prothetischen MK. [7]

Bei der chronischen MI ähneln die Symptome denen einer Linksherzinsuffizienz. Hierbei treten vor allem eine Belastungsdyspnoe und Leistungsminderung aber auch Zyanose, nächtliches Husten und Hämoptysen auf. Im Falle eines durch die konsekutive LA-Dilatation entstehenden VHF kann es außerdem zu Palpitationen kommen. Im weiteren Verlauf können Symptome einer Rechtsherzinsuffizienz mit peripheren Ödemen, Venenstauung und ein Rückstau in bspw. Leber oder Niere entstehen. Pathophysiologisch ist ein systolischer Rückstrom des Blutes in den LA mit konsekutiver Reduktion des Herzzeitvolumens für die Symptome der Linksherzinsuffizienz verantwortlich. Über eine kompensatorische Erhöhung des Schlagvolumens kommt es zu einer Volumenbelastung des LV, wodurch eine Dilatation des LV entsteht. Die Symptome der Rechtsherzinsuffizienz kommen durch einen durch das Regurgitationsvolumen bedingten Rückstau des Blutes in die Lungengefäße mit reaktiver pulmonaler Hypertonie zustande. Die akute MI

stellt aufgrund der fehlenden Zeit zur Anpassung des Herzens einen medizinischen Notfall mit akuter Dyspnoe und rascher Entwicklung eines Lungenödems und kardiogenem Schock dar. [5, 7]

1.2.3 Diagnostik

Zu Beginn der Diagnostik steht eine kardiologische Basisuntersuchung. In der Anamnese und körperlichen Untersuchung werden vor allem o.g. Symptome der Links- und Rechts-herzinsuffizienz und Palpitationen bei ggf. vorhandenem VHF erfragt und untersucht. Bei der Palpation kann ggf. ein verstärkter nach links verlagerter Herzspitzenstoß getastet werden. Auskultatorisch findet sich typischerweise ein bandförmiges Holosystolikum mit punctum maximum über dem 5. Interkostalraum links medioklavikulär. Neben Vorhofflimmern können im EKG Zeichen einer Linksherzhypertrophie (positiver Sokolow-Lyon-Index und P-mitrale) detektiert werden. Radiologisch können im Röntgen-Thorax ggf. ein vergrößerter LA und LV gesehen werden. Das wichtigste Diagnostikum, um die MI zu erkennen, zu graduieren und vor allem eine hochgradige MI zu ermitteln, sind die transthorakale (TTE) und die transoesophageale (TEE) 2D-Echokardiografie. [5, 7]

Bestehen vor der Therapieentscheidung noch Unklarheiten bzgl. Genese der MI, Diskordanz zwischen Symptomen und Graduierung oder schwer zu graduierenden, exzentrischen Insuffizienzen, können weiterführende bildgebende Maßnahmen wie Kardio-Magnetresonanztomographie (MRT) und Stress-Echokardiografie zum Einsatz kommen, um die Entscheidungsfindung zur Therapie zu erleichtern. Auch weiterführende Belastungsuntersuchungen wie 6-Minuten-Gehtest oder Spiroergometrie können zur Objektivierbarkeit der Belastbarkeit zum Einsatz kommen. Zusätzlich ist es sinnvoll insbesondere bei asymptomatischen Patienten N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) als laborchemischen Parameter zu bestimmen, da dieser prognostische Relevanz hat und den Zeitpunkt einer interventionellen oder operativen Therapie mitbestimmen kann. Vor interventioneller oder chirurgischer Therapie sollte außerdem eine invasive Diagnostik mittels Linksherzkatheteruntersuchung inkl. Koronarangiografie durchgeführt werden. Hierbei können behandlungsbedürftige Stenosen ausgeschlossen bzw. therapiert werden, um vor Therapie ggf. (teil-)reversible Ursachen der MI zu eruieren und zu behandeln. Außerdem kann im Rahmen der Linksherzkatheteruntersuchung mittels LV-Angiografie ein weiteres Tool zur Quantifizierung des Vitiums angewandt werden. Auch eine im Rahmen dessen zusätzlich durchgeführte Rechtsherzkatheteruntersuchung inklusive Messung der Druckverhältnisse kann vor allem bei führender pulmonaler Hypertonie als Therapiekriterium von Bedeutung sein. Da eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) bei Patienten mit hochgradig reduzierter LV-Funktion und komplettem Linksschenkelblock das Regurgitationsvolumen reduzieren kann, sollte auch die Indikation hierfür vor der Therapieentscheidung geprüft werden. [12, 69]

1.2.4 Therapieoptionen

Auch bei der Therapie muss zwischen akuter und chronischer MI unterschieden werden. Eine akute MI stellt aus in Unterabschnitt 1.2.2 genannten Gründen einen medizinischen Notfall dar und muss rasch therapiert werden. So ist hierbei eine ursächliche Behandlung mit baldiger operativer Reparatur oder einem schnellen Ersatz der Mitralklappe das Ziel. Überbrückend kann unter intensivmedizinischen Bedingungen eine nachlastsenkende Therapie wie Gabe von Diuretika und Nitraten zur Verringerung des Regurgitationsvolumens ergänzt werden. Außerdem kann es über die Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe sowie positiv inotrope Medikamente (Katecholamine) zur Erhöhung des effektiven Schlagvolumens in den Körperkreislauf kommen und hämodynamische Instabilität vermieden werden. Für die interventionelle Versorgung einer akuten MI gibt es keine Leitlinienbasis und es bestehen lediglich einzelne Fallberichte und kleine, nicht kontrolliert randomisierte Studien. [7, 29, 69]

Bei der chronischen MI gibt es keine direkt die Klappenfunktion beeinflussenden konservativen Therapieformen. Bei begleitender Herzinsuffizienz gilt es diese optimal nach aktuellen Leitlinien medikamentös zu therapieren. Außerdem sollte die leitliniengerechte Indikation zur CRT-Implantation geprüft werden und eine ggf. vorliegende ischämische Genese interventionell bzw. medikamentös therapiert werden. Im Falle eines vorliegenden VHF sollte auf ausreichend Frequenzkontrolle und Antikoagulation geachtet werden. [7, 69]

Die Indikation zur interventionellen oder operativen Versorgung bedarf zwingend einer Diskussion in einem Herz-Team. Dieses besteht immer aus mindestens einem interventionell tätigen und einem klinisch tätigen Kardiologen, einem Herzchirurgen, einem Spezialisten für interventionell kardiologische Bildgebung und einem Kardioanästhesisten. Erweitert werden kann dieses beispielsweise durch Spezialisten für Herzinsuffizienz oder Elektrophysiologen. Bei Patienten mit hochgradiger MI wird anhand von Symptomatik, echokardiografischen Parametern, kardialen und nicht kardialen Begleiterkrankungen und perioperativem Risiko entschieden, ob ein abwartendes Prozedere mit regelmäßigen Kontrollen, ein palliatives Prozedere mit optimaler konservativer Therapie, ein interventionelles Prozedere oder ein chirurgisches Prozedere (ggf. mit gleichzeitiger Versorgung anderer kardialer Erkrankungen wie Bypassoperation bei koronarer Herzkrankheit) gewählt wird. [69]

Zur Entscheidungsfindung bei Patienten mit chronisch hochgradiger primärer MI kann nach in Abbildung 1.3 dargestelltem Weg vorgegangen werden. Bei asymptomatischen Patienten mit echokardiografischen Zeichen einer LV-Beeinträchtigung durch entweder erhöhtem linksventrikulären endsystolischen Diameter (LVESD) oder einer eingeschränkten systolischen LV-Funktion (LVEF), Patienten mit neuauftretendem Vorhofflimmern oder einem bereits erhöhten pulmonalarteriellen Druck (sPAP) sollte eine operative Versorgung angestrebt werden. Wenn möglich, sollte dies mittels Klappenrekonstruktion erfolgen, die auch Therapie der Wahl für Patienten ist, auf die keine der oben genannten

Kriterien zutrifft, deren Klappe bei geringem Operationsrisiko gut rekonstruierbar ist und wo bereits eine LA-Dilatation vorliegt. Für Patienten, bei denen keines dieser Kriterien zutrifft, ist eine engmaschige Nachsorge ohne primär chirurgische/interventionelle Therapie zu diskutieren. Für symptomatische Patienten soll bei niedrigem Operationsrisiko eine Operation und bei hohem Operationsrisiko eine transcatheter edge-to-edge repair (TEER) beispielsweise mittels MitraClip™ erfolgen, wenn eine geeignete Anatomie vorliegt. Außerdem soll die Herzinsuffizienz (HI)-Therapie optimiert werden. Bei hohem operativen Risiko nach Herzteam sowie fehlenden Erfolgsaussichten soll eine palliativmedizinische Versorgung etabliert werden. [69]

Zur Entscheidungsfindung bei Patienten mit chronisch hochgradiger sekundärer MI kann Abbildung 1.4 helfen. Zunächst gilt es alle Patienten optimal nach HI-Leitlinien zu therapieren und die Medikation zu optimieren sowie CRT-Indikation zu prüfen. Außerdem sollte das Herzteam involviert werden. Liegen schwere Komorbiditäten vor oder wird die Lebenserwartung auf < 1 Jahr geschätzt, so sollte eine palliativmedizinische Versorgung etabliert werden. Bei allen anderen Patienten sollten kardiale Begleiterkrankungen wie eine koronare Herzkrankheit (KHK) ausgeschlossen werden. Sollte eine solche jedoch vorliegen, muss zunächst die Operabilität mittels coronary artery bypass graft (CABG) geprüft werden. Wenn diese gegeben ist, sollte ein chirurgisches Verfahren angewandt werden, bei welchem MK und entsprechende Begleiterkrankung in einem Eingriff versorgt werden. Ist diese nicht gegeben, sollten interventionelle Verfahren geprüft werden wie eine perkutane Koronarintervention (PCI) bei KHK oder einer Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) bei hochgradigem Aortenklappenitium. Wenn diese adäquat angewandt wurden oder gar nicht notwendig waren und dennoch eine hochgradige sekundäre MI persistiert, ist die Symptomatik entscheidend. Asymptomatische Patienten sollten engmaschig kontrolliert werden. Bei symptomatischen Patienten, welche operabel sind, soll eine Operation angestrebt werden. Bei nicht operablen Patienten und terminalem Versagen des LV und rechten Ventrikels (RV) kommen nur noch eine Herztransplantation (HTx), ein links-/rechtsventrikuläres assist device (LVAD/RVAD) oder eine palliativmedizinische Versorgung als Therapieoptionen infrage. Ist dies nicht der Fall, wird die Therapieaussicht einer TEER geprüft. Bei hoher Erfolgsaussicht wird diese durchgeführt, bei niedriger kann dennoch ein Therapieversuch mittels TEER oder anderen interventionellen Verfahren sorgfältig geprüft werden, wenn eine HTx oder LVAD-Therapie nicht infrage kommen. Chirurgisch kommt eine Klappenreparatur oder ein Klappenersatz infrage. Interventionell hat die TEER mittels MitraClip™ den höchsten Stellenwert. [69]

Auch das PASCAL™-System findet nach TEER-Technik klinische Anwendung. Andere katheterbasierte Systeme zielen auf eine direkte oder indirekte Anuloplastie (Carillon™, Cardioband®, Mitralign Inc.), Sehnenfädenreparatur (NeoChord Inc.) oder Mitralklappenersatz (Tendyne™, Ballon expandierbarer kathetergestützter Mitralklappenersatz) ab [44].

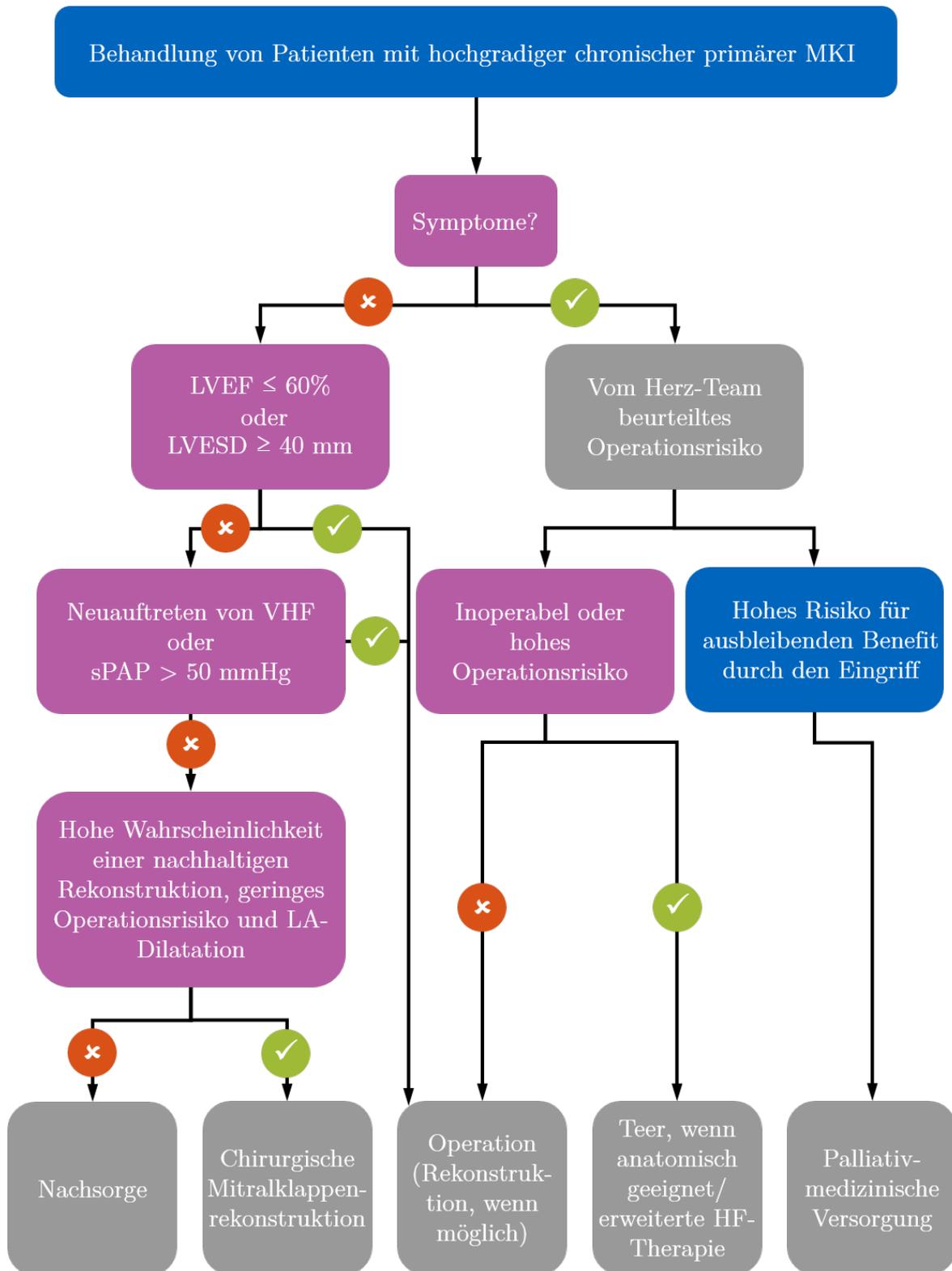


Abbildung 1.3: Entscheidungsfindung bei Patienten mit primärer MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 entnommen und adaptiert aus [22,69]

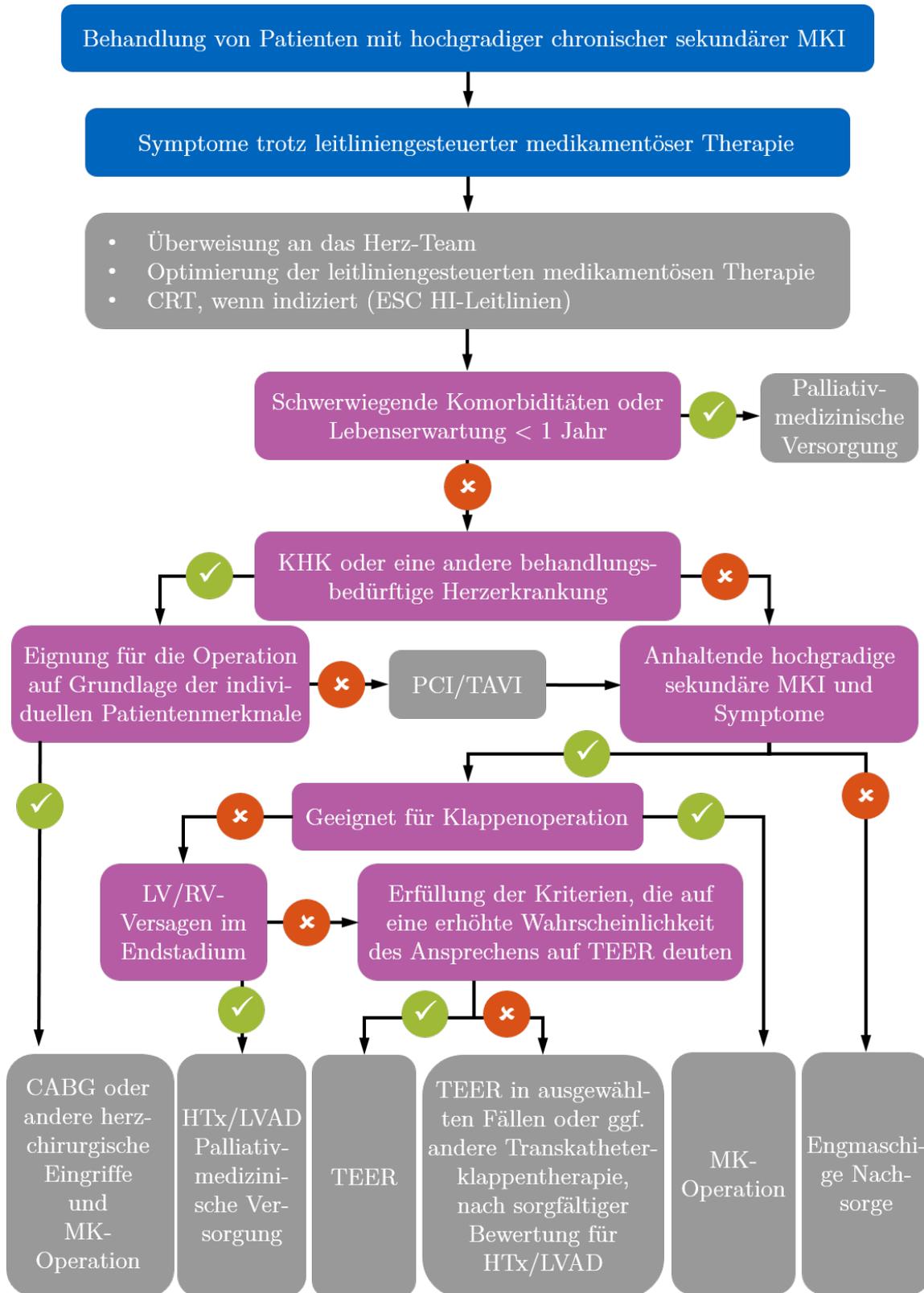


Abbildung 1.4: Entscheidungsfindung bei Patienten mit sekundärer MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 entnommen und adaptiert aus [22, 69]

1.3 MitraClip™

1.3.1 Entwicklung

Die Geschichte der Entwicklung des MitraClip™ geht auf das Jahr 1991 zurück, als Ottavio Alfieri mit einigen Kollegen eine neue Technik beschrieb, um Patienten mit MI chirurgisch zu behandeln. Hierbei wurden die jeweils freien Ränder des anterioren bzw. posterioren Segels an der Stelle des Refluxes zusammengenäht und somit eine Klappe mit zwei Öffnungen kreiert. Aufgrund des zugrunde liegenden Prinzips wird diese Technik als „edge-to-edge“ oder „double-orifice“ bezeichnet. [4]

Da diese einerseits recht simpel und andererseits sehr erfolgreich war, entstand die Idee ein kathetergestütztes Verfahren als weniger invasive Alternative zu entwickeln [66]. Frederick St. Goar beschrieb 2003 zusammen mit Kollegen erstmals die erfolgreiche interventionelle Anwendung dieser Technik bei Schweinen, wobei ein femoral eingeführter Clip anstatt der Naht die Segel zusammenhalten sollte [61]. Der Ablauf und das Prinzip der Prozedur waren dem des heutigen MitraClip™-Verfahrens sehr ähnlich [61]. Das MitraClip™-System (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) war das weltweit erste kathetergestützte Verfahren zur Therapie einer MI beim Menschen mittels „edge-to-edge“-Technik [18]. 2003 wurde es zum ersten Mal einem Menschen in Venezuela implantiert [18]. In Europa erlangte das System 2008 die CE-Zulassung, bevor es auch in den USA 2013 die Zulassung der Food and Drug Administration (FDA) erhielt [66]. Der Ablauf der Prozedur ist in Abschnitt 2.4 beschrieben.

1.3.2 Das MitraClip™-System

Das MitraClip™-System besteht aus zwei großen Komponenten: Zum einen aus dem steuerbaren Führungskatheter und zum anderen aus dem Clip Delivery System (CDS), welches den Clip bereitstellt. Der Führungskatheter ist zunächst 24 Fr groß und verengt sich bis zu der Stelle, an der die transeptale Punktion vorgenommen wird, auf 22 Fr. Über ein Steuerrad, welches proximal am Führungskatheter angebracht ist, lässt sich das distale Ende abknicken und somit steuern. Das CDS enthält den Clip, der an dessen distalem Ende befestigt ist. Zwei weitere Steuerräder ermöglichen eine Bewegung des Systems in medial-laterale und anterior-posteriore Richtung. Der Clip selbst ist 4 mm breit und besteht aus Kobalt und Chromium. Er besteht aus 2 Armen, welche über eine Vorrichtung am CDS geöffnet und geschlossen werden können. In geöffneter Stellung haben beiden Arme eine Spannweite von etwa 2 cm. Im Inneren des Clips befinden sich zwei zum jeweiligen Arm des Clips zugeordnete Greifvorrichtungen (GV), die von atrial aus die Segel stabilisieren sollen, um das Einfangen der Segel beim Schließen des Clips zu erleichtern. Die Arme sowie die Greifvorrichtungen sind mit einer Polyester-Schicht überzogen, um Gewebewachstum zu stimulieren. [27, 66]

Mittlerweile gibt es die in Abbildung 1.6 dargestellten 4 Generationen des MitraClip™-Systems, wobei kontinuierlich darauf geachtet wurde, das Handling zu vereinfachen und

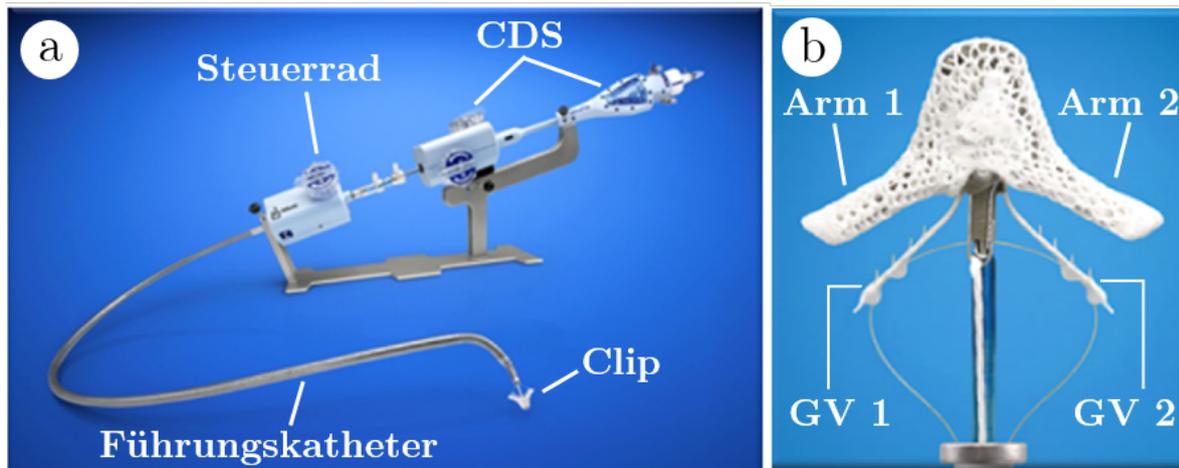


Abbildung 1.5: MitraClip™-System (a) und MitraClip™ (b) mit beschrifteten Komponenten entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten

Komplikationen zu verringern. Nach einer Verbesserung der Materialien von Generation 1 zu 2 war es in Generation 3 erstmals möglich, zwischen zwei verschiedenen Armlängen zu wählen. In der 2019 erschienenen Generation 4 kann neben einer kontinuierlichen Druckmessung im LA nun zwischen zwei verschiedenen Armlängen und -dicken gewählt und die Segel entweder gleichzeitig oder separat gegriffen werden. Dies lässt eine individualisiertere Therapie auch für komplexe Pathologien zu. [40, 57]

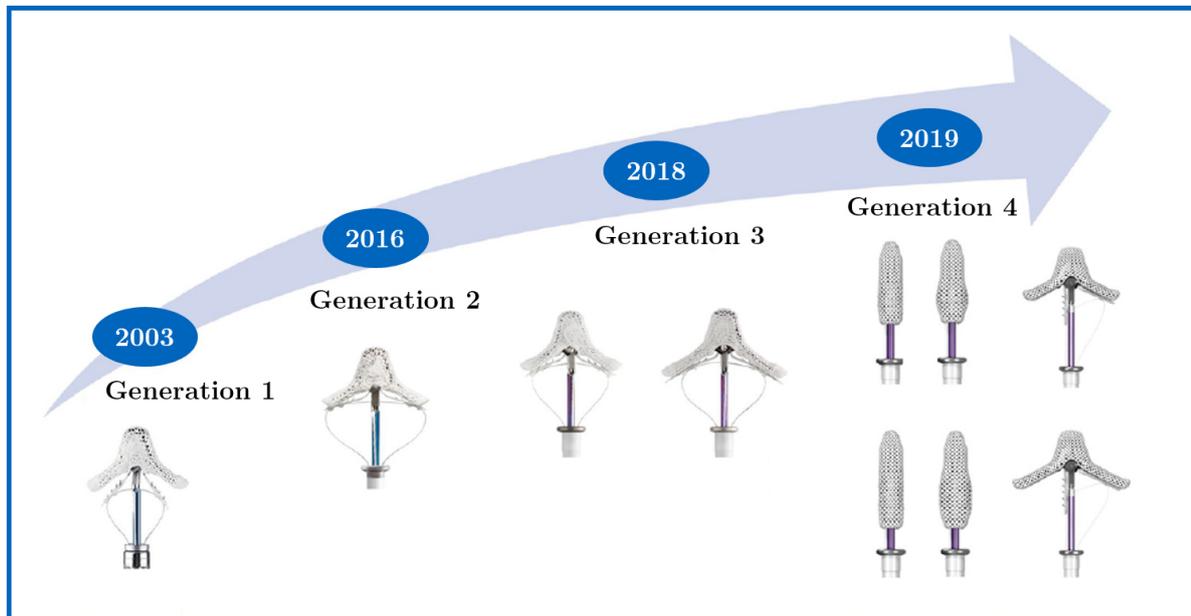


Abbildung 1.6: Verschiedene Generationen des MitraClip™ chronologisch von links nach rechts entnommen und adaptiert aus Schnitzler et al. [57]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten

1.3.3 Prozedur

Der genaue Ablauf der Prozedur ist in Abschnitt 2.4 beschrieben. Wie in Abbildung 1.7 verdeutlicht, erfolgt unter Intubationsnarkose eine interventionelle Behandlung der Mitralklappe, bei welcher über die Vena femoralis und Vena cava inferior der Clip über das RA transseptal in LA und LV vorgeschoben wird und durch Greifen der beiden Segel mit dem Clip versucht wird, die MI zu reduzieren [56].

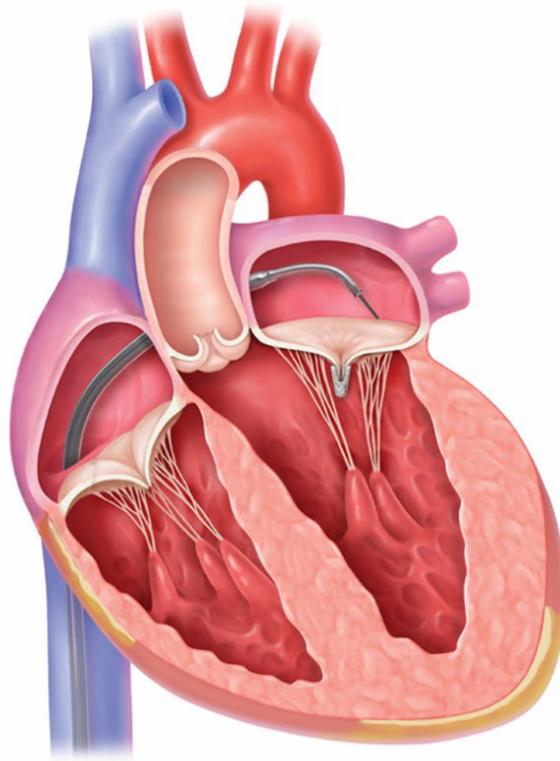


Abbildung 1.7: Situation unmittelbar nach Lösen des Clips mit einem Clip an der MK und sich noch im LA befindendem Führungskatheter entnommen und adaptiert aus Schmidt et al. [56]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott; © 2024; alle Rechte vorbehalten

1.4 Gefäßverschluss

Zahlreiche vaskuläre Gefäß-Verschlussstechniken finden seit vielen Jahren in der interventionellen Kardiologie im Rahmen von arteriellen Gefäßpunktionen Anwendung [8,13]. Im Gegensatz zur manuellen Kompression können sie die Hämostasezeit und Immobilisation verkürzen, den Patientenkomfort erhöhen aber auch Komplikationen verringern [8]. Unterschieden wird hierbei zwischen passiven Gefäßverschlussystemen, bei denen von bspw. Ballons oder Pads mechanischer Druck ausgeübt wird und ggf. prokoagulatorische Substanzen abgesondert werden können, und aktiven Gefäßverschlussystemen, die über Kollagen, Clips oder Nahtsysteme das Gefäßleck direkt verschließen [8]. Zum venösen Verschluss nach Punktionen mit ausschließlich kleineren Schleusen gibt es 2 durch die

FDA zugelassene aktive Gefäßverschlussysteme. Das erste davon ist das VASCADE MVP® Venous Vascular Closure System von Cardiva Medical, Inc. und funktioniert über die Applikation eines Kollagenpatches, welcher mit einer Scheibe fixiert wird [14] und für 5-7 Fr-Schleusen zugelassen ist [13]. Das andere ist das MynxGrip Vascular Closure Device der Firma Cordis und verwendet ein Dichtemittel [19], welches für 5 bis maximal 12 Fr-Schleusen (15 Fr äußerer Durchmesser) zugelassen ist [13]. Das einzige zum venösen Gefäßverschluss nach Punktionen mit größeren Schleusen (maximal 24 Fr bzw. 29 Fr äußerer Durchmesser) seit 02/2018 von der FDA offiziell zugelassene Verschlussystem ist das nahtbasierte Perclose ProGlide™-Verschlussystem der Firma Abbott [25]. Eine kostengünstigere Alternative ist der aktive Gefäßverschluss mittels Figure-of-eight-Naht [17].

1.5 Vaskuläre Komplikationen

Bei kardiovaskulären Interventionen, die einen Gefäßzugang benötigen, müssen immer auch Gefäßkomplikationen beachtet werden. Dabei wird zwischen denen an der Zugangsstelle und denen, welche an einer anderen anatomischen Lokalisation auftreten, unterschieden. Insbesondere bei arteriellen oder venösen Punktionen der Leistengefäße kann es zu verschiedenen peripheren Folgekomplikationen kommen. Abbildung 1.8 zeigt das normale arterielle Gefäß mit typischer Dreischichtung in Intima, Media und Adventitia.

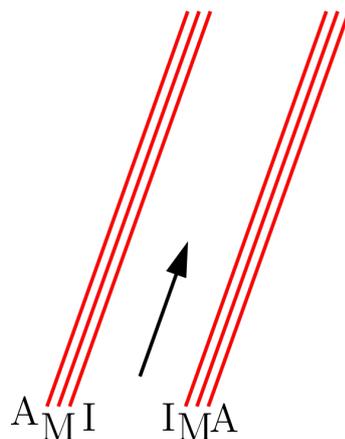


Abbildung 1.8: Schematische Darstellung eines arteriellen Gefäßes mit typischer Dreischichtung der Wand in Intima (I), Media (M) und Adventitia (A)

1.5.1 Hämatome, Gefäßperforationen und Blutungskomplikationen

Hämatome und Blutungskomplikationen entstehen durch die gewollte Verletzung des Gefäßes durch die Punktion. Eine direkte Verbindung zum perforierten Gefäß besteht bei anatomischer Nähe nicht (mehr). Abbildung 1.9 zeigt schematisch ein Hämatom bei

wieder verschlossenem Gefäß. Hierbei sind kleine Hämatome < 5 cm relativ häufige Kom-

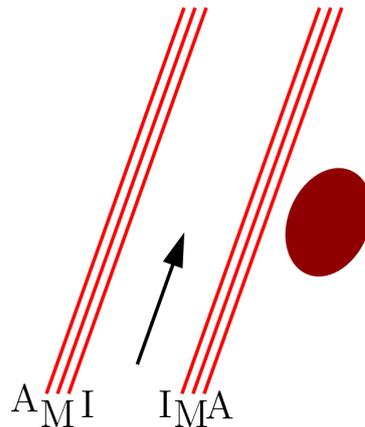


Abbildung 1.9: Paravasales Hämatom ohne direkte Verbindung zum wieder verschlossenen Gefäß

plikationen [63]. Risikofaktoren für größere Hämatome sind vor allem Schleusengröße, eine bestehende Antikoagulation und Bluthochdruck. Zusätzliche Faktoren für das Auftreten von Retroperitonealhämatomen sind die Wahl einer hohen Punktionsstelle sowie versehentliche posteriore Punktion des Zielgefäßes. Die Symptome richten sich nach der Schwere des Befundes und können ähnlich zu den in Unterabschnitt 1.5.2 beschriebenen Symptomen von lokalen Beschwerden bis zum hämorrhagischen Schock reichen. Auch die diagnostischen Tools werden in Unterabschnitt 1.5.2 beschrieben. In der klinischen Untersuchung kann inspektorisch vor allem eine lokale Verfärbung der Haut und palpatrisch eine nicht pulsierende Weichteilraumforderung auffallen. Sonografisch zeigt sich im B-Bild wie in Abbildung 1.10 ein Hämatom in anatomischer Nähe zum punktierten Gefäß als Weichteilraumforderung unterschiedlicher Echogenität. Je nach Stadium und Dauer der Blutung kann die Echogenität von sehr niedrig – ähnlich der einer Zyste – bis hin zu sehr hoch – ähnlich soliden Weichteilraumforderungen – reichen. Hierfür ist eine ausführliche Anamneseerhebung zur Abgrenzung wichtig. Bei mittlerer Echogenität ist außerdem manchmal eine Abgrenzung zum umliegenden Gewebe herausfordernd. Eine Abgrenzung zu einem Pseudoaneurysma kann über Farb- und Pulswellendoppler erfolgen, da im Hämatom typischerweise kein Fluss nachweisbar ist. Bei aktiven Blutungen oder Retroperitonealhämatomen ist zur genaueren Lokalisation und Bestimmung des Ausmaßes der Blutung eine CT-Untersuchung der Sonografie zu überlegen (s. Abbildung 1.11). Bei retroperitonealer Lage ist eine sonografische Darstellung aufgrund der anatomischen Lage deutlich erschwert. Kleine Hämatome verschwinden normalerweise ohne spezifische Therapie innerhalb 2-3 Wochen. Bei sichtbarer Entstehung eines Hämatoms nach Punktion reicht meist eine direkte manuelle Kompression proximal der Einstichstelle für mindestens 15 Minuten. Bei größeren Befunden kommen ebenso in Unterabschnitt 1.5.2 beschriebene interventionelle oder chirurgische Maßnahmen zum Einsatz. [16, 35]

Des Weiteren müssen ggf. kreislaufstabilisierende und intensivmedizinische Maßnahmen

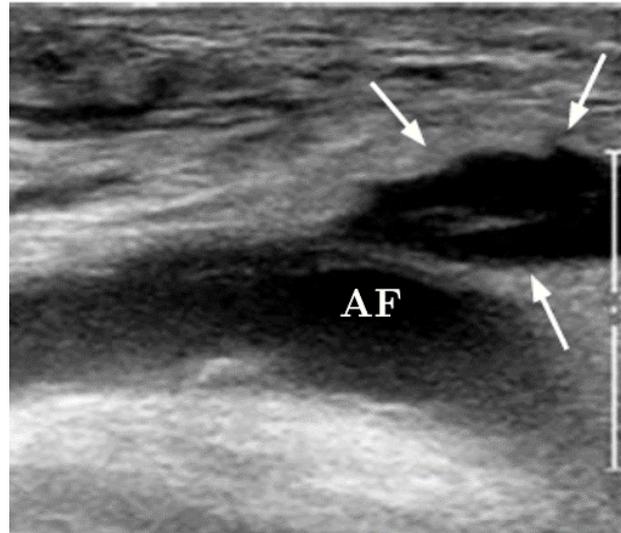


Abbildung 1.10: Hämatom unterschiedlicher Echogenität (weiße Pfeile) und ohne Fluss im Farbdoppler in Nähe zur Arteria femoralis (AF) entnommen und adaptiert aus Chun [16]

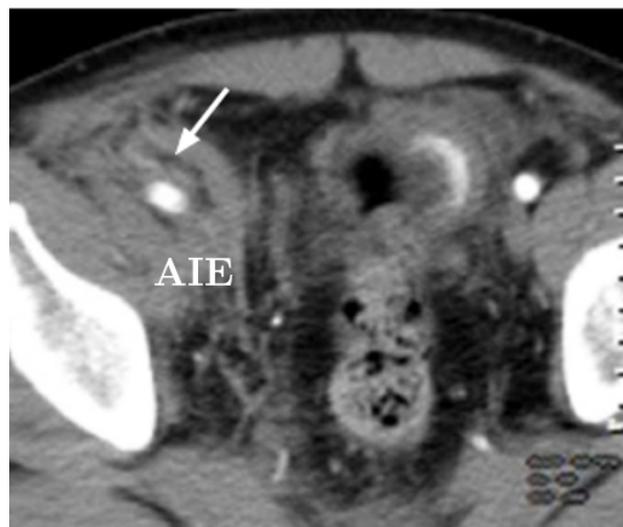


Abbildung 1.11: CT-Darstellung eines Retroperitonealhämatoms (weißer Pfeil) nach Blutung aus der Arteria iliaca externa (AIE) rechts entnommen und adaptiert aus Chun [16]

ergriffen werden, die ein adäquates Volumenmanagement, aber auch die Gabe von Blutbestandteilen erfordern [15]. Bei Verdacht auf Infektion des Hämatoms kann außerdem eine Antibiotikatherapie notwendig sein [6].

1.5.2 Aneurysma spurium (Pseudoaneurysma)

Ein Pseudoaneurysma bezeichnet eine Kontinuitätsunterbrechung der gesamten arteriellen Gefäßwand mit konsekutivem Austritt von Blut in den Extravasalraum und wird meist iatrogen im Rahmen einer Gefäßpunktion verursacht [62]. Abbildung 1.12 zeigt

schematisch die Durchbrechung aller drei Gefäßschichtungen mit Ausbildung eines Pseudoaneurysmas und bidirektionalem Fluss über den Aneurysmahals. Es besteht aus ei-

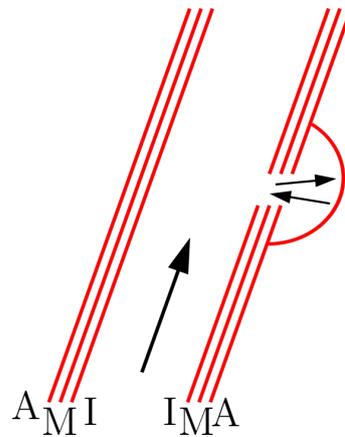


Abbildung 1.12: Schematische Darstellung eines Pseudoaneurysmas mit Durchbrechung aller drei Wandschichten und Bildung einer Aneurysmahöhle mit bidirektionalem Fluss über den Hals

nem Hals sowie einem oder mehreren Säcken [36, 64, 68]. Die Ursache ist meist iatrogen nach femoraler Punktion, wobei hier die Inzidenz zwischen 0,2 % bei diagnostischen Prozeduren und 8 % bei therapeutischen Prozeduren schwankt [36]. Zu den Risikofaktoren zählen patientenbezogene Risikofaktoren wie Übergewicht, weibliches Geschlecht, Hämodialyse, arterielle Hypertonie, Antikoagulation bzw. Thrombozytenaggregationshemmung, Thrombozytenzahl $< 200000/\text{mm}^3$, Atherosklerose und Alter > 75 Jahre sowie interventionsbedingte Risikofaktoren wie Größe der Schleuse, Dauer der Schleusenlage, wiederholte Schleusenanlage, Lokalisation der Punktionsstelle, Notfallinterventionen und ggf. verzögertes Erreichen der Hämostase [64, 68].

Klinisch präsentiert sich ein Pseudoaneurysma je nach Größe und Ausprägung verschieden und die Symptome unterscheiden sich in Qualität und Quantität. Sie reichen von lokalem Schmerz aufgrund der Schwellung und Kompression von Nerven bis hin zu stärkeren neurologischen Beschwerden, Kraft- oder Sensibilitätsverlust. Weitere Symptome können durch Komplikationen entstehen, die entweder durch das Pseudoaneurysma selbst oder die Therapie zustande kommen. Bei ausgeprägtem Austritt von Blut nach extravasal kann es somit zu einer Hämorrhagie bis hin zum hypovolämischen Schock kommen. Durch die Stase kann es außerdem zur Bildung von Thromben mit arterieller Thrombenbildung und sekundärer Embolisierung in die distalen Beingefäße bis hin zum Arterienverschluss kommen. Durch eine mechanische Kompression der lokalen Venen durch das Aneurysma kann auch eine venöse Thrombenbildung mit ebenso vorhandener Gefahr der Embolisierung (Lungenarterienembolie) entstehen. Diese kann genauso sekundär durch die manuelle Kompression zur Behandlung des Aneurysmas entstehen. Im Falle einer Ruptur kann dies rasch zu starken Schmerzen und hämodynamischer Instabilität führen. [62, 64, 68]

Zur Diagnostik steht zunächst neben der Anamnese mit Abfrage nach stattgehabter Leistenpunktion und oben genannter Symptome auch die klinische Untersuchung im Vordergrund. Bei der Inspektion kann eine ggf. schmerzhafte, hämatomöse Schwellung auffallen. Palpatorisch findet sich häufig ein pulsierender Tumor und auskultatorisch gilt es auf ein Strömungsgeräusch zu achten. In der neurologischen Untersuchung und Tasten der peripheren Pulse können o.g. neurologische Beschwerden verifiziert werden. Die sonografische Untersuchung stellt den Goldstandard der Diagnostik dar. Sie besteht aus B-Bild-, Farbduplex- und Doppleruntersuchung. Mittels B-Bild können Lokalisation und Ausmaß der Hypoechogenität des Hämatoms bestimmt werden. Mittels Farbdoppler kann eine Abgrenzung zu einem normalen, extravasalen Hämatom erfolgen. Außerdem kann hiermit wie in Abbildung 1.13 gezeigt eine Bestimmung der Größe, Anzahl an Aneurysmasäcken sowie Länge und Durchmesser des Halses erfolgen. [64, 68]

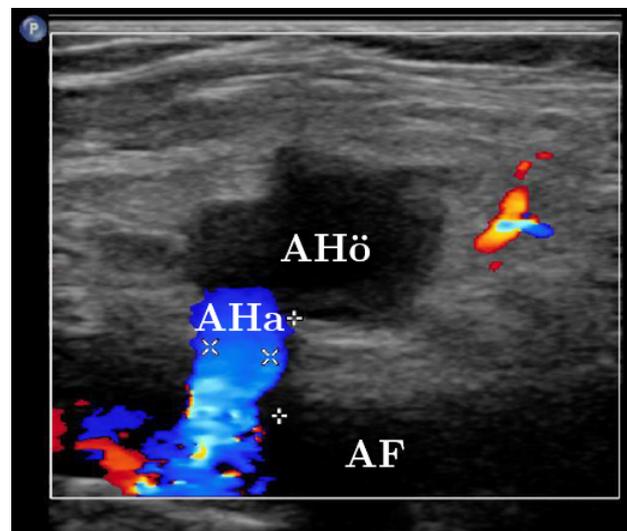


Abbildung 1.13: Nachweis eines Flusses vom Gefäß (AF) in Richtung Aneurysmahöhle (AHö) sowie Ausmessen von Länge und Breite des Aneurysmahalses (AHa) bei einfachem Aneurysmasack entnommen und adaptiert aus Utthoff [68] mit freundlicher Genehmigung

Als klassisches Ying-Yang-Zeichen wird bezeichnet, wenn durch den Farbduplex ein turbulenter und mit Verwirbelungen versehener bidirektionaler Blutfluss mit Verlassen des Blutes durch die Arterie mit anschließendem Rückfluss dorthin nachweisbar ist (s. Abbildung 1.14) [16].

Außerdem kann ggf. mittels Farbspektral-Dopplersonografie ein „to-and-fro“-Zeichen nachgewiesen werden (s. Abbildung 1.15). Hierbei zeigt sich als „to“ systolisch ein Fluss aus der Arterie in Richtung Aneurysmasack, welcher im Hals nachweisbar ist. Diastolisch zeigt sich der entsprechende Rückfluss als „fro“. [68]

Mittels Doppleruntersuchung kann eine venöse Beteiligung im Sinne einer AV-Fistel (s. Unterabschnitt 1.5.3) ausgeschlossen werden [36, 64, 68]. Bei unklaren Befunden oder Komplikationen kann zusätzlich eine Computertomografie (CT)-angiografische oder MR-angiografische Darstellung sinnvoll sein [16, 64].

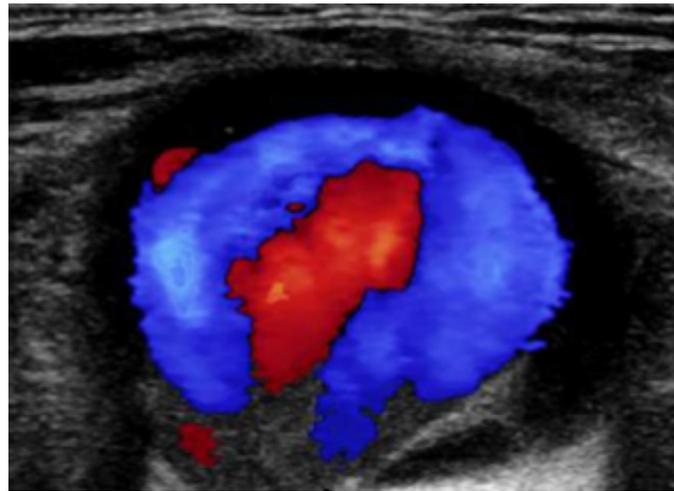


Abbildung 1.14: Ying-Yang Zeichen als Nachweis eines Pseudoaneurysmas mit typischer Darstellung eines bidirektionalen Flusses im Farbdoppler mit strenger Farbseparation als Korrelat der entgegengesetzten Flussrichtung entnommen und adaptiert aus Chun [16]

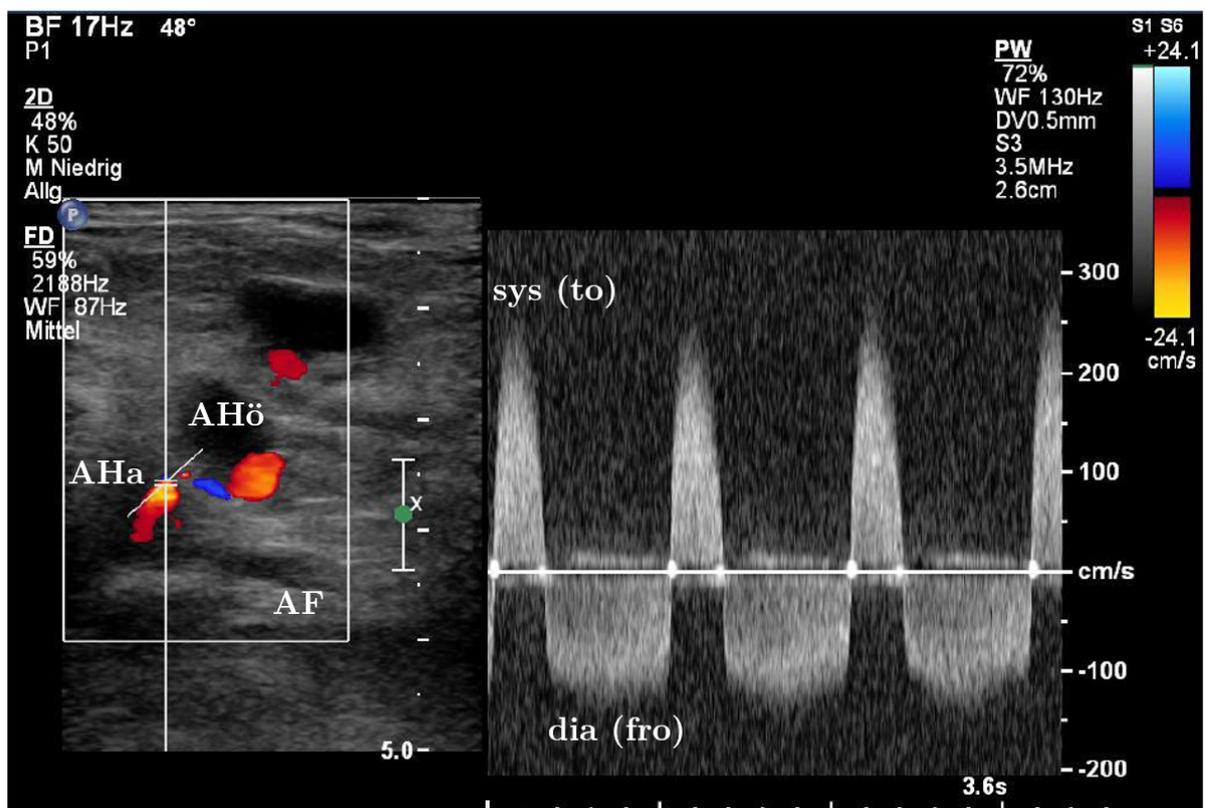


Abbildung 1.15: Nachweis eines sowohl systolischen (sys)- als auch diastolischen (dia) Flusses mittels CW-Doppler im Aneurysmahals im Sinne eines „to and fro“-Zeichens bei vorliegendem Pseudoaneurysma entnommen und adaptiert aus Uthoff [68] mit freundlicher Genehmigung

Pseudoaneurysmata < 2 cm können zunächst konservativ behandelt werden und sollten zunächst wöchentlich mittels Duplexsonografie kontrolliert werden, bis eine Vollthromboisierung erreicht ist. Eine aktive Therapie sollte durchgeführt werden, wenn eine Größe

> 2 cm oder eine Halsbreite < 4 mm vorliegt, Schmerzsymptomatik besteht, eine Größenzunahme zu verzeichnen ist, eine Fortführung der Antikoagulation unabdingbar ist oder wenn das Pseudoaneurysma innerhalb von 7 Tagen nach Punktion auftritt. Aktive Therapie besteht entweder aus ultraschallgesteuerter Kompression oder aus ultraschallgesteuerter Thrombininjektion. Die Kompression ist eine Therapie, die eher bei kleinen Pseudoaneurysmata nach frustraner „watch and wait“ Strategie zur Anwendung kommt. Hierbei wird mittels Ultraschallkopf in 10-Minuten-Zyklen Druck auf das Pseudoaneurysma ausgeübt und Thrombosierung nach durchschnittlich 37 Minuten erreicht. Limitiert wird die Therapie bei einer Erfolgsrate von 63 – 88 % durch Schmerzen seitens des Patienten, obwohl sie unter analgetischen Maßnahmen durchgeführt wird. Anschließend liegt der Patient für 2-4 Stunden flach auf dem Rücken, eine duplexsonografische Kontrolle erfolgt innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Kompression. Therapie der Wahl ist meist eine in Abbildung 1.16 gezeigte ultraschallgesteuerte Thrombininjektion, bei welcher im sterilen Setting ultraschallgesteuert und unter Lokalanästhesie eine Thrombinlösung in die Aneurysmahöhle gespritzt wird, bis eine Thrombosierung erreicht ist und anschließend eine Bettruhe von etwa 12 Stunden eingehalten werden sollte. [36]

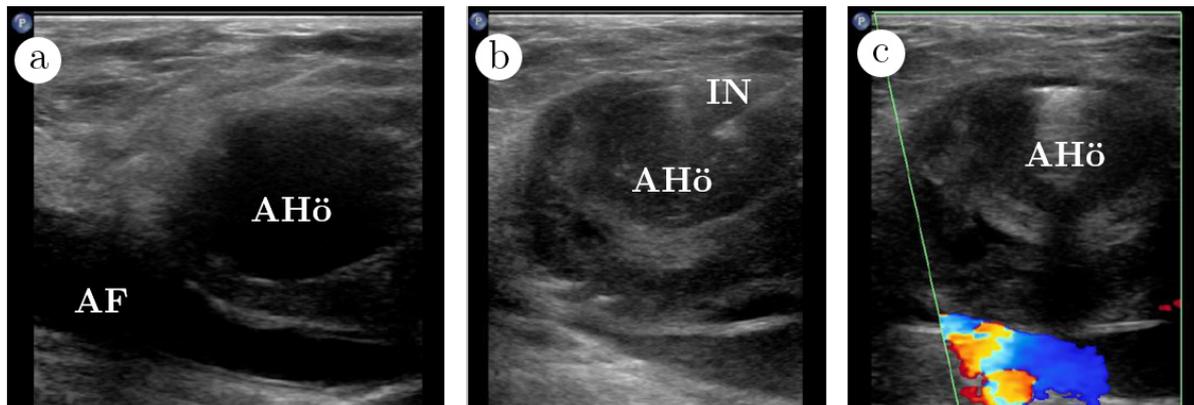


Abbildung 1.16: Sonografische Darstellung eines Pseudoaneurysma vor Thrombininjektion (a), während sonografisch gesteuerter Thrombininjektion mit Injektionsnadel (IN) (b) und nach erfolgter Thrombininjektion (c) ohne Nachweis eines Restflusses im Farbdoppler entnommen und adaptiert aus Uthoff [68] mit freundlicher Genehmigung

Unter der insgesamt geringen Anzahl an Komplikationen (1,2 %) stellt die häufigste eine distale Embolisation dar (0,5 %). [36]

Seltener ist eine interventionelle Versorgung mit gecovertem Stent, Ballondilatation oder Coil-Embolisierung notwendig [16]. Bei rasch wachsenden Aneurysmata oder Komplikationen wie Hautnekrosen oder kompressionsbedingter Neuropathie bzw. Ischämie kann eine chirurgische Versorgung, welche eine Komplikationsrate von ca. 20 % beinhaltet, notwendig sein. [36]

1.5.3 Arteriovenöse Fistel (AV-Fistel)

Eine arteriovenöse Fistel bezeichnet eine Verbindung einer Arterie zu einer Vene über einen Kanal, welche iatrogen meist durch versehentliche gleichzeitige Punktion beider Gefäße zustande kommt und tritt in etwa bei 2 % der arteriellen Punktionen auf. In Abbildung 1.17 ist schematisch die Fistel zwischen der in rot dargestellten Arterie und der in blau dargestellten Vene mit arteriovenösem Shuntfluss dargestellt. Risikofaktoren für die

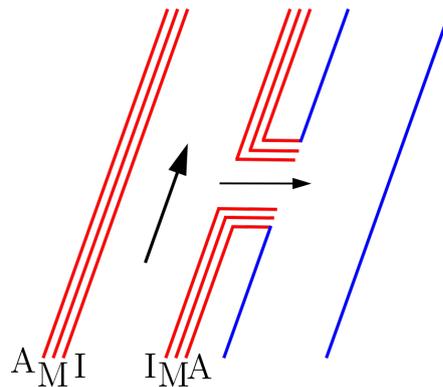


Abbildung 1.17: Darstellung einer AV-Fistel mit Übertritt eines Flussanteils von der in rot dargestellten Arterie zu der in blau dargestellten Vene

Entstehung sind die Verwendung von großen Punktionsnadeln, Mehrfachpunktionen und eine posteriore Lokalisation des Gefäßzugangs. Neben lokaler Schwellung und Schmerz können bei größeren Fisteln durch die veränderte Hämodynamik auch Thrombosen oder Symptome einer Herzinsuffizienz durch die kompensatorische Erhöhung des Herzzeitvolumens aufgrund eines arterial-steal-Phänomens auftreten. Zur Diagnostik stehen die in Unterabschnitt 1.5.2. geschilderten Tools zur Verfügung. In der körperlichen Untersuchung kann palpatorisch eine Vibration und auskultatorisch ein Strömungsgeräusch vernommen werden. Möglich sind auch Auffälligkeiten in neurologischer Untersuchung und in Untersuchung der peripheren Pulse (s. Unterabschnitt 1.5.2). Sonografisch lässt sich im normalen B-Bild der Verbindungskanal zwischen Arterie und Vene meist nur erkennen, wenn dieser sehr groß ist. Weitere sonografische Minor-Kriterien für das Vorliegen einer arteriovenösen Fistel sind Kalibersprünge in der kommunizierenden Arterie, fokale Venenerweiterungen und fokale Farbartefakte, welche perivaskulär zu sehen sind. Zu den Major-Kriterien zählen folgende: Nachweis einer Verbindungsstelle von hohem und niedrigem Strömungswiderstand in der kommunizierenden Arterie, Nachweis eines arterialisierten Flusses (s. Abbildung 1.18) mit dementsprechend hoher Geschwindigkeit und typischer Wellenform in der kommunizierenden Vene und ein turbulentes Flussspektrum an der Verbindung von Arterie zu Vene. [16,35]

Im Falle des Auftretens eines Arterial-Steal-Phänomens kann ggf. distal der Fistel eine arterielle Flussumkehr nachgewiesen werden [16]. Kleine AV-Fisteln können auch mittels „watch-and-wait“ Strategie behandelt werden. Je nach Befund kommen auch manuelle Kompression so wie interventionelle und chirurgische Verfahren zum Einsatz (s.

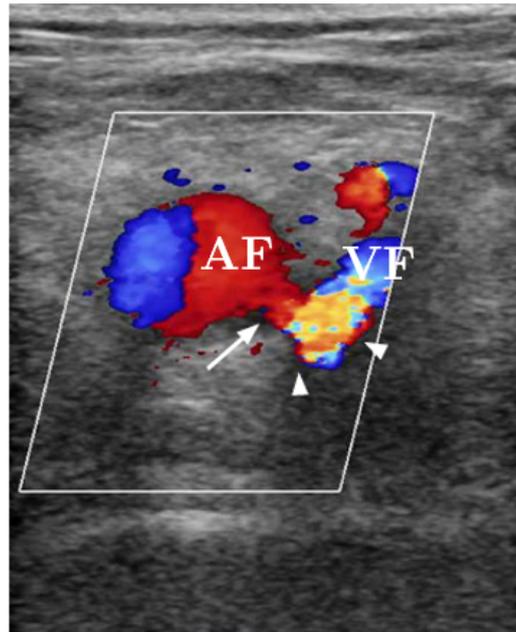


Abbildung 1.18: Nachweis einer AV-Fistel mit Darstellung der Verbindung zwischen AF und Vena femoralis (VF) im Farbdoppler (Pfeil) sowie turbulente Strömung in der Verbindungsstelle und ein arterialisierter Fluss in der VF (Pfeilspitzen) entnommen und adaptiert aus Chun [16]

Unterabschnitt 1.5.2) [16]. In ca. 2,1 % der diagnostischen und therapeutischen Koronarangiografien und etwa 0,4 % der transfemorale Mitralklappenreparaturen tritt ein Pseudoaneurysma gemeinsam mit einer AV-Fistel auf [62]. Hierbei ist die in Unterabschnitt 1.5.2 beschriebene ultraschallgesteuerte Thrombininjektion aufgrund des Risikos einer Venenthrombose kontraindiziert, auch wenn neue Untersuchungen ergeben haben, dass bei der Kombination von Pseudoaneurysmata mit kleineren AV-Fisteln und enddiastolisch arteriellen Flüssen von $< 25 \text{ mm/s}$ auch die Thrombininjektion sicher und effektiv erscheint [62].

1.5.4 Obstruktion

Nach ca. 3 % der arteriellen Punktationen kommt es teils in Koinzidenz mit Dissektionen [48] zu einer Thrombenbildung mit potentieller Gefäßobstruktion. Abbildung 1.19 zeigt schematisch einen intraarteriellen Thrombus mit Limitierung des arteriellen Blutflusses. Ein entscheidender Risikofaktor ist das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Neben in Unterabschnitt 1.5.5 beschriebener Symptomatik und körperlicher Untersuchung ist auch hierbei diagnostisch die Sonografie von entscheidender Bedeutung. Typische sonografische Zeichen sind eine inhomogene Echogenität innerhalb des Thrombus im B-Bild (s. Abbildung 1.20) sowie der Nachweis eines Flussabbruchs in der Farbdoppleruntersuchung. Nach Ausschluss von Kontraindikationen kann eine Lysetherapie erfolgen. Außerdem kommen auch interventionelle oder chirurgische Maßnahmen zur Thrombenentfernung zum Einsatz. [16, 35]

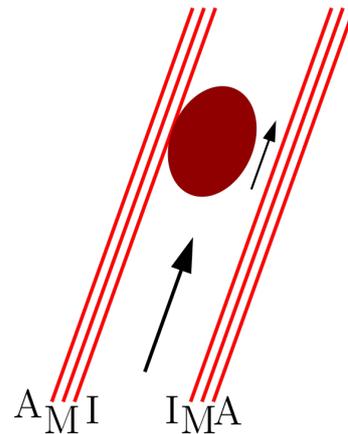


Abbildung 1.19: Intraarterieller Thrombus mit Limitierung des arteriellen Blutflusses

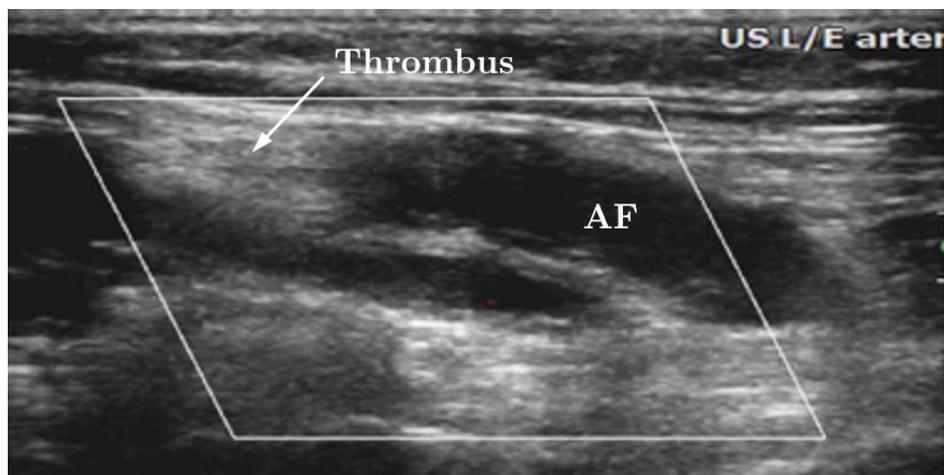


Abbildung 1.20: Nachweis eines Thrombus (s. Pfeil) unterschiedlicher Echogenität innerhalb der AF entnommen und adaptiert aus Chun [16]

1.5.5 Dissektion

Als arterielle Dissektion wird der Einriss der Tunica intima mit Entstehung eines falschen Lumens zwischen Tunica intima und Tunica media bezeichnet. In Abbildung 1.21 ist

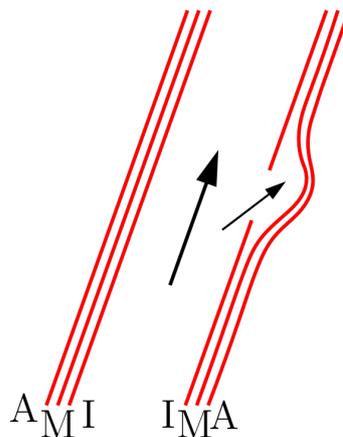


Abbildung 1.21: Einriss der Intima mit konsekutivem Blutfluss zwischen Intima und Media mit Ausbildung eines falschen Lumens

schematisch der Einriss der Intima dargestellt, welcher einen Blutfluss in ein falsches Lumen zwischen Intima und Media zur Folge hat. Diese kann als Komplikation nach femoraler Punktion mit einer Prävalenz von ca. 0,06 – 0,3 % entstehen, wobei in 0,12 – 0,4 % der Fälle eine Konizidenz von Dissektion und Gefäßverschluss beschrieben ist. Das Risiko wird neben den klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren auch durch das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erhöht. Neben Zufallsbefunden können auch Symptome einer Extremitätenischämie (Schmerz, Zyanose, neurologische Beschwerden) zu der Diagnose führen. Nach körperlicher Untersuchung, bei welcher ne-

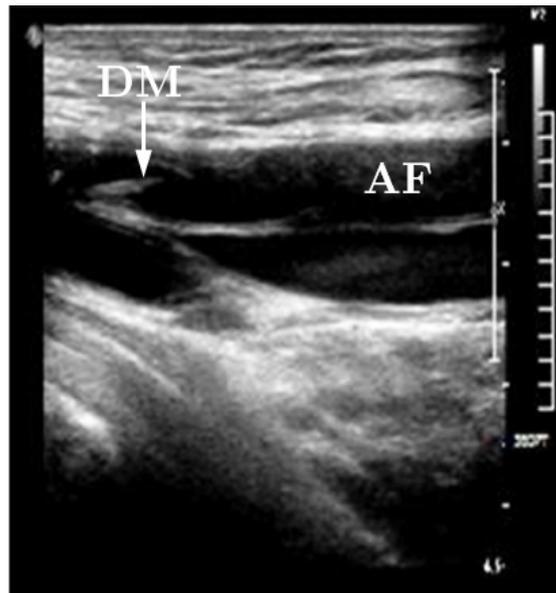


Abbildung 1.22: Sonografischer Nachweis einer Dissektionsmembran (DM) (s. Pfeil) innerhalb der AF entnommen und adaptiert aus Chun [16]

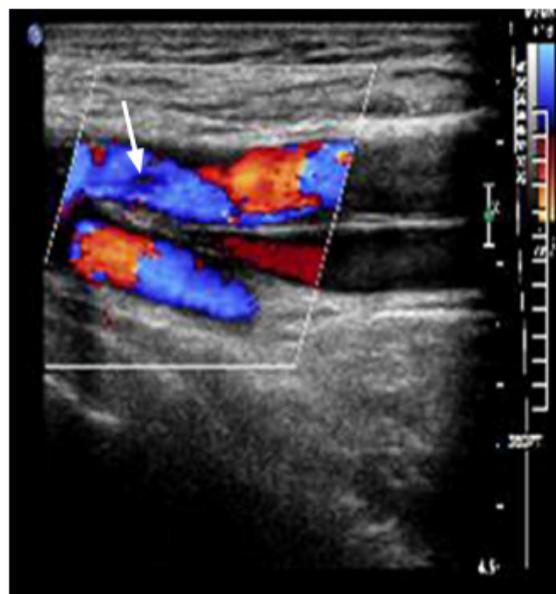


Abbildung 1.23: Nachweis eines separierten Flusses im Farbdoppler innerhalb der AF bei vorliegender Dissektionsmembran (s. Pfeil) entnommen aus Chun [16]

ben der Inspektion auch die Palpation der peripheren Pulse entscheidend ist, wird die Diagnose auch häufig im Rahmen der Angiografie intraprozedural gestellt. Auch bildgebende Verfahren wie CT-Angiografie können zum Einsatz kommen. Sonografisch kann wie in Abbildung 1.22 im B-Bild ggf. die echoreichere Dissektionsmembran der ehemaligen Tunica intima intraluminal dargestellt werden. Mittels Farbdopplersonografie ist es außerdem wie in Abbildung 1.23 manchmal möglich einen parallelen, durch die Dissektionsmembran voneinander getrennten, Blutfluss von echtem und falschem Lumen nachzuweisen. Bei Befunden ohne Limitation des Blutflusses kann oft eine konservative Behandlung erfolgen, bei hämodynamisch relevanten Befunden kommen neben interventioneller Versorgung mittels Stenting auch chirurgische Therapien wie Patch-Angioplastien infrage. [16,48]

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine registerbasierte, retrospektive Kohortenstudie, welche monozentrisch am Deutschen Herzzentrum München durchgeführt wurde. Insgesamt wurden alle 277 aufeinanderfolgenden Patienten mit hochgradiger MI, bei denen im Zeitraum zwischen September 2009 und November 2015 ein Therapieversuch mit dem MitraClipTM-System der Generation 1 durchgeführt wurde, in diese Studie eingeschlossen. Einschlusskriterium war somit die Eignung nach aktuellen Leitlinien und Zustimmung zur Prozedur, Ausschlusskriterium eine aufgrund fehlender Eignung oder Nicht-Zustimmung nicht durchgeführte Intervention. Die erste Gruppe setzt sich aus 150 Patienten zusammen, welche zwischen dem Beginn der Etablierung des Verfahrens bis Mai 2013 interveniert wurden. Um eine adäquate venöse Blutstillung an der Punktionsstelle zu erreichen, wurden diese Patienten mit einer Z-Naht versorgt. Bei den restlichen 125 Patienten, welche die zweite Gruppe bilden, wurde im Hinblick auf die Blutstillung auf ein Verschlussystem zurückgegriffen (Perclose ProGlideTM, Abbott Vascular). Die beiden Gruppen wurden retrospektiv bezüglich der entstandenen Gefäßkomplikationen im Bereich der Punktionsstelle verglichen. Als primärer Endpunkt wurden alle vaskulären Komplikationen im Punktionsgebiet gemäß VARC-2 Kriterien festgelegt. Sekundäre Endpunkte der Studie sind Blutungskomplikationen gemäß VARC, sowie komplikationsbedingte chirurgische oder interventionelle Folgeeingriffe. [63]

2.2 Patientenselektion

Die bereits in der vorliegenden Arbeit weitestgehend umgesetzten Empfehlungen zur Selektion von geeigneten Patienten zur TEER wurden 2015 nochmals in einer ESC-Leitlinie zusammengefasst. So besteht bei symptomatischen Patienten mit hochgradiger primärer MI, passenden anatomischen Verhältnissen nach echokardiografischen Kriterien, ausgeschöpfter konservativer Therapie und Inoperabilität oder hohem perioperativem Risiko eine Klasse IIb-Indikation zur TEER (s. Abbildung 1.3). [69]

Die echokardiografischen Kriterien sind in Tabelle 2.1 dargestellt. Eine Einteilung erfolgt in optimale, bedingt geeignete und ungeeignete Klappenmorphologie. Bei optimaler Morphologie kann die Intervention bei ansonsten bestehender Indikation erfolgen und bei bedingt geeigneter Morphologie sollte die Intervention in einem erfahrenen Zentrum durchgeführt werden. Bei ungeeigneter Klappenmorphologie besteht eine generelle Kontraindikation zur Versorgung mittels MitraClipTM. In die Bewertung gehen die Parameter der Pathologielokalisation, Grad der Verkalkung, Mitralklappenöffnungsfläche bzw. Stenosegrad, mobile Länge des posterioren Segels, Koaptationstiefe (Entfernung

der Klappenkoaptation vom Anulus), Koaptationslänge (Länge der Koaptation von anteriorem und posteriorem Segel), Segelstärke und Mobilität (s. Carpentier-Klassifikation) sowie die Spaltlänge des Flails und die Flail-Weite bei Mitralklappenprolaps (s. Abbildung 2.1) ein. [10, 12]

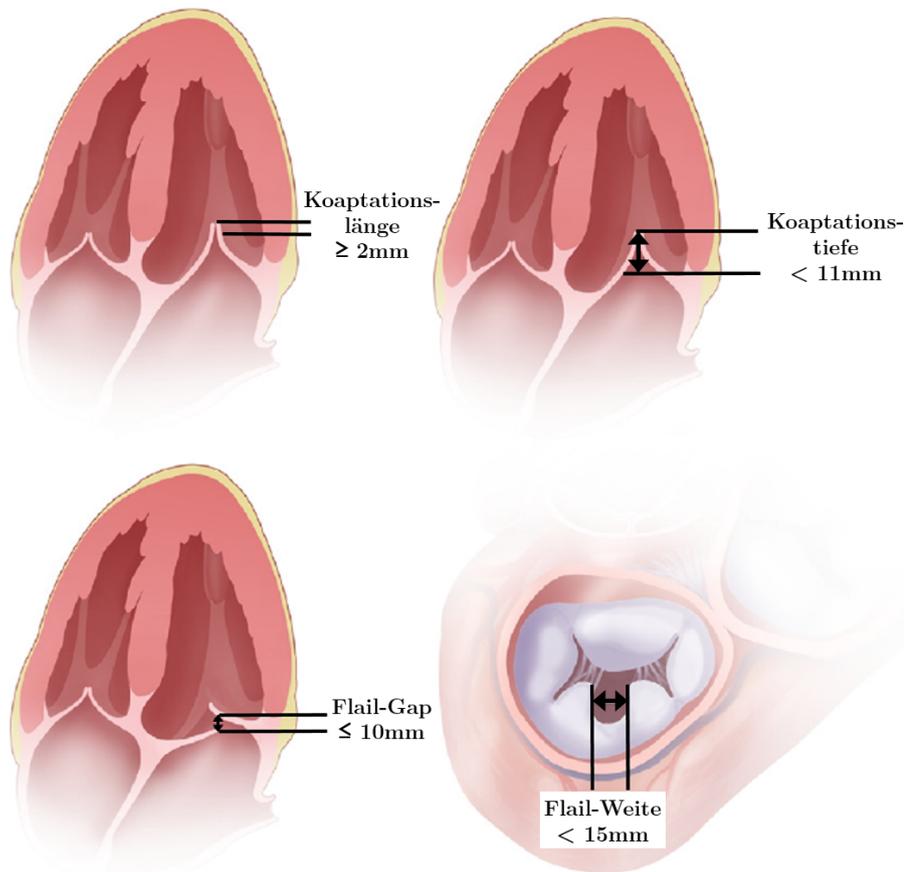


Abbildung 2.1: Grafische Darstellung der Koaptationslänge (Länge der sich berührenden Segelanteile), Koaptationstiefe (Abstand der Klappenkoaptation zum MK-Anulus), Flail-Gap (vertikaler Abstand der Segel bei MK-Schluss und vorliegendem Flail leaflet) und Flail-Weite (horizontaler Abstand der Segel bei MK-Schluss und vorliegendem Flail leaflet) entnommen und adaptiert aus Feldman et al. [27]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Bei Patienten mit sekundärer MI gilt es zunächst die optimale Therapie einer ggf. zugrundeliegenden Grunderkrankung (bspw. koronare Herzerkrankung oder dilatative Kardiomyopathie) zu etablieren. Für Patienten mit einer solchen kardialen Grunderkrankung besteht bei ausgeschöpfter konservativer Therapie und Therapie der Grunderkrankung sowie hochgradiger sekundärer MI, passenden anatomischen Verhältnissen nach echokardiografischen Kriterien, Inoperabilität oder hohem perioperativem Risiko eine Klasse IIa-Indikation zur TEER. Dies gilt auch für Patienten ohne zugrundeliegende behandlungsbedürftige Grunderkrankung. Bei nicht erfüllten anatomischen Verhältnissen nach

Tabelle 2.1: Echokardiografische Einteilung der MK in optimal geeignet, bedingt geeignet und ungeeignet zur interventionellen Versorgung mittels TEER in Anlehnung an Baldus et al. [10] und Boekstegers et al. [12]

Optimale Klappenmorphologie in Anlehnung an die EVEREST-Kriterien	Komplexe Klappenmorphologie bei der eine erfolgreiche Therapie möglich ist	Sehr komplexe Klappenmorphologie
Gültig sowohl bei primärer (= degenerativer = organischer) als auch bei sekundärer (= funktioneller) Mitralklappeninsuffizienz		
Zentrale Lokalisation des Regurgitationsjets (A2/P2-Segmente)	Lokalisation des Regurgitationsjets im Bereich der 1er- (lateral) und 3er-Segmente (medial)	Perforierte Mitralklappensegel oder Cleft
Keine Kalkifizierung im Bereich der Greifzone	Leichte Verkalkungen außerhalb der Greifzone des Clipsystems; Ringverkalkung, Zustand nach Anuloplastie	Hochgradige Verkalkung in der Greifzone
MKÖF > 4 cm ²	MKÖF > 3 cm ³ und < 4 cm ² bei guter Segelmobilität (z.B. nach Anuloplastie mit Ringimplantation)	Hämodynamisch wirksame Mitralklappenstenose (KÖF < 3 cm ² ; MPG ≥ 5 mmHg)
Mobile Länge des posterioren Segels > 10 mm	Mobile Länge des posterioren Segels 7 – 10 mm	Mobile posteriore Segellänge < 7 mm
Qualitativ stabiles Segelmaterial im Greifbereich	Segelrestriktion in der Systole	Qualitativ unzureichendes Segelmaterial (insbesondere posterior)
	Ausgedehnte Pathologie, die > 2 Clipimplantationen erforderlich macht, wenn der Mitralklappenring ausreichend groß ist	Rheumatische Segelverdickung und -restriktion in Systole und Diastole (Carpentier IIIA)
		Schwere multisegmentale Pathologien (z.B. multisegmentale Prolapse bei M. Barlow)
Gültig bei primärer (= degenerativer = organischer) Mitralklappeninsuffizienz		
Flail-Breite ≤ 15 mm Flail-Gap ≤ 10 mm	Flail-Breite > 15 mm wenn > 2 Clipimplantationen notwendig sind und der Mitralklappenring ausreichend groß ist	
Gültig bei primärer (= degenerativer = organischer) Mitralklappeninsuffizienz		
Koaptationstiefe < 11 mm Koaptationslänge > 2 mm	Koaptationstiefe ≥ 11 mm	Koaptationslücke zwischen anteriorem und posteriorem Segel > 2 mm

echokardiografischen Kriterien und sonst erfüllten Kriterien kann in ausgewählten Patienten eine alternative interventionelle Behandlung der Mitralklappe im Sinne einer Klasse IIb-Indikation versucht werden. [69]

Wie bereits in Unterabschnitt 1.2.4 erwähnt, gibt es für die TEER-Versorgung mittels MitraClip™ von Patienten mit akuter MI keine Leitlinienbasis. Einzelne Fallberichte und kleine, nicht randomisiert kontrollierte Studien geben jedoch Hoffnung, dass sich bei sehr ausgewähltem Patientenkollektiv mit akuter MI das MitraClip™-System als Therapieoption etablieren kann. [44]

2.3 Echokardiografische Evaluation des Schweregrades

Hierbei wird der Schweregrad anhand von qualitativen, semiquantitativen, quantitativen und strukturellen Merkmalen bestimmt, die jeweils in Tabelle 2.2 dargestellt sind, mit dem Ziel, hochgradige, therapiebedürftige Insuffizienzen zu erkennen. Qualitative Merkmale einer hochgradigen Insuffizienz betreffen die Klappenmorphologie an sich, die aufgrund ihrer Beschaffenheit und Bewegung eine starke Insuffizienz vermuten lässt. Beispielfhaft hierzu sind in Abbildung 2.2 das typische transoesophageale Bild eines Morbus Barlow mit fibroelastischer Degeneration und Prolaps beider mit roten Pfeilen gekennzeichneten Segel (a) sowie ebenso mit rotem Pfeil gekennzeichnetem Flail leaflet des posterioren Segels nach Sehnenfaden-Ruptur (b) dargestellt. Außerdem spielen die in

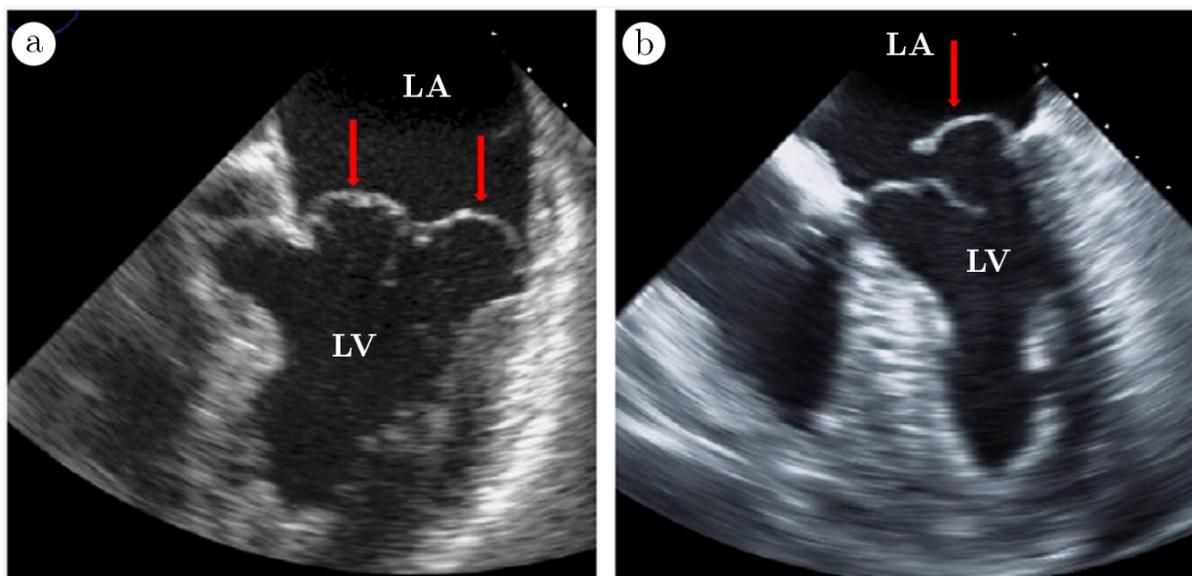


Abbildung 2.2: Transoesophagealer 4-Kammerblick mit Darstellung eines Morbus Barlow und systolischer Prolabierung beider Segel Richtung LA (a) und Flail leaflet des posterioren Segels nach Sehnenfadenruptur in b jeweils Carpentier II entsprechend entnommen und adaptiert aus Zeng et al. [73]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Tabelle 2.2 dargestellten Kriterien der Größe und Beschaffenheit des Farbdopplers, welche beispielsweise in Abbildung 2.3 (Bild a) erfüllt sind, eine Rolle in der Quantifizierung anhand der qualitativen Merkmale. Neben den auch in Tabelle 2.2 dargestellten Merkmalen der Konvergenzzone ist außerdem die Beschaffenheit des Continuous Wave (CW)-Dopplers entscheidend, wobei in Abbildung 2.3 (Bild d) ein holosystolischer Fluss mit dichtem, triangulärem Signal dargestellt wird und somit alle 3 Kriterien für das Vorliegen einer hochgradigen MI erfüllt werden. [22, 69, 73]

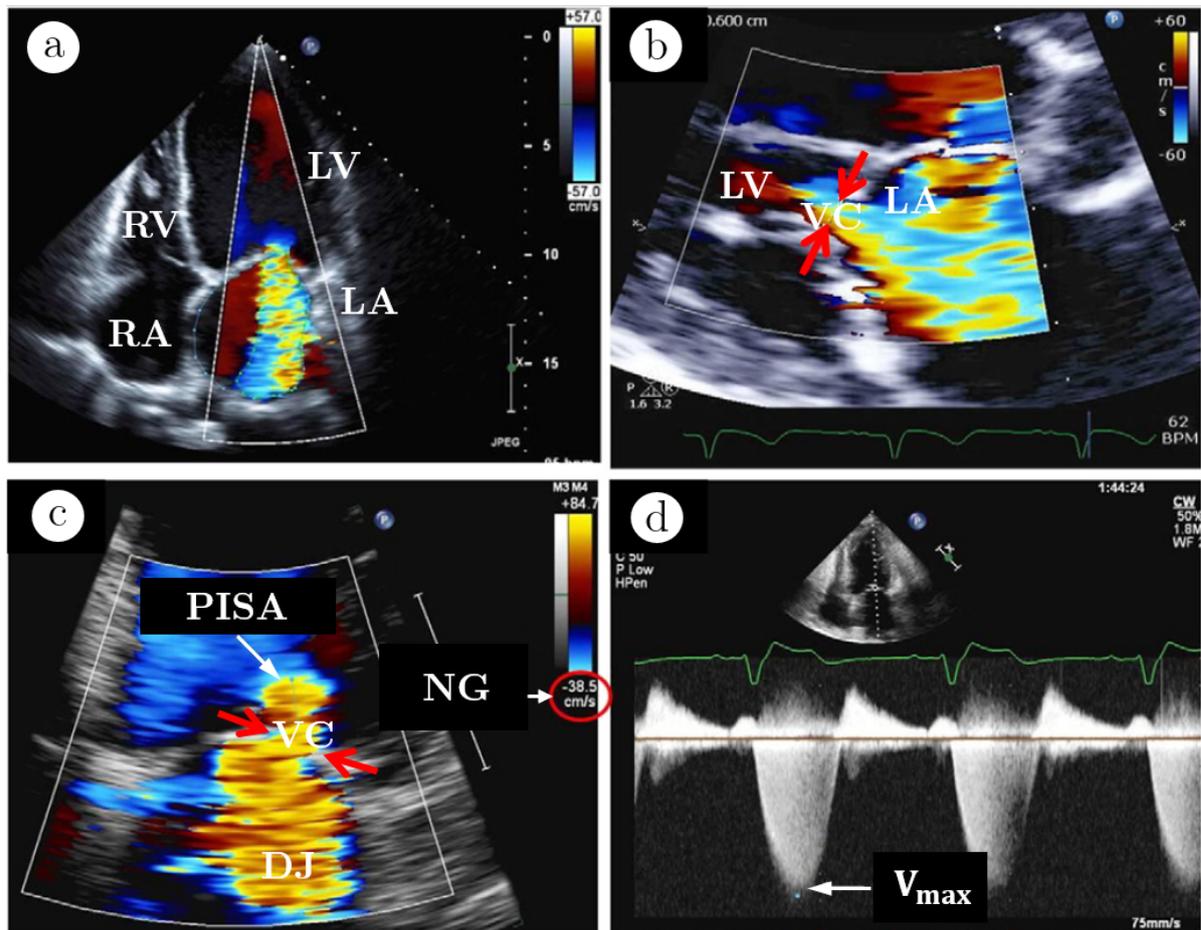


Abbildung 2.3: In Bild a Darstellung eines systolischen Rückflusses in den LA mit großem, mehr als 50 % des LA ausfüllenden, exzentrischen und die gesamte laterale Wand des LA tangierenden Jets im Farbdoppler; in Bild b durch die roten Pfeile markierte Vena contracta als engster Durchmesser des systolischen Rückflusses im Farbdoppler bei Klappenschluss; in Bild c Darstellung der proximalen Konvergenzzone mit PISA-Bestimmung, VC und distalem Jet; in Bild d Darstellung des systolischen Rückflusses als PW-Doppler-Signal; entnommen und adaptiert aus Zeng et al. [73]; mit freundlicher Genehmigung von Elsevier

Semiquantitative Merkmale für eine hochgradige MI sind die in Tabelle 2.2 dargestellten Kriterien für Größe der Vena contracta in Millimeter (mm) (s. Abb 2.3, Bild b (parasternale lange Achse im TTE)), ein messbarer systolischer Pulmonalvenenrückfluss, eine

dominante E-Welle im Mitraleinflussprofil in Meter/Sekunde (m/s) und ein hohes Verhältnis des Zeit-Geschwindigkeits-Integrals von mitralem zu aortalem Einstrom. Zu den quantitativen Merkmalen gehört die „Effective Regurgitation Orifice Area (EROA) in Quadratmillimeter (mm²), welche unter anderem aus der Proximal Isovelocity Surface Area (PISA) (s. Abbildung 2.3, Bild c) berechnet wird, das Regurgitationsvolumen in Milliliter (ml)/Schlag und eine hohe Regurgitationsfraktion in Prozent (%). In Abbildung 2.3 c sind alle 3 Komponenten des MI-Jets deutlich zu erkennen: die proximale Konvergenzzone (PISA) als in den Ventrikel ragende Halbkugel des Farbjets mit Möglichkeit zur Bestimmung des PISA-Radius, die Vena contracta (VC) und der distale in das linke Atrium hineinragende Jet (DJ). Mit der PISA-Methode wird über die proximale Konvergenzzone auf das Regurgitationsvolumen geschlossen. Hierzu wird zunächst wie in Abbildung 2.3 c die Nyquist-Grenze der Farbskala des Dopplers so reduziert, dass ein klarer Farbumschlag der Halbkugel erkennbar ist und so der Radius von der Klappenöffnung bis zur Grenze des Farbumschlages gemessen werden kann. Anschließend wird die PISA-Fläche über die Formel 2.1 berechnet:

$$\text{PISA} = 2\pi r^2 \quad (2.1)$$

Der Regurgitationsfluss (RF) kann bei Kenntnis der Nyquist-Geschwindigkeit (NG) an der Grenze des Farbumschlages über Formel 2.2 berechnet werden:

$$\text{RF} = \text{PISA} \cdot \text{NG} \quad (2.2)$$

Im Weiteren kann über die Kontinuitätsgleichung (Formel 2.3) die Regurgitationsfläche (EROA) bei berechneter Maximalgeschwindigkeit (V_{max}) des Insuffizienzjets im CW-Doppler (s. Abbildung 2.3 d) berechnet werden:

$$\text{EROA} = \frac{\text{RF}}{V_{max}} = \frac{\text{PISA} \cdot \text{NG}}{V_{max}} \quad (2.3)$$

Abschließend kann das Regurgitationsvolumen (ReV) über Formel 2.4 bei Kenntnis des Zeit-Geschwindigkeit-Integrals (VTI) berechnet werden:

$$\text{ReV} = \text{EROA} + \text{VTI} = \frac{\text{RF}}{V_{max}} + \text{VTI} = \frac{\text{PISA} \cdot \text{NG}}{V_{max}} + \text{VTI} \quad (2.4)$$

Zu den strukturellen Kriterien gehören ein dilatierter LV bei hohem endsystolischem Durchmesser (ESD) und ein dilatierter LA mit erhöhtem Durchmesser oder Volumen in Milliliter pro Quadratmeter (ml/m²) (s. Abbildung 2.3, Bild a). [22, 69, 73]

Tabelle 2.2: Darstellung der qualitativen, semiquantitativen, quantitativen und strukturellen Kriterien zur echokardiografischen Diagnose einer hochgradigen MI gemäß ESC-Leitlinien von 2021 in Anlehnung an [22, 69]

	Primäre MKI	Sekundäre MKI
Qualitativ		
Mitralklappen-Morphologie	Segel-Prolaps, Papillarmuskelabriss, hochgradige Retraktion, große Perforation	Normale Segel, aber mit starkem Tenting, Koaptationsdefekt
Farbdoppler-Insuffizienzjet	Großer zentraler Jet (> 50 % des LA) oder exzentrischer, auf die Wand auftreffender Jet von variabler Größe	Großer zentraler Jet (> 50 % des LA) oder exzentrischer, auf die Wand auftreffender Jet von variabler Größe
Fluss-Konvergenz	Groß während der gesamten Systole	Groß während der gesamten Systole
CW-Dopplersignal des Jets	Holosystolisch/echodicht/dreieckig	Holosystolisch/echodicht/dreieckig
Semiquantitativ		
Breite der Vena contracta	≥ 7 mm (biplan: ≥ 8 mm)	≥ 7 mm (biplan: ≥ 8 mm)
Pulmonalvenöser Rückfluss	Systolische Flussumkehr	Systolische Flussumkehr
Mitraler Einstrom	dominante E-Welle (> 1,2 m/s)	dominante E-Welle (> 1,2 m/s)
TVI mitral TVI aortal	> 1,4	> 1,4
Quantitativ		
EROA (2D PISA)	≥ 40 mm ²	≥ 40 mm ² (kann ≥ 30 mm ² sein, wenn der Bereich der Regurgitationsöffnung elliptisch ist)
Regurgitationsvolumen (pro Schlag)	≥ 60 ml	≥ 60 ml (kann ≥ 45 ml sein, wenn der Volumenfluss gering ist)
Regurgitationsfraktion	≥ 50 %	≥ 50 %
Strukturell		
Linker Ventrikel	Dilatiert (ESD ≥ 40 mm)	Dilatiert
Linker Vorhof (LA)	Dilatiert (Diameter ≥ 55 mm oder Volumen ≥ 60 ml/m ²)	Dilatiert

2.4 Ablauf der Intervention

Teile dieses Kapitels sind angelehnt und entnommen aus dem bereits 2018 im „Journal of Interventional Cardiology“ erschienenen Artikel „Vascular complications after percutaneous mitral valve repair and venous access closure using suture or closure device“ mit geteilter Erstautorschaft von Birgit Steppich und Felix Stegmüller [63]. Zusätzlich zu dieser Quelle werden auch die Primärquellen genannt.

Vor Beginn der Intervention wurden folgende Vorbereitungen getroffen: Alle Patienten erhielten eine Intubationsnarkose durch den über den gesamten Zeitraum der Intervention anwesenden Anästhesisten. Dieser war außerdem für die präinterventionelle Anlage eines zentralen Venenkatheters zuständig. Bei 99% aller Patienten, welche in der Arbeit betrachtet werden, wurde die rechte Vena femoralis als Zugangsweg für das MitraClip™-System gewählt. Bevor diese durch den Operateur punktiert wurde, wurde die jeweils kontralaterale Arteria femoralis ebenfalls punktiert, um ein intraarterielles invasives Blutdruckmonitoring während des Eingriffs zu gewährleisten. Außerdem wurde präinterventionell die transösophageale Echokardiografie von einem eigens dafür zuständigen und echokardiografisch ausreichend erfahrenen Arzt vorbereitet. Diese dient zur Messung und Dokumentation der echokardiografischen Parameter prä-, intra-, und postprozedural und somit der Erfolgskontrolle. Außerdem gibt sie dem Operateur eine neben der Angiografie weitere bildgebende Hilfestellung, welche ihm die optimale Implantation des/der Clips erleichtert. Die Intervention mit dem MitraClip™-Verfahren wurde daraufhin gemäß der vom Hersteller empfohlenen Standardtechnik durchgeführt. Zur Steuerung der einzelnen Schritte wird vor allem die transösophageale Echokardiographie in zwei- und dreidimensionaler Form als bildgebendes Hilfsmittel verwendet. Die fluoroskopische Durchleuchtung ist in einigen Schritten zusätzlich von Nutzen. Zunächst erfolgt die periphere venöse Punktion an der Leiste. Ein Führungsdraht, dem ein Brockenbrough-Katheter (Mullins-Schleuse, SL0- oder SL1-Schleuse) folgt, wird durch das rechte Atrium bis zur Vena cava superior vorgeschoben. Der Führungsdraht wird daraufhin entfernt und eine Brockenbrough-Nadel inseriert. Nach Rückzug der Schleuse und Positionierung der Nadel an das atriale Septum wird nach der optimalen Punktionsstelle gesucht. Diese liegt meist etwa 4 cm über dem Mitralklappenannulus. Nachdem die transseptale Punktion (s. Abbildung 2.4) von rechts nach links durchgeführt wurde, wird zügig eine Antikoagulation mit Heparin eingeleitet. Die Ziel-Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) beträgt 250–300 s. Mit Hilfe eines Führungsdrahtes wird der Brockenbrough-Katheter durch den steuerbaren 24F Führungskatheter des MitraClip™-Systems mit Dilatator ersetzt und bis in das linke Atrium vorgeschoben. Der Dilatator wird anschließend langsam und vorsichtig zurückgezogen, um die Entstehung von Luftembolien zu vermeiden. Daraufhin wird das CDS in den Führungskatheter eingeführt und der MitraClip™ wird bis in das linke Atrium vorgeschoben. Mit Hilfe der transoesophagealen Echokardiografie und der fluoroskopischen Durchleuchtung wird der Clip wie in

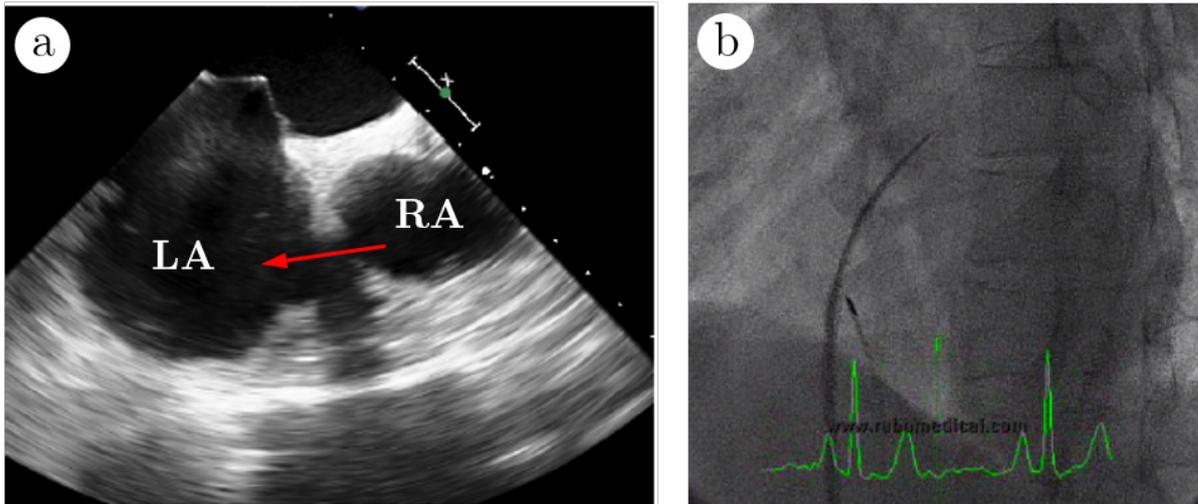


Abbildung 2.4: Transseptale Punktion (roter Pfeil) von RA zu LA echokardiografisch (a) und unter fluoroskopischer Durchleuchtung (b) zur Lagekontrolle entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]

Abbildung 2.5 dargestellt zunächst oberhalb des Ursprungs des Refluxes zentral positioniert und in die korrekte Achsenstellung gebracht, bevor der Clip geöffnet wird und die zwei Arme sich ausbreiten. Anschließend wird er wie in Abbildung 2.6 gezeigt in den

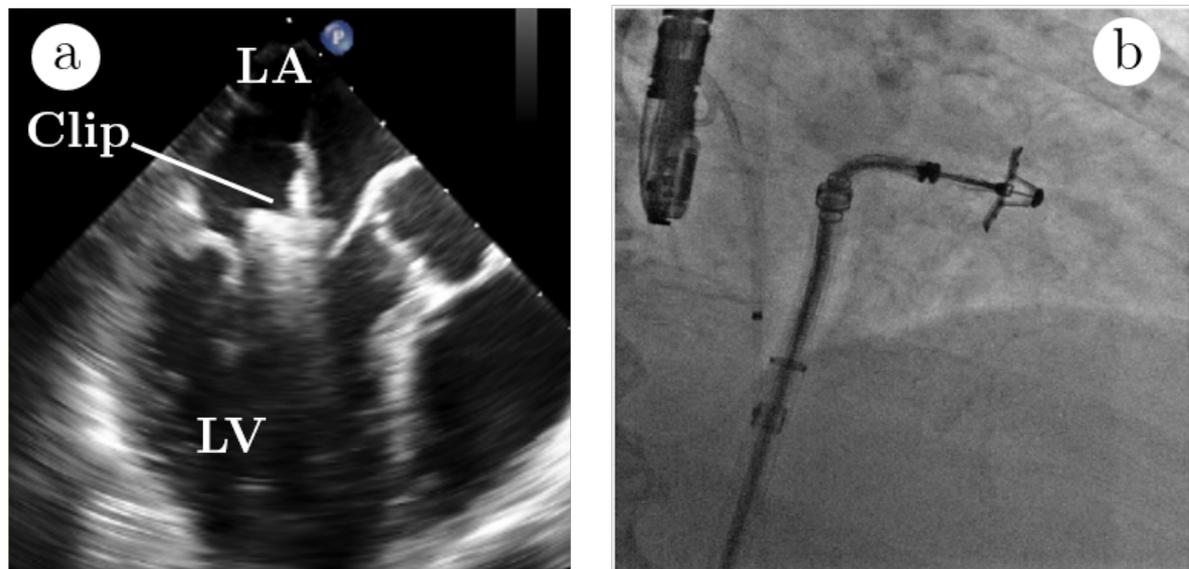


Abbildung 2.5: Echokardiografische gesteuerte Positionierung des Clips im LA mit anschließender Öffnung der Arme (a) und fluoroskopischer Überprüfung (b) entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]

linken Ventrikel unterhalb der beiden Mitralklappensegel vorgeschoben. Der Clip wird nun bei der Segelinsertion so unter die beiden Segel nach oben gezogen, dass er mit seinen Armen die beiden Segel umschließt (s. Abbildung 2.7). Zunächst werden, sobald der Clip in guter Position liegt, die Segel nur mit den beiden Greifarmen fixiert und der Clip unvollständig geschlossen, um dann eine echokardiografische Evaluation vorzunehmen.



Abbildung 2.6: Fluoroskopische Lagekontrolle nach Durchtritt der Klappenebene Richtung Ventrikel mit geöffnetem Clip [66]

Ist das Ergebnis nicht zufriedenstellend, kann das System wieder geöffnet werden. Der

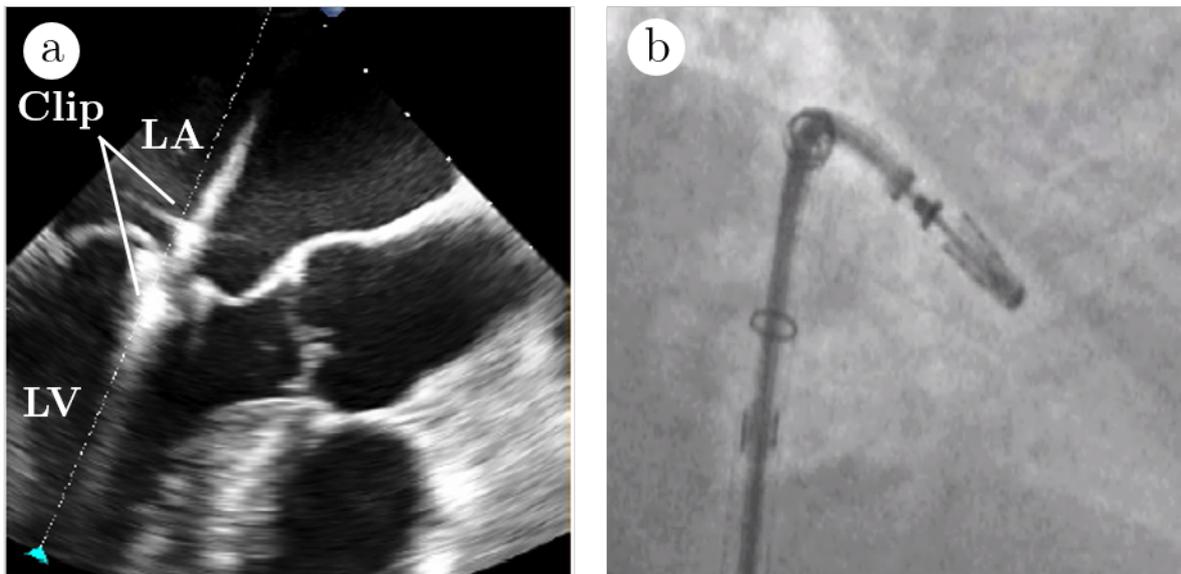


Abbildung 2.7: Echokardiografische (a) und fluoroskopische (b) Darstellung des geschlossenen Clips nach Greifen der Segel entnommen und adaptiert aus [66]

Clip sollte erst bei vollständig zufriedenstellendem Ergebnis ganz geschlossen werden, da der Schließungsvorgang Lacerationen an den Mitralklappensegeln hervorrufen kann und das komplette Schließen des Clips deshalb in möglichst geringer Anzahl erfolgen sollte. Im Falle einer suboptimalen Positionierung, die nach Schließen des Clips in der transoesophagealen Echokardiografie auffällt, kann der Clip trotzdem wieder geöffnet und neu ausgerichtet werden. Für den Fall, dass der Clip für eine bessere Positionierung ins linke Atrium zurückgezogen werden muss, ist es möglich die Arme des Clips nach

unten zu richten um zu verhindern, dass sich diese im Rückzugsvorgang mit den Chordae tendineae verfangen. Im Falle einer erfolgreichen Positionierung und einer dennoch übrigbleibenden zu hohen Restinsuffizienz kann die Positionierung eines zweiten und gegebenenfalls dritten Clips in Erwägung gezogen werden. Dabei ist darauf zu achten, dass diese nicht im LA, sondern erst im linken Ventrikel geöffnet werden und in maximal paralleler Ausrichtung in direkter Nachbarschaft zu den vorbestehenden Clips an der Stelle des Rest-Refluxes platziert werden. Nach abschließender und zufriedenstellender echokardiografischer Evaluation werden wie in Abbildung 2.8 dargestellt der Clip gelöst und CDS sowie Führungskatheter zurückgezogen. Abschließend wird die venöse Punktionsstelle nach Präferenz des Operateurs verschlossen. [12, 27, 63, 66]

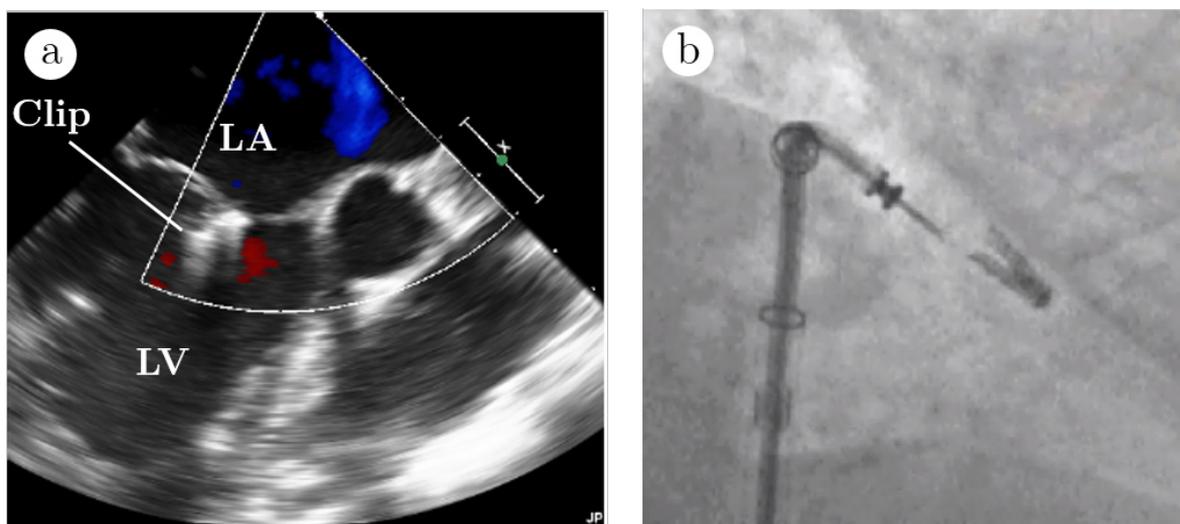


Abbildung 2.8: Echokardiografisches Endergebnis nach gelöstem Clip (a) und fluoroskopisches Korrelat mit Darstellung des gelösten Clips (b) entnommen und adaptiert aus Suradi et al. [66]

Bevor nach Ende der Clipimplantation der Gefäßverschluss erfolgte, wurde das Heparin mittels Protamin antagonisiert, um eine physiologische Hämostase zu erreichen. Dies erfolgte bei Patienten, bei welchen zum Zeitpunkt der Intervention aufgrund ihrer medizinischen Vorgeschichte eine strikte Indikation zur Antikoagulation bestand, nur teilweise. Um anschließend eine venöse Blutstillung zu erreichen, erfolgte der Gefäßverschluss. Die Z-Naht wurde für die Patienten der entsprechenden Gruppe wie in Unterabschnitt 2.5.1 beschrieben durchgeführt. Patienten aus der anderen Gruppe wurden mit jeweils einem 6 Fr Perclose ProGlide™-Verschlussystem (Abbott) versorgt. Die Anwendung erfolgte off-label gemäß Herstellerempfehlung für den Gebrauch zum arteriellen Gefäßverschluss. Die genaue Vorgehensweise wird in Unterabschnitt 2.5.2 beschrieben. Alle Patienten beider Gruppen wurden daraufhin als zusätzliche Schutzmaßnahme für 6 Stunden mit einem Safeguard-System (Datascope) versorgt, das pneumatische Kompression auf das Gefäß ausübt. Im Anschluss wurden die Patienten gemäß ihrer gesundheitlichen Verfassung mobilisiert. Als medikamentöse Nachbehandlung erhielten die Patienten für 3-6 Monate eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) (100 mg)

und Clopidogrel (75 mg). Für Patienten, die aufgrund ihrer medizinischen Vorgeschichte eine Antikoagulation benötigen, wurde zusätzlich zur hierfür verordneten Medikation lediglich eine einfache Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS (100 mg) für ebenfalls 3-6 Monate verabreicht. Das Management von intra- oder postinterventionellen vaskulären Komplikationen oblag dem Operateur. [63]

2.5 Gefäßverschluss

2.5.1 Figure-of-eight-Naht

Zur Erklärung der Figure-of-eight-Naht folgt eine Beschreibung anhand der in Abbildung 2.10 dargestellten Fotoserie. In Abbildung 2.9 sind die einzelnen Schritte grafisch nochmals zusammengefasst. Es erfolgt am Ende der transfemorale Intervention zunächst

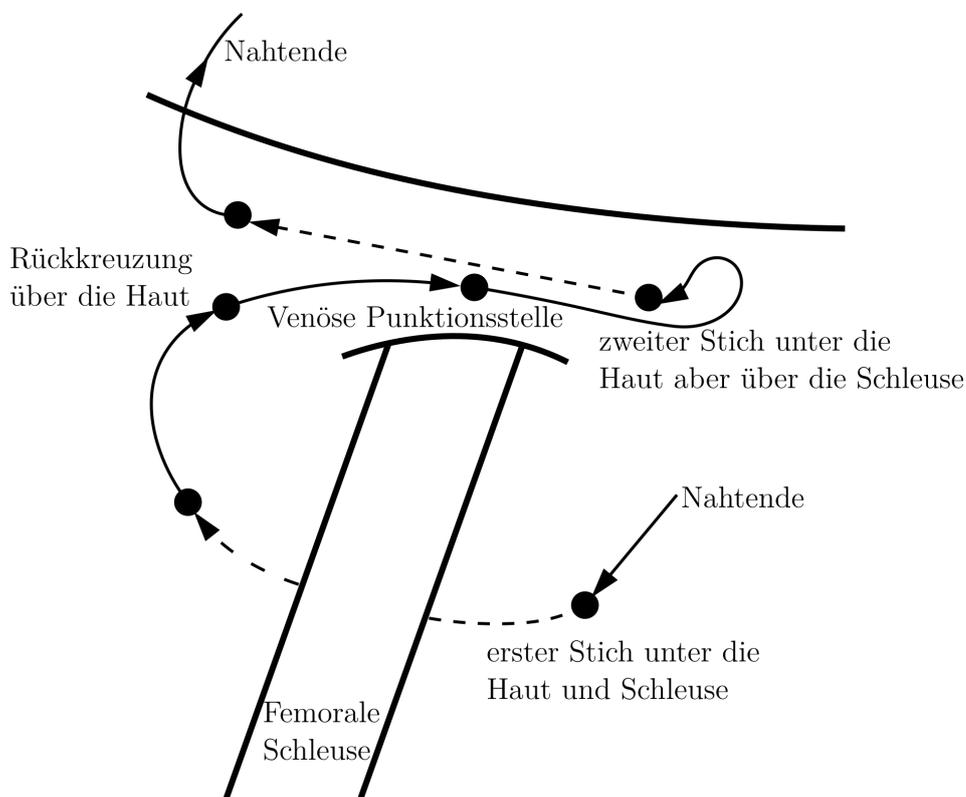


Abbildung 2.9: Grafische Darstellung zur Durchführung der Figure-of-eight-Naht in Anlehnung an Aytemir et al. [9]

ein erster Stich wenige Millimeter kaudal der Punktionsstelle (s. Abbildung 2.10, Bild a). Im subkutanen Fettgewebe wird die Naht unter die Schleuse geführt, um auf der anderen Seite der Schleuse wieder an die Oberfläche zu kommen (s. Abbildung 2.10, Bild b). Über der Haut erfolgt die Kreuzung zurück zur Ausgangsseite wenige Millimeter kranial der Punktionsstelle (s. Abbildung 2.10, Bild c und d), wo der zweite Stich erfolgt und die Naht erneut subkutan, jedoch diesmal über der Schleuse verläuft, um anschließend erneut auf der Gegenseite aus der Haut zu kommen (s. Abbildung 2.10,

Bild e). Anschließend werden die beiden Enden über Kreuz verknötet und die Schleuse kann entfernt werden (s. Abbildung 2.10, Bild f-i). [9]

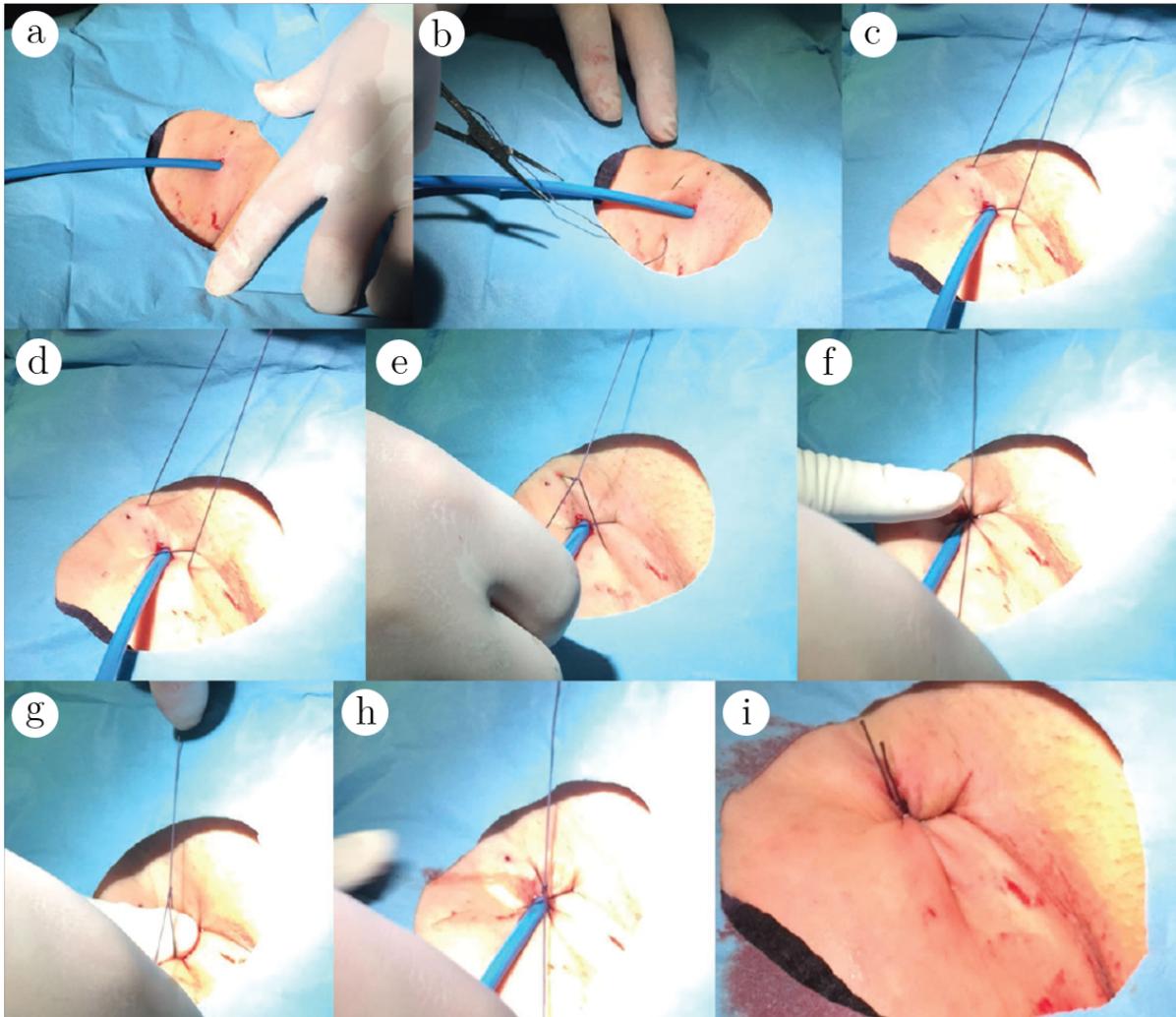


Abbildung 2.10: Als Fotoserie präsentierte Durchführung der Figure-of-eight-Naht entnommen und adaptiert aus Aytimir et al. [9]

2.5.2 Perclose ProGlide™-Verschlussystem

Das Perclose ProGlide™ 6F Suture-Mediated Closure System der Firma Abbott ist seit Mai 2004 auf dem Markt erhältlich [24]. Zusätzlich zur ursprünglichen Anwendung zum arteriellen Gefäßverschluss ist es seit 2018 auch zum venösen Gefäßverschluss bis 29-F-Außendurchmesser der Schleuse zugelassen [25].

Abbildung 2.11 a) zeigt das Device. An Position 1 befindet sich der Griff, welcher dem Device Stabilität im Handling verleiht. Über den Kolben an Position 2 können Nadel und Naht bereitgestellt werden. Über den Schaft (Position 3), der das Produktlogo beinhaltet, kann die Position der Naht abgeschätzt werden. Der Hebel (Position 4) kann die „FüÙe“ öffnen und schließen. Das Marker-Röhrchen an Position 5 zeigt über Blutfluss

die richtige Positionierung des Device an. Über die „Quick-Cut“-Option an Position 6 kann die Naht abgeschnitten werden. Der Knoten befindet sich an Position 7. Verwendet wird eine biokompatible USP 3-0 monofilamentäre Polypropylnaht der Klasse I. Der „Fuß“ (Position 8) gibt dem Interventionalisten im geöffneten Zustand haptisches Feedback über die korrekte Position des Devices. Über die Austrittsstelle des Führungsdrahtes (Position 9) kann dieser eingeführt und herausgenommen werden. Zum besseren Nahtmanagement kann ein Nahttrimmer (s. Abbildung 2.11 b)) verwendet werden. Dieser besteht aus einem roten Trimmhebel (Position 1), der zum Durchtrennen die Naht straff ziehen kann und einem Daumenknopf (Position 2), der die Aussparung für die Fadenführung (Position 3) öffnen und schließen kann, um die Naht zu greifen. Die Ap-

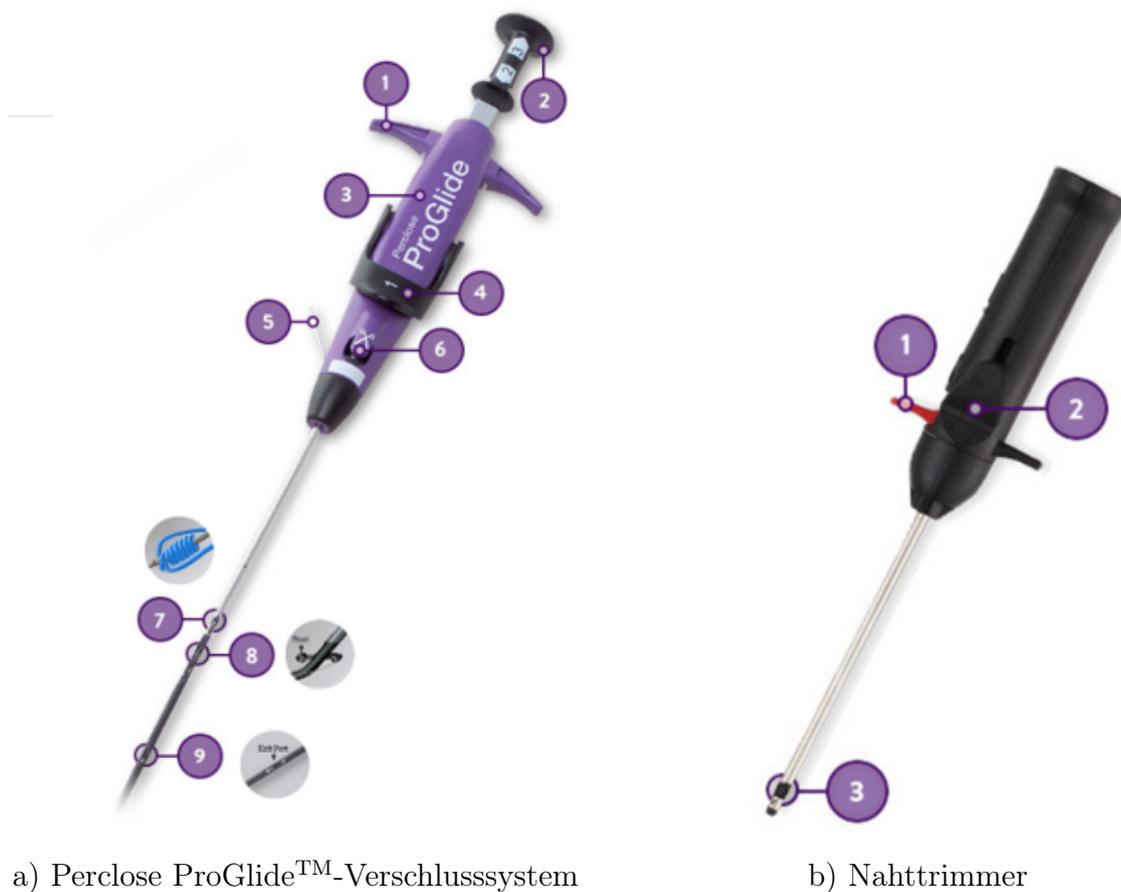


Abbildung 2.11: Beschrifteter Aufbau des Perclose ProGlide™ 6 Fr Suture-Mediated Closure System von Abbott [2]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott 2023; alle Rechte vorbehalten

plikation erfolgt in 4 Stufen: Vorbereitungsphase, Phase der Nahtbereitstellung, Phase des Nahtmanagements und Sicherungsphase. In der ersten Phase (siehe Abbildung 2.12, Bild a und b) erfolgt zunächst eine Spülung des Lumens des Systems. Anschließend wird das System über den sich bereits im Gefäß befindenden Führungsdraht ins Gefäß eingebracht. In der Vorbereitungsphase wird zunächst das Markerröhrchen (Position 5) gespült und anschließend das Device über den sich im Gefäß befindenden Führungsdraht

unter einem Winkel von 45° eingebracht. Wenn sich die Austrittsstelle des Führungsdrahtes (Position 9) auf Hautniveau befindet, kann dieser zurückgezogen werden. Das Device wird anschließend so weit vorgeschoben, bis aus dem Markerröhrchen (Position 5) ein kleiner kontinuierlicher Blutfluss bei venöser Anwendung (entsprechend einem pulsatilen Blutfluss bei arterieller Anwendung) zu beobachten ist und damit das Device sich im Gefäß befindet. Zu Beginn der Phase der Nahtbereitstellung (siehe Abbildung 2.12, Bild c-f) wird der Hebel (Position 4) nach oben gezogen und der „Fuß“ (Position 8) öffnet sich. Durch das Herunterdrücken des Kolbens (Position 2) werden die Nadeln ins Gefäß eingebracht. Außerdem wird das Device bis zum Verspüren eines mechanischen Widerstands zurückgezogen, welcher durch das Andocken des geöffneten „Fußes“ an die Gefäßwand zustandekommt. Das Device wird unter einem Winkel von 45° stabilisiert. Durch das anschließende Zurückziehen des Kolbens (Position 2) wird die Naht in das Gefäß eingeführt und über den Quick-Cut (Position 6) abgeschnitten, bevor durch Herunterdrücken des Hebels (Position 4) die „Füße“ wieder geschlossen werden. Die Phase des Nahtmanagements (siehe Abbildung 2.12, Bild g und h) beginnt mit dem Zurückziehen des Devices, bis die Austrittsstelle des Führungsdrahtes (Position 9) wieder Hautniveau erreicht hat. Die beiden Nahtschenkel (blau und weiß) werden nun zurückgezogen und der Führungsdraht wird über die Austrittsstelle (Position 9) wieder in das Gefäß platziert. Während Zug auf den blauen Schenkel der Naht ausgeübt wird, wird das Device entfernt. Anschließend erfolgt die Sicherungsphase (siehe Abbildung 2.12, Bild i und j). Hierbei kann der Nahttrimmer verwendet werden. Der blaue Schenkel der Naht wird über die Aussparung für die Fadenführung (Position 3) gegriffen und der Nahttrimmer wird bis zum Knoten vorgeschoben. Der Druck wird langsam erhöht, bis Blutstillung erreicht ist. Anschließend wird der Knoten durch Ziehen am weißen Schenkel der Naht gesichert, bevor der Trimmhebel (Position 1) zurückgezogen und somit die Naht abgeschnitten wird. Vor allem bei Schleusen, die größer als 8 French sind, kann ein zweites oder drittes Verschlusssystem angewandt werden. Hierbei wird am Ende der Vorbereitungsphase das Device 30° Richtung rechte Patientenseite gedreht. Nach der Phase des Nahtmanagements wird ein zweites Device mit der gleichen Technik angewandt, wobei am Ende der Vorbereitungsphase das Device in Richtung linke Patientenseite gedreht wird, sodass ein Abstand von 60° zwischen den Devices besteht. Ist ein drittes System notwendig, erfolgen die gleichen Schritte, wobei dann am Ende der Vorbereitungsphase keine Rotation des Devices durchgeführt wird, sodass sich die drei Devices jeweils im Abstand von 30° befinden. [1–3]

2.6 Datenerhebung und -verarbeitung

Die für die Studie relevanten demografischen und klinischen Daten sowie diese, welche die Intervention selbst betreffen, wurden im Vorfeld dieser Arbeit prospektiv erhoben. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die vorher erhobenen Daten dann in eine eigens dafür angelegte Excel-Datenbank übertragen und anschließend ausgewertet. Im Rahmen des

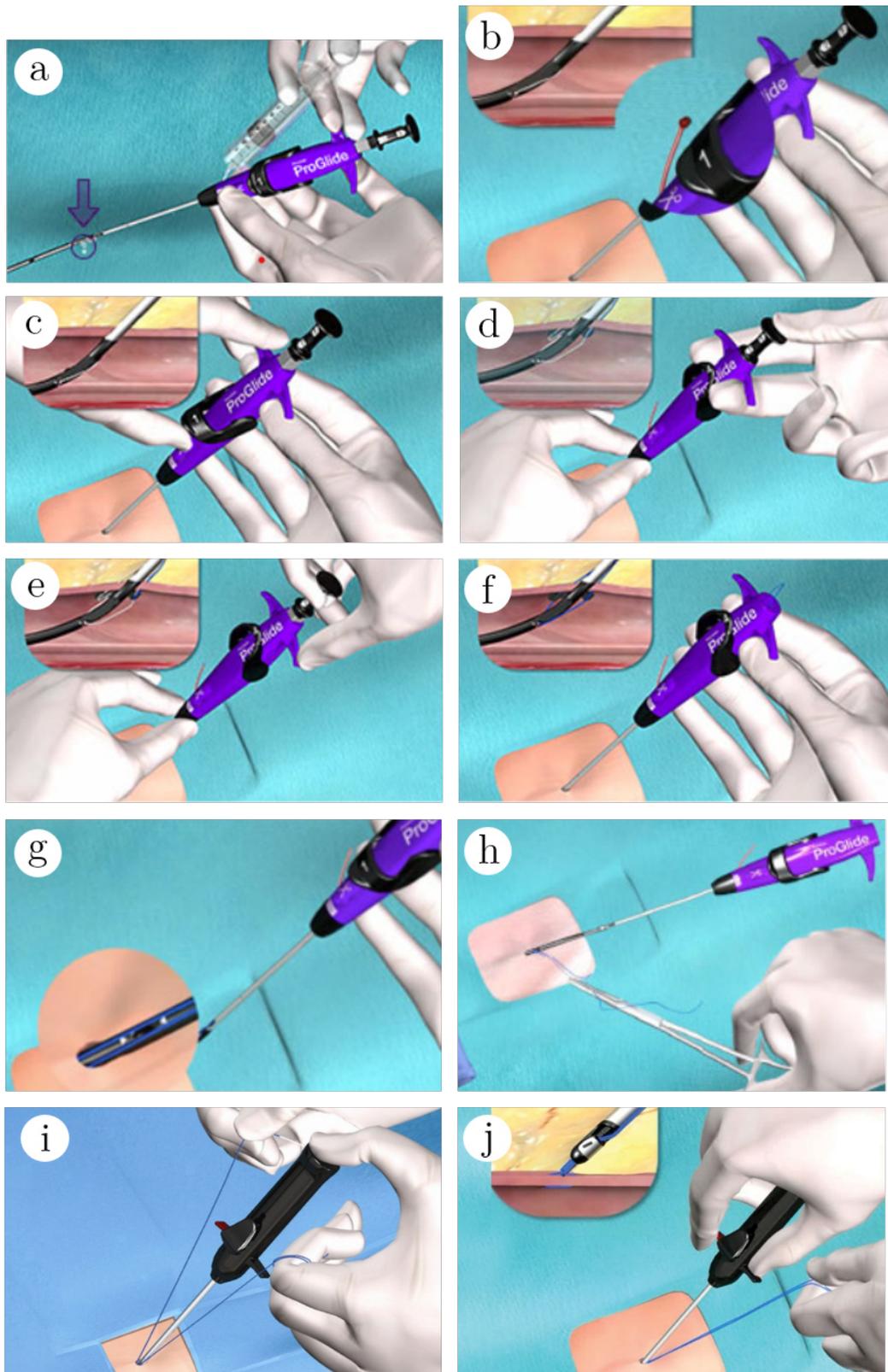


Abbildung 2.12: Chronologische Darstellung von Vorbereitungsphase (a-b), Phase der Nahtbereitstellung (c-f), Phase des Nahtmanagements (g-h) und Sicherungsphase (i und j) entnommen und adaptiert aus [1-3]; mit freundlicher Genehmigung von Abbott 2023, alle Rechte vorbehalten

stationären Aufenthaltes erfolgte bei jedem Patienten präinterventionell standardmäßig eine duplexsonografische Untersuchung der Leisten zur Beurteilung der Durchführbarkeit einer Punktion. Hierbei konnten eventuelle bereits vorbestehende Pathologien im Gefäßsystem der Leistenregion detektiert werden, welche folglich nicht als Komplikation der Intervention gewertet wurden. Ein bis zwei Tage nach dem Eingriff wurde jeder Patient erneut standardmäßig duplexsonografisch an den Punktionsstellen der Leiste untersucht, um interventionsbedingte Komplikationen auszuschließen bzw. zu diagnostizieren. Auch akute Komplikationen, welche notfallmäßig diagnostiziert und therapiert werden mussten, wurden erfasst. Im Falle eines im weiteren stationären Verlauf aufkommenden Verdachtes einer späten Gefäßkomplikation wurde die Duplexsonographie wiederholt. Für diese Arbeit wurden zunächst die prä- und postinterventionellen duplexsonografischen Befunde aller Patienten begutachtet. Alle vaskulären Komplikationen wurden gemäß Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) Kriterien eingeordnet [34]. Es handelt sich somit um Gefäßverletzungen, welche nach Punktion entweder direkt im Gebiet der Punktionsstelle für das MitraClipTM-System auftreten oder eindeutig mit der Punktion in Verbindung gebracht werden können. Die VARC-2 Kriterien sehen eine weitere Einteilung der Komplikationen in „Major“ und „Minor“ vor. Eine Auflistung der einzelnen Major- und Minor-Komplikationen erfolgt in Tabelle 2.3. Blutungskomplikationen wurden, wie in Tabelle 2.4 dargestellt, nach VARC-Kriterien eingeteilt und den Kategorien des Bleeding Academic Research Consortium (BARC) zugeteilt [34,41]. Um echokardiografische Basisdaten zu erlangen und den Erfolg der Intervention zu beurteilen, wurden bereits unmittelbar vor dem Eingriff die relevanten Parameter der transösophagealen Echokardiografie erhoben und dokumentiert. Nach Beendigung der Prozedur erfolgte dies erneut. Zu beiden Zeitpunkten befanden sich alle Patienten in Intubationsnarkose, um eine optimale Vergleichbarkeit der prä- und postinterventionellen Parameter zu gewährleisten. Die transösophageale Echokardiografie wurde nach den Leitlinien der American Society of Echocardiography (ASoE) durchgeführt. Gemäß deren Kriterien wurden die Klappenvitien vom Untersucher klassifiziert. Die für die Intervention relevanten Parameter der MI wurden folglich gemäß ASoE in Grad I – IV eingeteilt. Im Rahmen der Arbeit wurde je nach zugrundeliegender Pathologie zwischen primärer und sekundärer MI unterschieden. Eine Intervention wurde gemäß der EVEREST-Studie [26] als erfolgreich gewertet, wenn die Patienten postinterventionell eine MI < III hatten. Die demografischen Daten sowie die kardiovaskulären Risikofaktoren, Vorerkrankungen und sonstigen Parameter, welche die medizinische Vorgeschichte betreffen, wurden ebenfalls aus den Arztbriefen entnommen. Die Symptomatik der Herzinsuffizienz wurde gemäß der New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation in Grad I - IV eingeteilt. Teilweise war diese in den Arztbriefen bereits vermerkt. Bei den restlichen Patienten wurde eine Einordnung anhand des im Brief niedergeschriebenen Anamnesetextes vorgenommen. Aus diesem konnte zusätzlich eine Einordnung der Angina pectoris Symptomatik anhand der Canadian Cardiovascular Society (CCS)-Klassifikation erfolgen. Die Daten, welche die

Tabelle 2.3: Einteilung der Gefäßkomplikationen in „Major“ und „Minor“ anhand VARC-2 in Anlehnung an [34, 41]; deutsche Version aus [55]

Schwerwiegende vaskuläre Komplikationen (Major)

- Aortendissektion, Aortenruptur, Anulusruptur, Perforation des linken Ventrikels oder neues apikales Aneurysma bzw. Pseudoaneurysma
- Gefäßverletzung an der Zugangsseite oder zugangsbedingt (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, irreversible Nervenverletzung, Kompartment-Syndrom, Versagen des perkutanen Verschlusssystems), welche zu Tod, lebensbedrohlichen oder schwerwiegenden Blutungen, viszeraler Ischämie oder neurologischen Beeinträchtigungen führt
- Distale Embolie (nicht zerebral) vaskulären Ursprungs, welche einer Operation bedarf, in einer Amputation oder einem irreversiblen Endorganschaden endet
- Ungeplante endovaskuläre oder chirurgische Intervention verbunden mit Tod, schwerwiegender Blutung, viszeraler Ischämie oder neurologischer Beeinträchtigung
- Neue ipsilaterale Ischämie der unteren Extremität, dokumentiert durch Patientensymptome, körperliche Untersuchung und/oder Abwesenheit von Blutfluss im Angiogramm der unteren Extremität
- Operation aufgrund zugangsbedingter Nervenverletzung
- Permanente zugangsbedingte Nervenverletzung

Weitere vaskuläre Komplikationen (Minor)

- Gefäßverletzung an der Zugangsseite oder zugangsbedingt (Dissektion, Stenose, Perforation, Ruptur, arteriovenöse Fistel, Pseudoaneurysma, Hämatom, Versagen des perkutanen Verschlusssystems), welche nicht zu Tod, lebensbedrohlichen oder schwerwiegenden Blutungen, viszeraler Ischämie oder neurologischen Beeinträchtigungen führt
 - Distale Embolie behandelt mit Embolektomie und/oder Thrombektomie und nicht resultierend in Amputation oder irreversiblen Endorganschaden
 - Ungeplantes endovaskuläres Stenting oder ungeplante chirurgische Intervention, welche nicht den Major-Kriterien für vaskuläre Komplikationen entspricht
 - Vaskuläre Behandlung oder die Notwendigkeit einer Behandlung (durch Operation, Ultraschall-gesteuerte Kompression, Transkatheter-Embolisation oder Stent-Graft)
-

Tabelle 2.4: Einteilung der Blutungen anhand VARC-Kriterien und Zuteilung zu den BARC-Kategorien in Anlehnung an [34, 41]; deutsche Version aus [58]

Lebensgefährliche Blutung
<ul style="list-style-type: none"> • Tödliche Blutung (BARC Typ 5) • Blutung in einem kritischen Organ wie z.B. intrakranielle, intraspinale oder intraokuläre, intramuskuläre Blutung (BARC Typ 3b und 3c) • Blutung, die zur Herzbeutelamponade führt • Blutung, die zu einem Hämodynamischen Schock oder Hypotonie führt, die Vasopressoren erforderlich macht (BARC Typ 3b) • Blutung, die einen Hb-Abfall von mehr als 5g/dL oder die Transfusion von mehr als 4 Erythrozytenkonzentraten erforderlich macht (BARC Typ 3b)
Major-Blutung
<ul style="list-style-type: none"> • Blutung, die einen Hb-Abfall von mehr als 3 mg/dl verursacht • Blutung, die eine Transfusion von 2-3 Erythrozytenkonzentraten erforderlich macht • Blutung, die zu einer Hospitalisierung, zu bleibenden Schäden oder zu chirurgischen Eingriffen führt • Blutung, die nicht den Kriterien der lebensgefährlichen Blutung entspricht
Minor-Blutung
<ul style="list-style-type: none"> • Jegliche, klinisch nicht relevante Blutung (z.B. Hämatom) und nicht den Kriterien einer lebensgefährlichen oder Major-Blutung entspricht.

Intervention selbst betreffen, wurden teilweise aus der klinikeigenen Herzkatheterdatenbank entnommen. Parameter aus Interventionen, die in dieser Datenbank nicht digital abgespeichert wurden, wurden aus den handschriftlich geführten Protokollen der archivierten Herzkatheterbücher ergänzt. Aus einigen der demografischen, klinischen und die Intervention betreffenden Daten konnte auf der Homepage der euroSCORE I [53] zur Erhebung des Risikos eines herzchirurgischen Eingriffs aus jeweils insgesamt 17 Parametern, welche sich aus patientenbezogenen, kardialen und den Eingriff betreffenden Daten zusammensetzen, errechnet werden. Zu den neun patientenbezogenen Faktoren gehören Alter, Geschlecht, chronische Lungenerkrankung, die eine langfristige Anwendung von Bronchodilatoren oder Steroiden benötigt, und extrakardiale Aortopathie, wobei eines oder mehrere der folgenden Merkmale vorliegen muss: Claudicatio, Verschluss oder > 50 % Stenose einer Arteria carotis, vorheriger oder geplanter Eingriff an Bauchaorta,

Extremitätenarterien oder Halsschlagadern oder Amputation aufgrund einer Arterienkrankung. Außerdem zählen schlechte Mobilität, vorherige Herzoperation mit Eröffnung des Perikards, Kreatinin $> 200 \mu\text{mol/l}$ und aktive Endokarditis, die noch einer Antibiotikabehandlung bedarf, zu den patientenbezogenen Faktoren. Der letzte patientenbezogene Faktor ist ein kritischer präoperativer Zustand, wobei einer oder mehrere der folgenden Punkte vorliegen muss: Ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern oder überlebter plötzlicher Herztod, präoperative Herzdruckmassage, präoperative Beatmung vor Ankunft im Anästhesieraum, präoperative Katecholamingabe oder Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe oder präoperatives akutes Nierenversagen mit einer Ausscheidung $< 10 \text{ ml/h}$. Zu den vier kardialen Faktoren zählen instabile Angina pectoris mit Ruheangina, die eine intravenöse Nitratgabe erfordert, LV-Funktion, die in gut (LVEF $> 50\%$), mäßig eingeschränkt (LVEF $31\% - 50\%$) und schlecht (LVEF $< 31\%$) eingeteilt wird, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage und pulmonale Hypertonie mit einem pulmonalarteriellen systolischen Druck $> 30 \text{ mmHg}$. Zu den vier eingriffsbezogenen Faktoren zählen Notfall-OP, die vor Beginn des nächsten Arbeitstages durchgeführt werden muss, große Eingriffe, die über einen aortokoronaren Bypass hinausgehen, Operationen der thorakalen Aorta und Septumruptur nach einem Myokardinfarkt. Die zur Berechnung dieses Scores benötigte Kreatinin-clearance wurde durch einen in der Homepage integrierten Rechner per Cockcroft-Gault-Formel errechnet, nachdem die dazu benötigten Parameter eingegeben wurden. [63]

Der in dieser Arbeit verwendete euroSCORE I ist mittlerweile veraltet und durch euroSCORE II und euroSCORE III ersetzt. In Abbildung 2.13 sind die Parameter beispielhaft für einen fiktiven Patienten ausgefüllt. Der Algorithmus berechnet dann einen prozentualen Wert, der angibt, wie viel Prozent der Patienten mit gleicher Risikokonstellation durchschnittlich an dem Eingriff versterben und wie viele ($100\% - \text{errechneter Wert}$) durchschnittlich überleben. [53]

The image shows a web-based calculator for the euroSCORE I score. It is divided into three main sections: Patient-related factors, Cardiac-related factors, and Operation-related factors. The results are displayed in a separate box on the right.

Category	Factor	Value
Patient-related factors	age	67
	biological sex	Male
	chronic lung disease	no
	extracardiac arteriopathy	yes
	poor mobility	no
	previous cardiac surgery	no
	creatinine	no
	active endocarditis	no
critical preoperative state	no	
Cardiac-related factors	unstable angina	no
	LV function	good (LVEF $> 50\%$)
	recent MI	no
	pulmonary hypertension	yes
Operation-related factors	emergency	no
	other than isolated CABG	no
	surgery on thoracic aorta	yes
	post infarct septal rupture	no

EuroSCORE I

16.71 %

Based on the information you have provided... if 100 people with a similar condition had a similar operation, 16 to 17 may be expected to die, whereas 83 to 84 would be expected to survive. Your EuroSCORE is 16.71.

reset

Abbildung 2.13: Beispielhafte Berechnung des logistischen euroSCORE I mit Hilfe des euroSCORE I calculators [53]

2.7 Statistische Auswertung

Zur Auswertung der erhobenen Daten wurden die Daten aus der Excel-Datei in das Programm IBM-SPSS statistics 22 (IBM Corp. Armonk, NY) zur Auswertung übertragen. Die kategorialen Variablen wurden absolut als Zahl und relativ zur gesamten Gruppe als Prozentzahl dargestellt, wohingegen die kontinuierlichen Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben wurden. Um zu überprüfen, ob zwischen den Gruppen bezüglich einzelner Parameter signifikante Unterschiede bestehen, wurde bei den kategorialen Variablen der Chi-Quadrat Test oder bei geringeren Fallzahlen der exakte Chi-Quadrat Test (exakter Test nach Fisher) angewandt. Bei den kontinuierlichen Variablen wurde hierfür der t-Test gewählt. Für Variablen, welche die Voraussetzungen für den t-Test nicht erfüllen, wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney Test verwendet. [63]

3 Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Arbeit präsentiert. Die Darstellung basiert auf dem bereits 2018 im „Journal of Interventional Cardiology“ erschienenen Artikel „Vascular complications after percutaneous mitral valve repair and venous access closure using suture or closure device“ mit geteilter Erstautorschaft von Birgit Steppich und Felix Stegmüller [63].

3.1 Baseline Daten

Die für die Intervention relevanten demografischen und klinischen Ausgangsdaten sind in Tabelle 3.1 aufgeführt. Es lässt sich erkennen, dass die Patienten aus beiden Gruppen zum Zeitpunkt der Intervention im Durchschnitt recht fortgeschrittenen Alters waren, auch wenn die Patienten der Gruppe, die ein Verschlussystem erhielt, signifikant älter waren. Außerdem hatten die meisten Patienten aus beiden Gruppen präinterventionell eine ausgeprägte HI-Symptomatik, was sich an der hohen Anzahl an Patienten (insgesamt ca. 88 %), welche in die Kategorie III oder IV der NYHA-Klassifikation eingeordnet werden können, zeigt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht dahingehend nicht. Auch im Hinblick auf das Risiko eines herzchirurgischen Eingriffes, welches durch den euroSCORE I repräsentiert wird, ist ein solcher nicht zu erkennen. Die Patienten, die ein Verschlussystem erhielten, litten jedoch neben dem höheren Alter signifikant häufiger an Diabetes mellitus, hatten häufiger einen vorausgegangenen akuten Myokardinfarkt und hatten eine schlechtere glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Die echokardiografischen Ausgangsdaten sind in Tabelle 3.2 aufgeführt. Es lässt sich erkennen, dass 95 % der Gruppe, die mit der Z-Naht versorgt wurde, und 91 % der Gruppe mit dem Verschlussystem an einer hochgradigen MI (Grad \geq III) litten. Außerdem hatten Patienten in beiden Gruppen durchschnittlich einen geringen mittleren Gradienten über der MK. Sowohl bezüglich der Anzahl an Patienten mit präinterventionell hochgradiger MI als auch dem mittleren Gradienten über der Mitralklappe besteht folglich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ein solcher lässt sich auch hinsichtlich endsystolischem und enddiastolischem linksventrikulärem Durchmesser (LVESD bzw. LVEDD) sowie linksatrialem Durchmesser nicht erkennen. Auch bezüglich TAPSE und dem Gradienten über der Trikuspidalklappe (RV/RA Gradient) zeigt die statistische Auswertung keine signifikante Verschiedenheit. Es lassen sich jedoch auch einige signifikante Unterschiede ablesen. Die Patienten, welche mit einer Z-Naht versorgt wurden, hatten häufiger die Diagnose einer primären MI. Sie litten jedoch präinterventionell signifikant seltener an einer hochgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) (Grad \geq III) und hatten eine höhere linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

Tabelle 3.1: Demografische und klinische Baseline-Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert

Baseline Daten	Naht (n=150)	Verschlussssystem (n=127)	p-Wert
Alter (a)	73 ± 11	75 ± 9	0,02
Weiblich	62 (41)	52 (41)	0,95
Diabetes	19 (13)	29 (22)	0,01
Dyslipidämie	88 (59)	82 (65)	0,32
arterieller Hypertonus	122 (81)	109 (86)	0,31
Nikotinanamnese	39 (26)	37 (29)	0,68
KHK	75 (50)	71 (56)	0,29
Vorausgegangener Myokardinfarkt	29 (19)	38 (30)	0,03
Vorausgegangene Koronarintervention	63 (42)	58 (46)	0,54
Vorausgegangener CABG	28 (19)	18 (14)	0,31
Vorausgegangener Schlaganfall	13 (9)	13 (10)	0,51
COPD	25 (17)	16 (13)	0,26
Chronische Niereninsuffizienz	68 (45)	82 (65)	0,01
Aktuelle GFR (ml/min)	61 ± 25	52 ± 21	0,001
PAVK	24 (16)	17 (13)	0,61
EuroSCORE (%)	17 ± 17	14 ± 11	0,11
NYHA Klasse II	15 (10)	18 (14)	0,21
NYHA Klasse III	95 (63)	86 (68)	0,37
NYHA Klasse IV	40 (27)	23 (18)	0,13
Schrittmacher/ICD	33 (22)	36 (28)	0,71
CRT(-D)	17 (11)	23 (18)	0,13
VHF	86 (57)	75 (59)	0,77

3.2 Periprozedurale Daten

Die relevanten Daten hinsichtlich der Intervention sind in Tabelle 3.3 aufgelistet. Es lässt sich ablesen, dass bei 84% der Patienten der Verschlussystem-Gruppe und 87% der Naht-Gruppe echokardiografisch keine hochgradige MI (Grad < III) mehr nachzuweisen war. Ein statistisch relevanter Unterschied besteht zwischen den Gruppen nicht. Die intraprozedurale radiologische Durchleuchtungsdauer mit entsprechender Strahlendosis, verwendete Menge an Kontrastmittel sowie verabreichte Menge an Heparin waren in der Gruppe der mit Z-Naht versorgten Patienten signifikant höher. Ein Defekt des Verschlussystems trat in der entsprechenden Gruppe nicht auf. Insgesamt verstarben drei Patienten der Naht-Gruppe und ein Patient der Verschlussystem-Gruppe während des stationären Aufenthaltes postprozedural an einem kardiogenen Schock, nachdem der

Tabelle 3.2: Echokardiografische Baseline-Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert

Echokardiografische Baseline Daten	Naht (n=150)	Verschlussystem (n=127)	p-Wert
MI Grad < III	8 (5)	12 (9)	0,20
MI Grad ≥ III	142 (95)	115 (91)	0,72
Mittlerer Gradient (mmHg)	1,77 ± 1,23	1,62 ± 0,67	0,25
Primäre MI	103 (69)	61 (48)	0,001
PISA (cm)	10 ± 3	9 ± 4	0,03
EROA (cm ²)	0,49 ± 0,33	0,36 ± 0,27	0,007
LVEDD (mm)	60 ± 10	60 ± 12	0,97
LVESD (mm)	43 ± 14	44 ± 15	0,22
LVEF (%)	46 ± 18	41 ± 14	0,03
LA Diameter (mm)	36 ± 10	53 ± 10	0,54
TI Grad ≤ II	92 (61)	85 (67)	0,56
TI Grad > II	7 (5)	24 (19)	<0,001
TAPSE (mm)	18 ± 5	18 ± 6	0,56
RV/RA-Gradient (mmHg)	42 ± 14	43 ± 16	0,49

Therapieversuch, die hochgradige MI mit dem MitraClipTM-System zu versorgen, ohne Erfolg geblieben war. Der ursprüngliche Grund der stationären Aufnahme war in drei dieser vier Fälle ein akuter Hinterwandinfarkt des Myokards.

Tabelle 3.3: Periprozedurale Daten der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert

Periprozedurale Daten	Naht (n=150)	Verschlussystem (n=127)	p-Wert
Erfolg (MI < III)	131 (87)	107 (84)	0,78
Anzahl Clips	1,26 ± 0,6	1,18 ± 0,7	0,32
Mittlerer Gradient post (mmHg)	3,1 ± 1,5	2,9 ± 1,2	0,22
Heparin (IU)	8329 ± 3708	6966 ± 2700	<0,001
KM-Menge (ml)	59 ± 58	9 ± 39	<0,001
Durchleuchtungszeit (min)	27 ± 15	23 ± 13	0,05
Strahlendosis (mGy × cm ²)	29265 ± 24839	19660 ± 16297	0,0003

3.3 Vaskuläre Komplikationen

Die beiden Gruppen wiesen weder hinsichtlich der primären und sekundären Endpunkte mit den vaskulären Komplikationen, welche direkt an der Punktionsstelle für das

MitraClip™-System auftreten oder mit der Punktion direkt in Zusammenhang gebracht werden können, noch bei den vaskulären Komplikationen, die aus anderen Gründen entstanden sind, signifikante Unterschiede im Hinblick auf Major- und Minor-Kriterien nach VARC2 auf. Ein Überblick über alle vaskulären Komplikationen ist in Tabelle 3.4 zu finden.

Tabelle 3.4: Vaskuläre Komplikationen der beiden Gruppen mit dem dazugehörigen p-Wert

Vaskuläre Komplikationen	Naht (n=150)	Verschlusssystem (n=127)	p-Wert
VARC-2 Major-Komplikation	4 (2,7)	4 (3,1)	0,81
VARC-2 Minor-Komplikation	23 (15,3)	20 (15,7)	0,92
Dissektion	0	0	
Zugangsstelle	0	0	
Perforation	1 (0,7)	3 (2,4)	0,24
Zugangsstelle	1 (0,7)	3 (2,4)	0,24
Obstruktion	0	0	
Zugangsstelle	0	0	
AV-Fistel	7 (4,7)	6 (4,7)	0,98
Zugangsstelle	3 (2)	4 (3,1)	0,54
Hämatom	36 (24)	28 (22)	0,70
Zugangsstelle	23 (15,3)	18 (14,2)	0,79
Pseudoaneurysma	7 (4,7)	5 (3,9)	0,77
Zugangsstelle	2 (1,3)	0	0,50
lebensbedrohliche/ beeinträchtigende Blutung	0	2 (1,6)	0,21
Zugangsstelle	0	1 (0,8)	0,46
Blutung Major	11 (7,3)	6 (4,7)	0,37
Zugangsstelle	4 (2,7)	4 (3,1)	0,81
Blutung Minor	30 (20)	22 (17,3)	0,57
Zugangsstelle	20 (13,3)	14 (11)	0,56
Ungeplante Gefäßintervention	3 (2)	5 (3,9)	0,34
Zugangsstelle	3 (2)	4 (3,1)	0,54
Gefäßchirurgischer Eingriff	0	2 (1,6)	0,21
Zugangsstelle	0	1 (0,8)	0,46
Transfusionen	8 (5,3)	8 (6,3)	0,73
VARC-2-bedingte Bluttransfusionen	2 (1,3)	4 (3,1)	0,30
Andere	6 (4)	4 (3,1)	0,71

3.3.1 Major-Komplikationen

In der Naht-Gruppe konnten vier periphere vaskuläre Major-Komplikationen, die mit der Punktion in Verbindung stehen, entdeckt werden. Bei allen vier war eine offene Blutung bzw. ein Hämatom, das nach VARC-Kriterien das Kriterium „Major“ erfüllt, der Grund für die Einordnung. In zwei der vier Fälle mussten Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. In der Verschlussystem-Gruppe traten ebenfalls vier dieser Major-Komplikationen auf. Bei drei war es auch hier eine offene Blutung oder ein Hämatom, das die Einordnung rechtfertigt. In einem dieser Fälle trat zusätzlich eine hämodynamisch relevante AV-Fistel an der Punktionsstelle auf. Diese wurde mittels gecovertem Stent, welcher in die Arteria femoralis superficialis implantiert wurde, versorgt. In diesem Fall wurden deshalb sogar zwei Kriterien erfüllt, welche die Einordnung in die Kategorie „Major“ rechtfertigen. Im vierten Fall wurde im Rahmen der Punktion für das MitraClipTM-System die Vena iliaca communis versehentlich perforiert. Dies führte zur Entstehung eines retroperitonealen Hämatoms und in weiterer Konsequenz zu einem hämorrhagischen Schock, welcher unter anderem mittels Massentransfusion von Erythrozytenkonzentraten behandelt wurde. Somit wurde hiermit das Kriterium einer lebensbedrohlichen Blutung erfüllt und es liegt definitionsgemäß eine Major-Komplikation vor.

In der Naht-Gruppe traten außerdem insgesamt sieben Komplikationen auf, die als „Major“ eingestuft werden können und nicht mit der venösen Punktion in Verbindung stehen. In vier Fällen trat postinterventionell ein relevanter Hämoglobin (Hb)-Abfall auf. Drei dieser vier Patienten wurden mit der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EKs) behandelt, wohingegen einer diese verweigerte. In zwei Fällen erfolgte eine Einordnung aufgrund der postinterventionellen Transfusion von EKs ohne relevanten Hb-Abfall. Bei einem dieser beiden Patienten wurde aufgrund eines großen Hämatoms an der arteriellen Punktionsstelle am gegenüberliegenden Bein transfundiert. Bei dem anderen trat zusätzlich zu einer starken Blutung an der arteriellen Punktionsstelle ein Pseudoaneurysma dort auf, was eine Transfusion von EKs zur Folge hatte. Ein weiterer Patient aus der Naht-Gruppe entwickelte sowohl ein Hämatom an der Punktionsstelle des zentralen Venenkatheters als auch eine AV-Fistel an der arteriellen Punktionsstelle und wurde folglich mit transfundierten EKs therapiert.

Unter den Patienten, die mit einem Verschlussystem versorgt wurden, traten insgesamt vier Major-Komplikationen auf, welche nicht mit der Punktionsstelle in Verbindung gebracht werden können. Bei zwei Patienten, bei denen schon vor der Prozedur eine Anämie diagnostiziert wurde, konnte postinterventionell ein weiterer Hämoglobin-Abfall beobachtet werden, sodass beiden Patienten Erythrozytenkonzentrate transfundiert wurden. Ein weiterer Patient entwickelte eine Blutung an der Punktionsstelle des zentralen Venenkatheters und musste ebenfalls mit Erythrozytenkonzentraten therapiert werden. Außerdem zeigte in diesem Fall eine durchgeführte Computertomografie des Halsbereichs eine AV-Fistel zwischen der Arteria carotis externa und der Vena jugularis externa sowie eine Verlagerung der Trachea aufgrund eines massiven Hämatoms. Ein weiterer Patient

erlitt nach erfolglosem Versuch einen zentralen Venenkatheter anzulegen eine lebensbedrohliche Blutung aus der rechten Arteria subclavia. Ein Therapieversuch mit einem gecoverten Stent konnte die Blutung nicht stillen, sodass der Patient einen Hämatothorax entwickelte und sich neben einer Massentransfusion von Erythrozyten einer gefäßchirurgischen Operation unterziehen musste.

3.3.2 Minor-Komplikationen

Insgesamt traten bei den Patienten der Naht-Gruppe 23 Komplikationen auf, die in die Kategorie „Minor“ fallen und mit der venösen Punktion in Verbindung gebracht werden können. Darunter befinden sich 19 Hämatome, die größer als 5 cm waren, drei AV-Fisteln, eine Perforation eines Gefäßes und zwei Pseudoaneurysmen. Eines der beiden Pseudoaneurysmen konnte erfolgreich mittels manueller Kompression behandelt werden. Bei dem anderen Patienten mit dem Pseudoaneurysma konnte zusätzlich eine AV-Fistel diagnostiziert werden. Die beiden Komplikationen wurden durch Einsetzen eines gecoverten Stents in die Arteria femoralis superficialis am ersten postinterventionellen Tag erfolgreich behandelt. Bei einem weiteren Patienten konnte eine entstandene AV-Fistel konservativ behandelt werden. Die versehentliche Perforation der Arteria femoralis communis, die während der Durchführung der Intervention geschah, konnte ebenfalls mittels Implantation eines gecoverten Stents behandelt werden. Zwölf Tage postinterventionell wurde eine AV-Fistel entdeckt, welche ebenso mit einem gecoverten Stent interventionell versorgt wurde.

Unter den Patienten, die ein Verschlusssystem erhielten, konnten insgesamt 20 vaskuläre Komplikationen diagnostiziert werden, welche mit der venösen Punktionsstelle in Verbindung gebracht werden können. Darunter befinden sich 15 Hämatome, die postinterventionell größer als 5 cm waren, drei AV-Fisteln und zwei Gefäßperforationen. Alle drei AV-Fisteln waren für den Patienten hämodynamisch nicht relevant und konnten folglich konservativ behandelt werden. Eine Perforation der Arteria femoralis superficialis konnte erfolgreich mit einem umgehend implantierten gecoverten Stent behandelt werden. Eine weitere Gefäßperforation, welche die Arteria femoralis communis betraf, passierte im Rahmen der venösen Punktion und konnte erfolgreich interventionell mit einem Ballon therapiert werden.

4 Diskussion

Die durchgeführte Studie beschäftigt sich wie bereits beschrieben mit dem Einfluss von Z-Naht bzw. Perclose ProGlide™-Verschlussystemen auf die Blutstillung und die vaskulären Komplikationen bei einer Gruppe von aufeinanderfolgenden Patienten, die aufgrund einer hochgradigen MI mittels perkutaner Mitralklappenintervention therapiert wurden. Nach ausführlicher Recherche und bestem Wissen und Gewissen ist diese die hierzu bisher größte durchgeführte Studie.

Teile dieses Kapitels sind angelehnt und entnommen aus dem bereits 2018 im „Journal of Interventional Cardiology“ erschienenen Artikel „Vascular complications after percutaneous mitral valve repair and venous access closure using suture or closure device“ mit geteilter Erstautorschaft von Birgit Steppich und Felix Stegmüller [63]. Zusätzlich zu dieser Quelle werden auch die Primärquellen genannt.

4.1 Figure-of-eight-Naht vs. Verschlussystem nach venöser Punktion in der Literatur

Für den venösen Verschluss nach Interventionen mit kleinen Schleusen (7-14 Fr) existieren mehrere kleine Studien, deren Ergebnisse sowohl die Verwendung einer Z-Naht als auch die von Verschlussystemen im Hinblick auf Sicherheit, Praktikabilität, Hämostaszeit und Frühmobilisierung rechtfertigt [17,30,37,42,59]. Bisher existieren jedoch erst drei Studien, die sich mit dem Gefäßverschluss nach Interventionen mit großen 24-French-Schleusen auseinandersetzen. Rüter et al. [54] verglichen ähnlich zu unserem Vorgehen 72 Patienten, welche mittels Verschlussystem nach MitraClip™-Intervention behandelt wurden, zu früheren mit konventioneller Naht versorgten Patienten. Die vaskulären Komplikationen wurden nach GUSTO-Kriterien [67] in milde, moderate und schwere Blutungskomplikationen eingeteilt. Während in der Gruppe, die mit Verschlussystem versorgt wurde, lediglich eine moderate Blutungskomplikation (1,4 %) nach Defekt des Verschlussystems auftrat, gab es in der Naht-Gruppe 13 % moderate und 4 % schwere Blutungskomplikationen. Andere Komplikationen wie AV-Fisteln, Pseudoaneurysmata, Stenosierungen oder Thrombosen traten nicht auf. Geis et al. [28] verglichen ebenso 40 Patienten, bei denen die Zugangsstelle mit einer konventionellen Figure-of-eight-Naht versorgt wurde zu 40 Patienten, bei denen ein Verschlussystem verwendet wurde. In der Nahtgruppe gab es mit transfusions- und operationspflichtiger AV-Fistel eine (2,5 %) schwerere Komplikation. In den Gruppen gab es je 1 Patienten (2,5 %) mit einem Hämatom > 6 cm. In der Nahtgruppe 1 (2,5 %) und in der Gruppe mit Verschlussystem 3 Patienten (7,5 %) mit Hämatomen zwischen 2 und 6 cm Durchmesser. Alle Patienten wurden dort routinemäßig klinisch und sonografisch 1 Tag nach Intervention an der Zugangsstelle untersucht. Yeo et al. [72] versorgten 42 asiatische Patienten mit doppeltem Verschlussystem und untersuchten 83 % von diesen im Median 129 Tage nach der

Prozedur klinisch und mittels Ultraschall um das Langzeitoutcome zu bestimmen. Insgesamt traten keine höhergradigen Komplikationen auf. Bei 4 Patienten (9,4%) kam es zu Minor-Blutungen, wovon 3 (7,1%) auf nicht operations- oder transfusionsbedürftige Hämatome und 1 (2,4%) auf eine nicht operations- oder transfusionsbedürftige Nachblutung an der Zugangsstelle zurückzuführen waren.

Obwohl in den o.g. verschiedenen vergleichbaren Studien unterschiedliche Kriterien zur Beurteilung der vaskulären Komplikationen verwendet wurden, zeigt sich genauso wie in der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie in allen eine insgesamt niedrige Anzahl an Komplikationen. Die verglichen zu den oben genannten Studien tendenziell etwas höhere Inzidenz in dieser Studie könnte darauf zurückzuführen sein, dass konsequent alle Patienten vor Entlassung sonografisch untersucht wurden und die Untersuchung nicht nur bei klinischem Verdacht stattfand. Im Falle eines klinischen Verdachtes wurde die Untersuchung sogar wiederholt. Somit macht es Sinn, dass insgesamt mehr Komplikationen erfasst wurden als in Studien, wo die Komplikationen nur an definierten Zeitpunkten entweder direkt postinterventionell oder sogar nach mehreren Monaten erst erfasst wurden. Außerdem wurden nicht nur die Komplikationen an der Zugangsstelle des MitraClipTM-Systems sondern auch an anderen Punktionsstellen erfasst, was die Anzahl gegenüber anderen Studien erhöhen dürfte. In einigen Studien, die Vergleiche zwischen Figure-of-eight-Naht und vaskulären Verschlussystemen nach Interventionen mit großen venösen Schleusen angestellt haben, zeigte sich für die Verschlussysteme eine kürzere Dauer zwischen Intervention und Mobilisation. Da in dem hier betrachteten sehr alten und kranken Patientenkollektiv zum größten Teil der eingeschränkte Allgemeinzustand und nicht die Punktionsstelle der limitierende Faktor zur Mobilisation darstellte, wurde die Dauer bis zur postinterventionellen Mobilisierung nicht gemessen. Festzustellen ist jedoch, dass in diesem Kollektiv weder tiefe Venenthrombosen noch Lungenarterienembolien postprozedural festgestellt wurden und somit die vorübergehende Immobilisation mit venöser Stase keine klinischen Probleme darstellte. [63]

4.2 Vaskuläre Komplikationen nach MitraClipTM

Die großen Studien und Datenbanken bzgl. MitraClipTM-Versorgung beleuchten die verschiedenen vaskulären Komplikationen nicht genauer und beschränken sich auf Major- und Minor-Blutungen. Im TRAMI- und EVEREST-II-Register traten transfusionspflichtige Blutungen in 8,7% bis 17,9% der Fälle auf. Das ACCESS-EU-Register und TVT-Register zeigt jeweils 3,9%. [26, 38, 60, 70, 71]

Vergleichbare Ergebnisse zeigte auch die in dieser Arbeit durchgeführte Studie. Die relativ hohe Anzahl an Minor-Komplikationen kommt vor allem durch Hämatome > 5 cm zustande, die durch die standardmäßige Dopplersonografie im Rahmen des stationären Aufenthaltes sehr konsequent erfasst wurden, jedoch meist klinisch keine Relevanz haben. Zusätzlich muss bedacht werden, dass Major-Blutungen und periprozedurale Transfusionen weniger häufig auf eine Komplikation an der Zugangsstelle als auf eine an einer

anderen anatomischen Lokalisation zurückzuführen waren, diese aber trotzdem in die Zahlen mit aufgenommen wurden. Alles in allem führten auch in der aktuellen Studie vaskuläre Komplikationen an der Zugangsstelle nicht zu einem Mortalitätszuwachs.

4.3 Baseline-Daten der Gruppen im Vergleich

Die präinterventionellen Patientencharakteristika aus Tabellen 3.1 und 3.2 unterscheiden sich in den meisten Punkten nicht signifikant zwischen den Gruppen. Eine Erklärung dafür könnte in der zeitlichen Abfolge liegen, da keine parallele Anwendung beider Techniken zum Einsatz kam, sondern zunächst Patienten ausschließlich mit Z-Naht versorgt wurden und anschließend ausschließlich mit Verschlussystem. Signifikante Unterschiede gab es bei Alter, Nierenfunktion, Vorliegen von Diabetes mellitus, LV-Ejektionsfraktion und höhergradiger TI. So lässt sich vermuten, dass dieser Unterschied unter anderem darin begründet ist, dass mit zunehmender Erfahrung der Interventionalisten auch bei fortgeschrittenem Alter und höherer Prävalenz von Diabetes mellitus sowie konsekutiv schlechterer Nierenfunktion eine Intervention versucht wurde. Ein signifikanter Unterschied besteht auch darin, dass zum späteren Zeitpunkt bei der Gruppe mit Verschlussystem häufiger Patienten mit funktioneller MI behandelt wurden.

Die schlechtere linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie das häufigere Vorkommen einer höhergradigen TI kann somit auch dadurch erklärt werden, dass bei Patienten mit funktioneller MI nicht eine isolierte Klappenproblematik sondern eine Erkrankung des Myokards zugrunde liegt und somit eine höhere Prävalenz an dem kardiovaskulären Risikofaktor Alter und Diabetes mellitus sowie vorausgegangen Myokardinfarkten auf der Hand liegt, da eine daraus folgende ischämische Kardiomyopathie eine der Hauptursachen für das Auftreten einer funktionellen MI darstellt. Eine im Sinne eines kardioresalen Syndroms in der schlechteren linksventrikulären Funktion und daraus folgenden Minderperfusion der Niere liegenden Ursache für die schlechtere Nierenfunktion der später behandelten Gruppe kann ebenso diskutiert werden wie die diabetische Nephropathie als Ursache.

4.4 Periprozedurale Daten der Gruppen im Vergleich

Die periprozeduralen Daten sind in Tabelle 3.3 dargestellt. Während es bei der Anzahl an implantierten Clips, Echokardiografiedaten und Erfolgsrate der Interventionen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gibt, zeigt sich in der Gruppe der Patienten mit Verschlussystem eine signifikant niedrigere Menge an Kontrastmittel und Heparin sowie Durchleuchtungsdauer und Strahlendosis. Diese Parameter sprechen für eine kürzere Interventionsdauer in dieser später behandelten Gruppe, die vor allem auf einen Lerneffekt der Interventionalisten zurückzuführen sein dürfte.

4.5 TEER in der Literatur

Neben der Hauptfrage dieser Arbeit zu den vaskulären Komplikationen wurden zusätzlich auch Daten herangezogen, die die Prozedur an sich und das akute Outcome hinsichtlich des Erfolges analysieren ohne zum jetzigen Zeitpunkt eine Aussage über das Langzeit-Follow-up treffen zu können. Es existieren bereits mehrere Datenbanken für MitraClipTM-versorgte Patienten mit primärer oder sekundärer MI aus großen Studien. Es lässt sich erkennen, dass über die Jahre die akute Erfolgsrate des Eingriffes, welche definiert ist durch eine postprozedurale MI < 3 tendenziell zugenommen hat. So betrug sie in der EVEREST II-Studie 2011 79%, in der EVEREST Realism Datenbank 2015 84,8%, in dem ACCESS-EU Register 2013 91,2%, in dem TVT-Register 2017 91,8% und in der aktuell laufenden EXPAND-Studie bereits 95,9% [26, 38, 40, 45, 52, 60].

Außerdem gelingt es in 98,9% der eingeschlossenen Patienten, mindestens einen Clip zu platzieren. Zusätzlich zeigt sich über die Zeit eine Verringerung der medianen Zeit des Prozedurbeginns bis zur Devicefreigabe (94 Minuten in Everest-II-Realism vs. 46 Minuten EXPAND), der Durchleuchtungsdauer (25 Minuten ACCESS-EU, 33 Minuten EVEREST II REALISM, 17,2 Minuten EXPAND) und Gesamtdauer der Prozedur (100 Minuten ACCESS-EU, 126 Minuten EVEREST II REALISM, 80 Minuten EXPAND). Sowohl hinsichtlich der Erfolgsrate von 84% bzw. 87% als auch hinsichtlich der Durchleuchtungsdauer von 23 bzw. 27 Minuten als Marker für die Gesamtdauer der Intervention ist die vorliegende Arbeit etwa zu den o.g. zur gleichen Zeit veröffentlichten großen Register vergleichbar. Auffällig ist jedoch, dass bei in den älteren Registern etwa vergleichbarem durchschnittlichem euroSCORE (23% in TRAMI und ACCESS-EU, 17% bzw. 14% in der vorliegenden Arbeit) vor allem in der aktuellen neuen EXPAND-Studie ein deutlich niedrigerer Score (8,1%) präinterventionell errechnet wurde, was für ein tendenziell gesünderes Patientenkollektiv spricht. Eine direkte Vergleichbarkeit ist jedoch nicht gegeben, da in den älteren Registern der euroSCORE I und in der EXPAND Studie der weiterentwickelte euroSCORE II verwendet wurde. Was die Betrachtung der Genese der MI angeht, wurden in der großen EVEREST II Studie überwiegend Patienten mit primärer MI eingeschlossen. Es zeigte sich jedoch in den 12-Monate-Daten ein besseres Outcome für die Patienten mit sekundärer MI hinsichtlich des kombinierten primären Endpunktes aus Tod, chirurgischer Mitralklappenbehandlung und MI ≥ 3 . Der Grund dürfte in der komplexeren Klappenpathologie bei den primären Erkrankungen liegen, welche die Prozedur erschweren. Auch dahingehend gab es in den 30-Tage-Daten der EXPAND-Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ätiologien, wobei die absolute Reduktion der MI sogar in der Gruppe der primären MI höher war [45, 52]. Im TVT-Register zeigte sich nach 12 Monaten sogar ein besseres Outcome für Patienten mit primärer MI [60]. Sowohl die insgesamt besseren Outcomes über die Jahre mit Verkürzung der Prozedurdauer als auch die Angleichung der Outcomes zwischen primärer und sekundärer Genese dürfte neben der Lernkurve der Interventionalisten auch in der

Weiterentwicklung des MitraClipTM-Systems liegen, welches mittlerweile auch komplexere Klappenpathologien besser behandelbar macht und somit letztendlich die insgesamt höhere Morbidität im Kollektiv der funktionellen MI dem Vorteil in der weniger komplexen Klappenpathologie im negativen Outcome überwiegt. Auch ein im Verlauf eher gesünderes Patientenkollektiv ist als Mitursache des sich verbessernden Outcomes zu diskutieren. [26, 38, 40, 45, 52, 60, 71]

4.6 Limitationen

Insgesamt gibt es bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Arbeit einige Limitationen. Es handelt sich im Design um eine retrospektive, monozentrische, nicht-randomisierte Studie. Außerdem birgt die überschaubare Patientenzahl die Gefahr eines gewissen Selektionsbias. Hinzu kommt, dass alle Patienten ohne spezifische Ein- oder Ausschlusskriterien betrachtet wurden und die 2 verschiedenen Methoden, welche verglichen wurden, nicht gleichzeitig sondern hintereinander angewandt wurden und somit ein Performance Bias beispielsweise durch Lerneffekt der Interventionalisten oder Änderungen in den allgemeinen Therapieleitlinien der Grunderkrankung nicht auszuschließen ist. Außerdem gab es keine spezifischen Sicherheits- und Mortalitätsendpunkte und die allgemeine Anzahl an Ereignisraten war sehr gering. Die Kombination trägt zusätzlich zu einer möglicherweise geringeren Aussagekraft der Ergebnisse bei. [63]

5 Zusammenfassung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich primär mit Gefäßkomplikationen nach TEER mittels MitraClipTM bei insgesamt 277 konsekutiv am Deutschen Herzzentrum München behandelten Patienten zwischen September 2009 und November 2013, wobei der Gefäßverschluss der ersten Gruppe von 150 Patienten mit konventioneller Figure-of-eight-Naht erfolgte und die restlichen 127 Patienten mit Perclose ProGlideTM-Verschlussystem versorgt wurden. Auch (peri-)prozedurale Daten wurden analysiert und in den wissenschaftlichen Kontext gestellt. Sowohl hinsichtlich der Komplikationen als auch hinsichtlich der kurzfristigen Erfolgsrate reihen sich die Ergebnisse der Arbeit in die zur ähnlichen Zeit durchgeführten großen Registerstudien ein. Durch Weiterentwicklung des MitraClipTM-Systems zeigen aktuellere Studien eine weitere Verbesserung der kurzfristigen Erfolgsquote insbesondere bei komplexeren Klappenpathologien.

Zusammengefasst erscheinen nach Auswertung der dargestellten Daten beide Methoden zum Gefäßverschluss nach interventioneller Mitralklappenreparatur mittels MitraClipTM sowohl in der Praxis gut durchführbar als auch wenig komplikativ. Ein statistisch signifikanter Unterschied dahingehend konnte in dieser Arbeit nicht gezeigt werden. Bei der Versorgung muss zunächst bedacht werden, dass die konventionelle Figure-of-eight-Naht eine wesentlich kostengünstigere Alternative zu Verschlussystemen darstellt, die nach aktuellen Erkenntnissen im klinischen Outcome keine Unterlegenheit zeigt. Andererseits sollte auch beachtet werden, dass in früheren Studien eine schnellere Frühmobilisierung bei Patienten nach Versorgung mittels Verschlussystem erreicht werden konnte. Alles in allem wären weiterführende prospektive, randomisierte, multizentrische Studien mit adäquater Fallzahlkalkulation und definierten Endpunkten für eine endgültigere Aussage zum Vergleich der beiden Methoden wünschenswert.

Ziel für die Zukunft muss es sein einerseits möglichst viele nicht operable Patienten erfolgreich mittels MitraClipTM behandeln zu können und andererseits Komplikationen allgemein und vaskuläre Komplikationen im Speziellen zu minimieren, um bei insgesamt altem und krankem Patientenkollektiv die Lebensqualität und -dauer zu verbessern und das iatrogene Schaffen neuer Probleme zu vermeiden. Hierzu bedarf es einerseits weiterhin kontinuierlicher technischer Weiterentwicklung des MitraClipTM-Systems an sich und der vaskulären Verschlussysteme und andererseits weiterhin kontinuierlicher klinischer Forschung zur Überprüfung des Erfolges nach Applikation der Systeme.

Literaturverzeichnis

- [1] Abbott. Perclose ProGlide™: Deployment Suture Management. <https://www.cardiovascular.abbott/int/en/hcp/products/peripheral-intervention/vessel-closure/perclose-proglide-suture-mediated-closure-system/deployment.html>, 2024. [Online; aufgerufen am 15.04.2024].
- [2] Abbott. Perclose ProGlide™: Platzierung und Nahtmanagement. <https://www.cardiovascular.abbott/de/de/hcp/products/peripheral-intervention/vessel-closure/perclose-proglide-suture-mediated-closure-system.html>, 2024. [Online; aufgerufen am 15.04.2024].
- [3] Abbott. Perclose ProGlide™: Single Device Deployment. <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/peripheral-intervention/vessel-closure/perclose-proglide-suture-mediated-closure-system/single-device-deployment.html>, 2024. [Online; aufgerufen am 15.04.2024].
- [4] O. Alfieri, F. Maisano, M. De Bonis, P. L. Stefano, L. Torracca, M. Oppizzi, und G. La Canna. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 122(4):674–81, 2001.
- [5] AMBOSS GmbH. Mitralklappeninsuffizienz. <https://next.amboss.com/de/article/PI0W1h>, 2022. [Online; aufgerufen am 15.04.2024].
- [6] Ammerland Klinik GmbH. Aufklärungsbogen: Operative Entfernung eines Blutergusses (Hämatom). https://ammerland-klinik.de/medeport/Boegen/CH_30_DE.pdf, 2023. [Online; aufgerufen am 15.12.2023].
- [7] G.P. Armstrong. Mitralklappeninsuffizienz. *MSD Manual - Ausgabe für medizinische Fachkreise*, 2021. [Online; aufgerufen am 15.12.2023].
- [8] J. Auer. Arterielle Verschlusssysteme bei Koronarinterventionen. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, 27(6):250–253, 2020.
- [9] K. Aytemir, U. Canpolat, H. Yorgun, B. Evranos, E. B. Kaya, M. L. Sahiner, und N. Ozer. Usefulness of 'figure-of-eight' suture to achieve haemostasis after removal of 15-french calibre femoral venous sheath in patients undergoing cryoablation. *Europace*, 18(10):1545–1550, 2016.
- [10] S. Baldus, K. H. Kuck, V. Rudolph, H. Nef, H. Eggebrecht, P. Boekstegers, J. Wöhrle, H. Ince, H. Möllmann, C. Stellbrink, J. Hausleiter, S. v. Bardeleben, M. Kelm, und A. Elsässer. Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz. *Der Kardiologe*, 12(2):128–144, 2018.

- [11] T. Binder und Rosenhek R. Echokardiographie Aktuell: Gespaltenes Mitralklappen-segel (Cleft Mitral Valve). *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, 9(3):110–111, 2002.
- [12] P. Boekstegers, J. Hausleiter, S. Baldus, R. S. von Bardeleben, H. Beucher, C. Butter, O. Franzen, R. Hoffmann, H. Ince, K. H. Kuck, V. Rudolph, U. Schäfer, W. Schillinger, und N. Wunderlich. Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip[®]-Verfahren. *Der Kardiologe*, 7(2):91–104, 2013.
- [13] Cardiac Interventions Today. Device Guide US Edition. <https://citoday.com/device-guide/us/closure-devices-2>, 2021. [Online; aufgerufen am 08.12.2021].
- [14] Cardiva Medical INC. VASCADE MVP[®] Venous Vascular Closure System (VVCS) - Instructions for Use - Model 800-612C. 2021.
- [15] Y. C. Chan, J. P. Morales, J. F. Reidy, und P. R. Taylor. Management of spontaneous and iatrogenic retroperitoneal haemorrhage: conservative management, endovascular intervention or open surgery? *International Journal of Clinical Practice*, 62(10):1604–13, 2008.
- [16] E. J. Chun. Ultrasonographic evaluation of complications related to transfemoral arterial procedures. *Ultrasonography*, 37(2):164–173, 2018.
- [17] M. Cilingiroglu, M. Salinger, D. Zhao, und T. Feldman. Technique of temporary subcutaneous figure-of-eight sutures to achieve hemostasis after removal of large-caliber femoral venous sheaths. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 78(1):155–60, 2011.
- [18] J. A. Condado, H. Acquatella, L. Rodriguez, P. Whitlow, M. Velez-Gimo, und F. G. St Goar. Percutaneous edge-to-edge mitral valve repair: 2-year follow-up in the first human case. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 67(2):323–5, 2006.
- [19] Cordis[®]. *MYNXGRIPTM Vascular Closure Device Brochure*, 2016.
- [20] T. Cox, L. Blair, C. Huntington, A. Lincourt, R. Sing, und B. T. Heniford. Systematic review of randomized controlled trials comparing manual compression to vascular closure devices for diagnostic and therapeutic arterial procedures. *Surgical Technology International*, 27:32–44, 2015.
- [21] F. Deuschl, N. Schofer, E. Lubos, S. Blankenberg, und U. Schafer. Critical evaluation of the mitralclip system in the management of mitral regurgitation. *Vascular Health and Risk Management*, 12:1–8, 2016.

- [22] Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. ESC Pocket Guidelines. Herzklappenerkrankungen, Version 2021. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald, 2022.
- [23] Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht 2016: Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. *Deutscher Herzbericht*, 28, 2016.
- [24] FDA. FDA Summary of Safety and Effectiveness Data of the Perclose[®] ProGlide[®] 6F Suture-Mediated Closure System, 2013.
- [25] FDA. Summary of Safety and Effectiveness Data (SSED), 2018.
- [26] T. Feldman, 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, und Everest II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *New England Journal of Medicine*, 364(15):1395–406, 2011.
- [27] T. Feldman, S. Kar, M. Rinaldi, P. Fail, J. Hermiller, R. Smalling, P. L. Whitlow, W. Gray, R. Low, H. C. Herrmann, S. Lim, E. Foster, D. Glower, und Everest Investigators. Percutaneous mitral repair with the mitraclip system: safety and midterm durability in the initial everest (endovascular valve edge-to-edge repair study) cohort. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(8):686–94, 2009.
- [28] N. A. Geis, S. T. Pleger, E. Chorianopoulos, O. J. Muller, H. A. Katus, und R. Bekeredjian. Feasibility and clinical benefit of a suture-mediated closure device for femoral vein access after percutaneous edge-to-edge mitral valve repair. *EuroIntervention*, 10(11):1346–53, 2015.
- [29] D. Haberman, S. Dahan, L. Poles, D. Marmor, und M. Shuvy. Transcatheter edge-to-edge repair in acute mitral regurgitation following acute myocardial infarction: Recent advances. *Kardiologia Polska*, 80(12):1190–1199, 2022.
- [30] T. Hamid, R. Rajagopal, C. Pius, B. Clarke, und V. S. Mahadevan. Preclosure of large-sized venous access sites in adults undergoing transcatheter structural interventions. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 81(4):586–90, 2013.
- [31] S. C. Harb und B. P. Griffin. Mitral valve disease: a comprehensive review. *Current Cardiology Reports*, 19(8):73, 2017.
- [32] B. Iung, V. Delgado, R. Rosenhek, S. Price, B. Prendergast, O. Wendler, M. De Bonis, C. Tribouilloy, A. Evangelista, A. Bogachev-Prokophiev, A. Apor, H. Ince, C. Laroche, B. A. Popescu, L. Pierard, M. Haude, G. Hindricks, F. Ruschitzka, S. Windecker, J. J. Bax, A. Maggioni, A. Vahanian, und Eorp Vhd Ii Investigators. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The

- eurobservational research programme valvular heart disease ii survey. *Circulation*, 140(14):1156–1169, 2019.
- [33] E. C. Jones, R. B. Devereux, M. J. Roman, J. E. Liu, D. Fishman, E. T. Lee, T. K. Welty, R. R. Fabsitz, und B. V. Howard. Prevalence and correlates of mitral regurgitation in a population-based sample (the strong heart study). *American Journal of Cardiology*, 87(3):298–304, 2001.
- [34] A. P. Kappetein, S. J. Head, P. Genereux, N. Piazza, N. M. van Mieghem, E. H. Blackstone, T. G. Brott, D. J. Cohen, D. E. Cutlip, G. A. van Es, R. T. Hahn, A. J. Kirtane, M. W. Krucoff, S. Kodali, M. J. Mack, R. Mehran, J. Rodes-Cabau, P. Vranckx, J. G. Webb, S. Windecker, P. W. Serruys, M. B. Leon, und Consortium Valve Academic Research. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the valve academic research consortium-2 consensus document (varc-2). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 42(5):S45–60, 2012.
- [35] P. Lochow und S. Silber. Blutdruckabfall, Druckgefühl in der Leistengegend, Blutverlust. Lebensbedrohliche Komplikationen nach Herzkatheter. *MMW - Fortschritte der Medizin*, 145(8):40–42, 2003.
- [36] C. Madia. Management trends for postcatheterization femoral artery pseudoaneurysms. *Journal of the American Academy of PAs*, 32(6):15–18, 2019.
- [37] V. S. Mahadevan, S. Jimeno, L. N. Benson, P. R. McLaughlin, und E. M. Horlick. Pre-closure of femoral venous access sites used for large-sized sheath insertion with the perclose device in adults undergoing cardiac intervention. *Heart*, 94(5):571–2, 2008.
- [38] F. Maisano, O. Franzen, S. Baldus, U. Schafer, J. Hausleiter, C. Butter, G. P. Ussia, H. Sievert, G. Richardt, J. D. Widder, T. Moccetti, und 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. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(12):1052–1061, 2013.
- [39] A. C. Martin, M. C. Bories, N. Tence, P. Baudinaud, L. Pechmajou, T. Puscas, E. Marijon, P. Achouh, und N. Karam. Epidemiology, pathophysiology, and management of native atrioventricular valve regurgitation in heart failure patients. *Front Cardiovasc Med*, 8:713658, 2021.
- [40] P. M. McCarthy, B. Whisenant, A. W. Asgar, G. Ailawadi, J. Hermiller, M. Williams, A. Morse, M. Rinaldi, P. Grayburn, J. D. Thomas, R. Martin, F. M. Asch, Y. Shu, K. Sundareswaran, N. Moat, und S. Kar. Percutaneous mitraclip device or

- surgical mitral valve repair in patients with primary mitral regurgitation who are candidates for surgery: Design and rationale of the repair mr trial. *Journal of the American Heart Association*, 12(4):e027504, 2023.
- [41] R. Mehran, S. V. Rao, D. L. Bhatt, C. M. Gibson, A. Caixeta, J. Eikelboom, S. Kaul, S. D. Wiviott, V. Menon, E. Nikolsky, V. Serebruany, M. Valgimigli, P. Vranckx, D. Taggart, J. F. Sabik, D. E. Cutlip, M. W. Krucoff, E. M. Ohman, P. G. Steg, und H. White. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*, 123(23):2736–47, 2011.
- [42] I. Mylonas, Y. Sakata, M. Salinger, T. A. Sanborn, und T. Feldman. The use of percutaneous suture-mediated closure for the management of 14 french femoral venous access. *Journal of Invasive Cardiology*, 18(7):299–302, 2006.
- [43] G. Nickenig, F. W. Mohr, M. Kelm, K. H. Kuck, P. Boekstegers, J. Hausleiter, W. Schillinger, J. Brachmann, R. Lange, und H. Reichenspurner. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Der Kardiologe*, 7(2):76–90, 2013.
- [44] J. F. Ooms und N. M. Van Mieghem. Transcatheter repair and replacement technologies for mitral regurgitation: a european perspective. *Current Cardiology Reports*, 23(9):125, 2021.
- [45] M. Orban, W. Rottbauer, M. Williams, P. Mahoney, R. S. von Bardeleben, M. J. Price, C. Grasso, P. Lurz, J. L. Zamorano, F. M. Asch, F. Maisano, S. Kar, und J. Hausleiter. Transcatheter edge-to-edge repair for secondary mitral regurgitation with third-generation devices in heart failure patients - results from the global expand post-market study. *European Journal of Heart Failure*, 25(3):411–421, 2023.
- [46] B. Pfannmüller und M. Borger. Mitralklappeninsuffizienz: Warum und wann operiert werden sollte. *Deutsches Ärzteblatt*, 1, 2018.
- [47] R. Pracon, S. Bangalore, J. Henzel, I. Cendrowska-Demkow, B. Pregowska-Chwala, A. Tarnowska, Z. Dzielinska, Z. Chmielak, A. Witkowski, und M. Demkow. A randomized comparison of modified subcutaneous ”Z”-stitch versus manual compression to achieve hemostasis after large caliber femoral venous sheath removal. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 91(1):105–112, 2018.
- [48] A. Prasad, P. A. Compton, A. Prasad, M. Roesle, L. Makke, S. Rogers, S. Banerjee, und E. S. Brilakis. Incidence and treatment of arterial access dissections occurring during cardiac catheterization. *Journal of Interventional Cardiology*, 21(1):61–6, 2008.

- [49] S. Prisker und J. Dusleag. Klappeninsuffizienzen: Mitral- und Aorteninsuffizienz. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, 21(1-2):20–28, 2014.
- [50] S. V. Rao und G. W. Stone. Arterial access and arteriotomy site closure devices. *Nature Reviews Cardiology*, 13(11):641–650, 2016.
- [51] L. Robertson, A. Andras, F. Colgan, und R. Jackson. Vascular closure devices for femoral arterial puncture site haemostasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3):Cd009541, 2016.
- [52] W. Rottbauer, M. Kessler, M. Williams, P. Mahoney, R.S. von Bardeleben, M. J. Price, C. Grasso, J. L. Zamorano, F. M. Asch, F. Maisano, und S. Kar. PCReCourse2020: Contemporary Clinical Outcomes with MitraClip™ (NTR/XTR) System: Core-lab Echo Results from +1000 Patient the Global EXPAND Study. [https://media.pconline.com/diapos/PCReCourse2020/267-20200625_1840_Hotline_and_Innovation_Channel_Rottbauer_Wolfgang_0000_\(578\)/Rottbauer_Wolfgang_20200625_1820_Hotline_and_Innovation_-_Channel_3.pdf](https://media.pconline.com/diapos/PCReCourse2020/267-20200625_1840_Hotline_and_Innovation_Channel_Rottbauer_Wolfgang_0000_(578)/Rottbauer_Wolfgang_20200625_1820_Hotline_and_Innovation_-_Channel_3.pdf), 2023. [Online; aufgerufen am 17.12.2023].
- [53] Royal Papworth Hospital NHS Foundation Trust. EuroSCORE I calculator. <https://www.euroscore.org/>, 2023. [Online; aufgerufen am 09.12.2023].
- [54] K. Rüter, M. Puls, K. von der Ehe, T. Tichelbäcker, B. Sobisiak, B. E. Beuthner, M. Hünlich, und W. Schillinger. Preclosure of femoral vein access site with the suture-mediated proglide device during mitraclip implantation. *Journal of Invasive Cardiology*, 25(10):508–10, 2013.
- [55] N. Schich. Klinischer Vergleich zweier Naht-vermittelter Verschlussysteme zum perkutanen arteriellen Gefäßverschluss nach transfemorale Aortenklappenersatz. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, 2019.
- [56] T. Schmidt, M. Kowalski, B. Bjarnason-Wehrens, F. Ritter, G. Monnig, und N. Reiss. Feasibility of inpatient cardiac rehabilitation after percutaneous mitral valve reconstruction using clipping procedures: a retrospective analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 14(1):120, 2022.
- [57] K. Schnitzler, M. Hell, M. Geyer, F. Kreidel, T. Munzel, und R. S. von Bardeleben. Complications following mitraclip implantation. *Current Cardiology Reports*, 23(9):131, 2021.
- [58] N. R. Schäffer. Vaskuläre Komplikationen nach Intervention mit transfemoralem Aortenklappenersatz. Dissertation, Technische Universität München, 2018.

- [59] J. A. Shaw, E. Dewire, A. Nugent, und A. C. Eisenhauer. Use of suture-mediated vascular closure devices for the management of femoral vein access after transcatheter procedures. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 63(4):439–43, 2004.
- [60] P. Sorajja, S. Vemulapalli, T. Feldman, M. Mack, Jr. Holmes, D. R., A. Stebbins, S. Kar, V. Thourani, und G. Ailawadi. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the united states: An sts/acc tvf registry report. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(19):2315–2327, 2017.
- [61] F. G. St Goar, J. I. Fann, J. Komtebedde, E. Foster, M. C. Oz, T. J. Fogarty, T. Feldman, und P. C. Block. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model. *Circulation*, 108(16):1990–3, 2003.
- [62] B. Steppich, F. Schurmann, O. Bruskina, M. Hadamitzky, A. Kastrati, H. Schunkert, M. Fusaro, und I. Ott. Ultrasound-guided thrombin injection for treatment of femoral artery pseudoaneurysm with concomitant av-fistula - a retrospective single centre experience. *Vasa - European Journal of Vascular Medicine*, 47(6):507–512, 2018.
- [63] B. Steppich, F. Stegmüller, P. M. Rumpf, J. Pache, C. Sonne, H. Lesevic, D. Braun, J. Hausleiter, A. M. Kasel, und I. Ott. Vascular complications after percutaneous mitral valve repair and venous access closure using suture or closure device. *Journal of Interventional Cardiology*, 31(2):223–229, 2018.
- [64] P. A. Stone, J. E. Campbell, und A. F. AbuRahma. Femoral pseudoaneurysms after percutaneous access. *Journal of Vascular Surgery*, 60(5):1359–1366, 2014.
- [65] A. Strouhal, N. Fiegl, K. Riedl, und I. Aydin. Mitralklappeninsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz: Was sagen die Guidelines 2017? Was hat sich zu 2012 geändert? *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, 25(11-12):312–321, 2018.
- [66] H. S. Suradi, C. J. Kavinsky, und Z. M. Hijazi. Percutaneous mitral valve repair: The mitraclip device. *Global Cardiology Science and Practice*, 2016(2):e201617, 2016.
- [67] The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 329(10):673–682, 1993.
- [68] H. Uthoff. Aneurysma spurium: Untersuchung und Ultraschall-gestützte Therapie. 2018.

- [69] A. Vahanian, 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. Saba, C. Tribouilloy, W. Wojakowski, und Esc Eacts Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 43(7):561–632, 2021.
- [70] P. L. Whitlow, T. Feldman, W. R. Pedersen, D. S. Lim, R. Kipperman, R. Smalting, T. Bajwa, H. C. Herrmann, J. Lasala, J. T. Maddux, M. Tuzcu, S. Kapadia, A. Trento, R. J. Siegel, E. Foster, D. Glower, L. Mauri, S. Kar, und Everest Ii Investigators. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the everest ii (endovascular valve edge-to-edge repair) high risk study. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(2):130–9, 2012.
- [71] J. Wiebe, J. Franke, E. Lubos, P. Boekstegers, W. Schillinger, T. Ouarrak, A. E. May, H. Eggebrecht, K. H. Kuck, S. Baldus, J. Senges, H. Sievert, und Investigators German Transcatheter Mitral Valve Interventions. Percutaneous mitral valve repair with the mitraclip system according to the predicted risk by the logistic euroscore: preliminary results from the german transcatheter mitral valve interventions (trami) registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 84(4):591–8, 2014.
- [72] K. K. Yeo, J. Yap, J. W. Tan, S. T. Lim, und T. H. Koh. Venous access closure using the double-proglide preclose technique after mitraclip implantation: Long-term clinical and duplex ultrasound outcomes. *Journal of Invasive Cardiology*, 28(2):40–3, 2016.
- [73] X. Zeng, T. C. Tan, D. M. Dudzinski, und J. Hung. Echocardiography of the mitral valve. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(1):55–73, 2014.