

Aus dem Herzzentrum der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. St. Baldus

Prävalenz und Prädiktion von Behinderungen in Alltagsaktivitäten bei Patienten nach MitraClip®

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Lena Haucke
aus Bergisch Gladbach

promoviert am 21. April 2021

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2021

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. R. J. Pfister

2. Gutachter: apl.-Professorin Dr. rer. nat. K. Brixius

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden unter Mitarbeit von Medizinstudenten (Doktoranden) in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III Kardiologie der Uniklinik Köln ab Mai 2014 erhoben. Diese Daten wurden mir von Herrn Prof. Dr. Pfister zur Verfügung gestellt. Ich habe die Daten für das Jahr 2019 erhoben. Die Echokardiographien wurden durch erfahrende Assistenzärzte durchgeführt. Die Intervention haben erfahrende Oberärzte oder der Chefarzt vorgenommen. Ich habe die Daten selbstständig ohne Hilfe mit IBM SPSS Statistics ausgewertet.

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 19.06.2020

Unterschrift:

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. med. Roman Pfister für das spannende Thema und die jederzeit freundliche Unterstützung bei Fragen rund um die Dissertation.

Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. med. univ. Maria Isabel Körber für die Betreuung während der gesamten Projektphase bedanken.

Für Pascal, Olli und meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	8
1. Zusammenfassung	10
2. Einleitung	12
2.1 Mitralklappe	12
2.1.1 Anatomie	12
2.1.2 Physiologie und Pathophysiologie.....	13
2.1.3 Epidemiologie und Ätiologie der Mitralsuffizienz.....	14
2.1.4 Symptome der Mitralsuffizienz.....	15
2.1.5 Diagnostik der Mitralsuffizienz.....	16
2.1.6 Schweregradeinteilung der Mitralsuffizienz	18
2.1.7 Natürlicher Verlauf und Verlaufskontrollen bei asymptomatischen Patienten	20
2.2. Therapie	20
2.2.1 Konservative Therapie.....	20
2.2.2 Chirurgische Therapie	21
2.2.3 MitraClip®-Verfahren.....	24
2.3 Problemstellung und Zielsetzung	32
2.3.1 Problemstellung.....	32
2.3.2 Zielsetzung	33
3. Material und Methoden	35
3.1 Patientenkollektiv	35
3.2 Baseline-Assessment	35
3.2.1 Basis-Diagnostik.....	35
3.2.2 Fragebögen	36
3.2.3 NYHA.....	38

3.2.4 Frailty-Kriterien nach Fried.....	39
3.2.5 Sechs-Minuten-Gehtest (Abk.: 6MGT).....	40
3.3 Follow-Up (Abk.: FU).....	40
3.4 Statistische Auswertung	41
4. Ergebnisse.....	42
4.1 Studienkollektiv.....	42
4.2. Basis-Charakteristika.....	44
4.3 Follow-Up nach 6 Wochen in Bezug auf den IADL-Score.....	48
4.4 Effekte der MitraClip®-Prozedur auf den IADL-Score	49
4.5 Effekte der MitraClip®-Prozedur auf das NYHA-Stadium	53
4.6 Mögliche Prädiktoren für einen Funktionsverlust	53
4.6.1 Alter	54
4.6.2 Geschlecht	54
4.6.3 EuroScore	54
4.6.4 NYHA-Stadium	55
4.6.5 IADL-Score	56
4.6.6 Art der Mitralinsuffizienz	57
4.6.7 Gebrechlichkeit.....	58
4.6.8 6-Minuten-Gehtest.....	59
4.6.9 Komorbiditäten.....	59
4.6.10 Multivariate Analyse	68
4.6.11 Assoziationen mit klinischen Parametern.....	68
4.6.12 Zusammenfassung	71
4.7 Gesamtüberleben	72
5. Diskussion	74
5.1 Repräsentativität der Studienkohorte.....	74

5.1.1 Studienpopulation und klinische Outcomes	74
5.1.2 Funktionelles Outcome.....	75
5.1.3 Komorbiditäten.....	76
5.2 IADL-Score bei MitraClip®-Patienten	77
5.3 Prädiktoren von Funktionsverlust bei MitraClip®-Patienten.....	80
5.3.1 Basis-Charakteristika.....	80
5.3.2 Gebrechlichkeit.....	81
5.3.3 IADL-Score	82
5.3.4 Komorbiditäten.....	83
5.4 Vergleich mit klinischen Parametern	83
5.5 Auswirkung des IADL-Score auf die Mortalität	84
5.6 Aussagekraft des IADL-Score.....	85
5.7 Limitation der Studie.....	86
5.8 Fazit	88
6. Literaturverzeichnis	89
7. Quellen	95
7.1 Abbildungsverzeichnis	95
7.2 Diagrammverzeichnis.....	96
7.3 Tabellenverzeichnis	98
7.4 Fragebögen	99
7.4.1 SF-12	99
7.4.2 ADL-Score	102
7.4.3 IADL-Score	103
7.4.4 MLHFQ.....	105
Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

6MGT	Sechs-Minuten-Gehtest
Abb.	Abbildung
ADL	Activities of daily living
ACE-Hemmer	Angiotensinkonversionsenzym-Hemmer
ASS	Acetylsalicylsäure
BNP	Brain natriuretic peptide
COPD	„Chronic obstructive pulmonary disease“ (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V.
DCM	dilatative Kardiomyopathie
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
ERO/EROA	effective regurgitation orifice area
ESC	European Society of Cardiology (Europäische Gesellschaft für Kardiologie)
FU	Follow-Up
Ggü.	Gegenüber
IADL	Instrumental activities of daily living
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
MACE	Major adverse cardiac event (schwere kardiale Komplikation)
MLHFQ	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PISA	„Proximal isovelocity surface area“ (proximale Kovergenzmethode)
RF	Regurgitationsfraktion
Rvol	Regurgitationsvolumen

RVsystol	Rechtsventrikuläres systolisches Volumen
SF-36/-12	Short-Form-36/-12
Tab.	Tabelle
TAVI	Transkatheter-Aortenklappen-Implantation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TRAMI-Register	„Transcatheter Mitral Valve Interventions“-Register
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

1. Zusammenfassung

Mit dem MitraClip®-Verfahren wurde eine neue Therapiemöglichkeit zur Behandlung von Insuffizienzen der Mitralklappe entwickelt. Vor allem Patienten, die schon älter und/oder multimorbide sind, bekommen dadurch eine neue Therapiemöglichkeit. Für sie wäre eine offene Operation mit einem zu hohen Risiko behaftet. Neben klinischen Endpunkten dienen auch funktionelle Parameter und der Gesundheitszustand des Patienten zur Bewertung des individuellen Nutzens des Verfahrens. In dieser Arbeit wurden Patienten untersucht, die nach der MitraClip®-Intervention einen Funktionsverlust (gemessen anhand des IADL-Score) erlitten. Es galt Prävalenzen und Prädiktoren aufzudecken, um zukünftig die MitraClip®-Prozedur in Bezug auf die Zunahme der Lebensqualität zu optimieren.

Im Herzzentrum der Uniklinik Köln unterzogen sich zwischen Mai 2014 und Oktober 2017 382 potenziell einschussfähige Patienten einer transkutaner MitraClip®-Therapie. Für jeden Studienpatienten wurden jeweils vor der Intervention und 30 Tage danach der IADL-Score in einem persönlichen Interview erhoben. Des Weiteren bestimmten wir die Gebrechlichkeit nach den Frailty-Kriterien und führten einen 6-Minuten-Gehtest durch.

Wir fanden bei 31 % der Patienten einen postinterventionellen Funktionsverlust im 6 Wochen Follow-Up IADL-Score gegenüber der Baseline-Erhebung. 69% der Patienten konnten im Gegensatz dazu ihre Funktion erhalten oder sogar verbessern. Letzteres ging mit einer Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik und körperlichen Belastbarkeit einher.

Bezüglich der Komorbiditäten fanden wir einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen für Neoplasie in der Vorgeschichte. Außerdem fanden wir heraus, dass Patienten mit einem postinterventionellen Funktionsverlust etwas älter waren als die Patienten der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung. Ebenfalls fanden wir heraus, dass die Gruppe Funktionsverlust initial einen schlechteren EuroScore in der Baseline-Erhebung aufwies. Patienten mit einem Funktionsverlust hatten einen durchschnittlich längeren Krankenhausaufenthalt nach der Prozedur. Schlussendlich war ein Verlust der Funktion mit einem schlechteren Gesamtüberleben verbunden.

Diese Ergebnisse zeigen, dass eine MitraClip®-Prozedur bei einem Drittel der Patienten zu einer Verbesserung der Alltagsaktivitäten führt, was aus der Verbesserung der

Herzinsuffizienz durch die Clipprozedur resultiert. Umgekehrt scheinen vor allem ältere und komorbide Patienten anfällig zu sein, durch die Prozedur eine Verschlechterung ihrer Alltagsaktivitäten zu erleiden. Da dies für die Patienten von prognostischer Bedeutung ist, muss zukünftig geklärt werden, wie bei diesen Patienten überhaupt die Nutzen-Risiko-Relation ist und ob es Möglichkeiten gibt, die postprozedurale Alltagsfähigkeit der Patienten zu verbessern und so vielleicht auch das mittelfristige Überleben der Patienten günstig zu beeinflussen.

2. Einleitung

2.1 Mitralklappe

2.1.1 Anatomie

Die Mitralklappe ist eine zweizipflige Segelklappe, die den linken Vorhof von der linken Herzkammer trennt. Sie besteht aus einem Klappenring (Anulus), 2 Segeln (bikuspidal), 2 Kommissuren, 2 Papillarmuskeln und den ca. 60-80 dazugehörenden Sehnenfäden (Arastéh et al. 2018, S. 215). Die Segel werden anatomisch in ein anteriores und ein posteriores Segel geteilt. Jedes Segel besteht wiederum aus drei Segmenten (medialem, mittlerem und lateralem). Die Einteilung erfolgt nach Carpentier in A1 bis A3 (A = Anterior) für das vordere und in P1 bis P3 (P = Posterior) für das hintere Segel (s. Abb.1). (Mletzko 2012, S. 237) An der anterioren (AC) und posterioren (PC) Kommissur sind beide Segel miteinander verbunden. Die Sehnenfäden (= Chordae) verbinden die Segel mit den beiden Papillarmuskeln, welche an der linken Ventrikelwand entspringen. Ein Prolaps in den Vorhof während der Systole wird durch den Zug der Sehnenfäden verhindert. Die Chordae können in primäre, sekundäre und tertiäre Sehnenfäden unterteilt werden. An der Spitze der Papillarmuskel entspringen die primären Chordae. Sie inserieren am Segelrand. Die sekundären Chordae haben den gleichen Ursprung wie die primären und ziehen zur ventrikulären Seite des Segels. Die tertiären Chordae inserieren in der Nähe des Annulus am posterioren Segel und haben ihren Ursprung an den Trabekeln der Ventrikelwand. (Schmid 2014, S. 53–54) Das hintere Segel legt sich beim Klappenschluss um das vordere Segel, welches „in der Aufsicht die Silhouette eines dreiviertel zunehmenden Mondes“ hat (Greim und Roewer, S. 122). Eine intakte Mitralklappe verhindert, dass Blut während der Systole von der Kammer ins Atrium zurückfließt. Die Öffnungsfläche beträgt bei einem gesunden Erwachsenen 4-5 cm². (Herold 2018, S. 169)

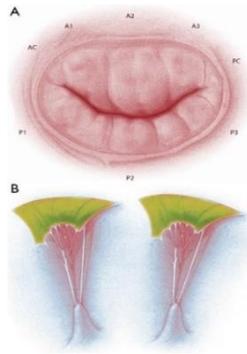


Abbildung 1: Aufbau der Mitralklappe (A) A1-A3 Anteriores Segel, P1-P3 Posteriores Segel, AC Anteriore Kommissur, PC Posteriore Kommissur (B) Aufbau der Klappe mit Chordae (primäre und sekundäre) und Papillarmuskeln (Nappi et al. 2016)

2.1.2 Physiologie und Pathophysiologie

Die Mitralklappe gehört zum linken Teil des Herzens und trennt den Vorhof von der Kammer. Während der Diastole (Erschlaffungsphase) ist die Mitralklappe geöffnet und Blut strömt aus dem linken Vorhof in die linke Herzkammer. Bei einem gesunden Herzen schließt die Klappe während der frühen Systole (Anspannungsphase), wenn der Druck im linken Ventrikel den Druck im linken Vorhof erreicht (s. Abb. 2). (Mletzko 2012, S. 141; Herold 2018, S. 173) Ein Rückfluss des Blutes in den linken Vorhof wird somit verhindert. Liegt eine Schlussunfähigkeit der Mitralklappe während der Systole vor, spricht man von einer Mitralsuffizienz. (Arastéh et al. 2018, S. 215) Dies führt zu einer linksatrialen Volumenbelastung (= Pendelvolumen) und einer damit einhergehenden Dilatation (= Dehnung) des linken Vorhofs. Nachdem die Lungenvenen keine Klappen haben, entsteht durch einen Rückstau des Blutes in den kleinen Kreislauf mitunter auch eine pulmonale Hypertonie. Außerdem wirkt sich dies wiederum auf den rechten Ventrikel aus. Dieser reagiert auf die vermehrte Volumenbelastung ebenfalls mit einer Dilatation und/oder Hypertrophie. (Mletzko 2012, S. 238; Herold 2018, S. 173)

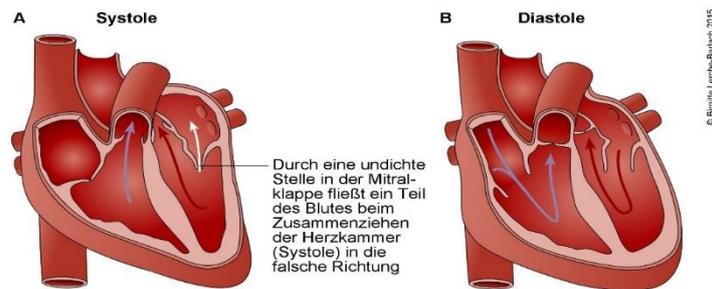


Abbildung 2: Pathophysiologie während der Systole und Diastole (August 2018)

2.1.3 Epidemiologie und Ätiologie der Mitralsuffizienz

Die Mitralsuffizienz ist der zweithäufigste Herzklappenfehler des Erwachsenen nach der Aortenstenose. (Mletzko 2012, S. 238) Die Häufigkeit der Mitralsuffizienz ist steigend, da die Prävalenz altersabhängig ist. Sie wird in der Gesamtbevölkerung auf 1-2 % geschätzt. Bei Menschen über 75 Jahren liegt ihre Prävalenz bei über 10 %. Ca. 800 000 bis 1 Millionen Menschen leiden in Deutschland an dieser Klappenerkrankung. (Nickenig et al. 2013)

Eine Klassifizierung der Mitralsuffizienz kann nach der Ursache (ischämisch/nichtischämisch), dem Mechanismus (degenerativ/funktionell) oder dem zeitlichen Verlauf (akut/chronisch) vorgenommen werden. Eine akute Mitralsuffizienz tritt seltener auf als die chronische Insuffizienz. Gründe für eine akute Insuffizienz sind zum Beispiel eine bakterielle Endokarditis oder eine akute Myokardischämie. Sie kann schlechter kompensiert werden, da der Körper nicht die Möglichkeit hat sie durch andere Mechanismen einzudämmen. Eine chronische Mitralsuffizienz kann über einen längeren Zeitraum kompensiert werden. (Nickenig et al. 2013) Eine degenerative Mitralsuffizienz (häufig auch als primäre bezeichnet) hat als Ursache einen Schaden der Klappe selbst, wie zum Beispiel einen Mitralklappenprolaps oder eine Klappenringverkalkung. (Herold 2018, S. 172) Eine funktionelle Mitralsuffizienz (auch als sekundäre bezeichnet) entsteht in Folge eines Umbauprozesses des linken Ventrikels oder des Mitralklappenrings, wie zum Beispiel bei einer kardialen Grunderkrankung wie der ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie. Die Geometrie der Klappe ändert sich, wodurch die Schlusskraft reduziert wird. Die Einteilung der Insuffizienz erfolgt nach Carpentier (s. Tab. 1).

Tab. 1 Ursachen und Mechanismen der Mitralsuffizienz				
Primär (degenerativ bzw. organisch)				Sekundär (funktionell)
	Typ I ^a	Typ II ^b	Typ IIIa ^c	Typ I ^a /Typ IIIb ^c
Nicht- ischämisch	Degenerativ	Degenerativ („flail leaflet“)	Rheumatisch (chronisch)	Kardiomyopathie
	Endokarditis (Perforation)	Endokarditis (rupturierte Chordae)	Iatrogen (Bestrahlung, Medikamente)	Myokarditis
	Kongenital (z. B. „cleft“)	Traumatisch (rupturierte Chordae, Papillarmuskel)	Inflammatorisch (Lupus, eosinophile Endokarditis, Endomyokardfibrose)	Andere Ursachen der linksventrikulären Dysfunktion
		Rheumatisch (akut)		
Ischämisch	–	Rupturierter Papillarmuskel		Funktionelle Ischämie

^aNormale Segelbewegung, ^bExzessive Segelbewegung, ^crestriktive Segelbewegung, IIIa in der Diastole und Systole, IIIb in der Systole.

Tabella 1: Klassifizierung der Mitralsuffizienz (Nickenig et al. 2013)

2.1.4 Symptome der Mitralsuffizienz

Wie bereits bei der Ätiologie erwähnt, spielt der zeitliche Verlauf eine große Rolle. Bei einer akuten Insuffizienz treten beim Patienten durch eine rasche linksventrikuläre Dekompensation Symptome schneller auf (z.B.: ein akutes Lungenödem („Stauungs-lunge“) und ein möglicher kardiogener Schock). Eine chronische Insuffizienz kann über einen längeren Zeitraum durch Adaptionsmechanismen kompensiert werden. Die Patienten sind für eine längere Zeit asymptomatisch (keine Symptome subjektiv bemerkbar). Stärkere Beschwerden entwickeln sich erst bei Versagen des linken Ventrikels. Die Patienten klagen über Müdigkeit und eine Belastungsdyspnoe (Atemnot unter Belastung) als Zeichen einer Linksherzinsuffizienz. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung kann es zu einer Orthopnoe (ausreichend Atemluft nur bei aufrechtem Oberkörper) und paroxysmaler nächtlicher Dyspnoe (plötzliche Atemnot während des Schlafens) kommen. Patienten schlafen deshalb gerne mit einem erhöhten Oberkörper. Die Patienten entwickeln durch den erhöhten Druck im kleinen Kreislauf eine pulmonale Hypertonie. Dies kann zu einer Rechtsherzinsuffizienz führen. Symptome für diese Rechtsherzbelastung können periphere Ödeme (Wassereinlagerungen) zum Beispiel in den Fußknöcheln und Unterschenkeln sowie eine Hepatomegalie (Vergrößerung der Leber), eine Jugularvenenstauung (Stauung der Halsvenen) und ein Aszites (Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle) sein. Die Gefahr von arteriellen Embolien tritt auf, wenn der Patient an Vorhofflimmern leidet. Diese Gerinnsel können zu neurologischen Ausfällen (Schlaganfall) oder Herzinfarkten beim Verschluss der Koronararterien (Herzkranzgefäße) führen. (Arastéh et al. 2018, S. 217; Mletzko 2012, S. 238; Herold 2018, S. 173)

2.1.5 Diagnostik der Mitralinsuffizienz

Nach der ausführlichen Anamnese des Patienten mit Klassifikation einer möglichen Herzinsuffizienz gemäß den Richtlinien der New York Heart Association (NYHA), beginnt die Diagnostik mit der körperlichen Untersuchung. Bereits sichtbar werden Folgen der Herzinsuffizienz wie vorhandene Ödeme der Fußknöchel und Unterschenkel. Des Weiteren kann eine vorliegende Stauung der Halsvenen und ein Aszites bereits ohne technische Hilfsmittel diagnostiziert werden. In der Auskultation findet sich ein verbreiteter und häufig nach kaudal und lateral verlagertes Herzspitzenstoß. Der 1. Herzton ist häufig nur leise zu hören und der 2. Herzton weit gespalten durch den vorzeitigen Aortenklappenschluss. Der pulmonale Teil des 2. Herztons (in der Abbildung 3 als P gekennzeichnet) kann bei einer pulmonalen Hypertonie besonders laut sein. Häufig wird ein 3. Herzton gehört. Selten ein 4. Es imponiert ein bandförmiges, holosystolisches Geräusch mit Punctum maximum am Apex (der Herzspitze) sofort nach dem 1. Herzton. Es strahlt in die Axilla (Achselhöhle) aus. Bei einer starken Undichtigkeit der Mitralklappe mit einem großen Rückflussvolumen hört man ein kurzes, niederfrequentes Diastolikum zur Zeit der raschen Ventrikelfüllung. Pulmonale Rasselgeräusche und ein apikales Systolikum sind bei einer akuten Insuffizienz der Mitralklappe zu finden. (Arastéh et al. 2018, S. 217; Mletzko 2012, S. 238; Herold 2018, S. 173)

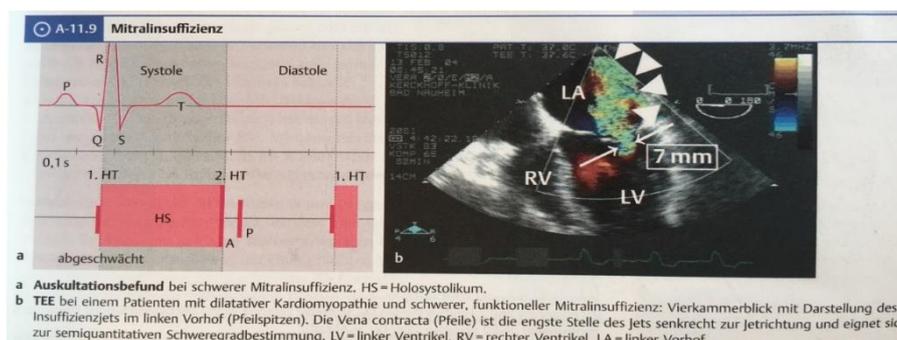


Abbildung 3: Auskultationsbefund und TEE (Arastéh et al. 2018)

Eine Elektrokardiographie (EKG) zeigt nur unspezifische Veränderungen. Ein Vorhofflimmern als Rhythmusstörung oder ein Schenkelblock kann beispielsweise aufgezeigt werden. Ebenso kann ein P-mitrale (= P-sinistroatriale, verbreiterte doppelgipflige P-

Welle im EKG, $P > 11$ sec.) sichtbar sein. Später kann ein P-pulmonale (= P-dextroatriale, Erhöhung der P-Welle auf $\geq 0,2$ mV) sichtbar werden. Bei Beschwerdefreiheit kann mittels eines Belastungs-EKGs eine latente Einschränkung der Leistungsfähigkeit detektiert werden. (Arastéh et al. 2018, S. 218; Herold 2018, S. 173)

In der Röntgen-Thorax-Aufnahme ist bei einer fortgeschrittenen Insuffizienz der Mitralklappe eine Vergrößerung des linken Vorhofs und des linken Ventrikels zu sehen. Außerdem können vermehrte pulmonale Gefäßzeichnungen wahrgenommen werden. (Arastéh et al. 2018, S. 218)

Der sichere Nachweis einer Mitralsuffizienz und die Schweregradbestimmung (das Ausmaß der Mitralklappenregurgitation) erfolgen mittels Farbdopplerechokardiographie. Hier kann die zugrunde liegende Pathologie beurteilt werden. In der transthorakalen Echokardiographie (Abk.: TTE) wird die Größe und Funktion des linken sowie des rechten Ventrikels bestimmt. Außerdem können weitere Vitien (Herzklappenfehler) und eine pulmonale Hypertonie aufgedeckt werden. Ergänzend kann noch eine transösophageale Echokardiographie (Abk.: TEE) durchgeführt werden. Sie bietet eine dreidimensionale Darstellung und lässt oft eine noch genauere Beschreibung des Pathomechanismus der Mitralsuffizienz zu. Ein Vorhofthrombus kann hierbei aufgespürt werden. (Arastéh et al. 2018, S. 218; Nickenig et al. 2013)

Präoperativ wird häufig eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Hier kann eine begleitende koronare Herzerkrankung entdeckt oder ausgeschlossen werden. Außerdem dient eine Rechtsherzkatheteruntersuchung der Messung der pulmonalen Hypertonie. (Nickenig et al. 2013) Bei asymptomatischen Patienten und bei Patienten mit einer nur leicht- bis mittelgradigen Insuffizienz in der TTE oder TEE ist sie nicht indiziert. (Lapp 2018, S. 160)

Eine ergänzende Computer- oder Magnetresonanztomographie werden meistens für die Stellung der Diagnose oder die Planung der Therapie nicht benötigt. (Nickenig et al. 2013)

Auch eine Laboranalyse gehört zur üblichen Diagnostik. Bei einer Herzinsuffizienz zeigt sich ein erhöhtes „Brain natriuretic peptide“ (ein Polypeptid, Abk.: BNP). (Nickenig et al. 2013) Bei einer Dehnung des Ventrikels wird es ausgeschüttet. Es wirkt vasodilatierend. Eine Senkung der Vor- und Nachlast bewirkt dieses Polypeptid über eine Relaxation der glatten Muskulatur. (Antwerpes et al.) „Mehrere Untersuchungen

konnten demonstrieren, dass die BNP-Plasmaspiegel mit dem Schweregrad der Mitralinsuffizienz, der resultierenden Herzinsuffizienz und der Prognose der (auch asymptomatischen) Patienten mit Mitralinsuffizienz korrelieren. Außerdem wurde nachgewiesen, dass die operative/interventionelle Sanierung der Mitralklappe zu einer Reduktion der BNP-Spiegel führt“. (Nickenig et al. 2013) Somit ist das BNP ein guter prä- und postoperativer Marker.

2.1.6 Schweregradeinteilung der Mitralinsuffizienz

Die Bestimmung der Insuffizienzgrade erfolgt mit Hilfe der Echokardiographie (s. Tabelle 2). Während der Untersuchung zeigt ein Jet im Farb-Doppler-Verfahren eine Insuffizienz an. Um den Schweregrad der Mitralinsuffizienz zu bestimmen, werden mehrere Messwerte mit dem klinischen Befund kombiniert. Ein einziger Wert allein ist nicht aussagekräftig genug. (Greim und Roewer, S. 130)

Der Regurgitationsjet stellt den Rückfluss vom linken Ventrikel in den linken Vorhof während der Systole dar. Seine Flächengröße entscheidet über den Grad der Insuffizienz. (Greim und Roewer, S. 131)

Bei der proximalen Konvergenzmethode (engl. „proximal isovelocity surface area“, Abk.: PISA) wird der maximale transmitrale Regurgitationsfluss mittels Farb-Doppler-Verfahren bestimmt. Der Fluss wird von der Mitralklappe beschleunigt und bildet halbkugelförmige Konvergenzzonen während des zweiten Drittels der Systole. Um den maximalen transmitralen Regurgitationsfluss zu erhalten, wird die Fläche der Halbkugel mit der Farbumschlagsgeschwindigkeit multipliziert. Zusätzlich wird die maximale Jetgeschwindigkeit im linken Vorhof bestimmt. Hierdurch kann mit Hilfe des transmitralen Regurgitationsflusses auch die Regurgitationsöffnung (= Effective regurgitation orifice, Abk. ERO) ermittelt werden.

$$ERO (cm^2) = \frac{\text{maximaler transmitraler Regurgitationsfluss} \left(\frac{cm^3}{s} \right)}{\text{maximale Jetgeschwindigkeit} \left(\frac{cm}{s} \right)}$$

Ein geringer Grad der Insuffizienz liegt bei einer Öffnungsfläche unter 0,2 cm² vor. Eine Öffnungsfläche über 0,4 cm² weist auf eine hochgradige Insuffizienz hin. (Nickenig et al. 2013; Greim und Roewer, S. 132)

Eine einfachere Methode ist die Vena contracta als Messgröße für die Regurgitationsöffnung. Hierfür wird die Jetbreite an ihrer schmalsten Stelle nach Durchtritt durch die Klappe gemessen. Eine schwere Insuffizienz liegt ab einem Wert von 7 mm vor (s. Tab. 2). (Greim und Roewer, S. 132)

Zusätzlich zu den bisher genannten Messgrößen wird auch das Regurgitationsvolumen (Abk.: R_{vol}) bestimmt. Hierbei wird die Differenz aus dem diastolisch transmitralen Fluss und dem systolischen Fluss in der linksventrikulären Ausflussbahn berechnet. Ein Volumen von über 60 ml weist auf eine hochgradige Insuffizienz hin. Die Regurgitationsfraktion (Abk.: RF) ist der prozentuale Anteil des R_{vol} am transmitralen Schlagvolumens. Eine RF von 50 % und höher weist auf eine höhergradige Mitralinsuffizienz hin. (Greim und Roewer, S. 134)

Wichtige Hinweise liefert auch der pulmonalvenöse Fluss. Seine Geschwindigkeit und die Flussrichtung helfen bei der Schweregradeinteilung. Bei einer schweren Mitralinsuffizienz kann eine Umkehrung der Strömung während der Systole vorliegen. (Greim und Roewer, S. 134)

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
Spezifisch	Schmaler zentraler Jet <4cm ² oder <10% des LA Vena contracta <0,3 cm Keine oder geringe Flusskonvergenz	MI mehr als mild ohne Kriterien für hochgradige MI	Vena contracta ≥0,7 cm Großer zentraler MI-Jet (Fläche >40% des LA) oder mit einem die Vorhofwand treffenden Jet Große Flusskonvergenz Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen „Flail leaflet“ oder rupturierter Papillarmuskel
Unterstützend	Systolisch prominenter Fluss in den Pulmonalvenen A-Wellen-dominanter Fluss über Mitralklappe MI-Dopplersignal geringer Dichte Normale LV-Größe	Mitralklappeninsuffizienz mehr als mild, aber Keine Kriterien der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz	Dichtes, trianguläres Doppler-MI-Signal E-Wellen-dominanter Mitralklappeneinfluss (>1–2 m/s) Vergrößerter LA und LV
Quantitative Variablen			
VC (cm)	<0,3	0,3–0,69	≥0,7
R _{vol} (ml/Schlag)	<30	30–44; 45–59	≥60
RF (%)	<30	30–39; 40–49	≥50
ERO (cm ²)	<0,20	0,20–0,29; 0,30–0,39	≥0,40

Tabellen enthält Grenzwerte für primäre Mitralklappeninsuffizienz. LA „left atrium“, MI Mitralklappeninsuffizienz, LV linker Ventrikel, R_{vol} Regurgitationsvolumen, RF Regurgitationsfraktion, ERO „effective regurgitant orifice area“.

Tabellen 2: Schweregradeinteilung der Mitralinsuffizienz per Dopplerechokardiographie (Nickenig et al. 2013)

2.1.7 Natürlicher Verlauf und Verlaufskontrollen bei asymptomatischen Patienten

Der Verlauf der Mitralinsuffizienz und die Überlebensrate sind abhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie (primär/sekundär), dem zeitlichen Verlauf (akut/chronisch) und dem Grad der Insuffizienz. Bei asymptomatischen Patienten mit einer primären Mitralinsuffizienz liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80 % und die 10-Jahres-Überlebensrate bei 60%. Über eine längere Zeit bleibt die Ejektionsfraktion (= Auswurfleistung, Abk.: EF) physiologisch erhalten. Die Mortalität liegt bei einer sekundären Mitralinsuffizienz in Abhängigkeit der Funktionsstörung des Ventrikels bei 70 – 30 %. (Herold 2018, S. 174)

Das Intervall der Verlaufskontrollen bei asymptomatischen Patienten richtet sich nach dem Schweregrad der Mitralinsuffizienz. Liegt eine mittelgradige Insuffizienz mit einer erhaltenen linksventrikulären Pumpfunktion vor, sollten jedes Jahr echokardiographische Verlaufskontrollen stattfinden. Bei einer hochgradigen Mitralinsuffizienz sollten die Intervalle alle 6 Monate durchgeführt werden. (Nickenig et al. 2013)

2.2. Therapie

2.2.1 Konservative Therapie

Bei symptomatischen Patienten mit einer primären Mitralinsuffizienz sollte die medikamentöse Therapie nicht zu einer Verzögerung der operativen Therapie führen. Bei einer sekundären Mitralinsuffizienz steht die Therapie der Herzinsuffizienz im Vordergrund. Bei einer vorliegenden pulmonalvenösen Stauung können Diuretika die Beschwerden lindern. Durch Vasodilatoren wird das R_{vol} reduziert und das Schlagvolumen erhöht. Dadurch kann sich die Symptomatik bessern. Die EF ändert sich dadurch nicht. Am meisten profitieren davon Patienten mit einer schweren linksventrikulären Dysfunktion und Dilatation. Zu einer Zunahme der Mitralinsuffizienz führen Nachlastsenker (z.B.: ACE-Hemmer) bei Patienten, die an einem Mitralklappenprolaps oder einer hypertroph-obstruktiven Kardiomyopathie leiden. (Arastéh et al. 2018, S. 219; Herold 2018, S. 174)

2.2.2 Chirurgische Therapie

Laut den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (engl. European Society of Cardiology, Abk.: ESC) von 2017 ist ein operativer Ersatz oder eine Rekonstruktion der Klappe die Behandlung der ersten Wahl für Patienten mit einer schwergradigen Insuffizienz der Mitralklappe. Eine entscheidende Rolle bei der Art der chirurgischen Therapie spielt die Anatomie der Klappe, der klinische Zustand des Patienten und die Expertise des herzchirurgischen Teams. (Baumgartner et al. 2017)

2.2.2.1 Indikationen bei primärer Mitralinsuffizienz

Bei symptomatischen Patienten mit einer chronischen primären Mitralinsuffizienz, die keine Kontraindikationen gegen eine Operation vorzuweisen haben, ist eine operative Therapie indiziert. Sie wird mit dem Empfehlungsgrad I in den Leitlinien für symptomatische Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (Abk.: LVEF) $> 30\%$ und einem linksventrikulären endsystolischen Durchmesser (Abk.: LVESD) $< 55\text{ mm}$ empfohlen. Laut der DGK verbessert eine chirurgische Rekonstruktion auch bei einer LVEF $< 30\%$ immer noch die Symptome. Die Auswirkung auf das Überleben ist noch ungeklärt. Bei symptomatischen Patienten mit einer schweren primären Insuffizienz und einem hohen Operationsrisiko kann eine perkutane katheterbasierte Intervention in Erwägung gezogen werden. (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2012; Nickenig et al. 2013; Baumgartner et al. 2017)

Bei asymptomatischen Patienten ist eine Operation indiziert, wenn eine linksventrikuläre Dysfunktion (LVESD $\geq 45\text{ mm}$ und/oder $\leq 60\%$) vorliegt. Eine Operation kann erwogen werden, wenn eine gut erhaltene linksventrikuläre Pumpfunktion vorliegt und mit einer hohen Wahrscheinlichkeit mit einer nachhaltigen Rekonstruktion zu rechnen ist. Außerdem sollte eine operative Versorgung bei Patienten mit einer guten LVEF und einem neu aufgetretenem Vorhofflimmern oder einer pulmonalen Hypertonie (systolischer Pulmonaldruck in Ruhe $> 50\text{ mmHg}$) in Betracht gezogen werden. (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2012; Baumgartner et al. 2017)

2.2.2.2 Indikationen bei sekundärer Mitralinsuffizienz

Während die Indikationen für die primäre Mitralinsuffizienz klar und eindeutig formuliert wurden, werden die Indikationen für die sekundäre Insuffizienz kontrovers diskutiert. In den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie wird die Indikation mit dem Grad IIb empfohlen. Eine klare Empfehlung (Grad I) zur Operation liegt bei Patienten mit einer hochgradigen Insuffizienz und einer LVEF > 30 % vor, wenn eine gleichzeitige Bypassoperation angestrebt wird. Weitere Indikationen sollten genauens geprüft werden (Operationsrisiko, LV-Funktion, Revaskularisierungsmöglichkeiten etc.). (Baumgartner et al. 2017)

2.2.2.3 Verfahren

Es stehen unterschiedliche chirurgische Verfahren zur Verfügung. Die bevorzugte operative Therapie ist derzeit die Mitralklappen-Rekonstruktion. Im Gegensatz zum Ersatz der Mitralklappe, geht sie wahrscheinlich mit einem niedrigeren Risiko während der Operation und einer besseren Überlebensrate einher. In Zentren mit Erfahrung bezüglich Klappenrekonstruktionen können ≥ 90 % der Mitralklappen rekonstruiert werden. Betrachtet man auch Zentren ohne ausreichende Erfahrungen, liegt die Rekonstruktionsrate in Deutschland allerdings nur bei 65 %. Studien über die Rezidivrate innerhalb von 10 Jahren nach dem Eingriff, kommen auf unterschiedliche Ergebnisse (5-10 %, aber auch Rate bis 35 %). (Nickenig et al. 2013)

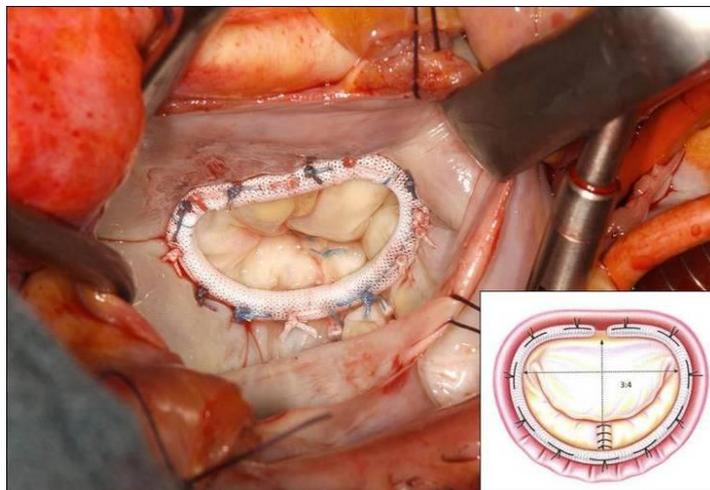
Während der Operation gibt es drei mögliche Zugangswege:

- **Mediane Sternotomie:** Eröffnung des Brustkorbes über die Durchtrennung des Brustbeines (Sternum), die Sicht ist hierbei sehr gut, gleichzeitige Bypassoperationen etc. sind möglich, Anwendung bei voroperierten Patienten
- **Minimal-invasive Mitralklappenchirurgie über eine partielle obere Sternotomie:** Nicht das ganze Brustbein wird aufgetrennt, sondern nur der oberste Anteil, dadurch liegt eine bessere postoperative Stabilisierung des Sternums vor, das Ergebnis kann kosmetisch besser sein, es bestehen oft weniger postoperative Schmerzen.
- **Rechtsseitige Thorakotomie:** Der Zugang liegt auf der rechten Brustkorbseite zwischen den Rippen, eine videoendoskopisch geführte Operation, Vorteil hier:

keine Spaltung des Brustbeines, bessere Stabilität, schnelle Heilung, Nachteil:
weniger Sicht

(Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)

Primäres Ziel ist die Mitralklappenrekonstruktion. Je nachdem welche Klappenanteile erkrankt sind, können während der Operation zum Beispiel Sehnenfäden verkürzt oder neu eingepflanzt oder Teile des Klappensegels entfernt werden. Außerdem kann ein Kunststoffring eingenaht werden. Dieser verhindert eine erneute Erweiterung des Klappenringes (s. Abb. 4). Durch die Reparatur der Klappe werden bessere Langzeitergebnisse und eine niedrigere Komplikationsrate als durch den Ersatz erreicht. Häufig kann postoperativ auf eine Blutverdünnung durch Medikamente verzichtet werden. Dies reduziert ebenfalls Komplikationen. (Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)



*Abbildung 4: Postoperatives Ergebnis nach Mitralklappenrekonstruktion mit Implantation eines Klappenringes
(Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)*

Wenn die Rekonstruktion der Klappen nicht möglich ist, muss sie ersetzt werden. Hier besteht die Auswahl zwischen einer biologischen und einer künstlichen Prothese. Beide bringen unterschiedliche Vor- und Nachteile mit sich. Für jeden Patienten muss

individuell der geeignete Klappenersatz gewählt werden. Bei jüngeren Patienten fällt die Wahl häufig auf eine mechanische Klappe, da diese mit einer längeren Haltbarkeit einhergeht (s. Abb. 5). Allerdings ist bei dieser Art des Klappenersatzes eine lebenslange Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten Pflicht. Ihr Nachteil ist also das erhöhte Risiko für Thrombosen. Bei biologischen Prothesen ist dieses Risiko geringer. Allerdings ist ihre Haltbarkeit auf etwa 15 Jahre beschränkt. Gerade für ältere Patienten (über 65 Jahre) kommt diese Art des Ersatzes in Frage, aber auch für Frauen mit Kinderwunsch ist dies eine Möglichkeit. (Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)

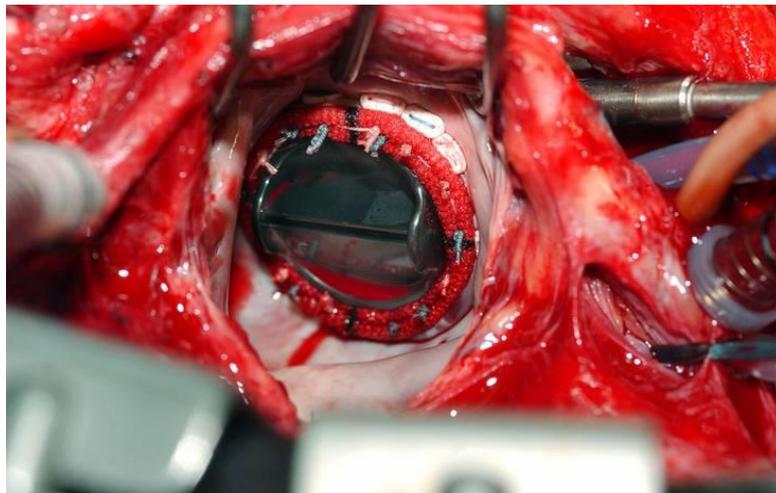


Abbildung 5: Postoperatives Ergebnis nach Mitralklappenersatz mittels Kunstprothese (Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)

2.2.3 MitraClip®-Verfahren

2.2.3.1 Indikation

Gerade für ältere Patienten und für Patienten mit Komorbiditäten birgt eine Operation der Mitralklappe ein hohes Risiko. Jeder zweite Patient mit einer symptomatischen, hochgradigen Mitralinsuffizienz wird nicht operiert. Während der Operation kommt eine Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz. Außerdem besteht nach der Sternotomie für mehrere Wochen eine Instabilität des Brustkorbes. Auch die Eröffnung des Herzbeutels

ist ein belastender Faktor, für den bereits durch Komorbiditäten belasteten Körper. Das MitraClip®-Verfahren gilt als schonendere Alternative zur herkömmlichen chirurgischen Versorgung der Insuffizienz. (Boekstegers et al. 2013)

Die minimal-invasive Therapie wird bereits häufig angewendet. Es gibt zahlreiche Register- und Beobachtungsstudien, aber nur wenige randomisierte Studie, die die MitraClip®-Therapie untersuchen. Die erste randomisierte Studie war 2009 die EVEREST-I-Studie (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study). In ihr wurde die Therapie noch hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit und Sicherheit untersucht. In der zweiten Studie (EVEREST-II-Studie) wurden Ergebnisse zur zweijährigen Funktionsfähigkeit geliefert. In der Studie wurden 279 operable Patienten randomisiert zwei Gruppen zu gewiesen. Die eine Gruppe erhielt eine MitraClip®-Prozedur, während die zweite Gruppe sich einer chirurgischen Versorgung unterzog. Die Erfahrungen mit der MitraClip®-Intervention waren beim durchführenden Ärzteteam vor der Studie noch gering. (Nickenig et al. 2013; Baldus et al. 2018; Feldmann et al. 2011)

Endpunkte	Perkutan		Operation		P-value, Perkutan vs. Operation, nach 2 Jahren
	1 Jahr	2 Jahre	1 Jahr	2 Jahre	
Tod	11 (6,3%)	19 (11,8%)	5 (5,6%)	9 (10,8%)	0,67
Mitralklappenoperation/Reoperation	36 (20%)	38 (22,1%)	2 (2,2%)	3 (3,6%)	0,55
MI III-IV	38 (21,7%)	34 (19,8%)	18 (20,2%)	18 (21,7%)	0,87
Freiheit von Tod, Mitralklappenoperation/Reoperation, MI III-IV	100 (55%)	89 (51,7%)	65 (73,0%)	55 (66,3%)	0,67

Alle Angaben beruhen auf einem Intention-to-treat-Studiendesign, welches einen bedeutenden Crossover zwischen den Patientenkohorten unberücksichtigt lässt.
MI Mitralklappeninsuffizienz.

Tabelle 3: Ergebnisse der EVEREST-II-Studie - Vergleich MitraClip® vs. Operation (Nickenig et al. 2013)

Die Patienten der Studie wiesen kein erhöhtes Risiko für die Operation auf und waren vergleichsweise jung. Alle Patienten hatten eine hochgradige Insuffizienz. Bei 73 % lag eine primäre Insuffizienz vor. Den primären kombinierten Endpunkt (Freiheit von Tod,

Reoperation oder Mitralinsuffizienz-Grad ≤ 2) erreichten 55 % der MitraClip®-Patienten und 73 % der chirurgischen Patienten (s. Tab. 3). Bei beiden Verfahren zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Klappeninsuffizienz im Vergleich zum Status vorher. Eine Reoperation war in der operativen Gruppe bei 2 % der Patienten und in der interventionellen Gruppe bei 20-21 % der Patienten nötig. Beide Gruppen zeigen eine Verkleinerung des linksventrikulären Volumens nach 1 und 2 Jahren. Eine stärkere Reduktion fand sich in der Gruppe, die eine chirurgische Intervention erhielt. Außerdem besserte sich die Herzinsuffizienzsymptomatik. Die Sicherheit beider Verfahren war gleichwertig, wenn Blutungskomplikationen ausgeschlossen werden. Bei den MitraClip®-Patienten gab es weniger transfusionspflichtige Komplikationen. Die Studie zeigte aber auch auf, dass gerade Patienten mit einer sekundären Insuffizienz sicher und mit einem guten Ergebnis therapiert werden können. Nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität und der Symptomatik. Nur die chirurgische Operation war bezüglich des Risikos von Zweiteingriffen weiterhin niedriger. Die meisten Zweiteingriffe der MitraClip®-Gruppe fanden innerhalb von den ersten sechs Monaten statt. (Baldus et al. 2018; Nickenig et al. 2013; Feldmann et al. 2011)

Im Gegensatz zur damaligen Studie sind viele Patienten heute deutlich älter (deutsches Mitralklappenregister 74 bzw. ACCESS-Europe-Studie 75 Jahre, EVEREST-II-Studie mittleres Alter 67 Jahr) und leiden an einem schwereren Stadium der Herzinsuffizienz. Außerdem liegt häufiger eine sekundäre Insuffizienz vor. Aktuelle Register (ACCESS-EU und TRAMI) zeigen eine niedrige Komplikationsrate und hohe Erfolgsraten (91-97 % gegenüber 77 % EVEREST II) bei diesen multimorbiden Patienten. (Baldus et al. 2018; Boekstegers et al. 2013; Feldmann et al. 2011; Saccocci et al. 2018)

2018 wurden mit der amerikanischen COAPT und der französischen MITRA-FR zwei neue Studien veröffentlicht.

In der COAPT (**C**ardiovascular **O**utcomes **A**ssessment of the MitraClip **P**ercutaneous **T**herapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation) Studie wurden an 78 Standorten in den USA und Kanada zwischen Dezember 2012 und Juni 2017 614 Patienten mit einer Herzinsuffizienz und mittelschwerer bis schwerer Mitralinsuffizienz, die trotz maximaler Dosierung einer leitliniengesteuerten medizinischen Therapie symptomatisch blieben, aufgenommen. Sie wurden nach dem Zufallsprinzip einer

interventionellen Mitralklappenreparatur plus medikamentöser Therapie oder der Kontrollgruppe mit einer alleinigen medikamentösen Therapie zugeteilt. Der primärer Endpunkt der Wirksamkeit waren alle Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz innerhalb von 24 Monaten. 302 Patienten wurden der Interventionsgruppe zugeordnet. Die Kontrollgruppe enthielt 312 Patienten. Die Hospitalisierungsrate innerhalb von 24 Monaten war in der Interventionsgruppe deutlich geringer als in der Kontrollgruppe (35,8 % vs. 67,9 %). Das Ereignis Tod trat im gleichen Zeitraum bei 29,1 % der Patienten der Interventionsgruppe und bei 46,1 % der Kontrollgruppe auf. (Stone et al. 2018)

In die MITRA-FR Studie wurden von Dezember 2013 bis März 2017 304 Patienten mit einer schweren sekundären Mitralinsuffizienz, einer Ejektionsfraktion zwischen 15 und 40 % sowie einer symptomatischen Herzinsuffizienz eingeschlossen. Je 152 Patienten wurden einer Interventionsgruppe (perkutane Mitralklappenreparatur plus medikamentöse Therapie) und einer Kontrollgruppe (nur medikamentöse Therapie) zugeordnet. Der primärer Endpunkt für die Wirksamkeit waren Todesfälle jeglicher Ursache und Krankenhausaufenthalte wegen Herzinsuffizienz innerhalb 12 Monaten. Die Mortalitätsrate betrug in der Interventionsgruppe 24,3 %, während in der Kontrollgruppe das Ereignis Tod bei 22,4 % der Patienten auftrat. Die Hospitalisierungsrate betrug in der Interventionsgruppe 48,7 % gegenüber der Kontrollgruppe mit 47,4 %. Bei Patienten mit einer schweren sekundären Mitralinsuffizienz ergab sich kein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen bezüglich der Mortalitäts- und Hospitalisierungsrate. (Obadia et al. 2018)

Die Indikationsstellung zur MitraClip®-Therapie erfolgt nach dem Empfehlungsgrad IIb individualisiert für jeden Patienten. In einer Herzkonferenz entscheidet ein Team aus Herzchirurgen und Kardiologen über die bestmögliche Therapie für den Patienten. Berücksichtigt wird dabei das Operationsrisiko, die Ursache der Insuffizienz und die Anatomie der Klappe. Risiko für eine Operation sind Komorbiditäten, das Alter und eine stark eingeschränkte LVEF. (Baldus et al. 2018)

Die chirurgische Versorgung ist bei einer primären Insuffizienz der Standard. Eine Clip-Implantation kommt bei Patienten mit einem hohen Operationsrisiko (s. oben) zum Einsatz. Sie kann auch als „Ultima ratio“ bei nur bedingt geeigneter Anatomie der Klappe ihre Anwendung finden, da der Clip jederzeit rückgängig gemacht werden kann.

Außerdem ist das Sicherheitsrisiko sehr gering. Eine MitraClip®-Therapie lässt sich gut anwenden, wenn eine zentrale Pathologie im mittleren Segment des Segels (A2/P2), keine Segelverkalkung, eine normale Dicke des Segels und ein langes posteriores Segel (>10 mm) vorliegen. (Baldus et al. 2018)

Bei operablen Patienten mit einer sekundären Mitralinsuffizienz, bei denen auch eine koronare Herzkrankheit vorliegt, ist ebenfalls die chirurgische Therapie der Standard der Behandlung. Die häufigste Indikation für einen MitraClip® wird bei Patienten mit einer reduzierten linksventrikulären Funktion gestellt. Symptomatische Patienten mit einer schweren Insuffizienz, die bereits über drei Monate eine medikamentöse Herzinsuffizienz Therapie erhalten haben, können für eine Intervention in Betracht gezogen werden, wenn das Team der Herzkonferenz sie als inoperabel einstuft oder ein hohes Operationsrisiko bei Ihnen sieht. Die voraussichtliche Lebenserwartung sollte über 1 Jahr betragen. Auch für die sekundäre Insuffizienz gibt es Morphologien, die sich besser eignen und welche die denn Eingriff schwieriger machen (s. Tab. 4). (Baldus et al. 2018)

Optimale Klappenmorphologie (in Anlehnung an die EVEREST-Kriterien)	Komplexe Klappenmorphologie, bei der eine erfolgreiche Therapie möglich ist	Sehr komplexe Klappenmorphologie
<i>Gültig sowohl bei primärer (= degenerativer = organischer) als auch bei sekundärer (= funktioneller) Mitralklappeninsuffizienz</i>		
<ul style="list-style-type: none"> - Zentrale Lokalisation des Regurgitationsjets (A2/P2-Segmente) - Keine Kalzifizierung im Bereich der Greifzone - MKÖF > 4 cm² - Mobile Länge des posterioren Segels >10 mm - Qualitativ stabiles Segelmaterial im Greifbereich 	<ul style="list-style-type: none"> - Lokalisation des Regurgitationsjets im Bereich der 1er- (lateral) oder 3er-Segmente (medial) - MKÖF > 3 cm³ und <4 cm² bei guter Segelmobilität (z. B. nach Anuloplastie mit Ringimplantation) - Mobile Länge des posterioren Segels 7–10 mm - Ausgedehnte Pathologie, die >2 Clipimplantationen erforderlich macht, wenn der Mitralklappenring ausreichend groß ist - Segelrestriktion in der Systole 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Mobile posteriore Segellänge <7 mm</i> <i>Qualitativ unzureichendes Segelmaterial (insbesondere posterior)</i> <i>Schwere multisegmentale Pathologien (z. B. multisegmentale Prolapse bei M. Barlow)</i>
<i>Gültig bei primärer (= degenerativer = organischer) Mitralklappeninsuffizienz</i>		
<ul style="list-style-type: none"> - Flail-Breite ≤15 mm - Flail-Gap ≤10 mm 	<ul style="list-style-type: none"> - Flail-Breite >15 mm wenn >2 Clipimplantationen notwendig sind und der Mitralklappenring ausreichend groß ist 	-
<i>Gültig bei sekundärer (= funktioneller) Mitralklappeninsuffizienz</i>		
<ul style="list-style-type: none"> - Koaptationstiefe <11 mm - Koaptationslänge >2 mm 	<ul style="list-style-type: none"> - Koaptationstiefe ≥11 mm 	<ul style="list-style-type: none"> - Koaptationslücke zwischen anteriorem und posteriorem Segel >2 mm

MKÖF Mitralklappenöffnungsfläche

Tabelle 4: Übersicht über optimale, komplexe und sehr komplexe Morphologien der Mitralklappe für eine MitraClip®-Therapie (Baldus et al. 2018)

2.2.3.2 Verfahren

Seit der CE-Zertifizierung 2008 steigt die Anzahl der MitraClip®-Eingriffe mit dem MitraClip®-System der Firma Abbott in Deutschland. 2011 wurden noch 815 MitraClip® pro Jahr eingesetzt. Bis 2015 hat sich die Zahl der Clips pro Jahr auf 4.432 gesteigert. (V. Bardeleben et al. 2019) Weltweit wurden bis März 2019 über 80 000 Clips implantiert. (Abbott Cardiovascular)



Abbildung 6: MitraClip® (Abbott Cardiovascular)

Der MitraClip®-Eingriff findet in einem Herzkatheter-Labor oder Hybrid-Operationssaal statt. Es sollte genug Platz für das Team (1 Anästhesisten, 1 Echokardiograph, 2 Operateure und 1 Assistenz) und das Material (Beatmungsmaschine & Medikationswagen der Anästhesie, TEE, Vorbereitungstische für das System des Clips, Katheteranlage mit C-Bogen) sein. Der Eingriff wird in einer Intubationsnarkose durchgeführt. Der Patient erhält einen Urin-Dauerkatheter sowie einen zentralvenösen Zugang am Hals, einen peripheren venösen Zugang (Handrücken, Unterarm oder Ellenbeuge) und einen arteriellen Zugang zur invasiven Blutdruckmessung am Handgelenk. (V. Bardeleben et al. 2019)

Die MitraClip®-Therapie beruht auf der operativen Alfieri-Nahttechnik (Verbindung von beiden Segeln mit einer Naht). Statt einer Naht werden beide Segelanteile nun mittels eines Clips (s. Abb. 6) adaptiert. Die sogenannte „Edge-to-Edge“ (End-zu-End) -

Rekonstruktion verbessert die Dichtigkeit der Klappe durch die Verbindung der beiden Segel. (V. Bardeleben et al. 2019)



Abbildung 7: MitraClip®-System (Klinikum Karlsburg Herz- und Diabeteszentrum)

Das MitraClip®-System der Firma Abbott (s. Abb. 7) besteht aus einem Führungskatheter, einem Katheter zur Punktion und einem Katheter, der den Clip zur Mitralklappe bringt. Zunächst wird die Vena femoralis communis (bevorzugt rechts) punktiert. Der Führungskatheter wird anschließend bis zum Septum (Herzscheidewand) unter einer stetigen Kontrolle mittels transösophagealer Echokardiografie vorgeschoben. Wichtig für den Erfolg der Prozedur ist die richtige Lokalisation (Fossa ovalis) der anschließenden Punktion des Septums mittels Punktionskatheters. Bei strukturellen Herzerkrankungen kann die Orientierung mit Schwierigkeiten verbunden sein. Um Thromben zu vermeiden, wird häufig eine kleine Dosis Heparin gespritzt. (V. Bardeleben et al. 2019)

Nun wird der Punktionskatheter entfernt und der Katheter mit Clip über den Führungskatheter vorgeschoben. Der Clip wird über der Klappe positioniert, geöffnet und durch die Klappe vorgeschoben (s. Abb. 8). (Abbott Cardiovascular)

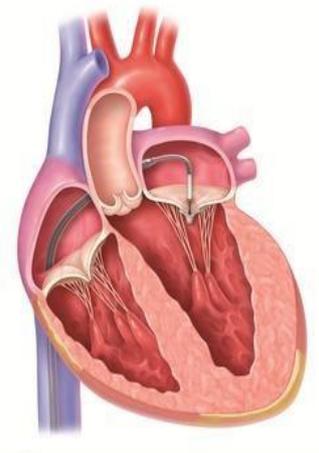


Abbildung 8: Positionierung des MitraClip® (Markovic)

Beim Zurückziehen des Katheters legen sich die Klappensegel automatisch auf die Arme des Clips. Der Greifer des cliptragenden Katheters befestigt die Arme des Clips auf den Segeln. Der Clip wird geschlossen (s. Abb. 9). Aus einer großen Klappenöffnung mit großer undichter Stelle entstehen zwei kleinere Öffnungen. Nun muss geprüft werden, ob der Clip in der optimalen Position befestigt ist. Es soll eine maximale Reduktion des Jets erreicht werden, ohne dass eine höhergradige Stenose entsteht. Die Clip Position kann jederzeit optimiert werden. Wenn das Ergebnis zufriedenstellend ist, wird der Clip vom Katheter gelöst. Bei Bedarf könnten weitere Clips implantiert werden. (Abbott Cardiovascular; V. Bardeleben et al. 2019)



Abbildung 9: MitraClip® in Position (Abbott Cardiovascular)

2.2.3.3 Komplikation und postoperative medikamentöse Therapie

Während und nach dem Eingriff können unterschiedliche Komplikationen auftreten. Unter anderem können während des Eingriffes Aneurysmen und Embolien entstehen. Zur Verbeugung wird Heparin während der Prozedur verabreicht. Zur Vermeidung von postprozeduralen Embolien wird für Patienten ohne eine orale Antikoagulation eine medikamentöse Therapie mit 100 mg Acetylsalicylsäure (Abk.: ASS) für sechs Monate mit zusätzlich 75 mg Clopidogrel für den ersten Monat empfohlen. Bei Patienten, die bereits eine orale Antikoagulation in ihrer Dauermedikation haben oder wo eine Indikation zu einer dauerhaften Antikoagulation besteht, wird eine Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten empfohlen. Postoperative Nachblutungen oder Hämatome an der Punktionsstelle in der Leiste sind meistens nicht so gravierend. Nachblutungen können häufig durch eine erneute Anlage eines Druckverbandes gestoppt werden. Selten müsste Hämatome chirurgisch ausgeräumt werden. Schwergradige Komplikationen sind neurologische Ereignisse wie ein Schlaganfall oder eine Transitorische ischämische Attacke. Auch ein Nierenversagen ist eine mögliche Komplikation. Um einen Perikarderguss postoperativ auszuschließen, wird auf der Intensivstation eine Echokardiographie durchgeführt. Zu den langfristigen Komplikationen zählt eine Endokarditis am Clip oder ein Lösen des Clips. Eine Endokarditisprophylaxe wird den Patienten für 6 Monate empfohlen. Die Patienten werden zu regelmäßigen Kontrollen einbestellt. Gewöhnlich finden die Kontrollen nach 6, 12 und 24 Monaten in der Klinik statt. (Nickenig et al. 2013)

2.3 Problemstellung und Zielsetzung

2.3.1 Problemstellung

Die Mitralsuffizienz zählt zu den häufigsten Erkrankungen der Kardiologie und nimmt in ihrer Häufigkeit aufgrund der Altersabhängigkeit und dem demografischen Wandel weiter zu. Die Patienten werden in ihrer Lebensqualität und Funktionalität stark eingeschränkt. Viele Patienten klagen über eine Belastungsdyspnoe und eine deutliche Einschränkung ihrer Leistungsfähigkeit.

Mit der Entwicklung und Weiterentwicklung von interventionellen Therapieansätzen eröffnen sich ganz neue Möglichkeiten vor allem für multimorbide und/oder ältere

Patienten. Früher hätte man diese Patienten nur noch medikamentös eingestellt. An eine Operation war bei dem meist hohen Risiko nicht zu denken. Die Menschen werden aber immer älter und sind teilweise noch sehr fit. Die Einschränkungen führen zu einer deutlichen Reduzierung der Lebensqualität. Die Schwierigkeit für die behandelnden Ärzte ist nun das prozedurale Risiko und den Nutzen des Eingriffes abzuwägen. Viele bereits existierende Risikoscores sind leider nicht sehr aussagekräftig. Der Gesundheitszustand der älteren Patienten ist sehr komplex. Wichtig ist, dass vor allem der Bereich Funktionalität und das Alter im Fokus stehen.

Für einen Patienten ist es nicht wichtig, wie sich Parameter in der Echokardiographie postinterventionell ändern, sondern ob seine Funktionalität und damit seine Lebensqualität steigt. Für den Patienten spielt es eine wichtige Rolle, wie lange er noch selbstbestimmt leben kann. Ein kardiologisch geprägter Belastungsparameter wie der Sechs-Minuten-Gehtest oder die NYHA-Stadien sind in diesem Falle wenig aussagekräftig. Ein Score, der die Funktionalität bei Alltagsaktivitäten abbildet, könnte hingegen die für den Patienten wichtige Lebensqualität und Funktionalität widerspiegeln. Für den Patienten ist es wichtig Prädiktoren zu finden, die eine Aussage darüber geben können, ob er nach der Intervention vermutlich eine Besserung, eine Verschlechterung oder einen Erhalt seiner funktionellen Fitness aufzeigen wird. Dem Patienten sollte es möglich sein, sich präinterventionell mit seinem Arzt eine persönliche Risiko-Nutzen-Analyse zu erstellen.

2.3.2 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit ist Prädiktoren für einen postinterventionellen Funktionsverlust zu detektieren. Hierfür werden Patienten, die bereits vor der Intervention eine eingeschränkte Funktion ihrer Alltagskompetenz haben, mit komplett funktionsfähigen Patienten verglichen. Es sollen wesentliche Unterschiede der Gruppe herausgearbeitet werden. Zu einem späteren Zeitpunkt der Arbeit werden dann die Patienten betrachtet, die nach der Intervention eine Verschlechterung in ihrer Alltagsaktivität haben. Sie werden mit den Patienten verglichen, die nach der MitraClip®-Prozedur eine Verbesserung oder einen Erhalt ihrer Funktion zeigen. Mit Hilfe dieser Gruppenvergleiche sollen Prädiktoren und signifikante Unterschiede aufgezeigt werden. Ziel ist es sowohl dem Patienten als auch seinem Behandler bei der Entscheidung über das persönliche Nutzen und Risiko von MitraClip®-Prozeduren zu helfen.

Alle Patienten, die in der medizinischen Klinik III der Inneren Medizin der Uniklinik Köln zwischen Mai 2014 und Oktober 2017 mit einem MitraClip® behandelt wurden, wurden bezüglich ihrer Alltagsfunktion vor der Intervention und bei der Nachkontrolle 6 Wochen nach dem Eingriff befragt. Hierzu wurde der Fragebogen der Aktivitäten des täglichen Lebens erhoben. Als mögliche Prädiktoren wurden das Alter, die Gebrechlichkeit, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes sowie häufig vorkommende Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Arterielle Hypertonie oder auch Tumorerkrankungen untersucht. Außerdem wurde der Einfluss auf das Gesamtüberleben dargestellt.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Im Herzzentrum der Uniklinik Köln unterzogen sich zwischen Mai 2014 und Oktober 2017 382 potenziell einschussfähige Patienten einer transkutanen MitraClip®-Therapie. Die klinikeigene Herzkonferenz entschied für jeden Patienten individuell, ob ein interventionelles oder ein operatives Vorgehen durchgeführt werden soll. Als Grundlage dienten klinisch erhobenen Daten wie zum Beispiel wichtige Parameter der Echokardiographie und die Ätiologie der Insuffizienz. Außerdem spielten Begleiterkrankungen und das individuelle Risiko sowie das Alter eine wichtige Rolle. Alle Patienten litten an einer Mitralinsuffizienz vom Grad 3 oder 4. Bei allen Patienten lag die Indikation zur Behandlung entsprechend der aktuellen Leitlinien vor.

Die wichtigsten Einschlusskriterien für diese Studie waren die Volljährigkeit, eine unterschriebene Einverständniserklärung und die nötigen Sprachkenntnisse, um die Frage im Interview der Aufnahme zu beantworten. Ausgeschlossen wurden dementsprechend Patienten mit deutlichen Sprachverständnisproblemen oder einer Demenz. Außerdem wurde Patienten ausgeschlossen, die die Teilnahme an der Studie verweigerten oder bei denen die Volljährigkeit noch nicht erreicht war.

Alle Operateure waren erfahren. Jeder hatte mehr als 100 Eingriffe mit dem MitraClip®-System bereits durchgeführt. Jeder Eingriff wurde in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Durch die lokale Ethikkommission der Universität zu Köln wurde die Studie mit der Antragsnummer 14-116 genehmigt.

3.2 Baseline-Assessment

3.2.1 Basis-Diagnostik

Am Vortag der Intervention wurden die Patienten jeweils stationär aufgenommen. Zu diesem Zeitpunkt erhielt jeder ein standardisiertes Assessment. Unter anderem wurden demografische Parameter wie das Alter, die Größe, das Gewicht, der Blutdruck und die Herzfrequenz erfasst. Relevante Vorerkrankungen wie Neoplasien, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern und viele mehr wurden erhoben. Außerdem

wurden bereits abgelaufene Eingriffe der Mitralklappe und kardiochirurgische Operationen notiert. Zu den präoperativ durchgeführten Untersuchungen gehörten ein EKG (Blockbild & Rhythmusstörungen) und ein Blutbild. Im routinemäßigen Laborbefund wurden folgende Parameter bestimmt: Natrium (mmol/l), Kalium (mmol/l), Kreatinin (mg/dl), GFR (ml/min/1,73m²), Albumin (g/l), Hämoglobin (g/dl), Leukozyten 10⁹/l, NT-pro-BNP (ng/l) und TSH (mU/l). Durch erfahrene Kardiologen wurde eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Folgende Werte wurden dabei gemessen: EF (Simpson, %), linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (Abk.: LVEDD, mm) und LVESD (mm). Außerdem wurde der Schweregrad der Mitralinsuffizienz bestimmt. Es wurde der logistische EuroScore nach (Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA 2003) mit Hilfe der Website www.euroscore.de/calcold.html berechnet. Des Weiteren wurde durch einen geschulten Studenten der Medizin folgende Fragebögen erhoben: SF36/SF12, Aktivitäten des täglichen Lebens, instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, Minnesota living with Heart Failure. Ebenso absolvierten die Patienten einen Sechs-Minuten-Gehtest (6MGT).

3.2.2 Fragebögen

Die folgenden Fragebögen waren Teil der Befragung. Sie wurde durch einen angehenden Medizinstudenten im persönlichen Gespräch vorgelesen. Es bestand jederzeit die Möglichkeit Rückfragen zu stellen. Bei Verständnisproblemen wurden die Fragen im Einzelfall einfacher formuliert, um doch noch eine Beantwortung zu ermöglichen. Alle Fragebögen sind im Anhang (Kapitel 8) zu finden.

Der **Short-Form-36** (Abk.: **SF-36**, 36 Items) und seine Kurzform **Short-Form-12** (Abk.: **SF-12**, 12 Items) wurden ursprünglich in den USA auf Basis der randomisierten Health Insurance Study entwickelt und dienen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Sie können bei gesunden als auch bei kranken Menschen ab 14 Jahren eingesetzt werden. Es ist somit ein krankheitsübergreifendes Messinstrument. Als Lebensqualitätsinstrument wurde der SF-36 1998 vom Robert-Koch-Institut in die Bundesgesundheitserhebung aufgenommen. Der SF-36 besteht aus 11 Fragen. Es gibt eine Abstufung der Antwortmöglichkeiten von zwei bis sechsfach. Die Items sind acht Dimensionen zugeordnet: Körperliche Funktionsfähigkeit (10 Items), körperliche Rollenfunktion (4), körperliche Schmerzen (2), allgemeine Gesundheitswahrnehmung (5),

Vitalität (4), soziale Funktionsfähigkeit (2), emotionale Rollenfunktion (3) und psychisches Wohlbefinden (5). Aus den Dimensionen 1-4 kann ein körperlicher Summenwert und aus 5-8 ein psychischer Summenwert gebildet werden. Die Kurzform SF-12 besteht nur aus 12 Items. Sie bringt etwa 80 % der Präzision des SF-36. Für den SF-12 wird eine Bearbeitungszeit von 5 Minuten benötigt. Beim SF-36 benötigt man dagegen eine durchschnittliche Bearbeitungszeit von 10 Minuten. Bei älteren Patienten verlängert sich diese. (Bullinger et al. 2003; Bullinger, M. & Kirchberger, I.) Aus diesem Grund wurde während der laufenden Studie ab Patient Nummer 136 vom SF-36 auf den SF-12 umgestellt. Die Fragen bezogen sich auf die letzten vier Wochen vor dem Eingriff. Mit dem vom Hersteller zur Verfügung gestellten Programm zur Analyse wurden die Bögen ausgewertet. Der Wert der Skala reicht von 0 bis 100. Eine höhere Zahl spricht für einen besseren subjektiven Gesundheitszustand.

Der Fragebogen der **Aktivitäten des täglichen Lebens** (Activities of daily living, Abk.: **ADL**) von (Katz et al. 1963) deckt die wichtigsten Grundbedürfnisse des Menschen ab. Die sechs Dimensionen sind: Baden, An- und Auskleiden, Toilettenbenutzung, Bett-/(Roll-) Stuhltransfer, Kontinenz und Essen. In jeder Kategorie wird unterschieden, ob der Patient dies ohne Hilfe oder mit minimaler Unterstützung ausführen kann oder ob er komplett von fremder Hilfe abhängig ist. Zu der geringfügigen Unterstützung gehören: Schnürsenkel zubinden, Hilfe beim Waschen bei höchstens einem Körperteil oder beim Schneiden von Fleisch oder Brot streichen. Die Aktivitäten haben eine hierarchische Reihenfolge. Die komplexesten Funktionen gehen als erste verloren. Für jede Antwort werden Punkte von 0 – 1 (ja = 1 Punkt, nein = 0 Punkte) vergeben. Die Punkte werden addiert. Der Patient kann maximal 6 Punkte erreichen. Je niedriger die Punktzahl ausfällt, desto abhängiger ist der Patient. (Katz et al. 1963)

Ein weiterer Fragebogen zur Aktivität des täglichen Lebens ist der **IADL** (Instrumental activities of daily living, **Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens**) von Lawton und Brody von 1969. Im Gegensatz zum ADL beschreibt der IADL Alltagsaktivitäten komplexer Natur. Es werden acht Aktivitätsbereiche abgefragt: Telefonieren, Einkaufen, Kochen, Haushalt, Wäsche waschen, Transportmittel, Medikamente und Geldhaushalt. Je nach Kategorie sind zwischen 3 und 5 Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Pro Bereich können maximal 2 Punkte erreicht werden. Dem entsprechend liegt die maximale Gesamtpunktzahl bei 16 Punkten. Der IADL-Score gibt die Möglichkeit Alltagskompetenz bei älteren Menschen zu messen. Gerade in der Akutpflege und in

Rehabilitationseinrichtungen spielt er eine wichtige Rolle. Aber auch vor Interventionen wird er erhoben, um herauszufinden, ob sich nicht nur das körperliche Leiden lindern lässt, sondern ob es auch einen Einfluss auf die Alltagskompetenz gibt. Seine erfassten Tätigkeiten sind für ein unabhängiges Leben nötig. Voraussetzung für die einzelnen Tätigkeiten sind unterschiedliche Anforderungen an die mentale und physische Fähigkeit. Sowohl eine Erkrankung wirkt sich negativ auf den IADL-Score aus als auch ein niedriger IADL-Score auf die allgemeine Gesundheit. (Bowling et al. 2012) Der Zusammenhang zwischen Herzversagen und dem IADL-Score wurde 2012 von Bowling et al. untersucht. In ihre Studie wurden über 5000 Menschen über 65 Jahren ohne bekannte Herzinsuffizienz eingeschlossen. Es stellte sich heraus, dass Einschränkungen im IADL-Score mit einer höheren Inzidenz von Herzversagen sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. So können Patienten frühzeitig identifiziert werden, die ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse haben und wo ein erhöhtes Risiko für Mortalität besteht. (Bowling et al. 2012).

Der **Minnesota Living with heart failure Questionnaire** (Abk.: **MLHFQ**) gehört zu den am häufigsten verwendeten Fragebogen zur Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz. Er besteht aus 21 Fragen mit jeweils einer Skala von 0 bis 5. Der Patient schätzt dabei selbst ein, wie stark ihn der betreffende Punkt in seiner Lebensweise einschränkt (0 = keine Einschränkung, 1 = sehr wenig, 2 = wenig, 3 = mittelmäßig, 4 = stark, 5 = sehr starke Einschränkung). Es werden Fragen zu den physischen und emotionalen Einschränkungen gestellt. Außerdem spielt die soziale Komponente eine wichtige Rolle. (Bilbao et al. 2016)

3.2.3 NYHA

Bei allen Patienten wurde bei der Aufnahme in die Studie das NYHA-Stadium (s. Tab. 5) erhoben. Im ersten Stadium bemerkt der Patient noch keine Einschränkungen in seiner körperlichen Leistungsfähigkeit. Im Stadium 2 bemerkt der Patient leichte Einschränkungen. Er fühlt sich erschöpft oder bekommt Atemnot, wenn er zum Beispiel zwei Stockwerke Treppen steigt. Im dritten Stadium sind die körperlichen Einschränkungen noch stärker ausgeprägt. Der Patient leidet bereits unter Atemnot oder fühlt sich erschöpft, wenn er Hausarbeit erledigt oder ein Stockwerk Treppen steigt. Im Stadium treten die Symptome bereits in Ruhe auf.

NYHA–Klassifikation (New York Heart Association)

NYHA–Stadium	Subjektive Beschwerden
I	Herzkrankheit (objektiver Nachweis einer kardialen Dysfunktion) ohne körperliche Limitation
II	Beschwerden bei mindestens mittelschwerer körperlicher Belastung (z.B. zwei Stockwerke Treppensteigen)
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung (z.B. ein Stockwerk Treppensteigen)
IV	Beschwerden in Ruhe

Tabelle 5: Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA (Amboss 2019)

3.2.4 Frailty-Kriterien nach Fried

Gebrechlichkeit (Frailty) ist im höheren Alter weit verbreitet. Es birgt ein hohes Risiko für Stürze, Behinderungen und Sterblichkeit. Bei allen Patienten wurde bei der Aufnahme die Gebrechlichkeit nach den Fried-Kriterien bestimmt. Dafür wurden die fünf folgenden Komponenten erhoben:

- 1) Unerwünschter Gewichtsverlust über 5 kg oder > 5 % des Körpergewichts in einem Jahr
- 2) Schwäche: durchschnittliche Griffstärke der dominanten Hand aus drei aufeinanderfolgenden Messungen mit einem Jamar Dynamometer, angepasst an Geschlecht und Body Mass Index
- 3) Mangel an Ausdauer und Energie: 1. Aussage: In der letzten Woche an 3 oder mehr Tagen war alles anstrengend für mich. 2. Aussage: In der letzten Woche an 3 oder mehr Tagen konnte ich mich zu nichts aufraffen. Zu treffend oder nicht?
- 4) Langsamkeit: Gehstrecke von 4,57 Meter, angepasst an Geschlecht und Körpergröße
- 5) Niedriges körperliches Aktivitätslevel: Mussten Sie in den letzten vier Woche häufiger sich hinlegen oder sitzen? Positiv wenn mit 4 oder 5 beantwortet. Skala von 0 = gar nicht bis 5 = sehr stark

Wenn der Patient 3 oder mehr Punkte erreicht, spricht man vom Vollbild („Frail“). Bei 1 oder 2 Punkten befindet sich der Patient in einem Vor- oder Zwischenstadium („Pre-Frail“). Bei 0 Punkten gilt er als robust. (Fried et al. 2001)

3.2.5 Sechs-Minuten-Gehtest (Abk.: 6MGT)

Als letztes absolvierten alle Patienten an dem Tag ihrer Aufnahme einen 6-minütigen Gehtest nach den allgemeinen Vorgaben des American Thoracic Society standardized protocol. (American Thoracic Society 2002) Zur Verfügung stand dafür ein ebener gerader Flur im Erdgeschoss des Herzzentrums. Er ist 46 Meter lang. Alle 3 Meter war die Gehstrecke mit einem beschrifteten Klebestreifen markiert. Die Patienten hatten 6 Minuten Zeit, um so viele Meter wie möglich zu absolvieren. Joggen und Laufen war verboten. Die Patienten durften in ihrem eigenen Tempo gehen. Pausen waren erlaubt, wenn sie benötigt wurden. Manche Patienten brachen den Test auf Grund von Beschwerden der Herzinsuffizienz, wie Schwindel, oder Symptome anderer Erkrankungen (Rheuma, Hüft- oder Kniegelenkersatz etc.) ab.

3.3 Follow-Up (Abk.: FU)

Jeweils nach sechs Wochen und nach einem Jahr des Eingriffs wurde ein Follow-Up erhoben. Die Patienten erschienen dafür in der Ambulanz des Herzzentrums der Uniklinik Köln. Hier wurden wieder, wie bei der Aufnahme in die Studie, eine Blutuntersuchung, ein EKG und eine TTE durchgeführt. Außerdem wurden die Fragebögen des Baseline-Assessments erhoben: IADL, ADL, MLHFQ und SF-12. Die Fried-Kriterien und der 6MGT gehörten ebenfalls zum Standard des FU. Komplikationen seit der Entlassung, wie neurologische Ereignisse (z.B.: Schlaganfall, intrazerebrale Blutungen), Notfalloperationen der Klappe und eine Ablösung des Clips wurde erfasst. Als Endpunkt wurden folgende MACE-Kriterien (Abk.: „Major adverse cardiac event“, „schwere kardiale Komplikation“) erhoben: Schlaganfall, Tod (kardiovaskulär vs. nicht-kardiovaskulär), Notfalloperation und kardiale Dekompensation mit stationärer Behandlung. (Winterlin 2019)

Wenn eine persönliche Vorstellung des Patienten in der Klinik nicht möglich war, weil sein gesundheitlicher Zustand dies nicht zuließ oder die Entfernung zum Wohnort zu groß war, wurde eine telefonische Befragung durchgeführt. Die Endpunkte wurden dann ebenfalls erfragt.

3.4 Statistische Auswertung

Auf Basis des IADL-Scores in der Baseline-Erhebung wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe waren alle Patienten, die eine Einschränkung in der Baseline aufwiesen. Bereits eine Abweichung von 1 Punkt von der maximal zu erreichenden Punktzahl (=16 Punkte) führte dazu, dass die Patienten der Gruppe mit Einschränkung im Baseline IADL-Score ($IADL \leq 15$) zugeordnet wurden. Alle Patienten, die 16 Punkte im Baseline IADL-Score erreichten, wurden der Gruppe ohne Einschränkungen im Baseline IADL-Score ($IADL = 16$) zugewiesen. Die Baseline-Charakteristika und das 6 Wochen Follow-Up wurden für das gesamte Studienkollektiv ausgewertet.

Im Hauptteil der Arbeit wurden Patienten, die einen postinterventionellen Funktionsverlust hatten, mit Patienten, die ihre Alltagsfunktion erhalten oder sogar verbessern konnten, verglichen. Ziel war es mögliche Prädiktoren aufzudecken.

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels IBM SPSS Statistics. Die Darstellung der normalverteilten Daten erfolgte über den Mittelwert und die Standardabweichung. Der T-Test wurde verwendet, um Signifikanzen zwischen Subgruppenmittelwerten bei normalverteilten Daten zu berechnen. Bei nominalen und ordinalen Daten wurden der Chi-Quadrat-Test angewandt, um statistische Signifikanzen zwischen den Subgruppen darzustellen. Ein P-Wert von $< 0,05$ war signifikant. Die Ergebnisse beider Gruppen wurden grafisch in Balkendiagrammen visualisiert. Zur Darstellung des Gesamtüberlebens wurde eine Kaplan-Meier-Kurve erstellt und ein LogRang-Test durchgeführt. Alle Patienten, die das 6 Wochen FU erlebt haben, wurden in die Berechnung mitgerechnet. Ein P-Wert $< 0,05$ wurde auch hier als signifikant betrachtet. Außerdem führten wir eine Cox-Regressionsanalyse mit den Überlebenstagen als Zeitfaktor und dem Tod als Status durch. Alle Variablen mit signifikanten P-Werten in der univariaten Analyse wurden in eine multivariate Analyse miteinbezogen.

4. Ergebnisse

4.1 Studienkollektiv

Im Zeitraum zwischen Mai 2014 und Oktober 2017 unterzogen sich 382 Patienten in der kardiologischen Klinik der Universität zu Köln einer MitraClip®-Prozedur. Ausgeschlossen wurden 10 Patienten, weil eine Einverständniserklärung nicht möglich war. 4 Patienten haben der Teilnahme an der Studie nicht zugestimmt. Bei 2 der Patienten wurde eine kombinierte Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (Abk.: TAVI) - Eingriff durchgeführt. Bei 12 Patienten konnte der IADL-Score auf Grund von sprachlichen Problemen oder einer vorliegenden Demenz nicht erhoben werden. 13 Patienten erhielten einen Mitral- und Trikuspidalclip. 6 Patienten erhielten ein CardioBand. 3 Patienten erhielten einen Trikuspidalclip. Somit wurden in der finalen Analyse 354 Patienten eingeschlossen (s. Diagramm 1).

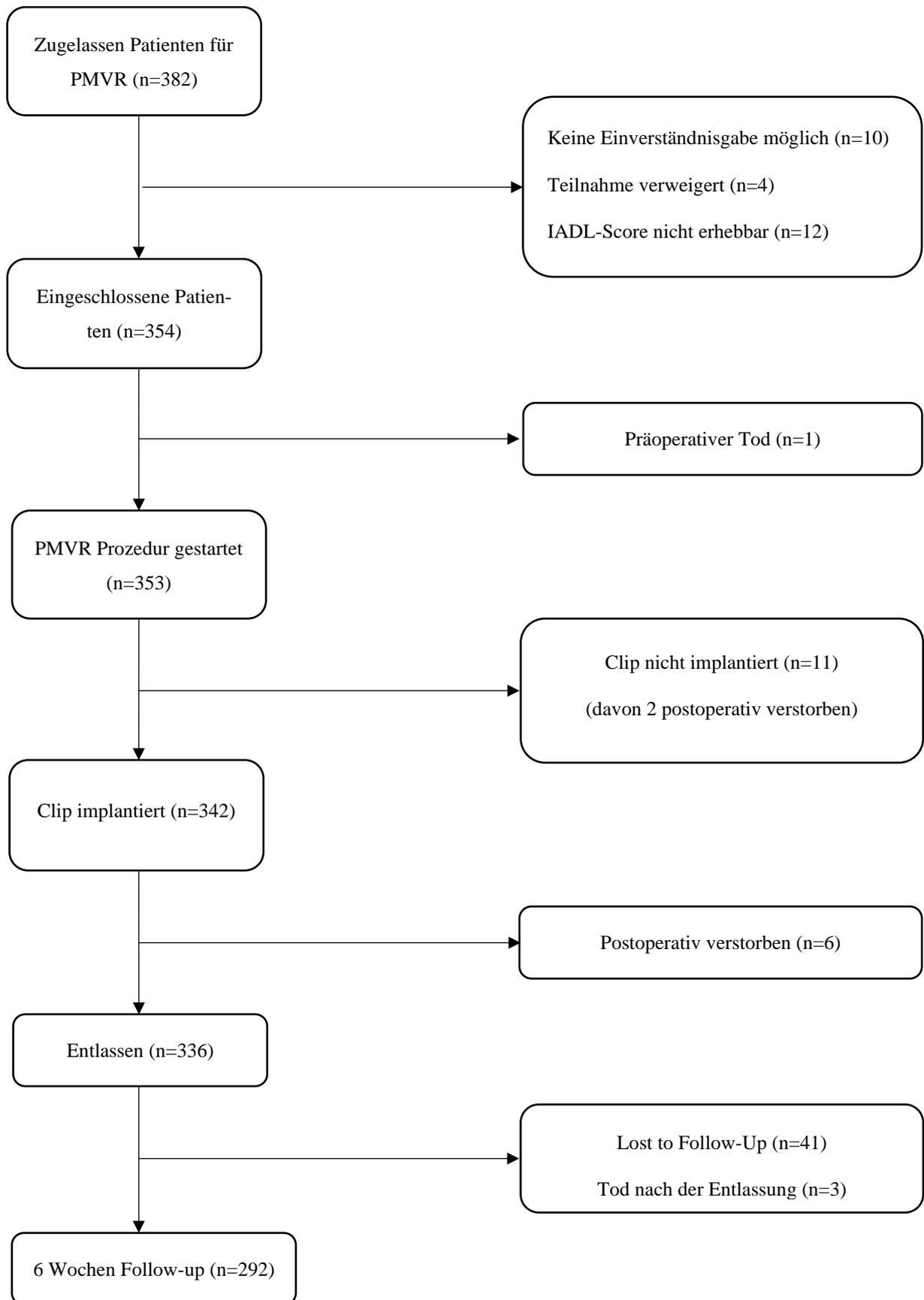


Diagramm 1: Studienverlauf

4.2. Basis-Charakteristika

Das mittlere Alter der Studienpopulation betrug $79 \pm 8,5$ Jahre. Der Altersbereich reichte von 50 bis 95 Jahren (IQR₂₅₋₇₅ 74 - 84). 160 Studienpatienten waren weiblich (45,2 %) und 194 männlich (54,8 %) (s. Diagramm 2). Als Grunderkrankung des Herzens lag bei 32,2 % (n=114) eine dilatative Kardiomyopathie (Abk.: DCM) und bei 47,7 % (n=169) eine ischämische Kardiomyopathie (Abk.: ICM) vor. Bei 20,1 % (n=71) der Patienten war keine strukturelle Herzerkrankung bekannt (s. Diagramm 3). Eine funktionelle Mitralinsuffizienz wurde bei 51,1 % (n=181) der Patienten diagnostiziert. 38,7 % (n=137) waren an einer degenerativen Insuffizienz erkrankt. Bei 10,2 % (n=36) lag eine gemischte Form vor (s. Diagramm 4). Der mittlere LogEuroScore lag bei 20. Die Spannweite reichte von 2,1 als Minimum bis 79,6 als Maximum.

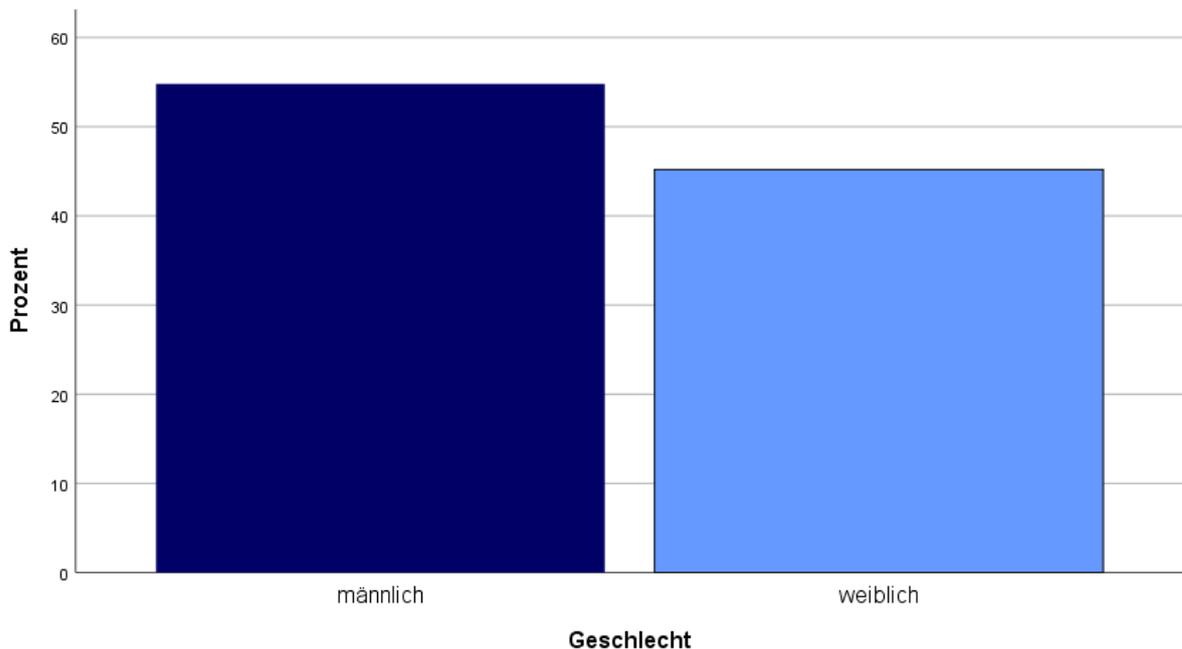


Diagramm 2: Verteilung des Geschlechts in der Studienpopulation

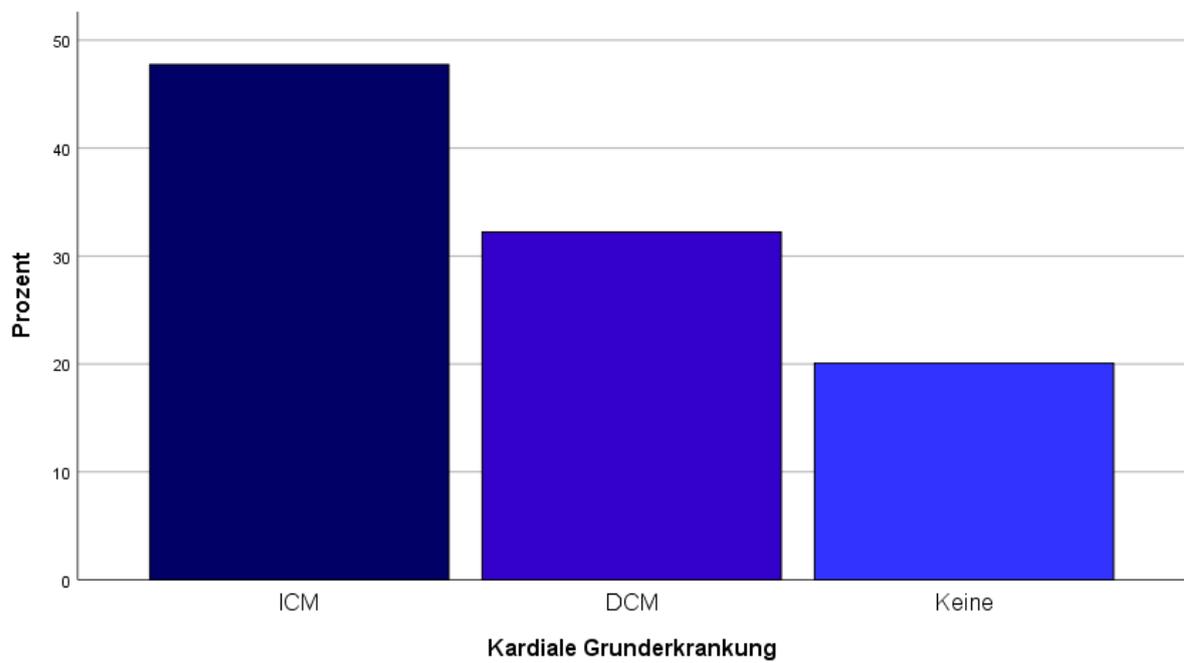


Diagramm 3: Kardiale Grunderkrankungen der Studienpopulation

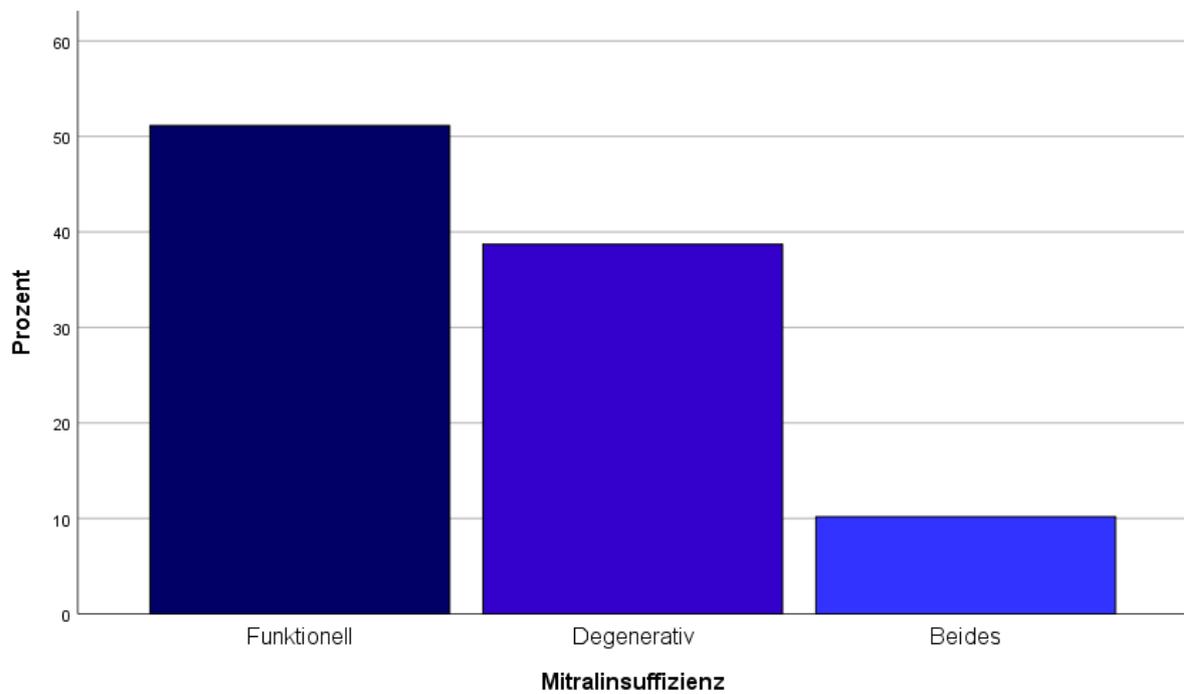


Diagramm 4: Art der Mitralsuffizienz der Studienpopulation

Ein Blick auf die Verteilung der Patienten in den NYHA-Stadien zeigt, dass sich fast 90 % der Patienten in NYHA-Stadium III oder IV befanden: Stadium I 0,6 % (n=2), Stadium II 9,6 % (n=34), Stadium III 79,9 % (n=283) und Stadium IV 9,9 % (n=35) (s. Diagramm 5).

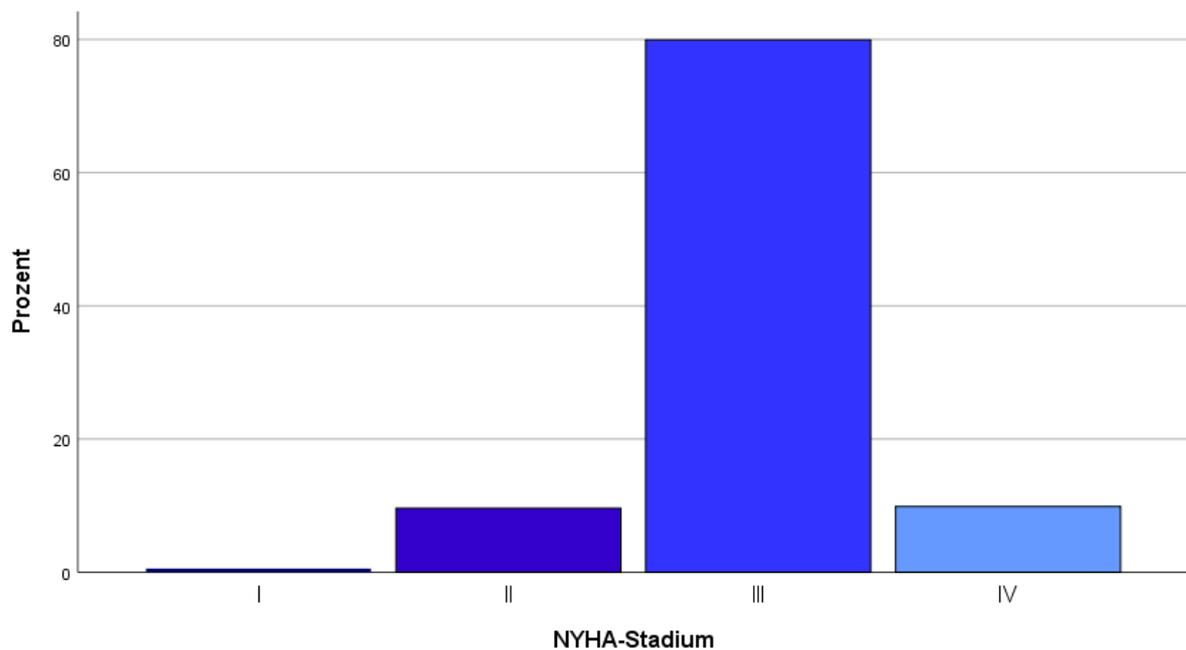


Diagramm 5: Verteilung der Studienpopulation auf die NYHA-Stadien

Zum Studienbeginn wiesen 76 % (n=269) der Patienten in der Baseline Erhebung eine Einschränkung von mindestens 1 Punkt im IADL-Score auf. 24 % (n=85) der Patienten erreichten die volle Punktzahl im IADL-Score (=16 Punkte).

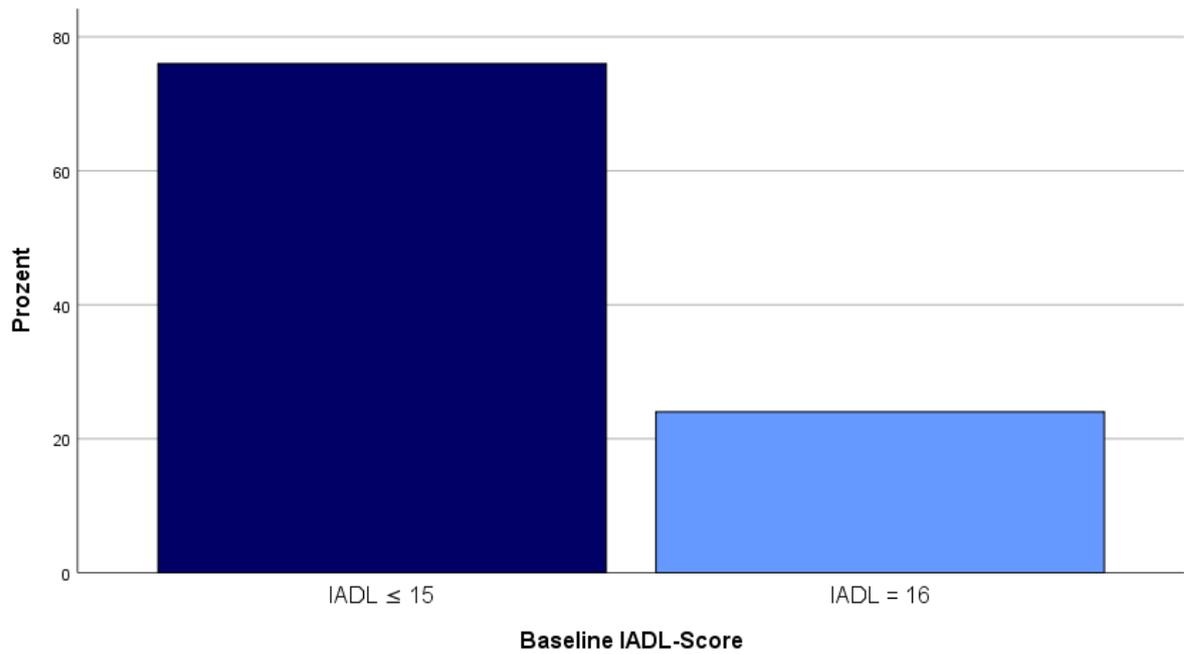


Diagramm 6: Baseline IADL-Score der gesamten Studienpopulation

Folgende Grafik zeigt die statistische Verteilung des IADL-Scores zum Zeitpunkt der Aufnahme der Patienten in die Studie:

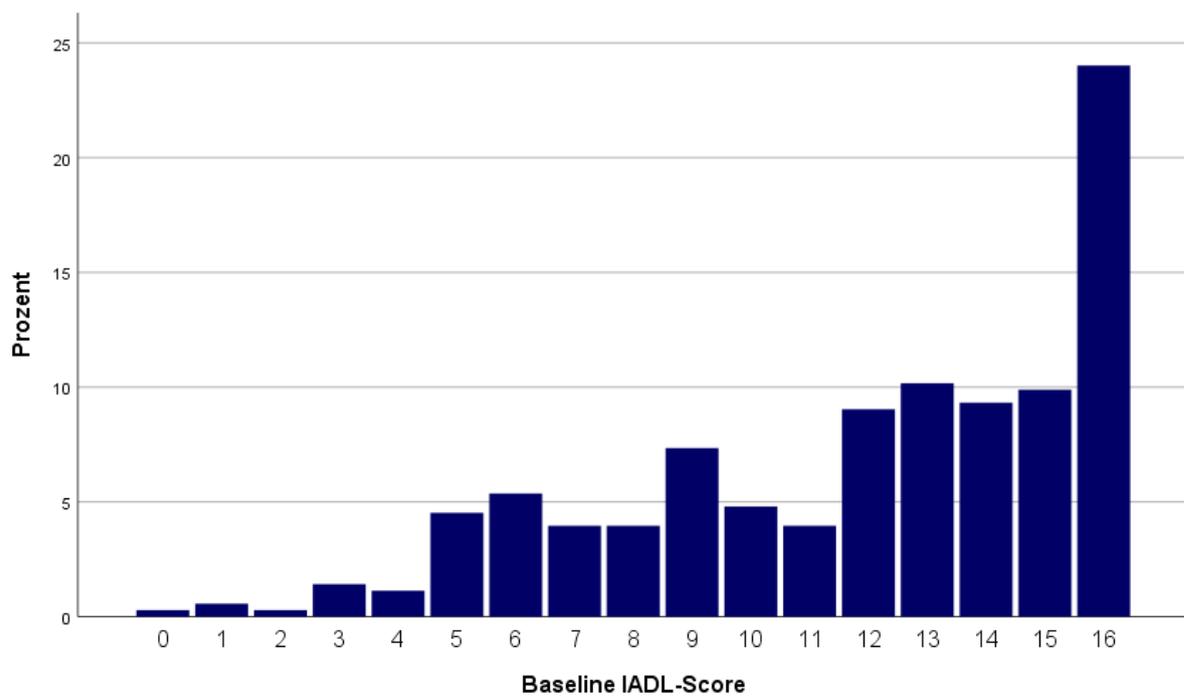


Diagramm 7: Statistische Verteilung des Baseline IADL-Score

4.3 Follow-Up nach 6 Wochen in Bezug auf den IADL-Score

Unsere Erfolgsrate lag bei 96,8 % (bei 11 Patienten konnte kein Clip implantiert werden). 336 Patienten der Studie wurden nach erfolgreicher Intervention lebend aus der Uniklinik Köln entlassen. Bis zum 6 Wochen FU waren 3 Patienten verstorben. Bei 41 Patienten konnte kein FU erhoben werden. Gründe hierfür waren logistischer oder gesundheitlicher Art. Insgesamt waren 292 FU durchgeführt worden.

Die gesamte Studienpopulation hatte beim FU einen durchschnittlichen IADL-Score von $12,2 \pm 3,6$. Minimum und Maximum lagen bei 1 und 16 Punkten (s. Diagramm 8).

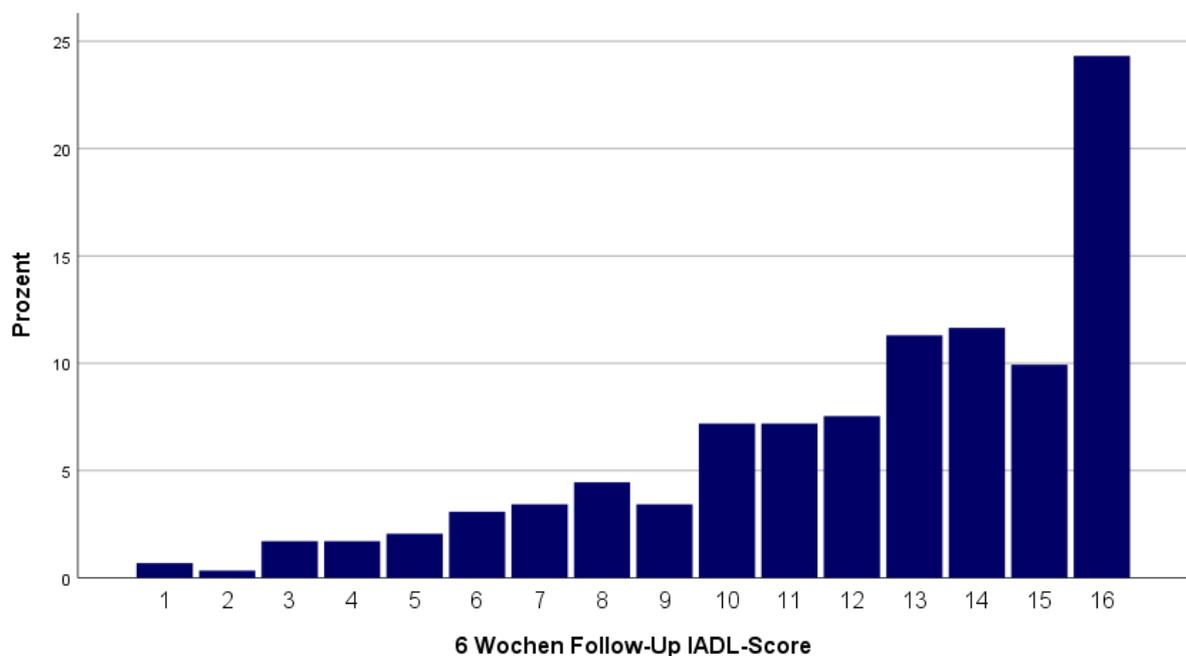


Diagramm 8: Statistische Verteilung des 6 Wochen FU IADL-Score

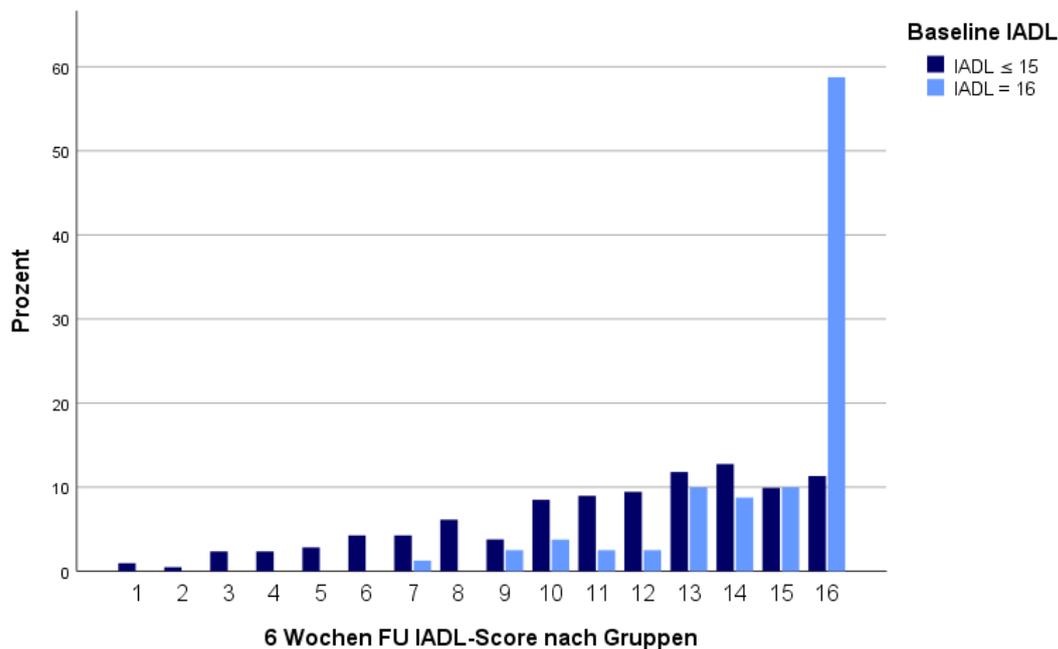


Diagramm 9: Statistische Verteilung des 6 Wochen FU IADL-Score nach Gruppen

Die Patienten mit Einschränkungen im Baseline IADL-Score hatten einen mittleren IADL-Score im 6 Wochen FU von $11,3 \pm 3,7$ mit einem Minimum von 1 und einem Maximum von 16 Punkten. Bei Patienten ohne Einschränkung im Baseline IADL-Score lag der mittlere IADL-Score im 6 Wochen FU bei $14,7 \pm 2,1$ mit einem Minimum von 7 und einem Maximum von 16 Punkten (s. Diagramm 9).

4.4 Effekte der MitraClip®-Prozedur auf den IADL-Score

Um den Effekt des MitraClip® auf den IADL-Score zu beurteilen, wurden der IADL-Score der Baseline mit dem selbigen aus dem 6 Wochen FU verglichen. Für die gesamte Patientenpopulation zeigte sich, dass 30,8 % (n=90) der Patienten einen „Funktionsverlust“ erlitten. Der Funktionsverlust ist definiert als eine Verschlechterung von mindestens einem Punkt vom initialen IADL-Score zum 6 Wochen FU IADL-Score. 37,3 % (n=109) der Patienten konnte ihre Funktion gegenüber der Baseline erhalten. Bei 31,9 % (n=93) der Studienpopulation wurde eine „Funktionsverbesserung“ festgestellt (s. Tab. 6, Diagramm 10). Die Funktionsverbesserung ist definiert als eine Verbesserung

von mindestens einem Punkt vom initialen IADL-Score zum 6 Wochen FU IADL-Score.

	Häufigkeit	Prozent
Funktionsverlust	90	30,8
Funktionserhalt	109	37,3
Funktionsverbesserung	93	31,9
Gesamt	292	100,0

Tabelle 6: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation

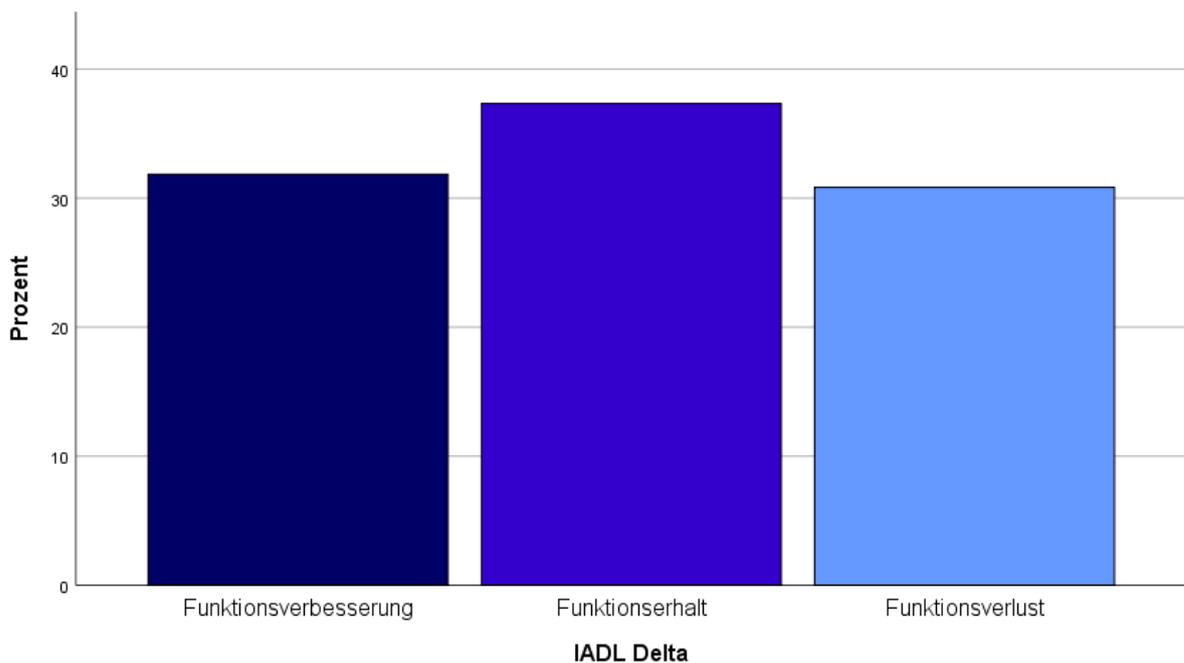


Diagramm 10: Delta IADL-Score Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation

Wichtig für die Beurteilung der Veränderungen im IADL-Score ist, dass Patienten mit einer Maximalpunktzahl von 16 Punkten bereits im initialen IADL-Score nur einen Funktionserhalt oder einen Funktionsverlust vorweisen konnten. Bei Patienten mit

initial eingeschränktem IADL-Score gab es drei Optionen: Funktionsverlust, -erhalt oder die Verbesserung der Funktion (s. Tab. 7).

		IADL Delta			
		Funktionsverlust	Funktionserhalt	Funktionsverbesserung	Gesamt
Baseline IADL	IADL ≤ 15	57	62	93	212
	IADL = 16	33	47	0	80
Gesamt		90	109	93	292

Tabelle 7: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU nach Gruppen

Von den 90 Patienten der gesamten Studienpopulation, die einen Funktionsverlust erlitten, hatten 57 initial schon einen eingeschränkten IADL-Score und 33 hatten initial keine Einschränkung im IADL-Score. 62 der 109 Patienten, die ihre Funktion erhalten konnten, hatten initial eine Einschränkung des IADL-Scores und 47 hatten initial keine Einschränkung.

	Häufigkeit	Prozent
Funktionsverlust	57	26,9
Funktionserhalt	62	29,2
Funktionsverbesserung	93	43,9
Gesamt	212	100,0

Tabelle 8: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU Gruppe mit initialer Einschränkung des IADL-Score

Innerhalb der Gruppe mit initial eingeschränktem IADL-Score erlitten 26,9 % (n=57) der Patienten einen Funktionsverlust. 29,2 % (n=62) konnten ihre Funktion erhalten. 43,9 % (n=93) zeigten eine Verbesserung ihrer Funktion (s. Tab. 8).

	Häufigkeit	Prozent
Funktionsverlust	33	41,25
Funktionserhalt	47	58,75
Funktionsverbesserung	0	0
Gesamt	80	100,0

Tabelle 9: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU Gruppe mit initial nicht eingeschränktem IADL-Score

Innerhalb der Gruppe mit initial nicht eingeschränktem IADL-Score verschlechterten sich 41,3 % (n=33) der Patienten gegenüber der Baseline. 58,8 % (n=47) konnten ihre Funktion erhalten (s. Tab. 9).

4.5 Effekte der MitraClip®-Prozedur auf das NYHA-Stadium

Schaut man sich das Delta zwischen der Erhebung des NYHA-Stadiums in der Baseline und im 6 Wochen FU an, zeigt sich, dass 62,9 % der gesamten Patientenpopulation sich in ihrem NYHA-Stadium verbessert hatten. 32,6 % waren in ihrem initialen NYHA-Stadium verblieben. 4,5 % der Studienpopulation hatten sich nach der Prozedur in ihrem Stadium verschlechtert (s. Diagramm 11).

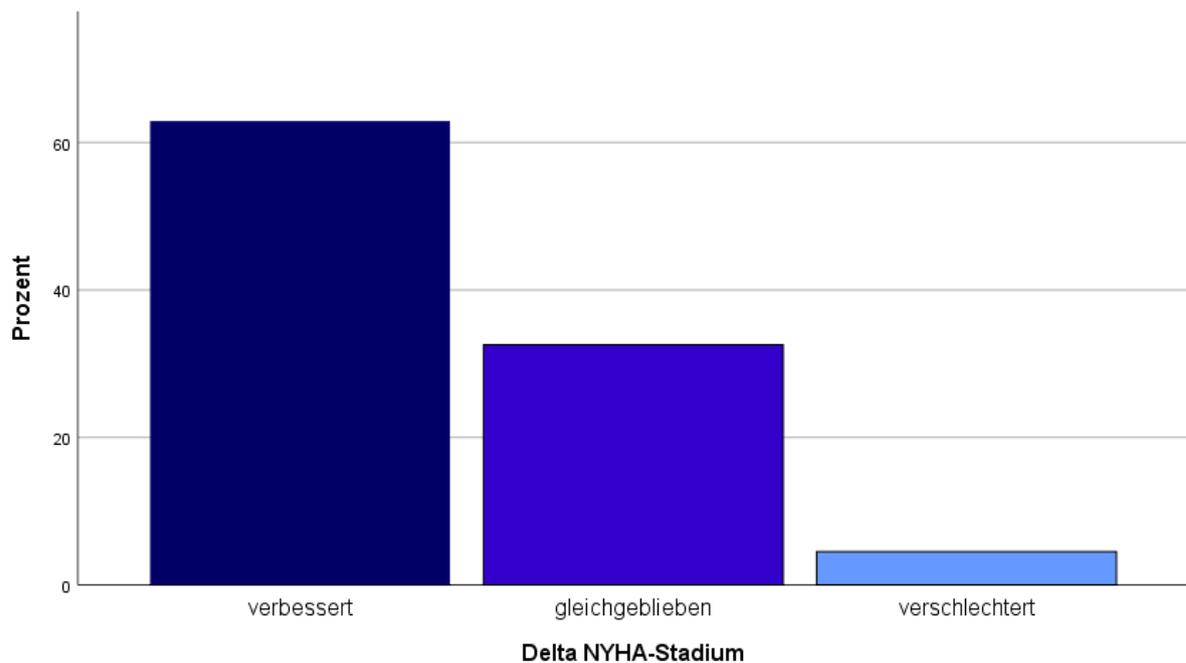


Diagramm 11: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation

4.6 Mögliche Prädiktoren für einen Funktionsverlust

Für die folgenden statistischen Analysen wurden die Patienten, die eine Verschlechterung aufzeigten, mit den Patienten, die ihren IADL-Score stabil hielten oder sich verbessert hatten, verglichen. Mögliche Prädiktoren für einen Funktionsverlust sollten detektiert werden.

4.6.1 Alter

Patienten mit einem Funktionsverlust waren etwas älter als Patienten mit einer erhaltenen oder verbesserten Funktion. Die Gruppe „Funktionsverlust“ hatte ein durchschnittliches Alter von $81,5 \pm 8,7$ mit einem Minimum von 54 und einem Maximum von 93 Jahren (IQR₂₅₋₇₅ 75 - 86). Die Gruppe „Funktionserhalt/-verbesserung“ wies ein durchschnittliches Alter von $79 \pm 8,5$ auf mit einer Spannbreite von 50 bis 95 Jahren (IQR₂₅₋₇₅ 73 - 83). Der P-Wert im Gruppenvergleich war mit 0,04 signifikant.

4.6.2 Geschlecht

In der Gruppe Funktionsverlust befanden sich zu 42,2 % (n=38) Frauen und zu 57,8 % (n=52) Männer. Die Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung enthielt zu 45,5 % (n=92) Frauen und zu 54,5 % (n=110) Männer (s. Diagramm 12). (p=0,60)

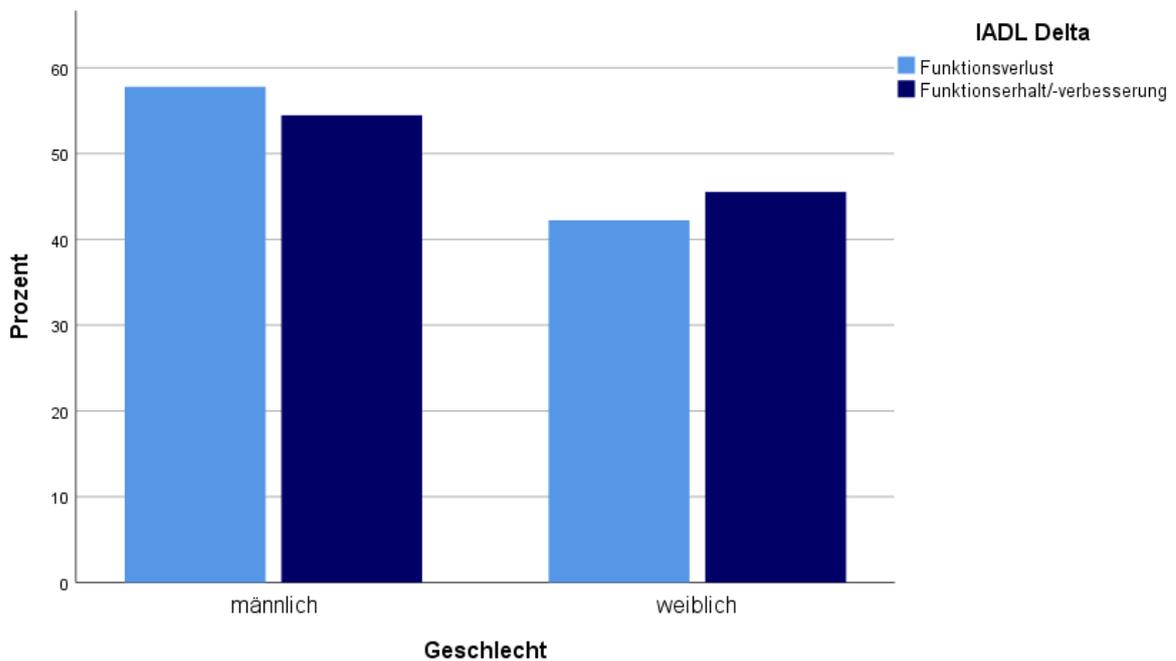


Diagramm 12: Verteilung des Geschlechtes nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.3 EuroScore

Der mittlere LogEuroScore der Gruppe Funktionsverlust betrug in der Baseline Erhebung 24 ± 17 (4 - 78,9). Der Score der anderen Gruppe lag im Durchschnitt bei 18 ± 14 (2,1 - 76,8). Der P-Wert war mit 0,004 zum Signifikanzniveau von 0,05 signifikant.

4.6.4 NYHA-Stadium

In der Gruppe Funktionsverlust befand sich in der Baseline Erhebung kein Patient im Stadium I der NYHA-Stadien. 10 % (n=9) waren im Stadium II. 90 % (n=81) der Gruppe gehörte in die NYHA-Stadien III und IV. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung fiel das Ergebnis ähnlich aus. Ein Patient der Gruppe befand sich in Stadium I (0,5 %). 10,4 % (n=21) dieser Gruppe hatten NYHA-Stadium II. Auch in dieser Gruppe lag der größte Teil der Patienten (89,1 %) in den NYHA-Stadien III-IV (n=180). Beide Gruppen waren hier fast gleich verteilt (s. Diagramm 13). (p=0,67)

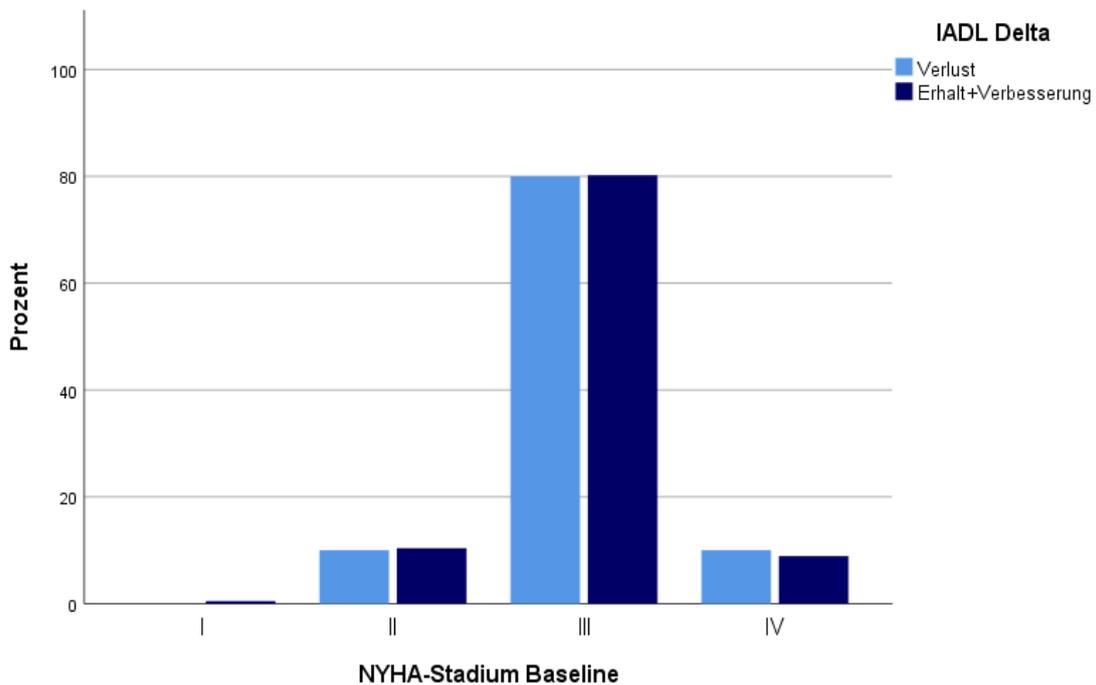


Diagramm 13: Einteilung in die NYHA-Stadien nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.5 IADL-Score

Der mittlere initiale IADL-Score betrug in der Gruppe Funktionsverlust $13,5 \pm 3$ mit einem Minimum von 5 Punkten und einem Maximum von 16 Punkten. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung lag der Mittelwert bei $11,7 \pm 4$. Hier reichte die Spannweite von 0 bis 16 Punkten. In der Gruppe Funktionsverlust hatten 46 Patienten (51,1 %) einen initialen IADL-Score von ≥ 15 Punkten. In der anderen Gruppe hatten nur 32,2 % ($n=65$) einen vergleichbaren IADL-Score (s. Diagramm 14). Patienten, die einen Funktionsverlust aufzeigen, hatten einen höheren IADL-Score präinterventionell. ($p < 0,001$)

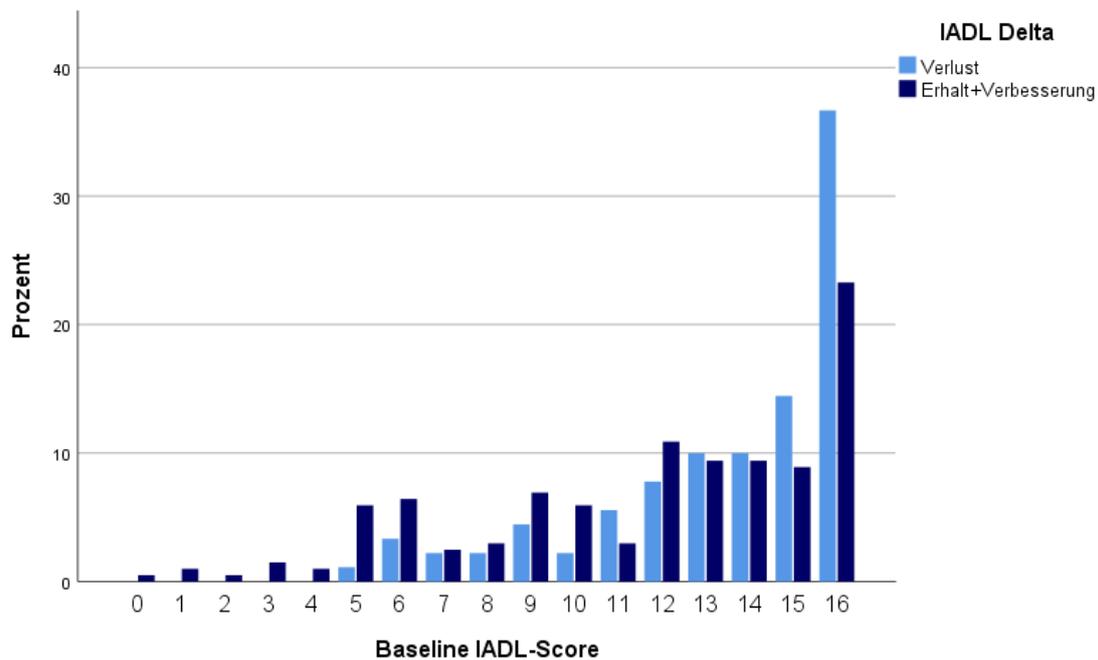


Diagramm 14: Baseline IADL-Score nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.6 Art der Mitralinsuffizienz

Die Gruppe Funktionsverlust litt zu 40 % (n=36) an einer degenerativen Mitralinsuffizienz. Mit 53,3 % (n=48) kam am häufigsten eine funktionelle Insuffizienz vor. Eine gemischte Form trat in 6,7 % (n=6) auf. In der Gruppe Funktionsverlust/-verbesserung sah die Verteilung ähnlich aus. Der größte Anteil (53 %, n=107) litt an einer funktionellen Insuffizienz. 34 % waren an einer degenerativen Insuffizienz erkrankt. Eine gemischte Form war in 13 % (n=26) zu finden (s. Diagramm 15). (p=0,14)

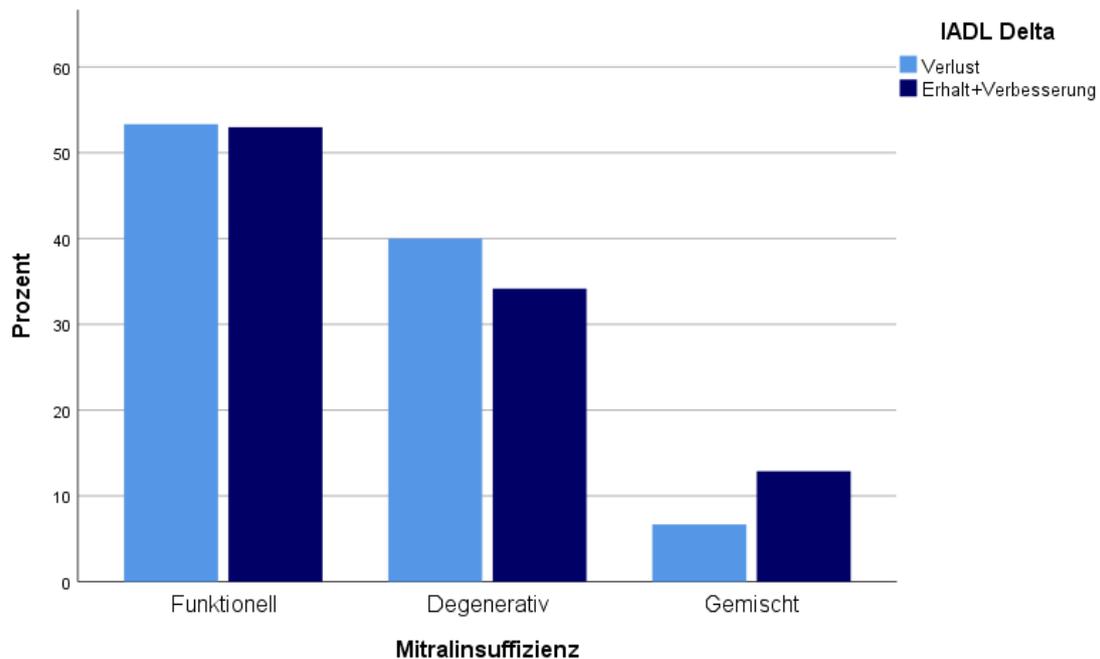


Diagramm 15: Art der Mitralinsuffizienz nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.7 Gebrechlichkeit

Auch eine Gebrechlichkeit der Patienten könnte einen Einfluss auf Veränderungen des IADL-Score haben. Schaute man sich die Gruppe Funktionsverlust unter diesem Aspekt nach den Fried-Kriterien an, fiel auf, dass nur 5,6 % (n=5) dieser Gruppe als robust galt. 49 Patienten (54,4 %) waren bereits „Pre-Frail“. 36 Patienten (40 %) der Gruppe gehörten nach den Kriterien bereits zum Vollstadium der Gebrechlichkeit. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung waren 13 Patienten (6,4 %) robust. 45,0 % der Patienten (n=91) waren im Vorstadium und 46 % (n=92) zählten zum Vollstadium (s. Diagramm 16). Bei 3 % (n=6) dieser Gruppe konnten die Fried-Kriterien nicht oder nicht komplett erhoben werden. (p=0,45)

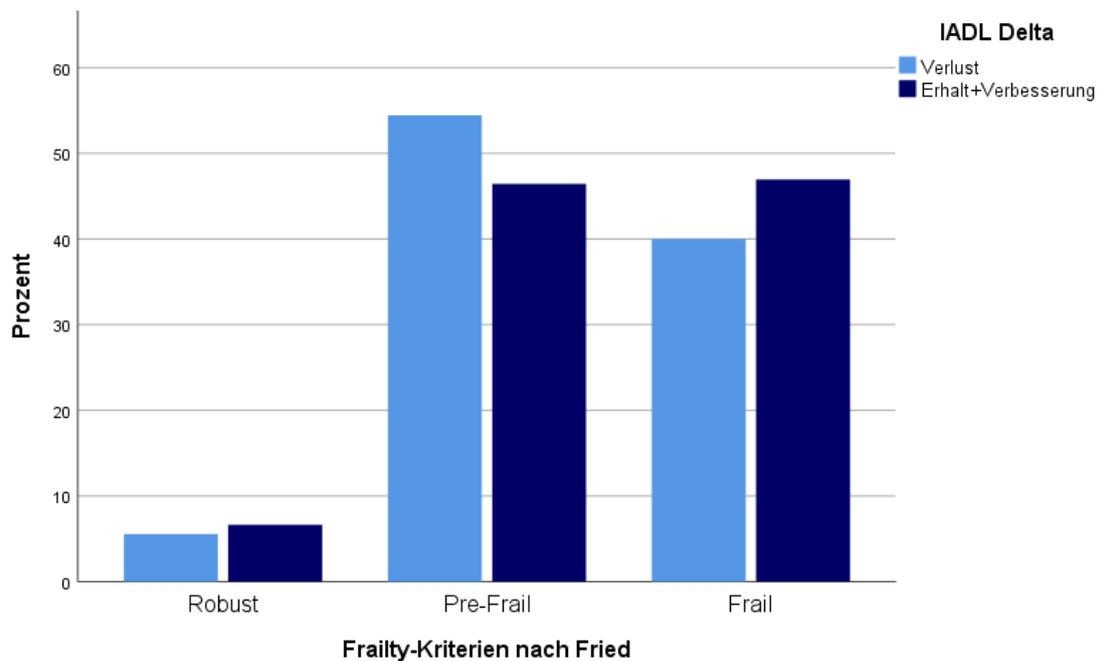


Diagramm 16: Gebrechlichkeit nach Fried nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.8 6-Minuten-Gehtest

Beim 6MGT in der Baseline-Erhebung lag die Gruppe Funktionsverlust einen durchschnittlichen Weg von 243m \pm 124 zurück. Die längste Strecke betrug 472 Meter. 2 Patienten waren nicht gelaufen (2,2 %, 0m) In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung wurden durchschnittlich 238m \pm 139 absolviert. In dieser Gruppe lag das Maximum beim 6MGT bei 499m. 9 Patienten haben keinen Gehtest durchgeführt (4,5 %, 0m). Beide Gruppen waren sich in der Leistung des 6MGT sehr ähnlich. Die Unterschiede waren nicht signifikant. (p=0,77)

4.6.9 Komorbiditäten

Diabetes mellitus

In der Gruppe Funktionsverlust waren 23 Patienten (n=25,6 %) an der Erkrankung Diabetes mellitus erkrankt. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung litten 47 Patienten (23,3 %) an dieser Erkrankung (s. Diagramm 17). Hier ließen sich keine wesentlichen Unterschiede feststellen. (p=0,67)

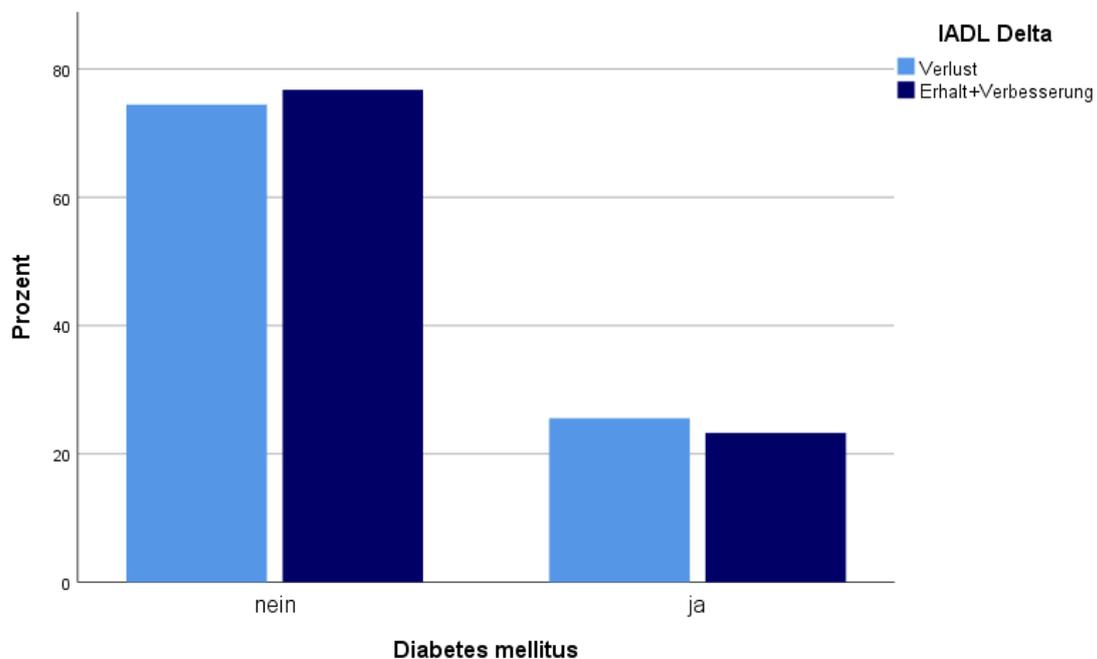


Diagramm 17: Diabetes mellitus nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Arterielle Hypertonie

Arterielle Hypertonie trat mit einer Häufigkeit von 71,1 % (n=64) in der Gruppe Funktionsverlust und von 77,2 % (n=156) in der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung auf (Diagramm 18). Es war kein signifikanter Unterschied feststellbar. (p=0,26)

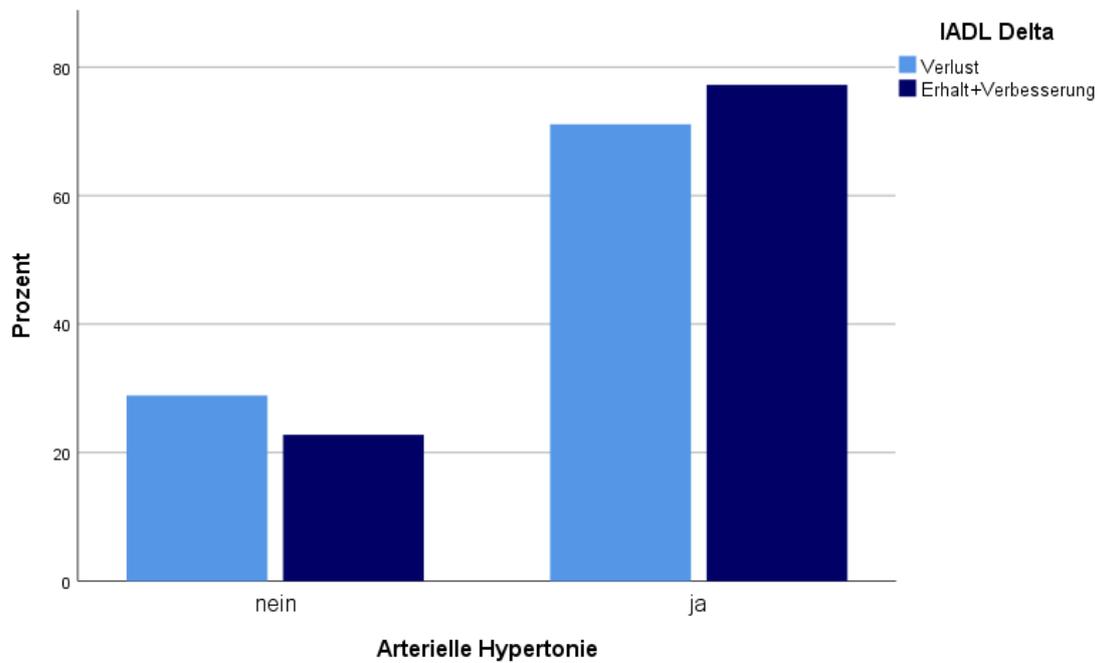


Diagramm 18: Arterielle Hypertonie nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Vorhofflimmern

Vorhofflimmern war bei 64,4 % (n=58) der Gruppe Funktionsverlust und bei 58,4 % (n=118) der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung bekannt. Die kardiale Erkrankung war in beiden Gruppen sehr häufig (Diagramm 19). (p=0,33)

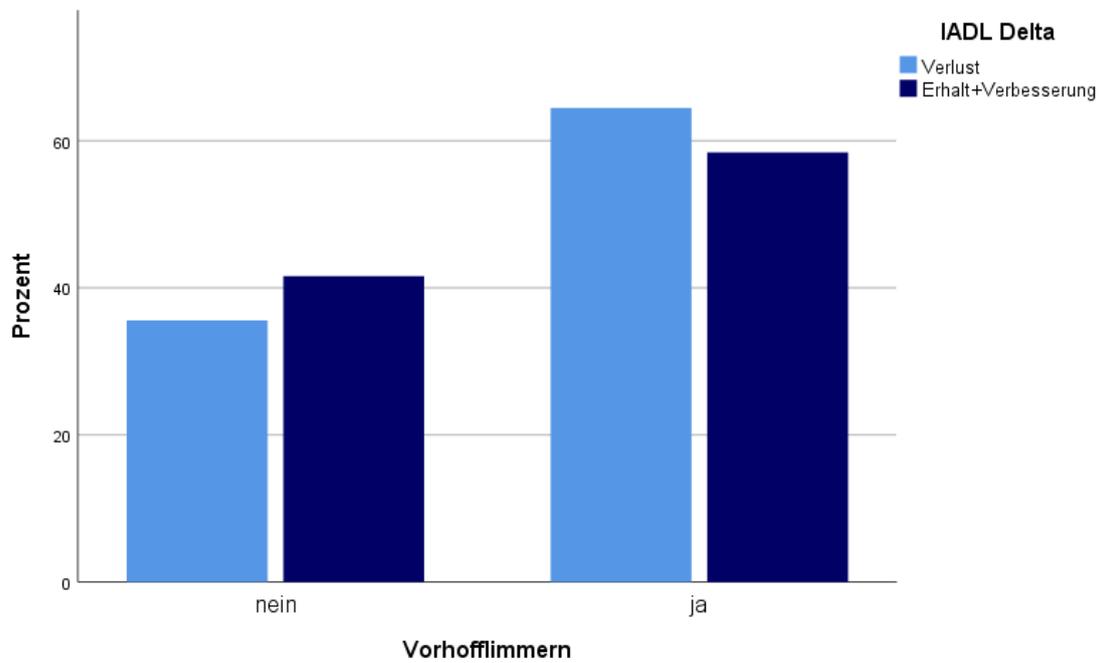


Diagramm 19: Vorhofflimmern nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Abk.: COPD, „Chronic obstructive pulmonary disease“) fand sich bei 14,4 % (n=13) der Gruppe Funktionsverlust. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung waren 16,3 % (n=33) der Patienten an einer COPD erkrankt (s. Diagramm 20). Es ließ sich kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen. (p=0,68)

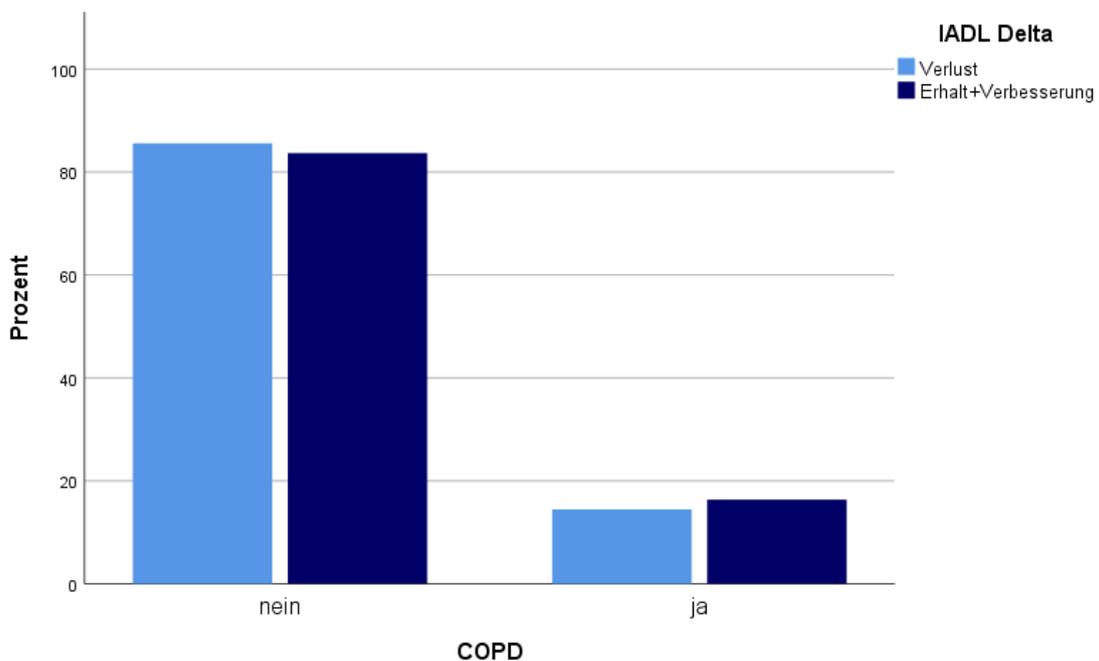


Diagramm 20: COPD nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Neoplasie

Bei 27,8 % der Patienten (n=25) der Gruppe Funktionsverlust wurde anamnestisch eine vorrausgegangene Tumorerkrankung angegeben (Diagramm 21). In der anderen Gruppe berichteten 11,9 % der Patienten (n=24) von einer Neoplasie in der Anamnese. Patienten mit einer Tumorerkrankung in der Vorgeschichte schienen häufiger einen postinterventionellen Verlust der Funktionsfähigkeit im IADL-Score aufzuweisen. Der P-Wert war mit $<0,001$ signifikant zum Signifikanzniveau von 0,05.

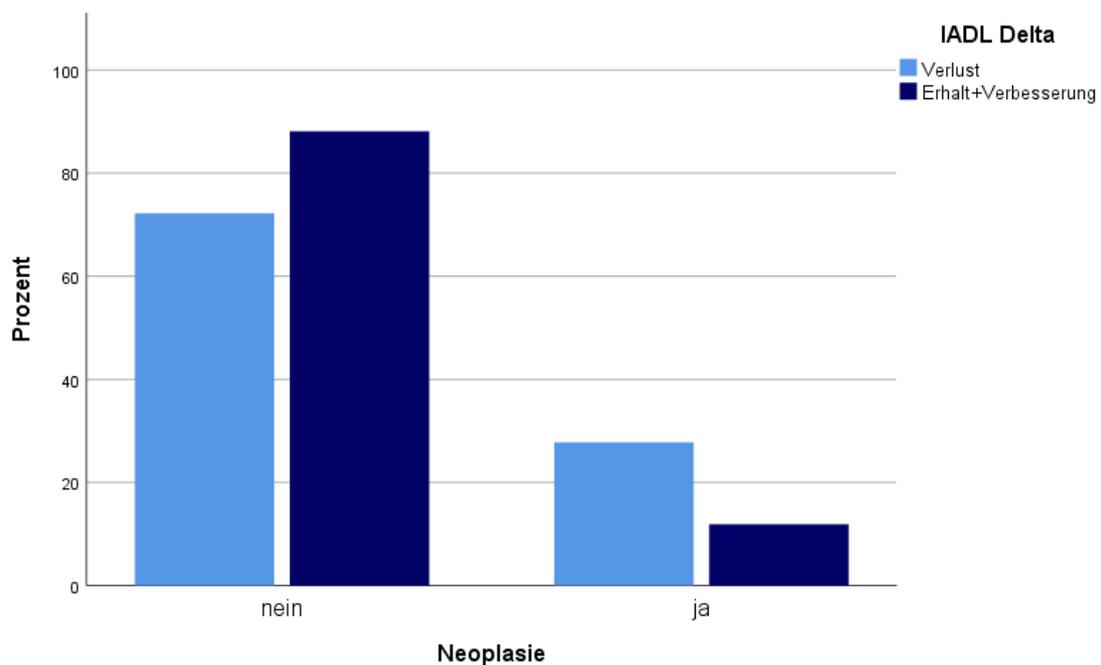


Diagramm 21: Neoplasie nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Myokardinfarkt

21 Patienten (23,3 %) der Gruppe Funktionsverlust hatten bereits einen Myokardinfarkt vor der Intervention. Bei 29,2 % der Patienten (n=59) der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung war ein Herzinfarkt bekannt (Diagramm 22). Beide Gruppen ähnelten sich hier sehr stark. (p=0,3)

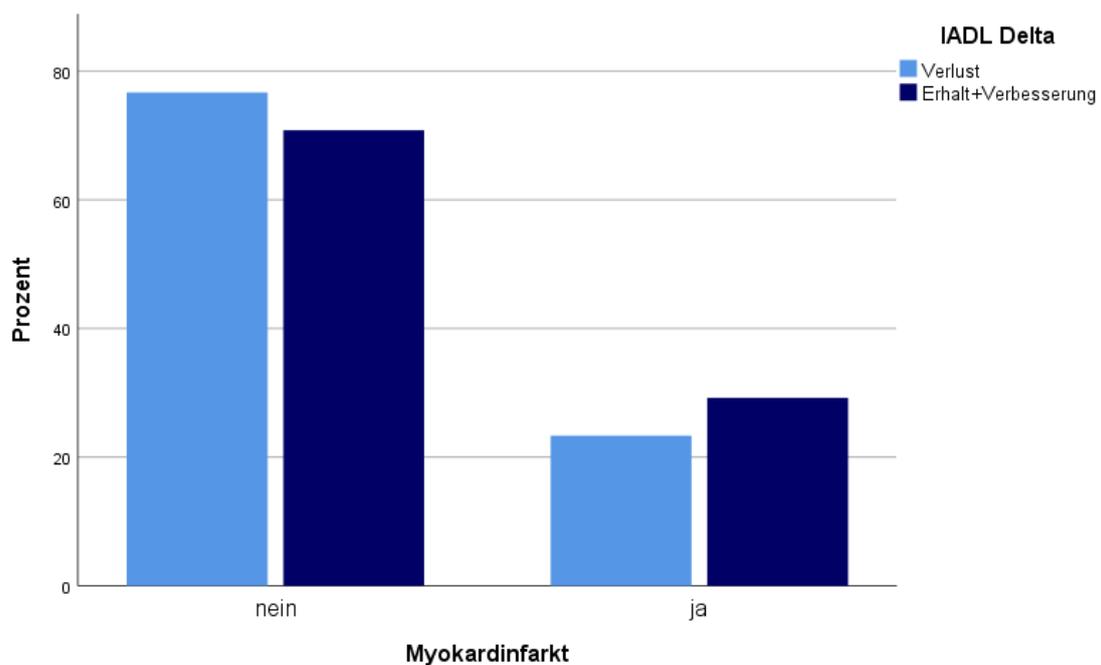


Diagramm 22: Myokardinfarkt nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Transitorische ischämische Attacke/Apoplex

Eine transitorische ischämische Attacke (Abk.: TIA) oder ein Apoplex (Schlaganfall) waren bei 12,2 % (n=11) der Patienten der Gruppe Funktionsverlust vor Aufnahme in die Studie aufgetreten. In der Gruppe Funktionsverlust/-erhalt war ein neurologisches Ereignis in der Vergangenheit bei 18,3 % (n=37) zu finden (Diagramm 23). Es war kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennbar. (p=0,2)

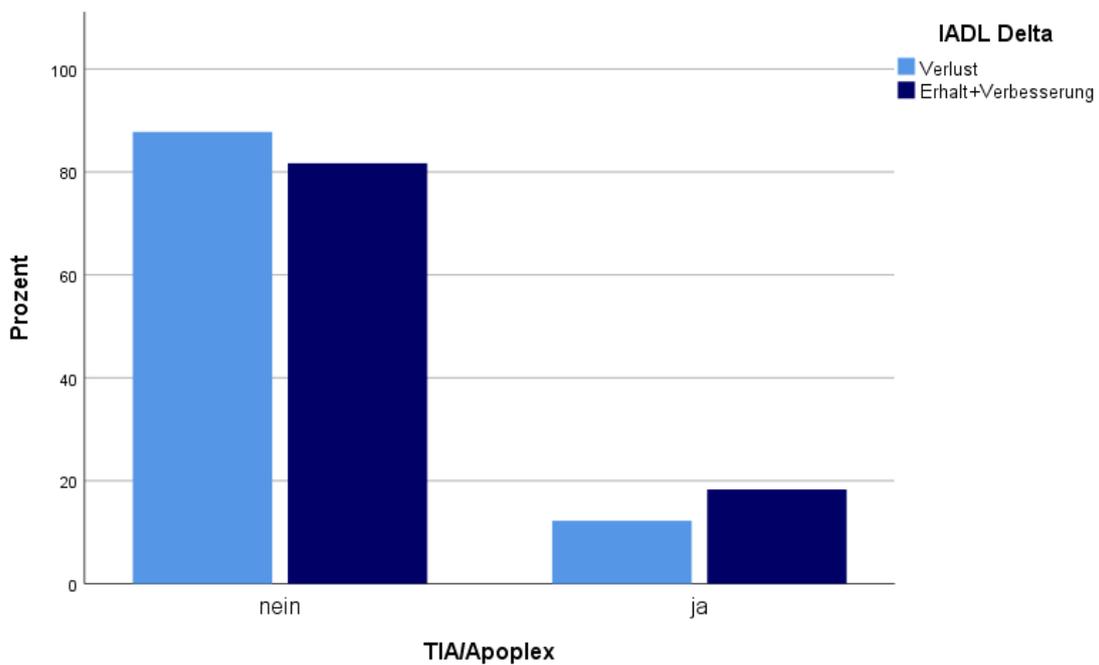


Diagramm 23: Neurologisches Ereignis nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (Abk.: pAVK) handelt es sich um eine Durchblutungsstörung der Extremitäten. Bekannt war diese Erkrankung bei 13,9 % (n=28) der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung und bei 10 % (n=9) der Gruppe Funktionsverlust (s. Diagramm 24). Auch hier ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen. (p=0,36)

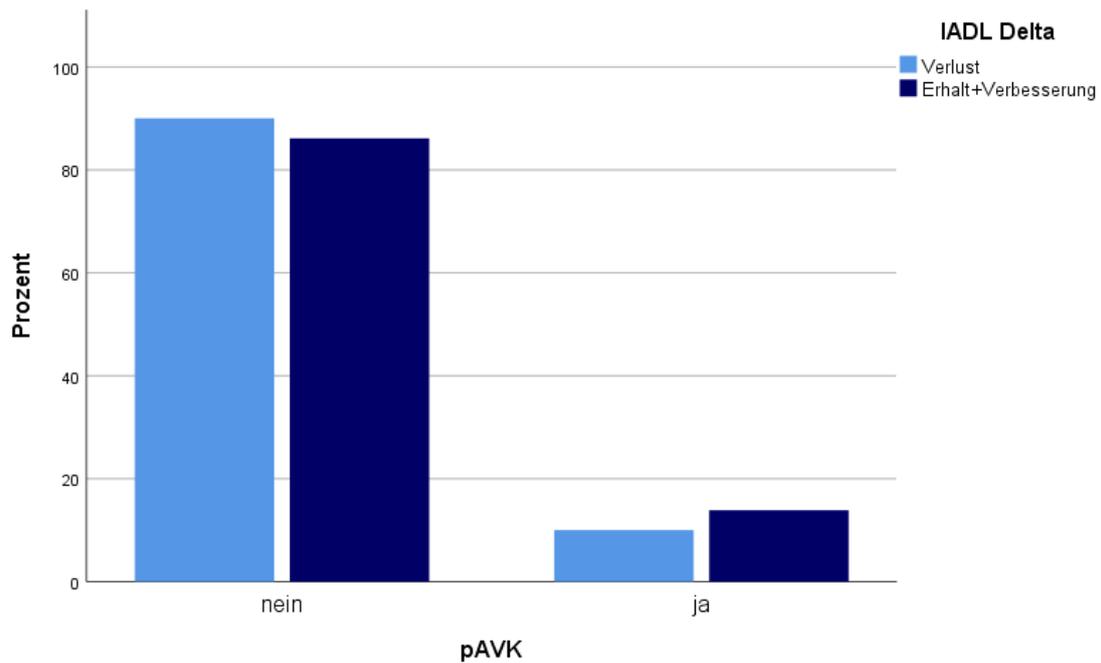


Diagramm 24: pAVK nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Koronare Herzkrankheit

Bei der Koronaren Herzkrankheit (Abk.: KHK) liegt eine Verengung der Herzkranzgefäße vor. Diese Diagnose lag bei 55,6 % der Patienten (n=50) der Gruppe Funktionsverlust vor. In der anderen Gruppe wurde diese Erkrankung bei 58,9 % der Patienten (n=119) diagnostiziert (s. Diagramm 25). Diese Grunderkrankung trat in beiden Gruppen etwa gleich häufig auf. (p=0,6)

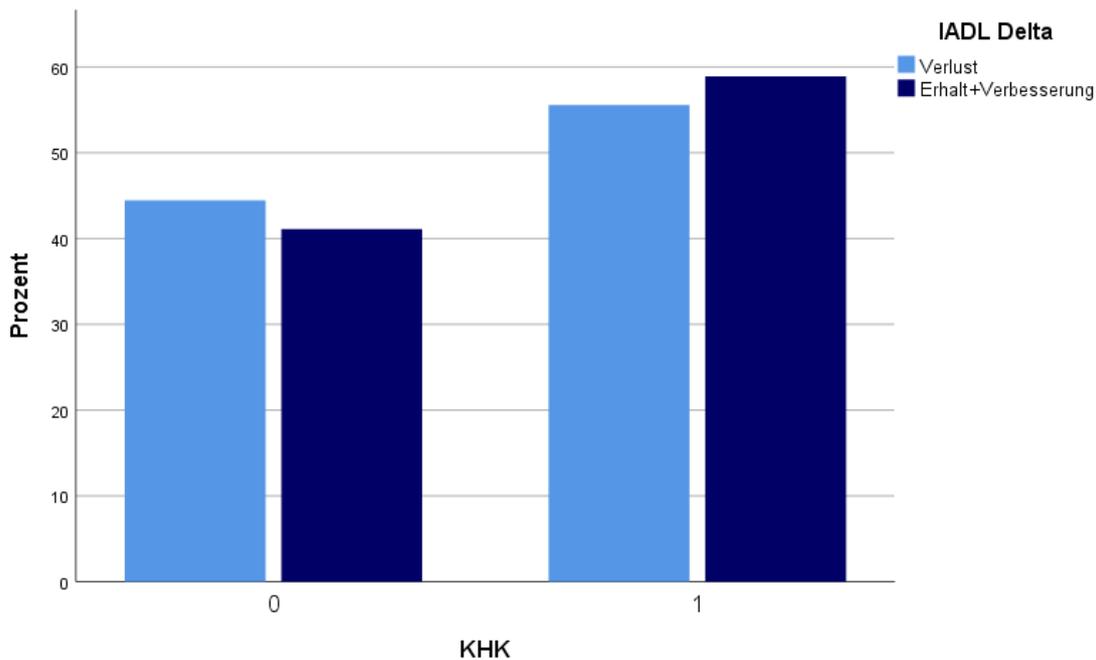


Diagramm 25: KHK nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

4.6.10 Multivariate Analyse

Die univariat signifikanten Prädiktoren der IADL-Score Verschlechterung Alter, Baseline IADL-Score, EuroScore und Neoplasie wurden in ein multivariates Modell integriert. In der multivariaten Analyse war der Euro-Score ein unabhängiger Prädiktor für einen Rückgang des IADL-Scores (Tab. 10, Odds Ratio 1,027; 95 % CI 1,009 – 1,047; $p < 0,05$).

Ebenso zeigten sich eine Neoplasie in der Vorgeschichte in der multivariaten Analyse weiterhin als ein unabhängiger Prädiktor für einen Funktionsverlust (Odds Ratio 2,834; 95 % CI 1,455 - 5,519; $p < 0,05$). Das Alter war nicht mehr signifikant mit dem Funktionsverlust assoziiert, Außerdem war der Baseline IADL-Score signifikant mit der Verschlechterung assoziiert.

	Signifikanz	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	,092	1,031	,995	1,068
Baseline IADL-Score	,000	1,215	1,111	1,328
EuroScore	,004	1,027	1,009	1,047
Neoplasie	,002	2,834	1,455	5,519

Table 10: Multivariate Analyse: abhängige Variable: IADL-Funktionsverlust, Kovariaten: Alter, Baseline IADL-Score, EuroScore, Neoplasie

4.6.11 Assoziationen mit klinischen Parametern

Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Die Gruppe Funktionsverlust verblieb im Durchschnitt mit 10 Tagen postinterventionell länger im Krankenhaus. Die andere Gruppe hatte eine durchschnittliche Aufenthaltsdauer von 8,8 Tagen. Der P-Wert war zum Signifikanzniveau von 0,05 signifikant. ($p = 0,02$).

NYHA-Stadium

Im FU nach 6 Wochen hatten sich beide Gruppen im NYHA-Stadium verbessert. In der Gruppe Funktionsverlust waren 52,2 % (n=47) in den NYHA-Stadien I-II und 47,8 % (n=43) in den NYHA-Stadien III-IV. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung befanden sich 68,7 % (n=138) der Patienten im NYHA-Stadium I und II. In den Stadien III und IV waren 31,4 % (n=63). Hier zeigten sich niedrigere NYHA-Klassen in der Gruppe Erhalt/Verbesserung (s. Diagramm 26). Der Wert war signifikant zum Signifikanzniveau von 0,05. ($p < 0,01$)

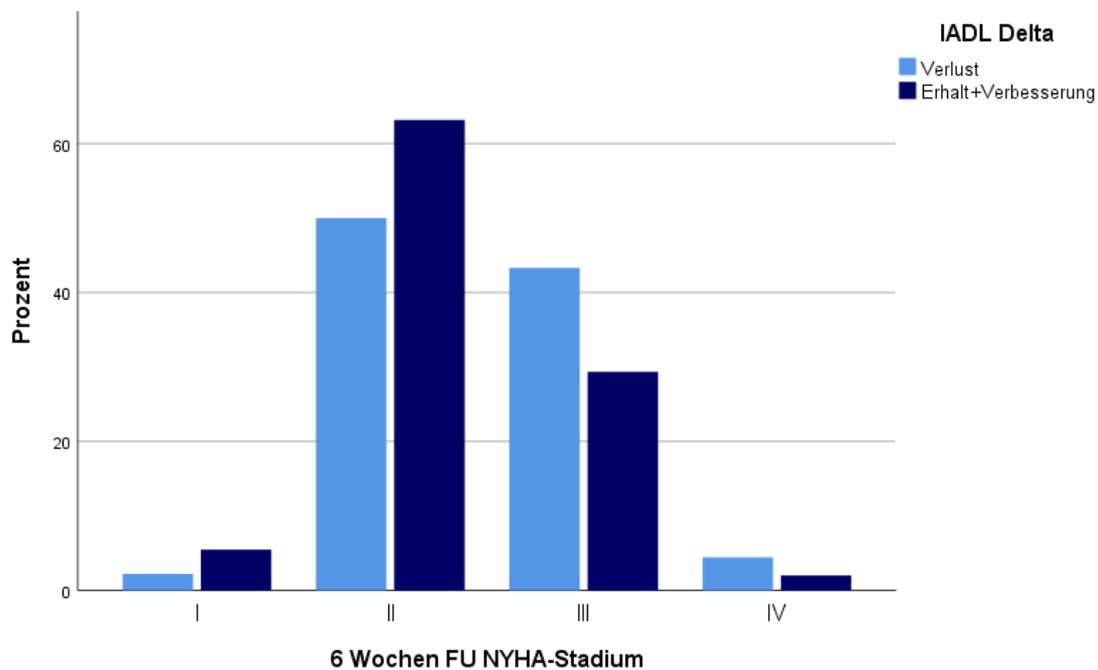


Diagramm 26: 6 Wochen FU NYHA-Stadien nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

Aus der Gruppe Funktionsverlust hatten sich 3,3 % (n=3) Patienten um zwei NYHA Stadien verbessert. In der Gruppe Erhalt/Verbesserung waren es 5,5 % (n=11). 50 % (n=45) der Gruppe Funktionsverlust hatten sich um ein NYHA-Stadium verbessert (s. Diagramm 27, Tabelle 11). In der Gruppe Erhalt/Verbesserung waren es 63,2 % (n=127). Die Verbesserung im NYHA-Stadium der beiden Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich. (p=0,8)

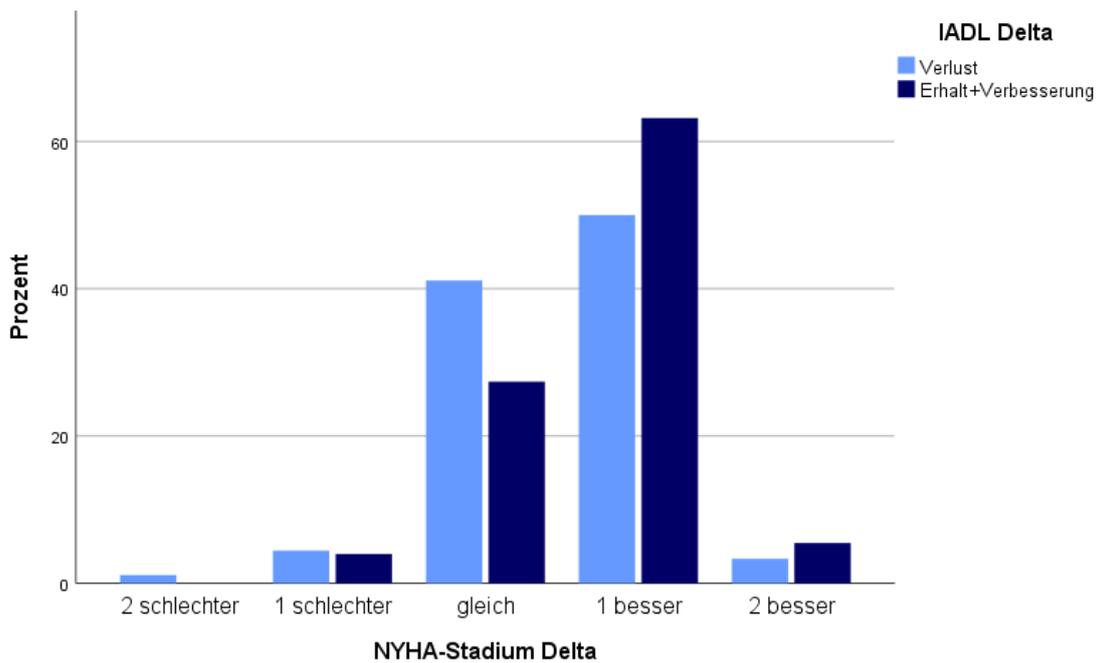


Diagramm 27: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

		Erhalt/Verbesserung	Verlust	Gesamt
Delta NYHA-Stadium	2 schlechter	0	1	1
	1 schlechter	8	4	12
	Gleich	55	37	92
	1 besser	127	45	172
	2 besser	11	3	14
Gesamt		201	90	291

Tabelle 11: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

6-Minuten-Gehtest

Im FU nach 6 Wochen lag der durchschnittliche Weg der Gruppe Funktionsverlust bei 247m \pm 116. 13 Patienten hatten keinen Gehtest absolviert (14,4 %, 0m). Die längste absolvierte Strecke betrug 503m. Die Gruppe verbesserte sich im Durchschnitt um 3,1m prä- zu postinterventionell. In der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung lag die durchschnittliche Strecke bei 305m \pm 134. In dieser Gruppe lag das Maximum bei 620m. In dieser Gruppe verbesserten sich die Patienten prä- zu postinterventionell im Durchschnitt um 65,2m. 36 Patienten hatten den Gehtest nicht absolviert (17,8 %, 0m). Der Unterschied beider Gruppe war bei einem P-Wert von 0,001 zum Signifikanzniveau von 0,05 signifikant.

4.6.12 Zusammenfassung

Patienten mit einem postinterventionellen Funktionsverlust waren etwas älter als die Patienten der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung. Sie hatten einen signifikant besseren initialen IADL-Score. Als unabhängige Prädiktoren für eine Verschlechterung des IADL-Scores zeigten sich eine Neoplasie in der Vorgeschichte und ein schlechterer EuroScore.

Ein Rückgang im IADL-Score wurde von einer Verschlechterung im NYHA-Stadium und im 6MGT begleitet. Der Funktionsverlust war mit einem durchschnittlich längeren Krankenhausaufenthalt verbunden.

4.7 Gesamtüberleben

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 531 Tage. Aus der Gruppe mit Funktionsverlust waren von 90 Patienten 23 Patienten (= 25,6 %) verstorben. Bei 31 von 202 Patienten (= 15,3 %) der Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung war das Ereignis Tod eingetreten. Eine Reduktion des initialen IADL-Scores nach 6 Wochen war somit mit einem schlechteren Gesamtüberleben verbunden (LogRank-Test: $p=0,035$) (s. Diagramm 28).

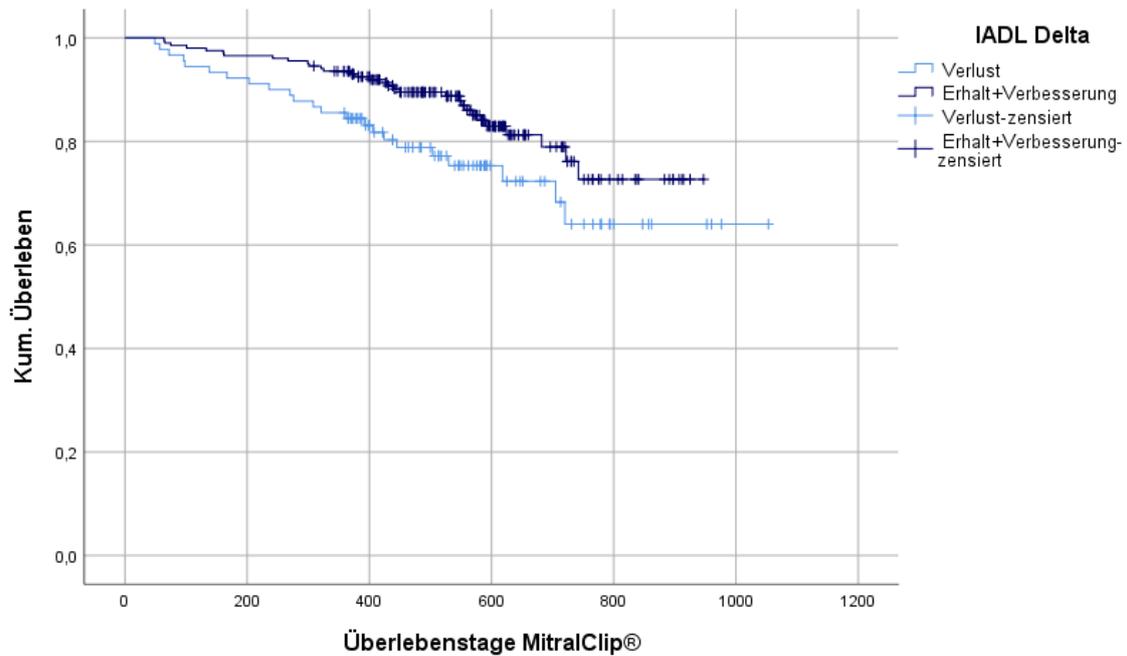


Diagramm 28: Überlebenszeitanalyse nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung

In der Cox-Regressionsanalyse mit den Überlebenstagen als Zeitfaktor und dem Tod als Status war der Funktionsverlust signifikant mit dem Sterblichkeitsrisiko assoziiert (Hazard Ratio 1,774; 95 % CI 1,033 – 3,045; p=0,04).

Bezieht man nun Alter, Baseline IADL-Score, EuroScore und Neoplasie als weitere Kovariaten mit ein, zeigte sich nur der EuroScore als signifikant (s. Tab. 12, 1,031; 95 % CI 1,016 - 1,047; p≤0,05). Der Funktionsverlust war dem Modell nicht mehr signifikant. (p=0,092)

	Signifikanz	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	
			Unterer Wert	Obere Wert
Alter	,297	,982	,950	1,016
Baseline IADL-Score	,071	,937	,874	1,006
EuroScore	,000	1,031	1,016	1,047
Neoplasie	,492	1,281	,632	2,597
Funktionsverlust IADL	,092	1,644	,922	2,930

Tabelle 12: Cox-Regressionsanalyse, abhängige Variable: Überlebenstage, Status: Tod, Kovariaten: Alter, Baseline IADL-Score, EuroScore, Neoplasie, Funktionsverlust

5. Diskussion

5.1 Repräsentativität der Studienkohorte

5.1.1 Studienpopulation und klinische Outcomes

Um eine Vergleichbarkeit unserer monozentrischen Studienpopulation mit anderen Studien zu zeigen, wurden das Alter, die Art der Mitralinsuffizienz, die NYHA-Klasse und der logistische EuroScore der gesamten Studienpopulation ausgewertet.

Nickenig et al. untersuchten im Zeitraum zwischen Januar 2011 und Dezember 2012 insgesamt 628 Patienten, die sich in 8 europäischen Ländern in 25 verschiedenen Zentren, einer MitraClip®-Prozedur unterzogen. Das Durchschnittsalter betrug $74,2 \pm 9,7$ Jahre (bei uns: $79 \pm 8,5$). Der Anteil an Männern in der Studie betrug 63,1 % (in unserer Studie: 54,8 %). 72 % (n=452) litten an einer funktionellen Insuffizienz der Mitralklappe (bei uns: 51,1 %). Sowohl in der Studie von Nickenig als auch in unserer Studie war der größte Teil der Patienten hochsymptomatisch mit der NYHA-Klasse III (Nickenig: 85,5 %; wir: 89,8 %). Der mittlere logistische EuroScore seiner Studie betrug $20,4 \pm 16,7$ (bei uns: 20 %). Der prozedurale Erfolg beider Studien ist hoch. Nickenig et al. schreibt von einer Erfolgsrate von 95,4 %. Unsere lag mit 96,8 % sogar noch etwas höher. Die postoperative Mortalität im Krankenhaus war in seiner Studie mit 2,9 % genauso gering wie unsere (2,27 %).

Glower et al. veröffentlichte 2014 eine Studie mit 351 Hochrisikopatienten, die sich einer Mitralklappen Edge-to-Edge-Therapie unterzogen. Alle Patienten hatten eine Mitralinsuffizienz Grad 3 oder höher. Das durchschnittliche Alter betrug 76 ± 11 Jahre (bei uns: $79 \pm 8,5$). 70 % der Patienten hatten eine funktionelle Insuffizienz (bei uns: 51,1 %). Die NYHA-Klasse verbesserte sich von initial 82 % Stadium III-IV auf 83 % Stadium I-II nach 12 Monaten. In unserer Studie hatten initial 89,8 % NYHA-Stadium III-IV. Im 6 Wochen FU befanden sich 63,6 % in NYHA-Klasse I-II und nach 12 Monaten 57 %. Die Kaplan-Meier-Überlebensrate betrug nach 12 Monaten bei ihnen 77,2 % (bei uns: 90,75 %). Glower et al. zeigten, dass selbst bei einer Studie mit nur Hochrisikopatienten, die MitraClip®-Prozedur mit einer sehr geringen 12-Monats-Mortalität einhergeht.

Puls et al. veröffentlichte 2016 eine Studie über das „Transcatheter Mitral Valve Interventions“- Register (Abk.: TRAMI), welches eingerichtet wurde, um die Sicherheit und Wirksamkeit von katheterbasierten Mitralklappeninterventionstechniken in Deutschland zu dokumentieren. Es wurden 828 Patienten von August 2010 bis Juli 2013 in die Studie eingeschlossen. Das mittlere Durchschnittsalter lag bei 76 Jahren (bei uns: $79 \pm 8,5$). Der durchschnittliche logistische EuroScore lag bei 20 % (bei uns: 20 %). Die 1-Jahres-Mortalität war in dieser Studie mit 20,3 % deutlich über der in unserer Studie (8,25 %). Initial befanden sich in dieser Studie 11 % der Patienten in NYHA-Stadium I-II (bei uns: 10,2 %). Nach 12 Monaten waren 63,3 % der Patienten in diesen Stadien (bei uns: 57 %).

Taramasso et al. untersuchten ab Oktober 2008 109 Patienten eines Zentrums mit einer funktionellen Mitralinsuffizienz über 3 Jahre, um mittelfristige Ergebnisse nach einer MitraClip®-Prozedur zu erhalten. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 69 ± 9 Jahre (bei uns deutlich älter: $79 \pm 8,5$). 82 % der Patienten befanden sich in den NYHA-Klassen III-IV (bei uns: 89,8 %). Der logistische EuroScore lag im Durchschnitt bei $22\% \pm 16$ (bei uns ähnlich mit 20 %).

In der COAPT-Studie wurden an 78 Standorten in den USA und Kanada zwischen Dezember 2012 und Juni 2017 614 Patienten mit einer Herzinsuffizienz und mittelschwerer bis schwerer Mitralinsuffizienz, die trotz maximal dosierter Therapie symptomatisch waren, aufgenommen. Das durchschnittliche Alter betrug $72,2 \pm 11,2$ Jahre. 60,8 % der Patienten befanden sich im NYHA-Stadium III-IV. Die 1-Jahres-Mortalität der Interventionsgruppe betrug 19,1 % gegenüber der Kontrollgruppe mit 23,2 %. (Stone et al. 2018)

5.1.2 Funktionelles Outcome

Zusätzlich zum Endpunkt Mortalität wurden noch weitere Parameter für das funktionelle Outcome erhoben. Hierunter fällt der 6-Minuten-Gehtest sowie der IADL-Score als wichtiger Parameter für die Funktionalität im Alltag und die Komorbiditäten.

In der COAPT-Studie wurde der 6-Minuten-Gehtest als sekundärer Endpunkt erfasst. Patienten mit einer Herzinsuffizienz und mittelschwerer bis schwerer Mitralinsuffizienz, die trotz maximaler Dosierung einer leitliniengesteuerten medizinischen Therapie symptomatisch blieben, konnten ihre Leistung im 6MGT nach einer MitraClip®-Intervention signifikant gegenüber der Kontrollgruppe, die nur medikamentös behandelt wurde, verbessern. Im Durchschnitt zeigte sich eine Verbesserung von prä- zu postinterventionell von 60,2m \pm 1,9. Die Kontrollgruppe verbesserte sich im Durchschnitt nur um 2,2m \pm 9,1. ($p < 0,001$) (Stone et al. 2018)

In unserer Studie gab es keine Kontrollgruppe. Es haben alle Patienten eine Intervention erhalten. Im Durchschnitt verbessert sich unsere gesamte Studienpopulation um 44,83m \pm 105,81.

5.1.3 Komorbiditäten

Schwencke et al. untersuchten 2017 den Einfluss von Herzkomorbiditäten auf das Früh- und 1-Jahres-Outcome von Patienten nach der MitraClip®-Intervention. Die Daten stammten aus dem TRAMI-Register. Die Mehrzahl der Patienten litt an einer koronaren Herzkrankheit (77,5 %). In unserer Studie lag bei 55,6 % der Patienten (n=50) der Gruppe Funktionsverlust und bei 58,9 % der Patienten der anderen Gruppe (n=119) die Erkrankung vor.

In der EVERST-II-Studie waren 47 % (n=86) der Patienten an einer KHK erkrankt. Bei 33,7 % (n=59) war ein Vorhofflimmer (Abk.: VHF) bekannt. Bei 7,6 % (n=14) war in der Vorgeschichte ein Diabetes mellitus dokumentiert worden. Eine COPD fand sich bei 14,8 % (n=27) (Puls et al. 2016).

Im europäischen ACCESS-Register war bei 62,7 % (n=354) eine KHK bekannt. Bei 67,7 % (n=356) lag ein VHF vor. In der Vorgeschichte von 168 Patienten (29,6 %) fand sich ein Diabetes mellitus und in 19 % (n=107) eine COPD (Puls et al. 2016).

Im TRAMI-Register fanden sich bei 44,1 % (n=319) der Patienten ein VHF, bei 31,4 % (n=226) ein Diabetes mellitus und bei 22,3 % (n=160) eine COPD (Puls et al. 2016).

Im Vergleich dazu hatten 57,9 % (n=169) des Studienkollektivs dieser Studie eine KHK, 60,3 % (n=176) ein VHF, 24 % (n=70) einen Diabetes mellitus und 15,8 % (N=46) eine COPD in der Vorgeschichte.

Unser Studie ließ sich somit zusammenfassend sehr gut mit den Ergebnissen aus anderen Studien und Registern vergleichen. Dies galt sowohl für die Studienpopulation als auch für das Outcome und die Komorbiditäten. Teilweise zeigte unsere Studie bessere Resultate als die bereits publizierten. Somit wurden die Ergebnisse dieser Studie als repräsentativ und übertragbar auf andere MitraClip®-Patienten angesehen.

5.2 IADL-Score bei MitraClip®-Patienten

Eines der zwei Ziele dieser Arbeit war, herauszufinden, wie häufig eine Verschlechterung in der alltäglichen Funktion der Patienten nach der MitraClip®-Prozedur vorkommt (Prävalenz). Unser Studienkollektiv hatte ein durchschnittliches Alter von $79 \pm 8,5$. Viele der Patienten hatten bereits eine oder mehrere relevante Komorbiditäten. Häufig galten die Patienten als inoperabel oder hatten ein hohes Risiko für einen operativen Klappeneingriff. Es zeigten bereits 76 % der Patienten zum Studienbeginn eine Einschränkung in ihrer Alltagsfunktion. Nur 24 % der Patienten waren gemäß IADL-Score nicht eingeschränkt. Nach der MitraClip®-Prozedur zeigte sich im 6 Wochen FU, dass sich erfreulicherweise 31,85 % ($n=93$) der Patienten in ihrer Funktion verbessert hatten. Bei 37,33 % ($n=109$) konnte weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung festgestellt werden. Sie blieben in ihrer Funktion stabil. Bedauerlicherweise gab es 90 Patienten (30,82 %), die sich in ihrer Funktion verschlechterten. Genau um diese Patienten ging es in dieser Arbeit. 63,3 % ($n=57$) dieser Patienten hatten bereits vor dem Eingriff eine Einschränkung im IADL-Score. 36,7 % ($n=33$) der Patienten mit Funktionsverlust hatte vorher keine Einschränkung ihrer Alltagsfunktion. Ziel der MitraClip®-Intervention ist es, dass die Patienten sich nach dem Eingriff in ihrer kardial bedingten Funktion verbessern. Inwieweit dies mit einer Verbesserung der Gesamtfunktionalität, die wir mit Hilfe des IADL-Scores erhoben haben, einhergeht, ist unklar. Für Patienten ist es natürlich sehr wichtig, dass sie sich in ihrer Funktionalität im ganz „normalen“ Alltag nach der Prozedur zumindest nicht verschlechtern, sondern gegebenenfalls sogar wieder etwas selbstständiger werden. Dies geht häufig mit einer Steigerung der Lebensqualität einher. Genau diese ist der wichtigste subjektive Messfaktor für die meisten Patienten. Labor- oder andere diagnostische Parameter spielen meist in der Erfolgsbeurteilung des Patienten eine untergeordnete Rolle.

Zu Patienten mit MitraClip®-Behandlung gibt es bislang keine Daten zur postprozeduralen Entwicklung der Alltagsfunktionalität.

In der Studie von Schoenenberger et al. wurden Patienten vor und nach einem transkutanen Aortenklappenersatz untersucht. Hier waren auch viele Patienten schon zu Beginn der Studie eingeschränkt (26,9 % im ADL-Score, 60,5 % im IADL-Score). Unsere Studienpopulation war jedoch mit 76 % eingeschränkter Patienten im Baseline IADL-Score deutlich morbider. Wenngleich beide Studien an Patienten mit perkutaner Klappenintervention durchgeführt wurden, bestehen doch Unterschiede, die bei der Interpretation berücksichtigt werden müssen. In der Studie von Schoenenberger wurden mit 132 Patienten nur halb so viele eingeschlossen wie bei uns. Von nur 119 Patienten lagen die Daten fürs Follow up nach 6 Monaten vor. Postprozedural wurde bei Schoenenberger nur der ADL-Score erhoben, sodass kein direkter Vergleich mit unserem Kollektiv und IADL möglich war. Schoenenberger et al. stellten in ihrer Studie fest, dass sich 20,8 % (n=22) ihrer Patienten in ihrer Alltagsfunktion, gemessen am ADL-Score, nach dem transkutanen Aortenklappenersatz verschlechtern. In unserer Studie verschlechterten sich 30,82 % der Population in ihrer Alltagsfunktion, gemessen am IADL-Score. Wie unter dem Kapitel Fragebögen schon erläutert, handelt es sich bei dem ADL-Score um die Grundbedürfnisse des Menschen. Diese Basics sind viel einfacher als die komplexen Aktivitäten des IADL-Score. Alle Aktivitäten, die der ADL-Score umfasst, sind auf das häusliche Umfeld begrenzt. Der Patient muss dafür nicht sein gewohntes Umfeld verlassen. Eine gewisse Einschränkung in den verschiedenen Dimensionen ist von vorne herein bereits erlaubt. Zum Beispiel erhält der Patient einen Punkt in der Dimension Baden, wenn er Hilfe bei höchstens einem Körperteil benötigt. In der Dimension Essen erreicht er auch einen Punkt, wenn er Hilfe beim Schneiden oder Brot streichen benötigt. Mit einer „Teil“-Selbstständigkeit kann die volle Punktzahl im ADL-Score erreicht werden. Der IADL-Score hingegen differenziert hier stärker. In den acht Dimensionen unterscheidet er zwischen einer selbstständigen (2 Punkte) und einer „teil“-selbstständigen (1 Punkt) sowie einer nicht selbstständigen (0 Punkte) Ausführung. Die Patienten müssen komplexere Aktivitäten bewältigen. Für die Dimension Einkaufen müssen sie ihr gewohntes Umfeld verlassen. Allein die Bewältigung der Strecke zum Zielort ist eine ganz andere Herausforderung als der Transfer aus dem Stuhl und Bett beim ADL-Score. Es wird eine gewisse Grundfitness vorausgesetzt. Zusammenfassend können

Einschränkungen beim IADL leichter auftreten als beim ADL, was eine Erklärung für die höhere Rate an Verschlechterungen in unserer Studie verglichen mit Schoenenberger sein kann.

Eine Studie, die den IADL prä- und postoperativ untersucht, gibt es aktuell nur bei Patienten mit Hüftfrakturen. In der polnischen Studie zeigte sich, dass es 62,5 % der Patienten nicht schafften, den präoperativen IADL-Score postoperativ zu erreichen. Dies war doppelt so viel wie bei uns. Jüngere Patienten und ältere Patienten mit einem höheren Ausgangsscore schafften eine Aufrechterhaltung der IADL häufiger. Die Leiter der Studie kamen zu der Schlussfolgerung, dass das Ergebnis stärker von den Patienteneigenschaften abhängig war als von behandlungsbedingten Faktoren (wie der Einrichtung oder medizinischen Versorgung). Sie sind der Meinung, dass das Augenmerk auf die Zeit vor dem Eingriff gelegt werden sollte. Ihrer Meinung nach sollte vor dem Eingriff die Alltagsfunktion bei Patienten mit einem hohen Risiko für Frakturen optimiert werden. (Ganczak et al. 2018)

Unsere Studienpopulation hatte mit der Herzinsuffizienz eine Grunderkrankung, die sie in ihrer Alltagsaktivität chronisch einschränkte. Ziel der MitraClip®-Intervention ist es, diese Grunderkrankung in ihrer Auswirkung zu reduzieren, so dass grundsätzlich auch eher eine Verbesserung der IADL Behinderung zu erwarten ist. Während die polnischen Patienten sicher auf Grund ihres fortgeschrittenen Alters (> 65 Jahre) auch Komorbiditäten hatten, hatten sie aber wahrscheinlich nicht alle eine so schwerwiegende Grunderkrankung, sondern waren primär durch die akute Fraktur und ggfs. zusätzlich durch den operativen Stress beeinträchtigt und behindert. Bezüglich Hüftfrakturen ist eine Primärprophylaxe in Form von individueller Sturzprophylaxe wie Krankengymnastik oder die Optimierung der Wohnsituation (keine Stolperfallen etc.) möglich. Für unsere Patienten gab es diese Möglichkeit nicht. Die einzige Möglichkeit der Optimierung der Situation war alleinig eine gute Herzinsuffizienztherapie, die aber schon vor der Mitraclip®-Behandlung optimiert sein sollte. Trotzdem kann dadurch eine schwere Mitralinsuffizienz nicht verhindert oder behoben werden. Zur Linderung oder Behebung der Grunderkrankung bleibt nur die Klappen-Intervention oder Operation.

Bowling et al. untersuchten in ihrer Studie 5511 ältere Erwachsene, bei denen keine Herzinsuffizienz vorlag. 24 % hatten eine initiale Beeinträchtigung im IADL-Score. Sie

beobachteten die Studienpopulation > 12 Jahre und fanden heraus, dass es eine Assoziation zwischen dem IADL-Score und der Inzidenz der Herzinsuffizienz gibt. Die Häufigkeit an Herzinsuffizienz erkrankten Patienten stieg mit einer erhöhten Einschränkung im IADL-Score. Dies könnte andeuten, dass die Herzinsuffizienz sich schon früh klinisch manifestierte und Einfluss auf die Alltagsaktivitäten hatte.

5.3 Prädiktoren von Funktionsverlust bei MitraClip®-Patienten

Die zweite Aufgabe dieser Arbeit war es mögliche Prädiktoren für einen Funktionsverlust zu detektieren. Wünschenswert wäre es, wenn Ärzte bereits vor dem Eingriff ihren Patienten anhand diagnostischer Parameter, Komorbiditäten, etc. sagen könnten, ob sie sich nach der Operation in ihrer Funktion verbessern, stabil bleiben oder verschlechtern werden. Die Entscheidung über eine MitraClip®-Intervention wird, wie bereits beschrieben, aktuell nach Empfehlungsgrad IIb individualisiert für jeden Patienten in der klinikeigenen Herzkonferenz beschlossen. Mit Prädiktoren für einen Funktionsverlust könnten die teilnehmenden Ärzte dieser Konferenz in ihren Entscheidungen unterstützt werden.

Um mögliche Prädiktoren für einen Funktionsverlust zu finden, wurden die Patienten, die einen Funktionsverlust erlitten mit denen verglichen, die sich in ihrer Funktion stabil hielten oder verbesserten.

5.3.1 Basis-Charakteristika

Das **Alter** der beiden Gruppen unterschied sich signifikant. Je älter ein Patient ist, desto häufiger ist er in seiner Funktion eingeschränkt. Dies war ein erster Prädiktor. Chen und Chippendale zeigten in ihrer Studie ebenfalls, dass das Alter ein wichtiger Prädiktor für eine Unabhängigkeit im IADL-Score ist. In ihrer Studie war es der wichtigste Prädiktor. Sie untersuchten 98 Patienten, die 60 Jahre und älter waren. Neben dem Alter zeigten sich bei Ihnen noch depressive Symptome und die Beteiligung an Freizeitaktivitäten als Prädiktoren für einen Funktionsverlust. (Chen und Chippendale 2017)

Der **logistische EuroScore** war neben dem Alter ein weiterer Prädiktor für einen Funktionsverlust und wird im Alltag bereits häufig zur Einschätzung des perioperativen

Risikos angewandt. Er setzt sich aus patienten- und kardial-bezogenen Faktoren zusammen. Er umfasst unter anderem das Alter, welches bei uns als einzelner Faktor signifikant war, als auch Grunderkrankungen wie eine Niereninsuffizienz oder eine COPD, die als Einzelfaktor in unserer Studien nicht signifikant waren. Außerdem fließt die Pumpfunktion des Herzens mit in die Wertung ein. In der multivariaten Analyse war der EuroScore weiterhin signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppe ($p < 0,05$), wohingegen das Alter alleine nicht mehr signifikant war.

Habib et al. fanden heraus, dass der EuroScore dazu verwendet werden kann, um das mittelfristige Überleben von Patienten, die eine Operation am Herzens (Mitralklappenersatz/-reparatur, Aortenklappenersatz, Bypass Operation) erhalten, vorherzusagen. Eine Erhöhung des EuroScore führte zu einer signifikanten Abnahme des Überlebens. (Habib et al. 2015) Ein Funktionsverlust wurde leider nicht betrachtet. Nichtsdestotrotz ist der EuroScore als etabliertes Werkzeug in der Risikobewertung vor kardiovaskulären Eingriffen von großer Bedeutung, da er einfach bestimmbar ist und allen beteiligten Fachdisziplinen gut bekannt.

5.3.2 Gebrechlichkeit

„Der Begriff Frailty oder Gebrechlichkeit beschreibt ein geriatrisches Syndrom, das durch eine allgemein erhöhte Anfälligkeit älterer Menschen gegenüber exogenen Stressfaktoren (Überlastung, Unruhe, Erkrankungen, etc.) gekennzeichnet ist.“ (Kranz et al. 2019) Die Gebrechlichkeit unterschied sich zwischen unseren beiden Gruppen nicht signifikant. Eigentlich würde man dies aber erwarten, denn sie birgt ein hohes Risiko für Stürze, Behinderungen und verzögerte Rekonvaleszenz nach Eingriffen. Patienten, die sich im IADL-Score verbessern, sollten robuster sein als die, die sich verschlechtern. Jedoch war unsere Intervention und auch der damit verbundene Krankenhausaufenthalt ebenfalls ein „Stressor“. Shinall et al. fanden heraus, dass bereits chirurgische Eingriffe mit einem geringen Stress wie bei einer Zystoskopie bei gebrechlichen Patienten zu einer erhöhten Sterblichkeitsrate führten (1,55 %). Bei einer Operation mit einem mäßiggradig Stress (z.B.: Laparoskopische Cholezystektomie) lag die Sterblichkeitsrate bereits bei 5,13 %. Bei sehr gebrechlichen Patienten betrug die 30-Tage-Sterblichkeitsrate bei Operationen mit einem geringen Stress 10,34 % und mäßigen Stress 18,74 %. Die Mortalität erreichte in ihrer Studie bei den sehr gebrechlichen Patienten mit

Operationen mit mäßigem Stress nach 180 Tagen 43 %. (Shinall et al. 2020; Mende et al. 2019) Im Kontext unserer Studie müssen 2 Punkte berücksichtigt werden. Zum einen sind perkutane Klappeneingriffe mit einer sehr geringen Belastung für den Patienten verbunden, so dass sich die gebrechlichkeitsassoziierte Vulnerabilität nicht stark auswirken wird. Zum anderen gibt es eine deutliche Überlappung zwischen dem Herzinsuffizienz-Syndrom und der Gebrechlichkeit. Das heißt, dass mit der MitraClip®-Prozedur ein Teil der Gebrechlichkeit behandelt wird und damit prognostisch unbedeutsam wird. Dies mag ein wichtiger Grund für die fehlende Assoziation mit der postprozeduralen Verschlechterung der IADL sein.

5.3.3 IADL-Score

Der IADL-Score zeigt einen Funktionsverlust im Alltag an. Es lässt sich feststellen, dass 292 Patienten, von denen ein IADL-Score prä- und postoperativ (6 Wochen FU) vorlag, 80 einen initialen IADL-Score von 16 Punkten hatten. Diese Gruppe der Patienten ohne Einschränkung im Baseline IADL-Score hatte nur die Option ihre volle Funktion zu erhalten (16 Punkte) oder diese zu verlieren. Eine Verbesserung war rein mathematisch nicht möglich. 41,25 % (n=33) dieser Gruppe konnten diese maximale Punktzahl nicht halten. Ein Patient hatte sich sogar um 9 Punkte verschlechtert. 2 Patienten ohne Einschränkung im Baseline IADL-Score hatten 7 Punkte und 3 Patienten 6 Punkte verloren.

Wir hatten erwartet, dass sich vor allem die vorher eingeschränkten Patienten verschlechtern, da eine bestehende Behinderung auch Zeichen einer gewissen Vulnerabilität sein könnte. Dies hatte sich nicht bestätigt. Grundsätzlich passten diese Ergebnisse zu unseren Daten zur Gebrechlichkeit, die auch prädiktiv war für die Verschlechterung des IADL-Scores. Am ehesten waren unsere Ergebnisse als Artefakt zu werten, da Patienten mit voller Baseline IADL Punktzahl sich praktisch nur verschlechtern konnten. Eine pathophysiologische Erklärung dafür schien uns nicht plausibel.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass fast zwei Drittel der Patienten mit einem Funktionsverlust schon initial eine Einschränkung im Baseline IADL-Score hatten. Außerdem zeigten nur wenige Patienten, die initial sehr eingeschränkt waren (≤ 8 Punkte), einen Funktionsverlust im 6 Wochen FU.

5.3.4 Komorbiditäten

Nur bezüglich einer Neoplasie in der Vorgeschichte fanden wir einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Da die Verlustgruppe im Durchschnitt 2 Jahre älter war als die Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung, könnte dies auch ein Grund für das häufigere Vorkommen von Neoplasien sein. Wir hatten eine multivariate Analyse durchgeführt. Hier war der P-Wert für Neoplasie auch nach Adjustierung für Alter signifikant: $p < 0,05$

Deckx et al. verglichen 2015 ältere Krebspatienten hinsichtlich eines funktionalen Rückgangs mittels ADL- und IADL-Score mit einer Gruppe von älteren Patienten ohne Krebs in der Anamnese (≥ 70 Jahre). Sie fanden heraus, dass bei den nicht an Krebs erkrankten Patienten mit 43 % signifikant weniger eine Verschlechterung der Funktionalität nach 1 Jahr zeigten als Krebspatienten mit 58 %. Ursächlich hierfür könnten die Krebstherapien (Klepin et al. 2016) oder aber auch die aktiv oder durchgemachte Krebserkrankung selbst sein (Kandula et al. 2018; La Carpia et al. 2020; Busson et al. 2019).

5.4 Vergleich mit klinischen Parametern

Während sich in der Baseline-Erhebung noch 90 % der Studienpopulation im **NYHA-Stadium** III-IV befanden, waren es im 6 Wochen FU nur noch knapp 36 %. Die Gruppe Funktionserhalt/-verbesserung verbesserte sich signifikant mehr als die Gruppe Verlust. Jedoch hatten nach der Intervention noch 1/3 der Patienten ein hohes NYHA-Stadium. Man könnte hier die These aufstellen, dass ein Clip bei einer starken Herzinsuffizienz keine Änderung erwirken kann. Die Frage war, wer hier wen beeinflusst. Beeinflusst die IADL das NYHA-Stadium oder das NYHA-Stadium die IADL? Wer ist die Henne und wer ist das Ei? Und was war zuerst da?

Norberg et al. versuchten in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen dem NYHA-Stadium und der ADL-Fähigkeit herauszufinden. Ihre Patienten waren über 65 Jahre alt und ein Kardiologe hatte eine Herzinsuffizienz bei Ihnen diagnostiziert. Sie stellten fest, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf den ADL-Score hatte. Außerdem fanden sie heraus, dass Patienten mit NYHA-Stadium III und IV signifikant mehr Schwierigkeiten hatten die Aufgaben des ADL-Score durchzuführen als Patienten mit NYHA-

Stadium I und II. Sie schlussfolgerten, dass es einen Zusammenhang zwischen der NYHA-Klasse III und IV und einer verminderten Leistung im ADL-Score gibt. Dies blieb auch nach der Adjustierung des Alters signifikant. (Norberg et al. 2008)

5.5 Auswirkung des IADL-Score auf die Mortalität

In unserer Studie war eine Reduktion des initialen IADL-Scores mit einem schlechteren Gesamtüberleben verbunden.

Bowling et al. fanden heraus, dass es eine Assoziation zwischen dem IADL-Score und der Mortalität gibt. Sie untersuchten 5511 Patienten über 65 Jahre ohne Herzinsuffizienz. 75 % hatten keine Einschränkung im IADL-Score. Während der Nachbeobachtungszeit von > 12 Jahren entwickelten sich bei 26 % der Patienten mit einer Einschränkung im Baseline IADL eine Herzinsuffizienz. In der Gruppe, der vorher nicht eingeschränkten Patienten, entwickelte sich bei 21 % eine Herzinsuffizienz. Eine Beeinträchtigung im IADL-Score ging mit einem erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz einher. Das Risiko stieg mit der zunehmenden Einschränkung. Des Weiteren zeigten sich eine Assoziation einer Beeinträchtigung im IADL-Score mit der Gesamtmortalität. Bowling et al. sahen als mögliche Ursache, dass die älteren Patienten mit Beeinträchtigung ihre Medikamente möglicherweise nicht zum richtigen Zeitpunkt einnehmen würden. Ebenso könnte die Einnahme in einer falschen Dosierung erfolgen. Dies wiederum könnte, laut Bowling et al., die Behandlung von Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz beeinflussen. Zu Ihnen zählen die arterielle Hypertonie oder auch Erkrankungen der Koronarien. Außerdem könnte es eine Schwierigkeit bei der Wahrnehmung von Arztterminen geben. Wenn die Mobilität stark eingeschränkt ist, fällt es schwer die regelmäßigen Untersuchungstermine einzuhalten. Ebenso könnte bei sehr eingeschränkten Patienten auch das Verständnis für die Wichtigkeit der medikamentösen Therapie und der regelmäßigen Arztbesuche fehlen. Wer selten zum Arzt geht, kann medikamentös nicht optimal eingestellt werden und könnte sich noch weiter in seinem Gesundheitszustand verschlechtern. Damit könnte dann das Risiko bezüglich der Mortalität steigen. Außerdem fällt es vielleicht schwerer auf eine gesunde Ernährung zu achten um Risikofaktoren, die eine Herzinsuffizienz beeinflussen, wie eine Adipositas oder Hyperlipidämie zu vermeiden. Aber auch eine Unterernährung sollte bedacht werden. Bowling et al. äußern die

Möglichkeit, dass bereits die Beeinträchtigung des IADL-Scores eine frühe Manifestation einer subklinischen Herzinsuffizienz sein könnte. So könnte der IADL-Score dazu genutzt werden, um frühzeitig Patienten zu identifizieren, die ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse haben und wo ein erhöhtes Risiko für Mortalität besteht. (Bowling et al. 2012)

Die Patienten von Bowling et al. hatten in der Baseline Erhebung keine Herzinsuffizienz. Nur 25 % der Patienten waren zunächst im IADL-Score eingeschränkt. Unsere Studienpopulation war damit bereits beim Studienstart deutlich vorbelasteter. Außerdem erhielten unsere Patienten alle eine Intervention (einen zusätzlichen „Stressor“) während die Studienpopulation von Bowling et al. nur beobachtet wurde. Dennoch zeigte sich bei uns ebenfalls eine Assoziation zwischen dem IADL-Score und der Mortalität. Was können wir für die Zukunft aus den beiden Studien mitnehmen? Vielleicht lässt sich durch die Verbesserung des IADL-Score postinterventionell ein positiver Einfluss auf die Mortalität erwirken? Vielleicht wäre es möglich, dass besonders eingeschränkte Patienten stärker beobachtet und unterstützt werden. Zum Beispiel mit regelmäßigen Hausbesuchen durch einen Arzt oder die Gewährleistung der regelmäßigen Medikamenteneinnahme durch Pflegedienste.

5.6 Aussagekraft des IADL-Score

Der IADL-Score ist ein subjektiver Score. Er beurteilt sowohl die kognitive als auch die physische Leistungsfähigkeit des Patienten. Zu den kognitiven Items zählen das Benutzen eines Telefons, das Nutzen eines Transportmittels, die Medikamenteneinnahme und der Umgang mit Geld. Die physischen Items sind das Einkaufen, die Haushaltsführung, das Waschen der Wäsche und das Kochen. Der Patient schätzt sich in diesem Score selbst ein. Für jeden Menschen ist Selbstständigkeit anders definiert. Zum Beispiel in dem Item „Kochen“. 2 Punkte erhält der Patient, wenn er selbstständig Mahlzeiten kocht. Einen Punkt wird vergeben, wenn der Patient Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch andere kocht. Es gibt Menschen, die sich ausschließlich von Fertiggerichten ernähren. Ein Gericht in eine Mikrowelle oder den Backofen zu stellen, ist aber vom Aufwand her viel geringer als selbst ein Gericht zu kochen. Der Patient, der sich nur von Fertiggerichten ernährt, kann seine Funktion in diesem Item wahrscheinlich länger

erhalten. Für den Patienten, der selbstständig wirklich seine Gerichte zu bereitet, kann es bereits ein Funktionsverlust sein, wenn er nur noch Fertiggerichte „kocht“ oder zum Beispiel Kartoffeln schon in Scheiben geschnitten kaufen muss, weil er selbst sie nicht mehr schälen und schneiden kann. Außerdem gibt es natürlich auch Patienten, die gar nicht kochen. Sie wären körperlich in der Lage zu kochen, doch zum Beispiel die Frau oder auch der Mann übernehmen diese Aufgabe. Gleiches gilt auch für das Item „Wäsche“. Viele Männer überlassen das Waschen ihrer Frau. Da diese Patienten aber bereits beim initialen IADL-Score zum Beispiel nicht die Wäsche gewaschen haben, haben wir keine Verfälschung. Wobei wir keinen Funktionsverlust in dieser Kategorie beurteilen können, da sie diese Funktion schon vorher nicht ausgeübt haben. Diese Patienten erreichen dann auch dadurch nicht die maximale Punktzahl im IADL-Score, obwohl sie es von der körperlichen Funktion her könnten.

Es gibt Studien, wo für Männer ein Punktwert von 5 als Normwert angesetzt wird, da sich 3-4 Items auf „hauswirtschaftliche“ Tätigkeiten beziehen. Traditionell werden diese häufiger von Frauen verrichtet. (Deppermann et al. 2008)

Der IADL-Score kann eine gute Einschätzung für den Arzt sein, um präoperativ Risikopatienten zu erkennen. Er zeigt die subjektive Einschätzung der Funktion des Patienten an. Jedoch werden die diagnostischen Untersuchungen immer besser, sodass der IADL-Score immer weiter in den Hintergrund rückt. Er ist für den Arzt aber zusätzlich zu den diagnostischen Parametern eine gute subjektive Darstellung der Alltagsfunktion. Die meisten Patienten messen ihren persönlichen Erfolg des Eingriffes an der Lebensqualität. Eine Verbesserung im IADL-Score spiegelt einen Gewinn an genau dieser wider und letztlich den Erhalt der Unabhängigkeit in der Lebensführung, was von extrem wichtiger gesellschaftlicher Bedeutung ist.

5.7 Limitation der Studie

In diese Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die an der Uniklinik Köln behandelt wurden. In anderen Studien wurden teilweise mehrere Zentren eingeschlossen. Die Klinik hat ein sehr großes Einzugsgebiet, und es werden hier auch zahlreiche Spezialfälle behandelt, die an kleineren Zentren abgelehnt werden. Die Patienten

können somit deutlich älter oder auch multimorbider sein als der normale Durchschnitt an Patienten. Das Risiko des Eingriffs kann dadurch natürlich beeinflusst werden. Die Patienten könnten auch bereits deutlich eingeschränkter in ihrer Alltagsfunktion sein. In dem Kapitel „Repräsentativität der Studienkohorte“ ist aber sichtbar, dass unser Patientenkollektiv keine wesentlichen Unterschiede gegenüber anderen Studien zu MitraClip®-Patienten aufwies.

Von den 336 Patienten, die nach der Intervention entlassen wurden, waren 3 Patienten verstorben. 41 Patienten sind nicht zum 6 Wochen FU erschienen. Dadurch fehlten uns in der Auswertung natürlich diese 41 postinterventionellen IADL-Scores. Wenn die Patienten aus gesundheitlichen Gründen nicht zur Nachsorge in der Klinik erscheinen konnten, wurde versucht die Daten per Telefon zu erheben. Es konnten telefonisch nur die Fragebögen erhoben werden. Bei diesen Patienten fehlten die diagnostischen Parameter wie das Labor und die Echokardiografie. Außerdem konnte der 6-Minuten-Geh-test nicht durchgeführt werden. In 41 Fällen war dies leider aus unterschiedlichen Gründen nicht möglich. Jetzt könnte man die Vermutung aufstellen, dass diese Patienten eine höhere Symptomatik aufwiesen und deshalb nicht zur Nachsorge erscheinen konnten. Dies würde zu einer eventuellen Überschätzung des Effektes des MitraClip® auf die IADL Verbesserung führen.

Wie bereits im Punkt 4.5 Aussagekraft des IADL-Score beschrieben, gaben viele Männer an, dass ihre Ehefrau Funktionen wie das Waschen oder Kochen übernehmen. Diese Männer antworteten aber im Baseline und im 6 Wochen FU gleich. Wir stellten im Laufe der Studie die Fragestellung auf eine Konjunktive um. Ob sie körperlich in der Lage seien, diese Funktion auszuführen, wenn ihre Frau dies nicht tun würde. Häufig wurden die Fragen dann mit „Ja“ beantwortet. Wir haben aber keine Verfälschung der Studie, da die Frage immer auf dieselbe Art und Weise zwischen der prä- und postinterventionellen Befragung gestellt wurde. Einige Männer könnten von der physischen und kognitiven Leistung her Wäsche waschen, nur haben sie sich nie mit der Waschmaschine beschäftigt. Hier blieb auch die konjunktiv gestellte Frage negativ beantwortet.

5.8 Fazit

Das MitraClip®-Verfahren ist eine sichere und effektive Methode, um eine Mitralinsuffizienz bei Hochrisikopatienten zu behandeln. Die Alltagsfunktion und damit die Lebensqualität gemessen am IADL-Score konnte in einem Drittel der Fälle gegenüber präinterventionell verbessert werden. Dies mag durch die Verbesserung der Mitralinsuffizienz und der assoziierten Herzinsuffizienz bedingt sein, die sich in fortgeschrittenen Stadien natürlich auch auf die Aktivität des täglichen Lebens auswirken kann. Von besonderem Interesse waren aber die Patienten, die sich postprozedural am ehesten durch den Stress der Intervention verschlechtert hatten, denn Behinderungen im täglichen Leben können schnell zu einer Abhängigkeit der Menschen führen. Einige Prädiktoren für einen Funktionsverlust konnten wir aufdecken. Hierzu zählt ein höheres Alter, eine Neoplasie als Vorerkrankung und ein schlechterer EuroScore, wobei vor allem die beiden letzten Parameter in der adjustierten Analyse bedeutsam blieben. Daraus ergaben sich zwei wesentliche Fragen, die in zukünftigen Studien geklärt werden müssten: Sind diese Patienten aufgrund ihrer Morbidität so vulnerabel, dass ihnen durch die sonst ja schonende MitraClip®-Therapie mehr geschadet als genutzt wird. Da offensichtlich bei allen Patienten im Schnitt eine klare Verbesserung der Mitralinsuffizienz erzielt werden konnte, scheinen diese Patienten wohl in ihrer Gesamtsituation nicht durch diese beeinträchtigt zu sein. Zweitens sollte man prüfen, ob individualisierte Reha-Maßnahme wie eine geriatrische Rehabilitation prä- oder postinterventionell sinnvoll ist, um schneller die Alltagsfunktionen wiederzuerlangen. Dies ist von besonders hoher Bedeutung, da eine Verschlechterung der Alltagsfunktionen auch mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert ist. Es ist also zu klären, ob Maßnahmen zur Verbesserung der postprozeduralen Alltagsfähigkeiten auch wirklich die Prognose der Patienten verbessern können.

6. Literaturverzeichnis

Abbott Cardiovascular. Online verfügbar unter <https://www.cardiovascular.abott/us/en/home.html>.

Amboss (2019): Herzinsuffizienz. Top-120-Kapitel Hammerexamen 2019/2020 (Band 2 Seite 156). Online verfügbar unter <https://www.amboss.com/de/wissen/Herzinsuffizienz>.

American Thoracic Society (2002): ATS Statement Guidelines for the Six-Minute Walk Test. ATS Journal (12091180). Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>.

Antwerpes, Frank; Fink, Bijan; Strunk, Sven Erik: BNP. B-type natriuretisches Peptid, B-natriuretisches Peptid. Online verfügbar unter <https://flexikon.doccheck.com/de/BNP>.

Arastéh, Keikawus; Baenkler, Hanns-Wolf; Bieber, Christiane; Brandt, Roland; Chatterjee, Tushar; Dill, Thorsten; Löwe, Bernd (2018): Innere Medizin. 4., überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).

August, Dietrich (2018): Mitralinsuffizienz. Online verfügbar unter <https://deximed.de/home/b/herz-gefaesse-kreislauf/patienteninformationen/herzklappenerkrankungen/mitralklappeninsuffizienz/>.

Baldus, S.; Kuck, K.-H.; Rudolph, V.; Nef, H.; Eggebrecht, H.; Boekstegers, P. et al. (2018): Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Online verfügbar unter https://leitlinien.dgk.org/files/2018_Positionspapier_Interventionelle_Therapie_AV_Klappen-1.pdf.

Baumgartner, H.; Bax, J.; Bonis, M. de; Hamm, C.; Holm, P.; Lung et al. (2017): 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Hg. v. European Heart Journal. European Heart Journal (2739–2791). Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx636>, zuletzt aktualisiert am 21.09.2017.

Bilbao, Amaia; Escobar, Antonio; Garcia-Perez, Lidia; Navarro, Gemma; Quiros, Raul (2016): The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. In: Health Qual Life Outcomes. Online verfügbar unter [10.1186/s12955-016-0425-7](https://doi.org/10.1186/s12955-016-0425-7).

Boekstegers, P.; Hausleiter, J.; Baldus, S.; V. Bardeleben, S.; Beucher, H.; Butter, C. et al. (2013): Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. Empfehlungen des Arbeitskreises Interventionelle Mitralklappen-therapie der Arbeitsgemeinschaft Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e. V. (ALKK). Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DOI 10.1007/s12181-013-0492-5). Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1007/s12181-013-0492-5>.

https://leitlinien.dgk.org/files/2013_Empfehlungen_Interventionelle_Behandlung_der_Mitralklappeninsuffizienz_mit_MitraClip.pdf, zuletzt aktualisiert am 15.03.2013.

Bowling, C. B.; Fonarow, G. C.; Patel, K.; Zhang, Y.; Feller, M. A.; Sui, X. et al. (2012): Impairment of activities of daily living and incident heart failure in community-dwelling older adults. PubMed. Online verfügbar unter doi: 10.1093/eurjhf/hfs034, zuletzt aktualisiert am 04.04.2012.

Bullinger, M.; Morfeld, M.; Kohlmann, J.; Nantke, H.; den Bussche, B. von; Dodt, B. et al. (2003): Der SF-36 in der rehabilitationswissenschaftlichen Forschung - Ergebnisse aus dem Norddeutschen Verbund für Rehabilitationsforschung (NVRF) im Förderungsschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften. Hg. v. Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York (DOI: 10.1055/s-2003-41645). Online verfügbar unter <http://www.assessment-info.de/assessment/seiten/datenbank/vollanzeige/vollanzeige-de.asp?vid=56>.

Bullinger, M. & Kirchberger, I.: SF-36 - Fragebogen zum Gesundheitszustand (PSYNDEX Tests Review). MOS Short-Form-36 Health Survey (SF-36; Ware, J.E., Snow, K.K., Kosinski, M. & Gandek, B., 1993) - German version/author Synonym(e): Medical Outcomes Study Short Form-12 Health Survey Questionnaire (MOS SF-12); MOS 36-Item Short-Form Health Survey; SF36; SF 36; Short Form-12 Health Survey-SOEP (SF-12-S). leibniz-psychology.org (9003482). Online verfügbar unter <https://www.psyndex.de/retrieval/PSYNDEXTests.php?id=9003482>.

Busson, R.; van der Kaaj, M.; Mounier, N.; Aleman, B.; Thiéblemont, C.; Stamatoullas, A. et al. (2019): Fatigue level changes with time in long-term Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma survivors: a joint EORTC-LYSA cross-sectional study. Health Qual Life Outcomes. Online verfügbar unter 10.1186/s12955-019-1186-x.

Chen, S.; Chippendale, T. (2017): Factors associated with IADL independence: implications for OT practice. Hg. v. Scandinavian Journal. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1080/11038128.2016.1194464>.

Deckx, L.; van den Akker, M.; Daniels, L.; Jonge, E. de; Bulens, P.; Tjan-Heijnen, V. et al. (2015): Geriatric screening tools are of limited value to predict decline in functional status and quality of life: results of a cohort study. BMC Fam Pract. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0241-x>, zuletzt aktualisiert am 03.03.2015.

Deppermann, K-M.; Friedrich, C.; Herth, F.; Huber, R. (2008): Geriatrische Assessments und Diagnostik beim älteren Patienten*. Hg. v. Karger GmbH (10.1159/000127563). Online verfügbar unter <https://core.ac.uk/download/pdf/16432338.pdf>.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2012): ESC Pocket Guidelines. Herzklappenerkrankungen. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Online verfügbar unter https://leitlinien.dgk.org/files/2014_PLL_Herzklappenerkrankung_Internet.pdf.

Feldmann, T.; Foster, E.; Glower, D.; Kar, S.; Rinaldi, M.; Fail, P. et al. (2011): Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. The New England Journal of

Medicine. Online verfügbar unter DOI: 10.1056/NEJMoa1009355, zuletzt aktualisiert am 14.04.2011.

Franzen, O.; van der Heyden, Jan; Baldus, S.; Schlüter, M.; Schillinger, W.; Butter, C. et al. (2011): MitraClip® therapy in patients with end-stage systolic heart failure. Hg. v. European Journal of Heart Failure. European Journal of Heart Failure. Online verfügbar unter doi:10.1093/eurjhf/hfr029.

Fried, L. P.; Tangen, C. M.; Walston, J.; Newman, A. B.; Hirsch, C.; Gottdiener, J. et al. (2001): Frailty in older adults: evidence for a phenotype. Hg. v. The Journals of Gerontology. The Journals of Gerontology (M146-157). Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>.

Ganczak, M.; Chrobrowski, K.; Korzen, M. (2018): Predictors of a Change and Correlation in Activities of Daily Living after Hip Fracture in Elderly Patients in a Community Hospital in Poland: A Six-Month Prospective Cohort Study. Hg. v. Int J Environ Res Public Health. Int J Environ Res Public Health. Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800194/>.

Glower, D.; Kar, S.; Trento, A.; Lim, D.; Bajwa, T.; Quesada et al. (2014): Percutaneous Mitral Valve Repair for Mitral Regurgitation in High-Risk Patients: Results of the EVEREST II Study. Journal of the American College of Cardiology (Treatment for Mitral Regurgitation). Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.062>.

Greim, Clemens-Alexander; Roewer, Norbert: Transösophageale Echokardiographie für Intensivmediziner und Anästhesisten. 2. aktualisierte Auflage.

Habib, A.; Dhanji, A.; Mansour, S.; Wood, A.; Awad, W. (2015): The EuroSCORE: a neglected measure of medium-term survival following cardiac surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surgery. Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26117842>.

Herold, Gerd (2018): Innere Medizin 2019. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Herold Gerd.

Kandula, T.; Farrar, M.; Cohn, R.; Mizrahi, D.; Carey, K.; Johnston, K. et al. (2018): Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Long-term Survivors of Childhood Cancer: Clinical, Neurophysiological, Functional, and Patient-Reported Outcomes. JAMA Neurol. Online verfügbar unter 10.1001/jamaneurol.2018.0963.

Katz, S.; Ford, A. B.; Moskowitz, R. W.; Jackson, B. A.; Jaffe, M. W. (1963): Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. Hg. v. JAMA. Online verfügbar unter 10.1001/jama.1963.03060120024016.

Klepin, H.; Tooze, J.; Pardee, T.; Ellis, L.; Berenzon, D.; Mihalko, S. et al. (2016): Effect of Intensive Chemotherapy on Physical, Cognitive, and Emotional Health of Older Adults with Acute Myeloid Leukemia. Hg. v. J Am Geriatr Soc. J Am Geriatr Soc. Online verfügbar unter 10.1111/jgs.14301.

Klinikum Karlsburg Herz- und Diabeteszentrum: Herzklappenerkrankungen. Online verfügbar unter https://www.klinikum-karlsburg.de/Fachbereiche/Klinik_fur_Kardiologie_und_Gefaesserkrankungen/Herzklappenerkrankungen.

Kranz, R.; Ostendorf, N.; Antwerpes, Frank; Höpner, Saro (2019): Frailty. DocCheck Flexikon, zuletzt aktualisiert am 07.06.2019.

La Carpia, D.; Liperoti, R.; Guglielmo, M.; Di Capua, B.; Devizzi, L.; Matteucci, P. et al. (2020): Cognitive decline in older long-term survivors from Non-Hodgkin Lymphoma: a multicenter cross-sectional study. *J Geriatr Oncol*. Online verfügbar unter [10.1016/j.jgo.2020.01.007](https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.01.007).

Lapp, Harald (2018): Das Herzkatheterbuch. Diagnostische und interventionelle Kathertertechniken : 632 Abbildungen. 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Lawton, M. P.; Brody, E. M. (1969): Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. Hg. v. *The Gerontologist*. Online verfügbar unter https://academic.oup.com/gerontologist/article-abstract/9/3_Part_1/179/552574?redirectedFrom=fulltext.

Markovic, Sinisa: Kathetergestützte Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz Undichtigkeit der Mitralklappe. Hg. v. Universitätsklinikum Ulm. Online verfügbar unter <https://www.uniklinik-ulm.de/innere-medizin-ii/klinische-schwerpunkte/kardiologie/herzklappenerkrankungen/mitraclip.html>.

Mende, A.; Riegel, A-K.; Plümer, L.; Olotu, C.; Goetz, A.; Kiefmann, R. (2019): Gebrechliche ältere Patienten Determinanten des perioperativen Verlaufs. The determinants of perioperative outcome in frail older patients. Hg. v. *Ärzteblatt* (116:73-82). Online verfügbar unter DOI: 10.3238/arztebl.2019.0073.

Mletzko, Ralph U. (Hg.) (2012): *Psychembel Kardiologie*. Berlin: de Gruyter.

Nappi, Francesco; Cristiano, Spadaccio; Nenna, Antonio; Chello, Massimo (2016): Ischemic mitral valve prolapse, S. 3752–3761. Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5227273/>.

Nickenig, G.; Estevez-Loureiro, R.; Franzen, O.; Tamburino, C.; Vanderheyden, M.; Lüscher, T. et al. (2014): Percutaneous Mitral Valve Edge-to-Edge Repair: In-Hospital Results and 1-Year Follow-Up of 628 Patients of the 2011–2012 Pilot European Sentinel Registry. Hg. v. *Journal of the American College of Cardiology*. *Journal of the American College of Cardiology*. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1166>.

Nickenig, G.; Mohr, F.W., Kelm, M.; Kuck, K.-H.; Boekstegers, P.; Hausleiter, J.; Schillinger, W. et al. (2013): Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. In: *Kardiologie 2013* · 7:76–90. Online verfügbar unter https://leitlinien.dgk.org/files/2013_Konsensus_DGK_DGTHG_Behandlung_Mitralklappeninsuffizienz2.pdf.

Norberg, E.; Boman, K.; Löfgren, B. (2008): Activities of daily living for old persons in primary health care with chronic heart failure. Hg. v. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2007.00514.x>.

Obadia, J-F.; Messika-Zeitoun, D.; Leurent, G.; Lung, B.; Bonnet, G.; Piriou, N. et al. (2018): Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *The New England Journal of Medicine*. Online verfügbar unter DOI: 10.1056/NEJMoa1805374, zuletzt aktualisiert am 13.12.2018.

Puls, Miriam; Lubos, E.; Boekstegers, P.; V. Bardeleben, S.; Ouarrak, T.; Butter, C. et al. (2016): One-year outcomes and predictors of mortality after MitraClip therapy in contemporary clinical practice: results from the German transcatheter mitral valve interventions registry. Hg. v. *European Heart Journal*. *European Heart Journal*. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv627>, zuletzt aktualisiert am 21.02.2016.

Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA (2003): The logistic EuroSCORE. Hg. v. *Eur Heart J*. Online verfügbar unter <http://www.euroscore.org/calcge.html>.

Saccocci, M.; Taramasso, M.; Maisano, F. (2018): Mitral Valve Interventions in Structural Heart Disease. In: *Current Cardiology Reports* (6). Online verfügbar unter <https://www.springermedizin.de/mitral-valve-interventions-in-structural-heart-disease/15771986>.

Schmid, Christof (2014): *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie*. 3. Aufl., [aktualisiert]. Berlin: Springer Medizin.

Schoenenberger, Andreas W.; Stortecky, Stefan; Neumann, Stephanie; Moser, André; Jüni, Peter; Carrel, Thierry et al. (2013): Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). In: *European heart journal* 34 (9), S. 684–692. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs304.

Schwencke, C.; Bijuklic, K.; Ouarrak, T.; Lubos, E.; Schillinger, W.; Plicht, B. et al. (2017): Impact of cardiac comorbidities on early and 1-year outcome after percutaneous mitral valve interventions: data from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. Hg. v. *Springer Link*. *Clinical Research in Cardiology*.

Shinall, M.; Arya, S.; Youk, A.; Varley, P.; Shah, R.; Massarweh, N. et al. (2020): Association of Preoperative Patient Frailty and Operative Stress With Postoperative Mortality. Hg. v. *JAMA Surgery*. Online verfügbar unter doi:10.1001/jamasurg.2019.4620.

Stone, G.; Lindenfeld, J.; Abraham, W. Kar, S.; Lim, D.; Mishell, J.; Whisenant, B. et al. (2018): Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. Online verfügbar unter DOI: 10.1056/NEJMoa1806640, zuletzt aktualisiert am 13.12.2018.

Taramasso, M.; Maisano, F.; Latib, A.; Denti, P.; Buzzatti, N.; Cioni, M. et al. (2014): Clinical outcomes of MitraClip for the treatment of functional mitral regurgitation. Hg. v. *EuroIntervention*. *EuroIntervention*. Online verfügbar unter DOI: 10.4244/EIJV10I6A128.

Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie: Mitralklappenrekonstruktion und -ersatz. Online verfügbar unter <https://www.ukm.de/index.php?id=8328>.

V. Bardeleben, S.; Hoboum, L.; Kreidel, Felix; Ostad, Mir A.; Schulz, Eberhard; Konstantinides, Stavros et al. (2019): Weltweit größte Studie bestätigt Behandlungserfolg bei minimal-invasiven Eingriffen an der Mitralklappe. Hg. v. Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Online verfügbar unter <https://www.unimedizin-mainz.de/presse/pressemitteilungen/aktuellemitteilungen/newsdetail/article/weltweit-groesste-studie-bestaetigt-behandlungserfolg-bei-minimal-invasiven-eingriffen-an-der-mitralklappe.html?type=98>, zuletzt aktualisiert am 04.02.2019.

van Mourik, M.; Velus, J.; Lanting, V.; Limpens, J.; Bouma, B.; Piek, J. et al. (2020): Preoperative frailty parameters as predictors for outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. Netherlands Heart Journal. Online verfügbar unter <https://doi.org/10.1007/s12471-020-01379-0>.

Wintterlin, Heinz (2019): MACE. Hg. v. DocCheck Flexikon. Online verfügbar unter <https://flexikon.doccheck.com/de/MACE>, zuletzt aktualisiert am 29.04.2019.

7. Quellen

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau der Mitralklappe (Nappi et al. 2016)	13
Abbildung 2: Pathophysiologie während der Systole und Diastole (August 2018)	14
Abbildung 3: Auskultationsbefund und TEE (Arastéh et al. 2018)	16
Abbildung 4: Postop. Ergebnis nach Mitralklappenrekonstruktion mit Implantation eines Klappenringes (Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)	23
Abbildung 5: Postoperatives Ergebnis nach Mitralklappenersatz mittels Kunstprothese (Universitätsklinikum Münster Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie)	24
Abbildung 6: MitraClip® (Abbott Cardiovascular).....	29
Abbildung 7: MitraClip®-System (Klinikum Karlsburg Herz- und Diabeteszent rum)	30
Abbildung 8: Positionierung des MitraClip® (Markovic)	31
Abbildung 9: MitraClip® in Position (Abbott Cardiovascular).....	31

7.2 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Studienverlauf	43
Diagramm 2: Verteilung des Geschlechts in der Studienpopulation	44
Diagramm 3: Kardiale Grunderkrankungen der Studienpopulation	45
Diagramm 4: Art der Mitralinsuffizienz der Studienpopulation	45
Diagramm 5: Verteilung der Studienpopulation auf die NYHA-Stadien	46
Diagramm 6: Baseline IADL-Score der gesamten Studienpopulation	47
Diagramm 7: Statistische Verteilung des Baseline IADL-Score	47
Diagramm 8: Statistische Verteilung des 6 Wochen FU IADL-Score	48
Diagramm 9: Statistische Verteilung des 6 Wochen FU IADL-Score nach Gruppen	49
Diagramm 10: Delta IADL-Score Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation.....	50
Diagramm 11: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation.....	53
Diagramm 12: Verteilung des Geschlechtes nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	54
Diagramm 13: Einteilung in die NYHA-Stadien nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	55
Diagramm 14: Baseline IADL-Score nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	56
Diagramm 15: Art der Mitralinsuffizienz nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	57
Diagramm 16: Gebrechlichkeit nach Fried nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	58
Diagramm 17: Diabetes mellitus nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	59
Diagramm 18: Arterielle Hypertonie nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	60
Diagramm 19: Vorhofflimmern nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	61
Diagramm 20: COPD nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	62
Diagramm 21: Neoplasie nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	63

Diagramm 22: Myokardinfarkt nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	64
Diagramm 23: Neurologisches Ereignis nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	65
Diagramm 24: pAVK nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	66
Diagramm 25: KHK nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	67
Diagramm 26: 6 Wochen FU NYHA-Stadien nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	69
Diagramm 27: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	70
Diagramm 28: Überlebenszeitanalyse nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	72

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifizierung der Mitralinsuffizienz (Nickenig et al. 2013)	15
Tabelle 2: Schweregradeinteilung der Mitralinsuffizienz per Dopplerechokardiographie (Nickenig et al. 2013)	19
Tabelle 3: Ergebnisse der EVEREST-II-Studie - Vergleich MitraClip® vs. Operation (Nickenig et al. 2013)	25
Tabelle 4: Übersicht über optimale, komplexe und sehr komplexe Morphologien der Mitralklappe für eine MitraClip®-Therapie (Baldus et al. 2018)	28
Tabelle 5: Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA (Amboss 2019)	39
Tabelle 6: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU der gesamten Studienpopulation	50
Tabelle 7: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU nach Gruppen	51
Tabelle 8: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU Gruppe mit initialer Einschränkung im IADL-Score	51
Tabelle 9: IADL Delta Baseline/6 Wochen FU Gruppe mit initial nicht eingeschränktem IADL-Score.....	52
Tabelle 10: Multivariate Analyse: abhängige Variable: IADL-Funktionsverlust, Kovariaten: Alter, Baseline IADL-Score, Frailty-Status, EuroScore, Neoplasie	68
Tabelle 11: Delta NYHA-Stadium Baseline/6 Wochen FU nach den Gruppen Verlust und Erhalt/Verbesserung	70
Tabelle 12: Cox-Regressionsanalyse: abhängige Variable: Überlebenstage, Status: Tod, Kovariaten: Alter, Baseline IADL-Score, EuroScore, Neoplasie, Funktionsverlust	73

7.4 Fragebögen

7.4.1 SF-12

Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen. *Vielen Dank für die Beantwortung dieses Fragebogens!*

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen das Kästchen der Antwortmöglichkeit an, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/>				

2. Die folgenden Fragen beschreiben Tätigkeiten, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
	▼	▼	▼
• <u>Mittelschwere Tätigkeiten</u> , z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• <u>Mehrere Treppenabsätze</u> steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
a. Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ich konnte <u>nur bestimmte Dinge tun</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

4. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten beim Arbeiten oder bei anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
a. Ich habe <u>weniger geschafft</u> als ich wollte	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Ich konnte <u>nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten</u>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?

Überhaupt nicht ▼	Etwas ▼	Mäßig ▼	Ziemlich ▼	Sehr ▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

	Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
a. ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

Immer ▼	Meistens ▼	Manchmal ▼	Selten ▼	Nie ▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Vielen Dank für die Beantwortung dieser Fragen!

7.4.2 ADL-Score

Tabelle 3.14 Basis-ADL-Skala von **Katz** et al (1970), ü. nach Rubenstein im Merck Manual of Geriatrics

		unabhängig	
		ja	nein
1.	Baden (Ganzkörperwäsche mit Schwamm, Wannenbad, Dusche) selbständig oder Hilfe bei höchstens einem Körperteil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Anziehen zieht sich an und aus ohne Hilfe außer beim Schuhezubinden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Toilettengang geht zur Toilette, benutzt sie, richtet seine Kleidung ohne Hilfe (darf Gehhilfe benutzen und Bettpfanne/Urinal zur Nacht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Transfer aus Stuhl und Bett kommt ohne Hilfe in und aus Bett und Stuhl (darf Gehhilfen dabei benutzen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Kontinenz kontrolliert Blase und Darm vollständig selbständig (ohne gelegentliche Inkontinenzen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Essen ißt ohne Hilfe außer beim Schneiden von Fleisch oder Brot streichen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Summenscore (Anzahl der Ja-Antworten, maximal 6):			

7.4.3 IADL-Score

Erweiterte Aktivitäten des tägl. Lebens (IADL – Instrumental Activities of Daily Living)

modifizierte Version IADL-Skala nach Lawton & Brody

	Punkte
1. Telefon	
<input type="radio"/> benutzt Telefon aus eigener Initiative, wählt Nummern	2
<input type="radio"/> wählt einige bekannte Nummern	2
<input type="radio"/> nimmt ab, wählt nicht selbständig	1
<input type="radio"/> benutzt das Telefon überhaupt nicht	0
2. Einkaufen	
<input type="radio"/> kauft selbständig ein	2
<input type="radio"/> tätigt wenige Einkäufe	1
<input type="radio"/> benötigt bei jedem Einkauf Begleitung	0
<input type="radio"/> unfähig zum Einkaufen	0
3. Kochen	
<input type="radio"/> plant und kocht Mahlzeiten selbständig	2
<input type="radio"/> kocht Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch andere	1
<input type="radio"/> kocht selbständig, hält aber benötigte Diät nicht ein	1
<input type="radio"/> benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten	0
4. Haushalt	
<input type="radio"/> führt Haushalt allein, benötigt nur zeitweise Hilfe bei schweren Arbeiten	2
<input type="radio"/> führt selbständig kleine Hausarbeiten aus	1
<input type="radio"/> führt selbst kleine Hausarbeiten aus, kann aber Wohnung nicht reinhalten	1
<input type="radio"/> benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen	0
<input type="radio"/> nimmt überhaupt nicht teil an täglichen Verrichtungen im Haushalt	0
5. Wäsche	
<input type="radio"/> wäscht gesamte eigene Wäsche	2
<input type="radio"/> wäscht kleine Sachen	1
<input type="radio"/> gesamte Wäsche muss auswärts versorgt werden	0
6. Transportmittel	
<input type="radio"/> benutzt unabhängig öffentliche Verkehrsmittel, eigenes Auto	2
<input type="radio"/> bestellt und benutzt selbständig Taxi, benutzt aber keine öffentlichen Verkehrsmittel	2
<input type="radio"/> benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung	1
<input type="radio"/> beschränkte Fahrten im Taxi oder Auto in Begleitung	1
<input type="radio"/> reist überhaupt nicht	0
7. Medikamente	
<input type="radio"/> nimmt Medikamente in genauer Dosierung und zu korrekten Zeit eigenverantwortlich	2
<input type="radio"/> nimmt vorbereitete Medikamente korrekt	1
<input type="radio"/> kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben	0
8. Geldhaushalt	
<input type="radio"/> regelt finanzielle Geschäfte selbständig (Budget/Schecks/Einzahlungen/Wege zur Bank)	2
<input type="radio"/> erledigt täglich kleine Ausgaben, benötigt Hilfe bei Einzahlungen/Bankgeschäften	1
<input type="radio"/> ist nicht mehr fähig mit Geld umzugehen	0

Gesamtpunkte / 16

Für jede Tätigkeit, die völlig selbständig geleistet werden kann, werden 2 Punkte vergeben. Für Tätigkeiten, die teilweise selbständig erledigt werden, wird 1 Punkt vergeben. Es sind max. 16 Punkt erreichbar, das individuelle Ergebnis wird als Quotient von 16 angegeben.

7.4.4 MLHFQ

Minnesota Living with heart failure

Fragebogen:

0 = nein

1 sehr wenig 5 sehr stark

Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass:							
1.	Schwellungen Ihrer Knöchel, Beine auftraten?	0	1	2	3	4	5
2.	Sie sich tagsüber hinlegen oder hinsetzen mussten, um auszuruhen?	0	1	2	3	4	5
3.	Sie beim Gehen oder Treppensteigen Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
4.	Sie bei der Haus- oder Gartenarbeit Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
5.	Sie Schwierigkeiten hatten außer Haus zu gehen?	0	1	2	3	4	5
6.	Sie nachts Schwierigkeiten beim Einschlafen hatten?	0	1	2	3	4	5
7.	Sie Schwierigkeiten hatten, mit Familie und Freunden Kontakt zu pflegen oder gemeinsam etwas zu unternehmen?	0	1	2	3	4	5
8.	Sie Schwierigkeiten hatten, Ihren Lebensunterhalt zu verdienen?	0	1	2	3	4	5
9.	Sie bei Freizeit, Sport und Hobby Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
10.	Sie in Ihrer Sexualität beeinträchtigt waren?	0	1	2	3	4	5
11.	Sie unter Appetitlosigkeit litten?	0	1	2	3	4	5
12.	Sie unter Atemnot litten?	0	1	2	3	4	5
13.	Sie müde, erschöpft und ohne Energie waren?	0	1	2	3	4	5
14.	Sie ins Krankenhaus stationär aufgenommen werden mussten?	0	1	2	3	4	5
15.	Sie Geld für medizinische Versorgung bezahlen mussten?	0	1	2	3	4	5
16.	Sie unter unerwünschten Wirkungen Ihrer Medikamente litten?	0	1	2	3	4	5
17.	Sie sich als Belastung für Ihre Familie und Freunde empfanden?	0	1	2	3	4	5
18.	Sie das Gefühl hatten, die Kontrolle über Ihr Leben verloren zu haben?	0	1	2	3	4	5
19.	Ihre Herzerkrankung ihnen Sorgen bereitete?	0	1	2	3	4	5
20.	Sie Schwierigkeiten hatten, sich zu konzentrieren oder sich an etwas zu erinnern?	0	1	2	3	4	5
21.	Sie sich depressiv fühlten?	0	1	2	3	4	5

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.