

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

**Der Einfluss von Komorbiditäten  
auf das Komplikationsrisiko  
von transösophagealer Echokardiographie  
bei Herzinterventionen**

**Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

**Jurek Timo Hofsähs**

2022

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Tobias Zeus

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Roland Fenk

*meinen Eltern*

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Afzal S., Zeus T., Hofsähs T., Kuballa M., Veulemans V., Piayda K., Heidari H., Polzin A., Horn P., Westenfeld R., Kelm M., Hellhammer K., (2022), Safety of transesophageal echocardiography during structural heart disease interventions under procedural sedation: a single-centre study. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*, (00), 1-10, (1)

## Zusammenfassung

Strukturelle Herzerkrankungen spielen eine zunehmend große Rolle in der Kardiologie. Neben dem demografischen Wandel ist dies begründet durch die Entwicklung kathetergestützter Interventionen über die vergangenen zwei Jahrzehnte. Degenerative Herzklappenerkrankungen können dadurch genauso therapiert werden wie angeborene Herzfehler, wodurch ein inhomogenes Patientenkollektiv mit variablen Vorerkrankungen entsteht. Kathetergestützte Herzinterventionen benötigen eine periinterventionelle Bildgebung zur Überwachung. Nachdem zunächst vornehmlich Fluoroskopie eingesetzt wurde, rückt zurzeit eine strahlenfreie Bildgebung mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) mehr in den Vordergrund. Aufgrund jahrelanger Erfahrung in der Diagnostik gilt diese als sicher. Zu ihrem Einsatz in Herzinterventionen existieren jedoch aktuell kaum Daten. Zudem ist unklar, ob Vorerkrankungen einen Einfluss auf die Komplikationen haben. Mit dieser Arbeit soll darum der mögliche Zusammenhang von Vorerkrankungen der Patienten und dem Auftreten von Komplikationen der TEE-Überwachung bei Herzinterventionen aufgezeigt werden.

Dazu wurden Daten von 898 Patienten betrachtet, die sich in den Jahren 2012 bis 2017 am Universitätsklinikum Düsseldorf einer Herzintervention mit TEE-Überwachung unterzogen hatten. Prä- und postinterventionelle Patientendaten wurden der elektronischen Akte entnommen und Komplikationen dokumentiert. Anschließend wurden die Patienten ohne und mit Komplikationen gegenübergestellt. Mithilfe einer uni- und multivariaten Regressionsanalyse wurden einzelne Vorerkrankungen als Risikofaktoren für Komplikationen identifiziert.

Insgesamt wurden 67 Komplikationen dokumentiert, die bei 48 (5,3%) Patienten auftraten. Der Endpunkt Infektion wurde dabei am häufigsten erreicht ( $n = 27$ , 3,0%), gefolgt vom Endpunkt Blutungskomplikation ( $n = 16$ , 1,8%). Patienten mit Komplikationen waren im Durchschnitt älter und zeigten einige Vorerkrankungen häufiger, darunter das multivalvuläre Vitium cordis, die Anämie und das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS). Sie nahmen häufiger eine orale Antikoagulation ein, zeigten geringere Werte für Hämoglobin und hatten eine längere Prozedurdauer. Insbesondere die Subgruppen von Patienten, die eine Pneumonie oder eine Blutungskomplikation erlitten hatten, unterschieden sich hinsichtlich ihres Profils an Vorerkrankungen von der restlichen Population. In der multivariaten Regressionsanalyse wurden OSAS und niedriges Hämoglobin als unabhängige Prädiktoren identifiziert.

In der Gesamtpopulation sind sowohl junge und gesunde, als auch alte und kranke Patienten vertreten. Komplikationen kommen während der periinterventionellen TEE selten vor, jedoch häufiger als in den Vergleichsstudien zu diagnostischer TEE. Patienten mit Komplikation leiden durchschnittlich unter mehr und schwereren Vorerkrankungen als das restliche Kollektiv. Einen konkreten Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen haben die Parameter OSAS und Hämoglobin. Dies sollte bei der Prozedurplanung, Durchführung und Nachsorge berücksichtigt werden.

## Summary

Structural heart diseases are playing an increasingly important role in cardiology. In addition to the demographic change, this is due to the development of catheter-based interventions over the last two decades. These allow to treat degenerative valvular heart disease as well as congenital heart defects, creating an inhomogeneous patient population with variable preexisting conditions. Catheter-based cardiac interventions require periinterventional imaging for monitoring. After initially using primarily fluoroscopy, radiation-free imaging by transesophageal echocardiography (TEE) is currently becoming more prominent. Based on years of experience in its use for diagnostic purposes, this is considered safe. However, currently there is hardly any data on its use in cardiac interventions and it is unclear whether preexisting conditions have an influence on complications. The purpose of this study is to examine a possible relation between preexisting conditions and complications occurring due to TEE monitoring of cardiac interventions.

We analysed data from 898 patients who had undergone cardiac interventions with TEE monitoring at Universitätsklinikum Düsseldorf between 2012 and 2017. Pre- and postinterventional patient data were obtained from the electronic medical record and complications were documented. We compared patients without and with complications. Using univariate and multivariate regression analysis, individual preexisting conditions were identified as potential risk factors for complications.

A total of 67 complications, occurring in 48 (5.3%) patients were documented. The infection endpoint was most common (n = 27, 3.0%), followed by the bleeding complication endpoint (n = 16, 1.8%). Patients with complications were older and more likely to present with several preexisting conditions, including multivalvular vitium cordis, anemia and obstructive sleep apnea (OSA). They were more likely to be taking oral anticoagulation, had lower hemoglobin levels and a longer procedure duration. Especially the subgroups of patients who had experienced pneumonia or a bleeding complication differed markedly from the rest of the population in terms of their profile of preexisting conditions. OSA and low hemoglobin were proved to be independent predictors.

The sample of this study comprised young, healthy patients as well as those of age and less health. Complications occur infrequently during periinterventional TEE, but more frequently than in comparative studies of diagnostic TEE. Patients with complications suffer on average from more and more severe preexisting conditions than the rest of the collective. The parameters OSA and hemoglobin have a specific influence on the occurrence of complications. This should be taken into account when planning and executing procedures as well as in follow-up.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>2D</b>	zweidimensional	<b>OAK</b>	orale Antikoagulation
<b>3D</b>	dreidimensional	<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>ASD</b>	Atriumseptumdefekt	<b>OSAS</b>	obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure	<b>pAVK</b>	periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>BMI</b>	Body Mass Index	<b>PFO</b>	persistierendes Foramen ovale
<b>cAVK</b>	cerebrale arterielle Verschlusskrankheit	<b>PMVR</b>	perkutane Mitralklappenrekonstruktion
<b>CI</b>	Konfidenzintervall	<b>PTCA</b>	perkutane transluminale koronare Angioplastie
<b>COPD</b>	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung	<b>SHD</b>	strukturelle Herzerkrankung
<b>CT</b>	Computertomographie	<b>TAVI</b>	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm	<b>TEE</b>	transösophageale Echokardiographie
<b>GFR</b>	glomeruläre Filtrationsrate	<b>TIA</b>	transitorische ischämische Attacke
<b>HKL</b>	Herzkatheterlabor	<b>TTE</b>	transthorakale Echokardiographie
<b>IMC</b>	Intermediate Care Station	<b>UKD</b>	Universitätsklinikum Düsseldorf
<b>ITN</b>	Intubationsnarkose	<b>VHF</b>	Vorhofflimmern
<b>KHK</b>	koronare Herzerkrankung	<b>Z.n.</b>	Zustand nach
<b>LAA</b>	linkes Vorhofohr		
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie		
<b>NYHA</b>	New York Heart Association		

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologie von strukturellen Herzerkrankungen	1
1.2 Interventionelle Therapie von strukturellen Herzerkrankungen	2
1.3 Charakteristika von Patientenkollektiven bei Herzinterventionen	4
1.4 Bildgebung bei Herzinterventionen	7
1.5 Transösophageale Echokardiographie	8
1.6 Ziele dieser Arbeit	11
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>12</b>
2.1 Studiendesign	12
2.2 Patientenkollektiv	12
2.3 Dokumentation	13
2.4 Ablauf der TEE-Untersuchung	17
2.5 Statistische Analyse	19
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>20</b>
3.1 Komplikationen	20
3.2 Patientencharakteristika	22
3.3 Spezielle Patientengruppen	29
3.4 Identifikation von Prädiktoren	32
<b>4. Diskussion</b>	<b>35</b>
4.1 Komorbiditäten	35
4.2 Komplikationen	37
4.3 Zusammenhang von Komorbiditäten und Komplikationen	40
4.4 Prädiktoren für Komplikationen	43
4.5 Limitationen	45
4.6 Ausblick	46
<b>5. Schlussfolgerung</b>	<b>48</b>
<b>Literatur- und Quellenverzeichnis</b>	<b>49</b>

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Amplatzer® PFO-Occluder	3
<b>Abbildung 2:</b> Watchman® Occluder	4
<b>Abbildung 3:</b> MitraClip®	4
<b>Abbildung 4:</b> Patienten pro Herzintervention	12
<b>Abbildung 5:</b> Übersicht der Endpunkte und Komplikationen	16
<b>Abbildung 6:</b> Komplikationen – kombinierter Endpunkt: mechanisch	21
<b>Abbildung 7:</b> Komplikationen – kombinierte Endpunkte: Blutung, Infektion & Konversion in ITN	22
<b>Abbildung 8:</b> Vorerkrankungen und Komorbiditäten (Teil 1)	25
<b>Abbildung 9:</b> Vorerkrankungen und Komorbiditäten (Teil 2)	26

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Komplikationen	20
<b>Tabelle 2:</b> Patientencharakteristika und Risikoscores	23
<b>Tabelle 3:</b> Vorerkrankungen und Komorbiditäten	24
<b>Tabelle 4:</b> Begleitmedikation und Laborwerte	28
<b>Tabelle 5:</b> Prozedurinformationen	29
<b>Tabelle 6:</b> Patienten mit Pneumonie	30
<b>Tabelle 7:</b> Patienten mit Blutung	31
<b>Tabelle 8:</b> Univariate und multivariate Regressionsanalyse	33

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie von strukturellen Herzerkrankungen

Kardiologische Erkrankungen spielen in der alternden westlichen Gesellschaft eine zunehmend große Rolle. Im Jahr 2018 waren sie Ursache für 8,5% aller Hospitalisationen und die häufigste Todesursache in Deutschland. Unter den zehn häufigsten Todesursachen nach ICD-10 fanden sich im Jahr 2018 fünf Erkrankungen des Herzens.<sup>(2)</sup> Entsprechend bilden Patienten mit kardiologischen Erkrankungen in Deutschland ein großes Patientenkollektiv. Innerhalb dieses Kollektivs nehmen strukturelle Herzerkrankungen (SHD) eine zunehmend große Rolle ein. Diese Gruppe von Krankheiten wurde erst in den vergangenen zwei Jahrzehnten durch die neuen Möglichkeiten einer Therapie mittels katheterbasierter Herzinterventionen fokussiert und entsprechend stärker abgegrenzt. Eine einheitliche Bedeutung des Begriffs „strukturelle Herzerkrankung“ existiert dabei nicht. Er wurde unter anderem als „nicht-koronare Herzerkrankungen“ oder „Erkrankungen der Herzklappen oder des Herzmuskels“ definiert.<sup>(3-5)</sup>

Unter den SHD finden sich sowohl angeborene Herzfehler als auch erworbene Herzerkrankungen, wodurch ein sehr großes und inhomogenes Patientenkollektiv entsteht. Ein Großteil der SHD ist degenerativ und zählt entsprechend zu den Erkrankungen des hohen Lebensalters. So zeigt sich für alle Herzklappenerkrankungen ein starker Anstieg der Inzidenz ab dem 65. Lebensjahr.<sup>(6, 7)</sup> Beispielsweise ist die Aortenklappenstenose eine Erkrankung, die durch zunehmende Kalzifizierung der Herzklappe im Alter entsteht und häufig im Zusammenhang mit anderen Komorbiditäten auftritt. In einer Studie zum Vergleich von kathetergesteuertem Aortenklappenersatz (TAVI) und operativer Therapie wurden Patienten mit fortgeschrittener Aortenklappenstenose analysiert. Dieses Patientenkollektiv zeigte eine Vielzahl von Komorbiditäten, wie koronare Herzerkrankung (KHK), Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern (VHF) oder periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), und hatte insgesamt eine stark erhöhte Mortalität.<sup>(8)</sup> Andere SHD treten bereits in früheren Lebensabschnitten auf. Angeborene Herzfehler können schon bei jüngeren Patienten symptomatisch werden, die im Vergleich wenige Begleiterkrankungen aufweisen. Kryptogene Schlaganfälle vor dem 60. Lebensjahr werden häufig auf ein persistierendes

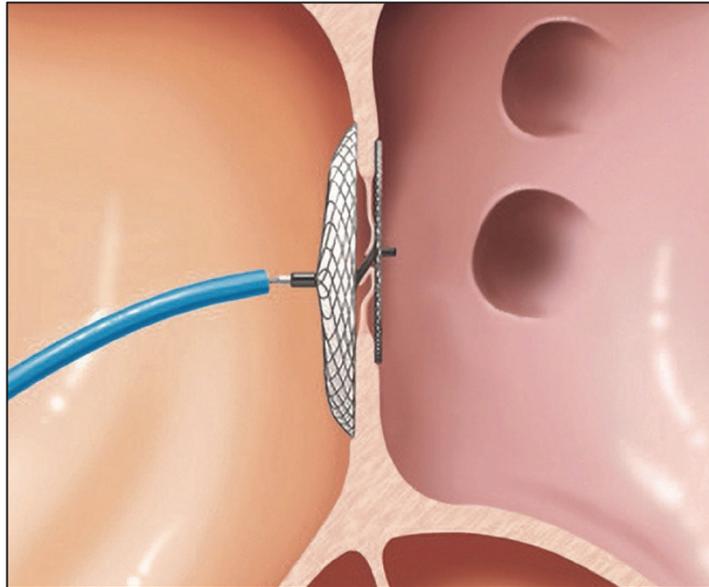
Foramen ovale (PFO) zurückgeführt. Solche Patienten waren zuvor meist gesund und weisen daher wenige Komorbiditäten auf. Dieses Patientenkollektiv zeigt altersentsprechend niedrige Zahlen für Herzklappenerkrankungen, pAVK oder ischämische Herzerkrankungen.(9)

## 1.2 Interventionelle Therapie von strukturellen Herzerkrankungen

Die Therapie von SHD kann konservativ, operativ oder interventionell erfolgen. Bei einer Herzintervention wird ein Katheter über ein peripheres Gefäß zum Herzen vorgeschoben, um dort einen Eingriff durchzuführen. Diese Therapieform hat in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Während die klassische Herzchirurgie bei vielen Erkrankungen noch den Goldstandard in der Therapie darstellt, bieten kathetergestützte Herzinterventionen heute oftmals eine ebenbürtige, teilweise überlegene Qualität und Sicherheit.(10, 11) Laut Expertenmeinung wird sich der Anteil der perkutanen kathetergesteuerten Herzinterventionen für den Bereich der SHD über die nächsten Jahre noch einmal deutlich steigern.(12, 13) Ein Einflussfaktor dafür ist der demographische Wandel. Die steigende Anzahl an älteren, multimorbiden Patienten führt zu einer höheren Prävalenz von degenerativen SHD, wie beispielsweise Klappeninsuffizienzen. Patienten dieses Kollektivs mit erhöhtem Mortalitätsrisiko profitieren von den, im Vergleich zu operativen Eingriffen, weniger invasiven interventionellen Therapiemöglichkeiten.(10) Ein anderer Grund für die steigende Gesamtzahl von Interventionen ist die konstante Entwicklung neuer Techniken über die letzten Jahrzehnte.(12, 14)

Da bei interventionellen Verfahren keine direkte Sicht auf den Operationssitus möglich ist, wird eine kontinuierliche Bildgebung zur Darstellung benötigt. Während zu Beginn der interventionellen Kardiologie ausschließlich unter Fluoroskopie therapiert wurde, stehen heute verschiedene Bildgebungsmodalitäten zur Verfügung. Meist wird eine multimodale Bildgebung mit einer Kombination aus transösophagealer Echokardiographie (TEE) und Fluoroskopie genutzt, wobei die zweidimensionale (2D) und dreidimensionale (3D) TEE heute die wichtigste Rolle spielen.(10) Der Erfolg der interventionellen Verfahren zur Therapie von SHD konnte nur durch eine entsprechende

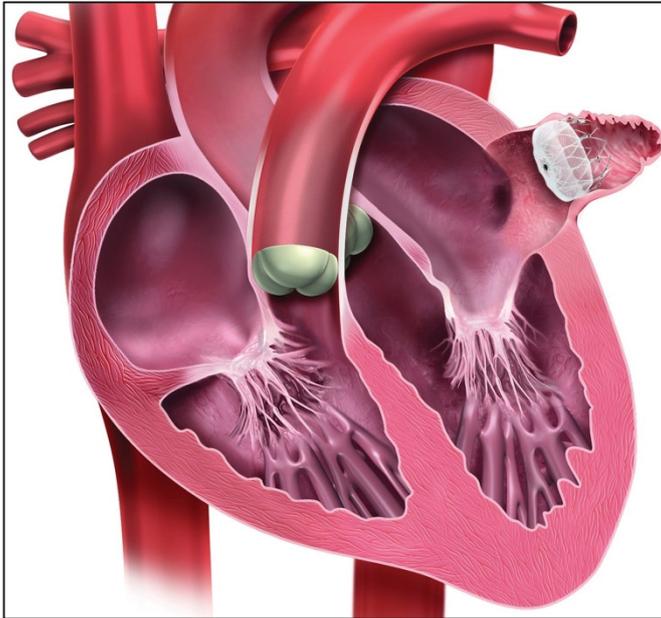
Entwicklung von zuverlässigen, hochauflösenden bildgebenden Verfahren ermöglicht werden.(12)



**Abb. 1: Amplatzer® PFO-Occluder**

Schematische Darstellung der korrekten Position des Amplatzer® PFO-Occluders zwischen dem linken und rechten Vorhof. Mit freundlicher Genehmigung von Abbott Medical Deutschland GmbH, Wetzlar, Deutschland.

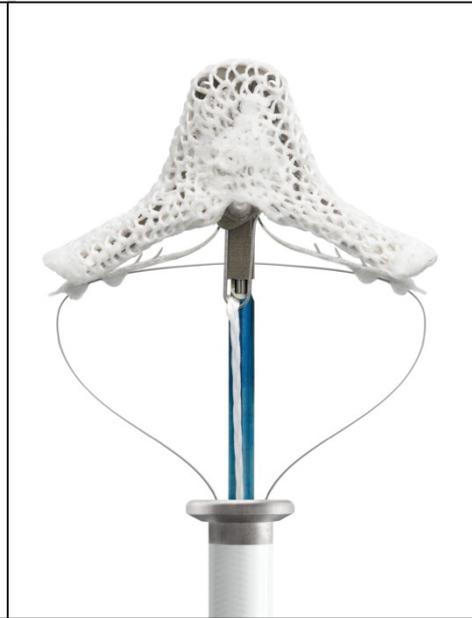
Beispiele für Verfahren, die vornehmlich unter TEE-Überwachung durchgeführt werden, sind der Verschluss des Vorhofseptumdefektes (ASD) oder des PFO, der Verschluss des linken Vorhofohres (LAA) oder die perkutane Rekonstruktion der Mitralklappe (PMVR) mit dem MitraClip®-Verfahren. Diese Herzinterventionen folgen alle einem ähnlichen Ablauf. Nach Analgosedierung des Patienten erfolgt die Punktion einer peripheren Vene, der Vorschub des Katheters zum Herzen unter kontinuierlicher Durchleuchtung und die transseptale Punktion. Im nächsten Schritt werden die verschiedenen Devices im Herzen positioniert. Für den Verschluss des ASD und des PFO wird ein doppeltes Drahtschirmchen über der Verbindung zwischen den Vorhöfen positioniert, um das rechte und linke Herz voneinander zu separieren.(15, 16)(Abbildung 1) Das genaue Verfahren des LAA-Verschlusses unterscheidet sich je nach Hersteller der Devices. Es wird jeweils ein Schirmchen in das Herzhorn vorgebracht, entfaltet und mittels Widerhaken positioniert, wodurch das Volumen des LAA vom linken Vorhof getrennt



**Abb. 2: Watchman® Occluder**

Schematische Darstellung der korrekten Position des Watchman® Occluders im linken Herzhohr.

Mit freundlicher Genehmigung von Boston Scientific Medizintechnik GmbH, Ratingen, Deutschland.



**Abb. 3: MitraClip®**

Mit freundlicher Genehmigung von Abbott Medical Deutschland GmbH, Wetzlar, Deutschland.

wird.(17, 18)(Abbildung 2) Für die PMVR wird der Katheter zunächst durch die Mitralklappe in die linke Kammer geschoben. Die zwei Klappensegel werden zwischen den zwei starren und zwei flexiblen Armen des MitraClips® (Abbildung 3) fixiert, wodurch das Ausmaß der Klappeninsuffizienz reduziert wird.(19, 20) Nach Kontrolle der korrekten Position der Devices und Retraktion des Katheters ist die Herzintervention beendet. Je nach Intervention erhält der Patient im Anschluss zunächst eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg und Clopidogrel 75 mg für einen bis sechs Monate und im Anschluss eine bis zu lebenslange Monotherapie mit ASS 100 mg.(18, 21, 22)

### 1.3 Charakteristika von Patientenkollektiven bei Herzinterventionen

Patienten, die den genannten Herzinterventionen zugeführt werden, unterscheiden sich deutlich voneinander. Die Indikation für die interventionelle Therapie eines ASD hängt von dessen hämodynamischer Relevanz ab. Sollte dieser Defekt Symptome, eine

rechtsventrikuläre Hypertrophie oder eine paradoxe Embolie verursachen, ist die Indikation für eine interventionelle Therapie gegeben.(16) Ein kathetergesteuerter Verschluss eines PFO mit Rechts-Links-Shunt ist als Sekundärprophylaxe eines kryptogenen Schlaganfalls bei Patienten im Alter von 16-60 Jahren in Kombination mit einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung indiziert.(21) Diese beiden Herzfehler sind angeboren und führen im Vergleich zu anderen SHD frühzeitig zu Symptomen. Entsprechend besteht das Kollektiv aus jungen Patienten mit vergleichsweise wenigen Komorbiditäten. Eine interventionelle Therapie von ASD sollte so bald wie möglich nach Diagnosestellung erfolgen, um das Outcome zu verbessern. Insgesamt aber profitieren Patienten jeden Alters von einer Therapie, sodass sich Patienten verschiedener Altersstufen in diesem Kollektiv finden.(23) In einer Metaanalyse zum Outcome von kathetergesteuerter Therapie von ASD lag das Durchschnittsalter der Patienten bei 48,6 Jahren und 36% der Patienten waren männlich.(24) In einer Studie zum Vergleich der Effektivität des ASD-Verschlusses in verschiedenen Altersklassen wurden Komorbiditäten der Patienten dokumentiert. 20,3% der Patienten zeigten ein VHF, eine arterielle Hypertonie kam bei 16,5% vor, 3,8% hatten Diabetes mellitus, 4,7% eine KHK, 1,3% eine pAVK, 1,7% eine cerebrale arterielle Verschlusskrankheit (cAVK) und 3,4% eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD).(25) In einer großen Metaanalyse zum Vergleich von konservativer und interventioneller Therapie von PFO lag das Durchschnittsalter der Patienten insgesamt bei 45 Jahren.(26) Aufgrund der Indikation wurden jedoch nur Patienten zwischen 16 und 60 Jahren in die Studien aufgenommen. Eine wegweisende Studie zu dem Thema war die RESPECT-Studie von Carroll et al.(27) Hier lag das Alter der Patienten bei  $45,9 \pm 9,9$  Jahren. Diabetes mellitus lag bei 7,4% der Patienten vor, eine arterielle Hypertonie bei 31,4%, eine KHK bei 2,9%, ein Myokardinfarkt in der Vergangenheit bei 0,7%, eine pAVK bei 0,6% und eine COPD bei 1,1%. In der ebenfalls relevanten CLOSURE-I-Studie präsentierten 10,3% der PFO-Patienten einen Herzklappendefekt und 5,0% eine Arrhythmie.(9)

Patienten, die unter VHF leiden, haben ein erhöhtes Risiko für die Bildung eines Thrombus im LAA mit folgendem ischämischen Schlaganfall. Zur Prävention wird ab einem CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score  $\geq 1$  bei Männern und  $\geq 2$  bei Frauen eine orale Antikoagulation (OAK) verabreicht.(28) Sollte es unter effektiver OAK wiederholt zu Blutungen kommen, eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit festgestellt werden,

sich trotz OAK ein Thrombus bilden oder aufgrund mangelnder Compliance die Einnahme der OAK unregelmäßig geschehen, kann die Indikation für einen interventionellen Verschluss des LAA gestellt werden.(18) Bedingung für eine kathetergesteuerte LAA-Intervention ist also unter anderem das Vorliegen von Komorbiditäten, die das Risiko für Blutungen oder Thromboembolien erhöhen und zu entsprechend höheren Werten der Risikoscores führen. Weiterhin leiden alle Patienten dieser Gruppe unter VHF, dessen Inzidenz mit dem Alter steigt und mit verschiedenen Risikofaktoren assoziiert ist, darunter arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, KHK oder obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS).(29) Entsprechend ergibt sich ein Patientenkollektiv mit hohem Alter und vielen Vorerkrankungen. In einer großen Studie zum Langzeit-Outcome des LAA-Verschlusses lag das Durchschnittsalter der Patienten bei  $76,1 \pm 8,1$  Jahren und 58,9% der Patienten waren männlich. Der durchschnittliche CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score war  $4,6 \pm 1,5$  und der HAS-BLED-Score lag bei  $3,0 \pm 1,1$ . Zudem wurden die Komorbiditäten der Patienten dokumentiert. Es wurde eine arterielle Hypertonie bei 92,1%, KHK bei 47,5%, Diabetes mellitus bei 37,7%, Zustand nach (Z.n.) Schlaganfall bei 27,3% oder Z.n. transitorischer ischämischer Attacke (TIA) bei 14,6%, Z.n. Myokardinfarkt bei 20,3%, pAVK bei 14,4% und OSAS bei 25,5% der Patienten festgestellt.(30)

Die Mitralklappeninsuffizienz ist eine degenerative Erkrankung, bei der es zu einer Störung des Klappenschlusses und einem Rückstrom des Blutes in den linken Vorhof während der Systole kommt.(31) Patienten mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz und einem erhöhten Operationsrisiko können einer interventionellen Therapie mittels PMVR als Alternative zu einer klassischen Herzoperation zugeführt werden.(32) Das Kollektiv dieser Intervention besteht entsprechend aus älteren Patienten mit vielen Vorerkrankungen. In der EVEREST-II-Studie zur Durchführbarkeit von PMVR lag das Durchschnittsalter der PMVR-Gruppe bei  $67,3 \pm 12,8$  Jahren und 62% waren männlich. In dieser Gruppe kam eine KHK bei 47,0%, Z.n. Myokardinfarkt bei 21,9%, VHF bei 33,7%, Diabetes mellitus bei 7,6%, COPD bei 14,8% und Z.n. Koronararterien-Bypass bei 20,7% der Patienten vor.(33)

## 1.4 Bildgebung bei Herzinterventionen

Katheterbasierte Herzinterventionen sind komplexe Eingriffe, die höchste Präzision erfordern. Der interventionelle Kardiologe steht vor der Herausforderung, sich räumlich an den anatomischen Strukturen orientieren sowie gleichzeitig die einzelnen Schritte im Ablauf der Intervention durchführen zu müssen. Erschwerend existieren große interindividuelle Unterschiede in der Anatomie des Herzens. Für eine sichere und präzise Durchführung von Herzinterventionen ist somit eine begleitende Bildgebung unabdingbar, die dem Kardiologen kontinuierlich Informationen über die anatomischen Strukturen liefert.(34-37) Die besondere Schwierigkeit bei der periinterventionellen Bildgebung ist die gleichzeitige Darstellung von Weichteilgewebe des Herzens auf der einen und des Fremdmaterials der Katheterintervention auf der anderen Seite, während sich das schlagende Herz und der Katheter in ständiger Bewegung befinden.(10) Dazu wurden über die letzten Jahrzehnte verschiedene Verfahren entwickelt, die je nach Herzintervention variieren.(38)

Ursprünglich wurde zur Überwachung von Herzinterventionen nur Fluoroskopie eingesetzt. Bei diesem Verfahren entsteht durch kontinuierliche Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen ein dynamisches 2D-Bild. Die bei Interventionen eingesetzten metallenen Geräte sind röntgendicht und daher mit der Fluoroskopie gut darstellbar.(37) Nachteile dieser Untersuchung sind die Strahlenbelastung für Patient und Personal, die eingeschränkte Darstellbarkeit von Weichteilgewebe und das Risiko von allergischen Reaktionen und Nierenschäden durch Kontrastmitteleinsatz.(39)

Für viele Interventionen von SHD nutzt man heute eine Kombination von Verfahren, häufig TEE und Fluoroskopie, um sowohl Weichteile als auch Katheter darstellen zu können. Generell nehmen die 2D- und 3D-TEE eine zunehmend wichtigere Rolle ein und sind bei vielen Herzinterventionen bereits das zentrale Verfahren der intraprozeduralen Überwachung.(40, 41) Einige Prozeduren können zudem unter TEE-Überwachung als einzige Bildgebung durchgeführt werden.(42) Ein moderner Ansatz der periinterventionellen Bildgebung ist die Fusionsbildgebung. Normalerweise sieht der Interventionalist die Bilder von TEE und Fluoroskopie auf zwei separaten Bildschirmen, die er im Kopf zu einer Vorstellung der Anatomie zusammenfügen muss. Die

Fusionsbildgebung übernimmt diese Aufgabe und stellt die Bildgebung der zwei Systeme gemeinsam auf einem Bildschirm dar.(42, 43)

Neben TEE und Fluoroskopie existieren weitere Bildmodalitäten zur Durchführung und Planung von Herzinterventionen, beispielsweise die Computertomographie (CT), die Magnetresonanztomographie (MRT) oder die intrakardiale Echokardiographie.(34) Die „real-time“ MRT ist ein Verfahren mit hochauflösender Bildqualität, das sich jedoch aufgrund seines hohen Kostenaufwandes nicht durchsetzen konnte.(44) Die intrakardiale Echokardiographie ist eine neue Alternative, bei der eine Miniatur-Sonde über die Femoralvene zum Herzen vorgeschoben wird. Sie ist sehr sicher und der TEE in der Überwachung ebenbürtig, bringt aber ebenfalls einen hohen Kosten- und Materialaufwand mit sich.(35, 45)

### 1.5 Transösophageale Echokardiographie

Die ersten Versuche einer Bildgebung des Herzens mit Ultraschallwellen wurden zu Beginn der 1950er Jahre unternommen. Zwei schwedischen Wissenschaftlern gelang es ein Schiffssonargerät zu modifizieren und damit ihre Herzaktionen aufzuzeichnen. Über das folgende Jahrzehnt wurde diese Technik erforscht und weiterentwickelt und immer mehr Herzstrukturen konnten aufgezeichnet werden, bis im Jahre 1963 schließlich der Begriff des „kardialen Ultraschalls“ definiert wurde. Kontinuierlich wurden Publikationen zu dem Thema veröffentlicht, bis die Echokardiographie bis zum Ende der 1970er Jahre Einzug in den Alltag kardiologischer Kliniken hielt.(46)

Heute ist sie das am häufigsten eingesetzte nichtinvasive bildgebende Verfahren in der Kardiologie. Die kostengünstige und aussagekräftige Methode ist essenziell in der Diagnostik der meisten Herzerkrankungen und für die Überwachung von chirurgischen und interventionellen Prozeduren.(47) Als Standarddiagnostik bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung wird insbesondere die transthorakale Echokardiographie (TTE) genutzt. Die TEE wird bei speziellen Fragestellungen und zur genauen Darstellung der Anatomie eingesetzt.(47) Erstmals wurde dieses Verfahren im Jahre 1976 von Frazin

et al. beschrieben und angewendet.(48) Zu den Indikationen der TEE gehören unter anderem schlechte transthorakale Schallbedingungen, Diagnostik von SHD, beispielsweise Herzklappenerkrankungen, Planung von Eingriffen am Herzen, intraoperatives Monitoring sowie die intraprozedurale Überwachung von kathetergestützten Herzinterventionen. Kontraindikationen der TEE sind unter anderem Ösophagusvarizen, -strikturen, -tumore und -divertikel, kürzlich erfolgte operative Eingriffe an Magen oder Ösophagus sowie die fehlende Einwilligung des Patienten.(39, 49)

Bei der TEE wird eine Sonde mit integriertem Sonographie-Schallkopf über den Ösophagus vorgeschoben und unmittelbar dorsal des Herzens platziert. Durch die Nähe zum Herzen können höhere Frequenzen von 5-7 MHz eingesetzt werden und Störquellen wie Luft, Lungen- oder Knochengewebe fehlen. Die daraus resultierende höhere Bildqualität und bessere Darstellung dorsaler Herzstrukturen ergeben den maßgeblichen Vorteil der TEE gegenüber der TTE. Nachteile sind ein höherer Aufwand an Vorbereitung, vergleichbar mit dem einer Gastroskopie, und in den meisten Fällen die Notwendigkeit einer leichten Sedierung mit entsprechendem Monitoring, sodass der Patient die Untersuchung toleriert.(49)

Während die 2D-TEE das Standardwerkzeug der kardiologischen Untersuchung ist, wurde in den letzten Jahren auch das real-time 3D-Verfahren weiterentwickelt. Verschiedene Studien zeigten, dass nahezu alle kardialen Funktionen und Strukturen in der 3D-Echokardiographie besser dargestellt werden können als in 2D. Der große Vorteil der 3D-Bildgebung ist die genaue anatomische Darstellung von Herzstrukturen. Es entsteht keine Verzerrung der Perspektive, und aus dem 3D-Bild können Querschnitte ohne Winkelfehler gewonnen werden. Einen großen Nutzen hat die 3D-TEE in der Überwachung von kathetergesteuerten Herzinterventionen, da komplexe Interventionsschritte wie die transseptale Punktion, das Ausmessen von Herzdefekten, sowie die Lageprüfung von Okkluder oder Clip einfach und sicher dargestellt werden können. Sie ist darum bei Herzinterventionen zusätzlich zur 2D-TEE indiziert.(50)

Verschiedene große Studien in der Vergangenheit haben gezeigt, dass bei der Untersuchung mit TEE sehr selten Komplikationen auftreten. Bei diagnostischer und intraoperativ eingesetzter TEE schwankt die Komplikationsrate je nach Studie zwischen 0,03 und 2,8% und die Mortalität liegt bei höchstens 0,01%.<sup>(51-54)</sup> Bisher existiert zu den Komplikationen von TEE, die zur Überwachung von kathetergesteuerten Herzinterventionen verwendet wird, nur eine retrospektive Studie.<sup>(55)</sup> Die Population dieser Vergleichsstudie von Freitas-Ferraz et al. bestand zum Großteil aus TAVI-Patienten sowie wenigen Patienten, die eine PMVR, einen LAA-Verschluss oder den Verschluss eines paravalvulären Lecks erhielten. Die Inzidenz für TEE-assoziierte Komplikationen lag hier für Patienten einer Niedrigrisikogruppe bei 0,9% und für die Hochrisikogruppe bei 6,1%. Während die meisten Komplikationen zu keinen langfristigen Folgen für die Gesundheit der Patienten führten, traten in einigen Vergleichsstudien zu diagnostischer und operativer TEE auch lebensgefährliche Schäden auf, beispielsweise eine Perforation des Ösophagus oder des Magens.<sup>(56)</sup> Mechanische Verletzungen können im gesamten Gebiet auftreten, das von der TEE-Sonde passiert wird, also von oral bis in den distalen Magen. Möglich sind Lazerationen und Perforationen, sowie leichte und schwere Blutungen und Hämatemesis. Weiterhin sind Heiserkeit und Dysphonie durch Stimmbandverletzungen möglich. Auch respiratorische Beschwerden, wie Bronchospasmus und Atemwegsobstruktion, wurden bereits dokumentiert. Es kann zudem zur Fehlpositionierung, zum Abknicken sowie zur trachealen Intubation der TEE-Sonde kommen. Eine weitere Gruppe von Komplikationen ist bedingt durch die Analgosedierung, die dem Patienten zur Toleranz der TEE-Untersuchung verabreicht wird. Hier sind Hypoxämien und Überdosierung der Sedierungsmedikation zu nennen, die zu Arrhythmien sowie gemeinsam mit Aspirationen zur Notwendigkeit einer Intubation führen können.<sup>(51, 56)</sup>

Zum aktuellen Zeitpunkt liegt keine Literatur vor, die den Einfluss von Vorerkrankungen auf das Risiko für TEE-assoziierte Komplikationen bei Herzinterventionen untersucht. Zudem gehen die meisten Vergleichsstudien zu Komplikationen nicht näher auf die Vorerkrankungen der Patienten ein.

## 1.6 Ziele dieser Arbeit

Die Gruppe von Patienten, die sich einer Herzintervention zur Therapie einer strukturellen Herzerkrankung unterziehen, ist groß und inhomogen. Dieses variable Profil von Komorbiditäten könnte die Sicherheit der Überwachung mittels TEE beeinflussen. Es ist denkbar, dass Patienten mit mehr Komorbiditäten auch mehr Komplikationen durch die TEE erleiden. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen hauptsächlich Daten zur Sicherheit diagnostischer TEE vor. Daten zur Sicherheit von periinterventioneller TEE hingegen existieren kaum. Der Zusammenhang zwischen Komorbiditäten und Komplikationen wurde zudem noch gar nicht erforscht.

Die Ziele dieser Arbeit sind 1. einen umfassenden Überblick über die häufigsten Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs zu erstellen und 2. alle TEE-assoziierten Komplikationen zu dokumentieren. In der Folge soll 3. untersucht werden, ob zwischen einzelnen Vorerkrankungen und Komplikationen ein Zusammenhang besteht. Sollten einzelne Komorbiditäten als Prädiktoren für bestimmte Komplikationen identifiziert werden, könnte man künftig präinterventionell ein besonderes Augenmerk auf diese legen, um die Sicherheit der Untersuchung letztlich zu steigern.

Hypothese:

Patienten mit Vorerkrankungen erleiden häufiger Komplikationen durch die periinterventionelle TEE als Patienten ohne Vorerkrankungen.

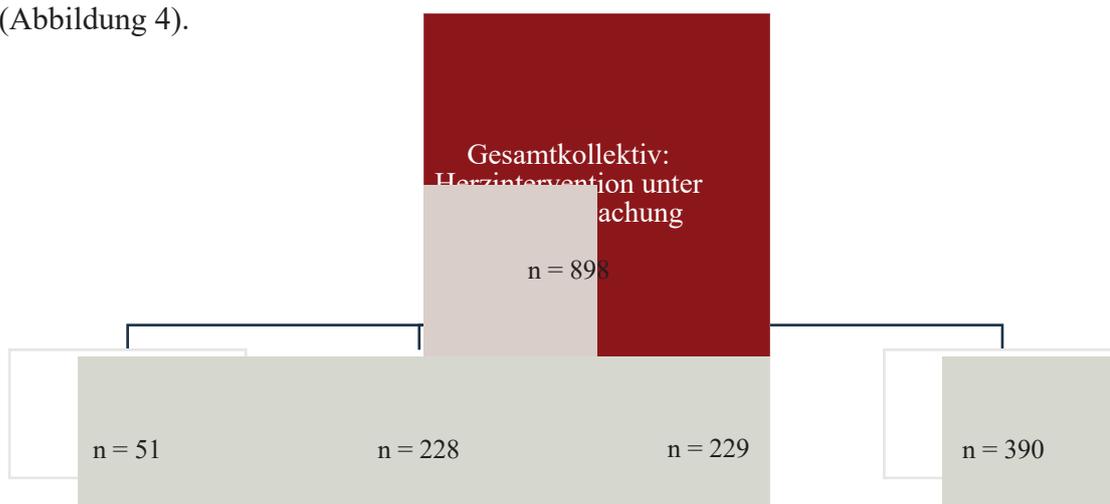
## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Es wurde eine monozentrische retrospektive Studie an der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) durchgeführt. Die Studie wurde durch das Ethikkomitee der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gemäß den Grundsätzen der aktuellen Deklarationen von Helsinki genehmigt (Referenznummer 2018-27-RetroDEuA, genehmigt am 02.05.2018). Die Patienten wurden vor dem Eingriff über die wissenschaftliche Nutzung ihrer Daten aufgeklärt und eine Erlaubnis eingeholt. Die Grundlage der Datennutzung des ASD- und des PFO-Kollektivs bildet das EchoNav-Ethikvotum (MPG-MO-42). Die Patienten des LAA-Kollektivs sind im LAA-Register (5272R) und die Patienten der PMVR-Gruppe im MitraClip-Register (2019-558) verzeichnet.

### 2.2 Patientenkollektiv

In die Studie wurden alle Patienten aus den Jahren 2012 bis 2017 eingeschlossen, die sich am UKD einer kathetergestützten Herzintervention unter TEE-Überwachung unterzogen hatten. Das Gesamtkollektiv umfasste 898 Patienten, wovon 51 einen ASD-Verschluss erhielten, 228 einen PFO-Verschluss, 229 einen LAA-Verschluss und 390 eine PMVR (Abbildung 4).



transösophageale Echokardiographie, ASD = Atriumseptumdefekt, PFO = persistierendes foramen ovale, LAA = linkes Vorhofohr, PMVR = perkutane Mitralklappenrekonstruktion

## 2.3 Dokumentation

Die Datenerhebung erfolgte mittels elektronischer Patientenakten der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie des UKD. Alle Patientendaten wurden pseudonymisiert. Es wurden Patientencharakteristika und Vorerkrankungen erfasst, Risikoscores berechnet, Laborwerte und Medikation jeweils vor und nach der Prozedur, Daten zu prä- und postprozeduraler Echokardiografie, Daten der Hämodynamik aus Katheterinterventionen, Informationen zur Prozedur und aufgetretene Komplikationen dokumentiert. Zunächst wurde der elektronischen Akte des Patienten dessen Identifikationsnummer, die Nummer der Prozedur, das Prozedurdatum, das Alter zum Zeitpunkt der Prozedur und das Geschlecht entnommen. Die Größe und das Gewicht des Patienten war im Bericht der Herzintervention dokumentiert. Daraus wurde mit der Formel „Gewicht in kg / (Körpergröße in m)<sup>2</sup>“ der Body Mass Index (BMI) berechnet. Die weiteren Charakteristika und Vorerkrankungen wurden primär der Diagnoseliste des Arztbriefes zum Aufnahmezeitpunkt entnommen. Zur Kontrolle wurden im Anschluss die älteren Briefe der Patienten betrachtet, um möglicherweise nicht dokumentierte Vorerkrankungen zu ergänzen. Das Stadium einer möglichen Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA) wurde der Diagnoseliste entnommen. Ebenso die Diagnose einer arteriellen Hypertonie. Ein multivalvuläres Vitium cordis lag vor, wenn in der Diagnoseliste mindestens zwei verschiedene Herzklappenerkrankungen aufgeführt waren, beispielsweise eine Aortenklappenstenose und eine Mitralklappeninsuffizienz. Bei Aufnahme wurde bei jedem Patienten ein Elektrokardiogramm (EKG) geschrieben und mögliche Rhythmusstörungen im Arztbrief dokumentiert. Lag hier laut Arztbrief keine Störung vor, wurde dies als Sinusrhythmus gewertet. Andernfalls wurden paroxysmales, permanentes und nicht näher definiertes Vorhofflimmern, Schrittmacher-Rhythmus und andere Herzrhythmusstörungen dokumentiert. Für die Definition einer Anämie wurden die präprozedural gemessenen Laborparameter aus der Patientenakte entnommen. Lag der Wert des Hämoglobin unter 13,6 g/dL bei Männern oder 12,0 g/dL bei Frauen, oder der des Hämatokrit unter 39% bei Männern oder unter 33% bei Frauen, wurde dies als Anämie gewertet. Aus dem Arztbrief ging hervor, ob eine 1-, 2-, 3-Gefäß, oder nicht näher definierte KHK vorlag. Anschließend wurde dies in eine dichotome Variable umcodiert, die lediglich aussagte, ob insgesamt eine KHK vorlag oder nicht. Für die COPD wurde zunächst der Diagnoseliste entnommen, ob die Erkrankung vorlag. Falls dokumentiert, wurde zudem das Krankheitsstadium nach der GOLD-Klassifikation

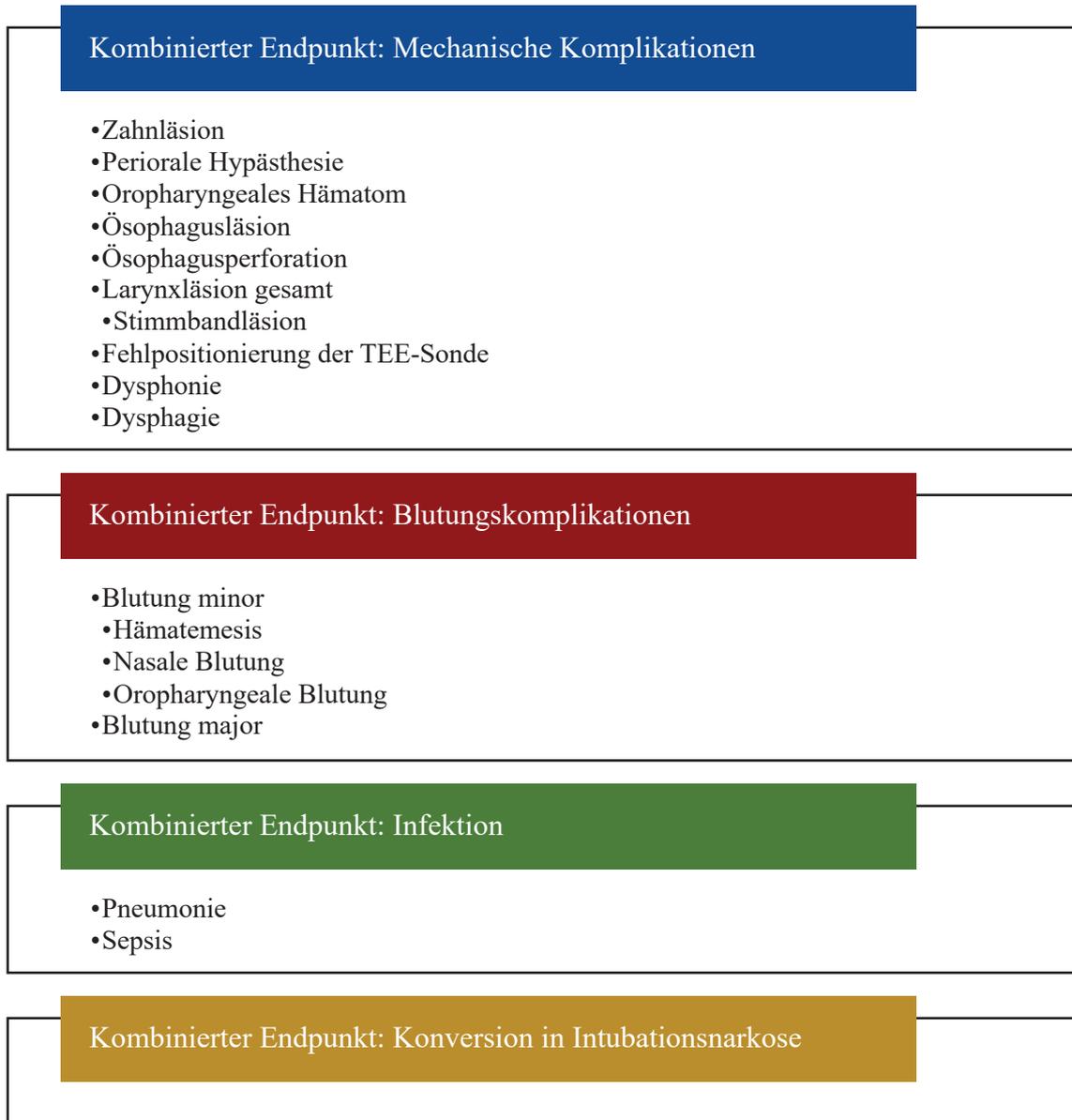
aufgeführt. Aus dem Arztbrief wurden weiterhin die Diagnosen eines Diabetes mellitus, des OSAS, sowie des Z.n. Schlaganfall oder TIA entnommen. Der Punkt Z.n. Myokardinfarkt war erfüllt, wenn in der Diagnoseliste ein NSTEMI oder STEMI dokumentiert war. Aus dem Arztbrief ging hervor, ob der Patient in der Vergangenheit eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA), eine Bypass-Operation oder eine Herzklappen-Operation erhalten hatte. Weiterhin wurde das Vorliegen einer pAVK oder cAVK dokumentiert. Wenn ein Patient Ösophagusvarizen, -tumoren, -strikturen, ein Mallory-Weiß-Syndrom, eine Reflux- oder Soorösophagitis oder andere Erkrankungen des Ösophagus aufwies, wurde dies der Diagnoseliste entnommen und unter der Variable „Abnormer Ösophagus“ zusammengefasst. Der Parameter Immuntherapie war erfüllt, wenn der Patient präinterventionell immunmodulierende Medikamente eingenommen hatte, beispielsweise Chemotherapeutika oder systemische Glucocorticoide.

Die Medikamenteneinnahme der Patienten wurde für den Aufnahme- und den Entlasszeitpunkt dokumentiert. Die Daten entstammten dem Arztbrief bei Aufnahme und dem endgültigen Entlassbrief des Patienten. Hier wurde jeweils die Einnahme von ASS, Thrombozytenaggregationshemmern und oralen Antikoagulanzen aufgezeichnet. Die Plättchenhemmer umfassten die Präparate Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor und weitere Medikamente. Nahmen Patienten sowohl ASS als auch einen anderen Thrombozytenaggregationshemmer ein, war der Parameter duale Plättchenhemmung erfüllt. Die oralen Antikoagulanzen umfassten den Vitamin-K-Antagonist Phenprocoumon (Marcumar®) sowie die direkten oralen Antikoagulanzen Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Otamixaban. Die präinterventionellen Laborwerte entstammten der digitalen Patientenakte. Für jeden Laborparameter zählte der letzte Wert vor der Intervention. Dokumentiert wurden glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Hämoglobin, Thrombozytenzahl und der Quick-Wert.

Für die Berechnung der drei Risikoscores wurden verschiedene Quellen aus der Patientenakte genutzt. Der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score zur klinischen Einschätzung des Thromboembolierisikos besteht aus acht Variablen und hat einen Maximalwert von neun Punkten. Einige Variablen, wie das Alter und das Geschlecht, waren bereits dokumentiert worden. Die Erkrankungen arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Z.n. Schlaganfall, Z.n. TIA, KHK und pAVK konnten ebenfalls der dokumentierten Liste an

Vorerkrankungen entnommen werden. Zusätzliche Parameter entstammten dem Arztbrief, wie Thromboembolien, vaskuläre Vorerkrankungen oder Aortenplaques. Eine mögliche chronische Herzinsuffizienz wurde der Diagnoseliste entnommen und eine linksventrikuläre Dysfunktion lag vor, wenn diese in der präprozeduralen Echokardiografie dokumentiert wurde. Der HAS-BLED-Score dient der Klassifikation des Blutungsrisikos und besteht aus sieben Variablen, die einen Maximalwert von neun Punkten ergeben können. Auch hier lagen die meisten Parameter durch die vorherige Dokumentation von Patientencharakteristika und Vorerkrankungen bereits vor. Für arterielle Hypertonie, Schlaganfall, Alter sowie die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und NSAR konnten die bereits erhobenen Variablen betrachtet werden. Die Fehlfunktion von Leber oder Niere, eine Blutungsneigung, schwankende INR-Werte unter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten, sowie ein Alkoholabusus wurden der Diagnoseliste des Arztbriefes entnommen. Für die Berechnung des EuroSCORE I wurden mit Hilfe der Patientenakte und des Arztbriefes das Alter, das Geschlecht sowie das Vorliegen von COPD, extrakardialen Arterienerkrankungen, neurologischen Erkrankungen, vorangegangenen Herzoperationen, einer akuten Endokarditis, einer intensivmedizinischen Behandlung des Patienten, einer instabilen Angina pectoris oder eines Myokardinfarkts innerhalb der letzten 90 Tage, einer pulmonalen Hypertonie und einer Indikation für eine notfallmäßige Operation erfasst. Der präinterventionelle Kreatininspiegel entstammte den Laborwerten und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion der Echokardiografie.

Für jede Herzintervention wird am UKD ein Bericht des Herzkatheterlabors (HKL) angelegt. Aus diesem konnten Informationen zu Art und Dauer der Prozedur, zur Durchleuchtungszeit, zur Menge des eingesetzten Kontrastmittels und zum Prozedurerfolg entnommen werden. Aus der Fallakte der Patienten ergingen die Dauer des Aufenthalts insgesamt, postinterventionell und auf der Intensivstation. Zudem wurde dokumentiert, ob der Patient innerhalb von 30 Tagen rehospitalisiert wurde, sich einer Reintervention unterzogen hatte oder verstorben war. Bei der Mortalität wurde zudem differenziert zwischen Todesfällen während des initialen Krankenhausaufenthaltes und nach Wiederaufnahme innerhalb eines Zeitraums von 30 Tagen. War ein Patient in einer anderen Klinik aufgenommen worden, hatte dort eine weitere Herzintervention erhalten oder war außerhalb des UKD verstorben, wurde dies nicht dokumentiert.



**Abb. 5: Übersicht der Endpunkte und Komplikationen**

In Abbildung 5 sind alle dokumentierten TEE-assoziierten Komplikationen und deren kombinierte Endpunkte dargestellt. Die Dokumentation der Komplikationen erfolgte zunächst durch den Bericht des HKL. Dieser enthält alle Informationen über die Prozedur, einschließlich intraprozedural oder unmittelbar postprozedural aufgetretener Komplikationen. Die Analyse des weiteren stationären Aufenthaltes des Patienten erfolgte durch den Entlassbrief und die Kurvendokumentation, die in den Folgetagen aufgetretene Komplikationen dokumentierten. Zur Erfassung sehr später Folgen der TEE-Untersuchung wurde zusätzlich in der digitalen Akte nachgeschlagen, ob der Patient innerhalb von 30 Tagen rehospitalisiert wurde und die entsprechenden Arztbriefe

analysiert. Über diesen Zeitraum hinaus erfolgte keine Dokumentation von Komplikationen, da davon auszugehen war, dass die TEE durch mechanische Schäden oder die Analgosedierung zu einer kurzfristigen Belastung führt und keine längerfristigen Folgen hat, wie beispielsweise bei einer dauerhaften Medikamenteneinnahme oder Strahlenexposition bei einer Röntgenuntersuchung. Komplikationen durch die mechanische Manipulation mit der TEE-Sonde wurden für das gesamte Untersuchungsgebiet von perioral bis zum Pylorus des Magens dokumentiert und in einem kombinierten Endpunkt zusammengefasst. Dieser umfasste periorale Hypästhesie, Zahnläsionen, oropharyngeales Hämatom, Ösophagusläsion und -perforation, Stimmbandläsion, Larynxläsionen insgesamt, Fehlpositionierung der TEE-Sonde, Dysphonie und Dysphagie. Blutungen wurden erfasst, wenn sie in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang zur TEE im Untersuchungsgebiet, also von oral bis distal-gastrisch, auftraten und im kombinierten Endpunkt Blutungen dokumentiert. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation des „Bleeding Academy Research Consortium“.(57) Deren Blutungen Typ 1 und 2 wurden als minore Blutung und Typ 3 bis 5 als majore Blutung eingestuft. Der Parameter minore Blutung umfasste zudem gesondert Hämatemesis, nasale und oropharyngeale Blutungen. Der kombinierte Endpunkt Infektion fasste Pneumonien und pneumogene Sepsen zusammen. Pneumonien wurden erfasst, wenn sie im zeitlichen Zusammenhang mit der TEE-Untersuchung auftraten, also in den Folgetagen der Untersuchung. Entwickelte der Patient zusätzlich eine pneumogene Sepsis, wurde dies dort dokumentiert. War ein Eingriff in Analgosedierung begonnen und der Patient während der Prozedur intubiert worden, war der Parameter Konversion in Intubationsnarkose (ITN) erfüllt. Dieser wurde als einzelne Variable in einen kombinierten Endpunkt überführt.

## 2.4 Ablauf der TEE-Untersuchung

Alle Eingriffe erfolgten im HKL des UKD. In der Regel bestand das Team neben einer spezialisierten Pflegekraft aus einem interventionellen Kardiologen und einem Bildgebungsexperten, da die Eingriffe unter echokardiografischer Führung in Ergänzung zu der konventionellen Fluoroskopie durchgeführt wurden.

Vor der Untersuchung erfolgten die Aufklärung und Einwilligung des Patienten. Eine Nahrungskarenz sollte von vier Stunden vor bis eine Stunde nach der Prozedur eingehalten werden. Zahnprothesen wurden entfernt, eine Venenverweilkanüle für die Applikation von intravenösen Medikamenten gelegt und ein EKG geschrieben. Alle Patienten erhielten im Rahmen der Prozedur eine invasive Blutdruckmessung und ein kontinuierliches Monitoring der Vitalparameter über die Radial- oder Femoralarterie. Vor Platzierung der TEE-Sonde erhielten die Patienten eine lokale Betäubung des Rachens mit einem topischen Lokalanästhetikum. Bei Patienten dieses Kollektivs wurde dafür das Präparat Lidocain als Aerosol (1%) appliziert.

Für die Anästhesie während TEE-Untersuchungen existiert keine einheitliche Leitlinie, weshalb sich das Vorgehen in jedem HKL unterscheidet. 30 Minuten vor der Prozedur erhielten alle Patienten 2-3mg Midazolam zur leichten Sedierung. Mittel der Wahl für die Kardioanalgesiedierung am UKD ist der Wirkstoff Propofol (2%). Die Gabe erfolgte peripher intravenös, initial mit einer Bolusgabe von 20-50 mg und im Anschluss kontinuierlich mittels Perfusor. Dabei wurde ein leichte bis mäßige Sedierung, entsprechend einem RASS Score von -2 bis -3, angestrebt. Während die Verschlüsse von ASD, PFO und LAA standardmäßig unter Kardioanalgesiedierung erfolgen, wird die PMVR in vielen Zentren in Intubationsnarkose durchgeführt. Die PMVR-Patienten dieses Kollektivs wurden, gemäß dem am UKD etablierten Standardvorgehen, ebenfalls unter Analgesiedierung behandelt. Weiterhin erfolgte die Gabe von 0,5-1mg Atropinsulfat unmittelbar vor Insertion der TEE-Sonde zur Hemmung des Speichelflusses. Der Patient erhielt einen Beißschutz. Die TEE-Sonde wurde mit Ultraschallgel bestrichen und eingeführt. Der Untersucher konnte einen oder zwei Finger nutzen, um die Sonde mittig auszurichten und die Zunge zurückzuhalten. Um eine Fehlpositionierung im Recessus piriformis zu verhindern, sollte die Sonde während der Insertion stets gerade und in der Mitte des Pharynx lokalisiert sein.(49) Für alle Eingriffe wurde das Ultraschallgerät „EPIQ 7“ mit X8-t2-Sonde der Firma Philips Healthcare (Best, Niederlande) verwendet.

Die Einstellung des Bildausschnitts erfolgt über Bewegungen der TEE-Sonde im Ösophagus und Magen. Sie kann durch Vorschub und Retraktion auf unterschiedliche Höhen des Herzens gebracht werden. Es ist möglich sie bis in den distalen Magen vorzuschieben, um eine Sicht von kaudal auf das Herz einzustellen. Mittels Rotation und

Angulation der Sonde können je nach Prozedur die verschiedenen kardialen Strukturen zur Darstellung gebracht werden.(49)

Nach der Prozedur wurden Patienten, die einen Verschluss von ASD, PFO oder LAA erhielten standardmäßig auf die Normalstation verlegt, während PMVR-Patienten auf der „Intermediate Care Station“ (IMC) überwacht wurden. Dort erfolgte ein kontinuierliches Monitoring von Blutdruck, EKG und Sauerstoffsättigung über mindestens 24 Stunden.

## 2.5 Statistische Analyse

Alle Tests der statistischen Analyse wurden mit dem Programm Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, Version 25.0, IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Metrische Variablen werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt und wurden zuvor je nach Variablenverteilung durch t-Tests, bzw. Mann-Whitney-U-Tests berechnet. Der p-Wert zum Gruppenvergleich innerhalb von Variablen wurde für nominalverteilte Parameter mittels Chi-Quadrat-Test und bei intervallskalierten Variablen durch eine univariate ANOVA bestimmt. Es wurde ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  festgelegt. Mittels Regressionsanalysen sollte ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen Vorerkrankungen und dem Auftreten von Komplikationen von TEE während Herzinterventionen aufgedeckt werden. Es sollten mögliche Prädiktoren unter den Patienteneigenschaften identifiziert und das Ausmaß ihres Einflusses berechnet werden. Dazu erfolgte zunächst eine univariate Regressionsanalyse, die Parameter mit Einfluss auf die Komplikationsrate individuell darstellte. Als unabhängige Variablen wurden Patientencharakteristika, Risikoscores, Vorerkrankungen und Komorbiditäten, Laborwerte, Begleitmedikation und einige Prozedurinformationen definiert. Aus der Regressionsanalyse ausgeschlossen wurden beispielsweise Parameter wie die Liegedauer insgesamt, die keinen Einfluss auf Komplikationen gehabt haben konnten, weil sie zeitlich nach der Intervention lagen. Darauf aufbauend erfolgte im zweiten Schritt eine multivariate Regressionsanalyse mit allen Variablen unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,1. Die Einflussgröße der Variablen wurde hier als Odds Ratio (OR) (95% Konfidenzintervall (CI)) dargestellt. Parameter unterhalb des Signifikanzniveaus  $p < 0,05$  in der multivariaten Regression wurden als Prädiktoren für Komplikationen angesehen.

### 3. Ergebnisse

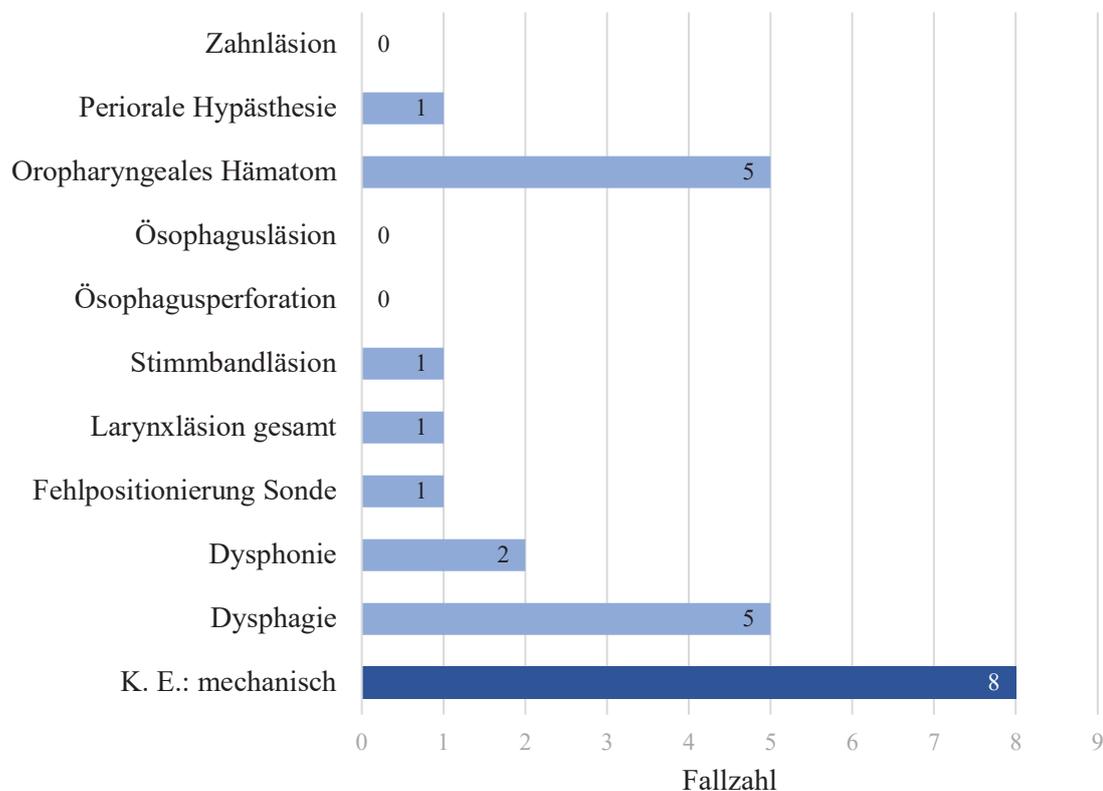
#### 3.1 Komplikationen

**Tabelle 1: Komplikationen**

	<b>Gesamt</b>
	<i>n</i> = 898
Zahnläsion, n (%)	0 (0,0)
Periorale Hypästhesie, n (%)	1 (0,1)
Oropharyngeales Hämatom, n (%)	5 (0,6)
Ösophagusläsion, n (%)	0 (0,0)
Ösophagusperforation, n (%)	0 (0,0)
- <i>Stimmbandläsion, n (%)</i>	1 (0,1)
Larynxläsion gesamt, n (n%)	1 (0,1)
Fehlpositionierung der TEE-Sonde, n (%)	1 (0,1)
Dysphonie, n (%)	2 (0,2)
Dysphagie, n (%)	5 (0,6)
<b>Kombinierter Endpunkt: mechanisch, n (%)</b>	<b>8 (0,9)</b>
- <i>Hämatemesis, n (%)</i>	3 (0,3)
- <i>Nasale Blutung, n (%)</i>	4 (0,4)
- <i>Oropharyngeale Blutung, n (%)</i>	4 (0,4)
Blutung minor, n (%)	12 (1,3)
Blutung major, n (%)	4 (0,4)
<b>Kombinierter Endpunkt: Blutung, n (%)</b>	<b>16 (1,8)</b>
Pneumonie, n (%)	26 (2,9)
Sepsis, n (%)	4 (0,4)
<b>Kombinierter Endpunkt: Infektion, n (%)</b>	<b>27 (3,0)</b>
<b>Kombinierter Endpunkt: Konversion in ITN, n (%)</b>	<b>5 (0,6)</b>
<i>Patienten mit Komplikation, n (%)</i>	<b>48 (5,3)</b>
<i>Anzahl Komplikationen gesamt, n</i>	<b>67</b>

ITN = Intubationsnarkose

Alle TEE-assoziierten Komplikationen während und nach der Untersuchung wurden dokumentiert und in Tabelle 1 dargestellt. Insgesamt wurden 67 Komplikationen dokumentiert, die bei 48 (5,3%) Patienten auftraten. Es wurde ein Fall (0,1%) von perioraler Hypästhesie, fünfmal (0,6%) oropharyngeales Hämatom, eine (0,1%) Stimmbandläsion, eine (0,1%) Larynxläsion insgesamt, eine (0,1%) Fehlpositionierung der TEE-Sonde, zwei Fälle (0,2%) von Dysphonie und fünf Fälle (0,6%) von Dysphagie erfasst. Der kombinierte Endpunkt mechanischer Komplikationen wurde insgesamt achtmal (0,9%) erreicht, also erlitten acht Patienten eine oder mehrere mechanische Komplikationen. In Abbildung 6 findet sich dazu eine grafische Darstellung.

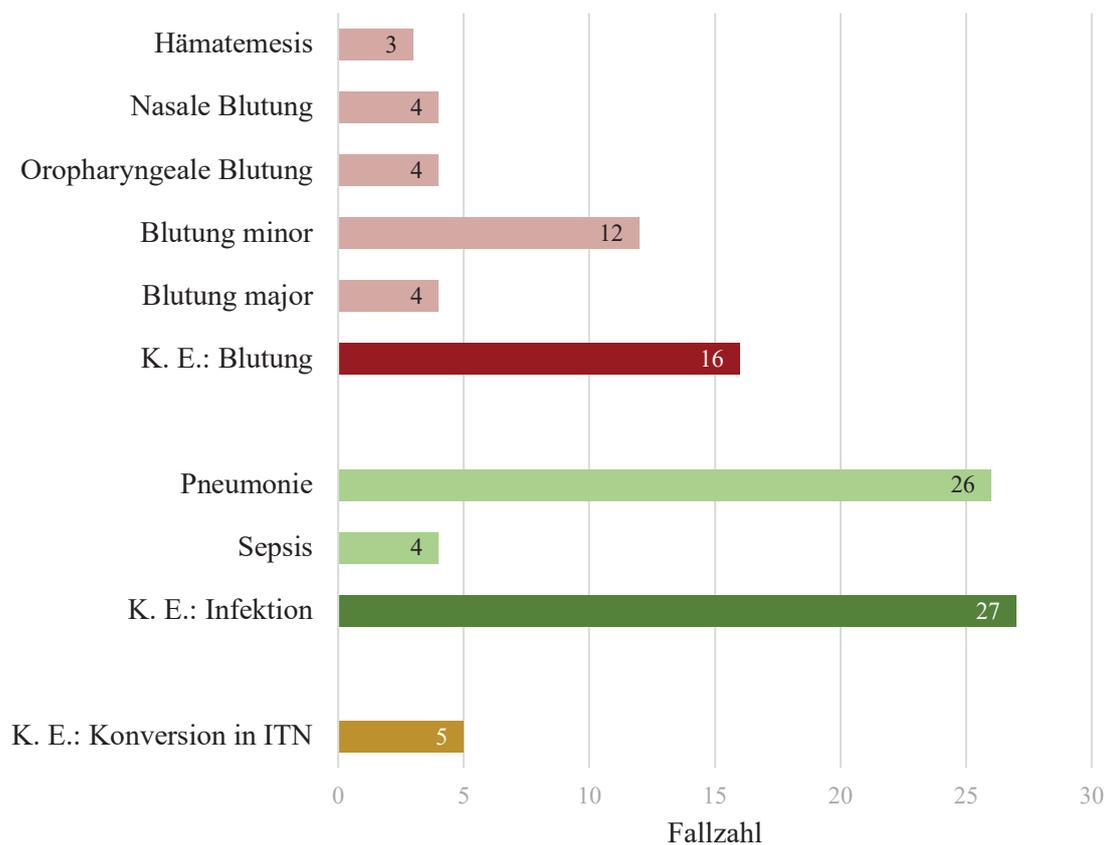


**Abb. 6: Komplikationen – kombinierter Endpunkt: mechanisch**

K.E. = kombinierter Endpunkt

Minore Blutungen traten zwölfmal (1,3%) auf, wovon drei Fälle (0,3%) Hämatemesis, vier (0,4%) nasale Blutungen und vier (0,4%) oropharyngeale Blutungen waren. Zudem wurden vier (0,4%) große Blutungsereignisse dokumentiert. Insgesamt wurde der kombinierte Endpunkt Blutungskomplikationen 16-mal (1,8%) erfüllt. In der

Patientengruppe konnte 26-mal (2,9%) eine Pneumonie und vier Fälle (0,4%) von Sepsis erfasst werden, sodass der Endpunkt Infektionen insgesamt von 27 (3,0%) Patienten erreicht wurde. Weiterhin war bei fünf Patienten (0,6%) die Konversion in eine ITN nötig. Die Komplikationen dieser drei Endpunkte werden in Abbildung 7 visualisiert.



**Abb. 7: Komplikationen – kombinierte Endpunkte: Blutung, Infektion & Konversion in ITN**

K.E.: kombinierter Endpunkt, ITN = Intubationsnarkose

### 3.2 Patientencharakteristika

Aus den Akten der Patienten wurde ein umfassendes Bild über die Patientencharakteristika, Risikoscores, Vorerkrankungen, Begleitmedikation, Laborwerte und Prozedurinformationen gewonnen. Das Gesamtkollektiv wurde in Patienten ohne und mit Komplikationen unterteilt und gegenübergestellt.

**Tabelle 2: Patientencharakteristika und Risikoscores**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Komplikation</b>	<b>mit Komplikation</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n</i> = 898	<i>n</i> = 850	<i>n</i> = 48	
<b>Alter (J)</b>	68,5 ± 15,5	68,2 ± 15,7	73,8 ± 12,1	0,015*
<b>Geschlecht (männlich), n (%)</b>	498 (55,5)	469 (55,2)	29 (60,4)	0,477
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,6 ± 4,9	26,6 ± 4,9	26,2 ± 4,9	0,571
<b>NYHA Stadium</b>	2,2 ± 1,0	2,2 ± 1,0	2,7 ± 1,0	0,001*
<b>EuroSCORE I (%)</b>	17,2 ± 16,9	17,0 ± 16,8	19,6 ± 18,0	0,293
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>	4,1 ± 1,7	4,1 ± 1,7	3,9 ± 1,7	0,273
<b>HAS-BLED</b>	2,8 ± 1,2	2,8 ± 1,2	2,9 ± 1,3	0,559

J = Jahre, BMI = Body Mass Index, kg = Kilogramm, m<sup>2</sup> = Quadratmeter, NYHA = New York Heart Association

Eine Übersicht über Patientencharakteristika und Risikoscores ist in Tabelle 2 aufgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 68,5 ± 15,5 Jahre, wobei Patienten ohne Komplikationen mit 68,2 ± 15,7 Jahren jünger waren als Patienten der Komplikationsgruppe mit 73,8 ± 12,1 Jahren (*p* = 0,015). Von den 898 Patienten der Studie waren 498 (55,5%) männlich und 400 (44,5%) weiblich. Der durchschnittliche BMI lag mit 26,6 ± 4,9 kg/m<sup>2</sup> im Bereich der Übergewichtigkeit. Die Patienten hatten ein mittleres NYHA-Stadium von 2,2 ± 1,0 Punkten. Das NYHA-Stadium der Komplikationsgruppe (2,7 ± 1,0) war höher als das der Patienten ohne Komplikation (2,2 ± 1,0, *p* < 0,001). Im Gesamtkollektiv lag der mittlere EuroSCORE I zur Abschätzung des OP-Risikos bei 17,1 ± 16,9 %. Der Wert für den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score für das Thromboserisiko war 4,1 ± 1,7 und der HAS-BLED-Score für das Blutungsrisiko 2,8 ± 1,2. Keiner der drei Risikoscores unterschied sich signifikant zwischen den Patientengruppen (*p* = 0,293 vs. *p* = 0,273 vs. *p* = 0,559).

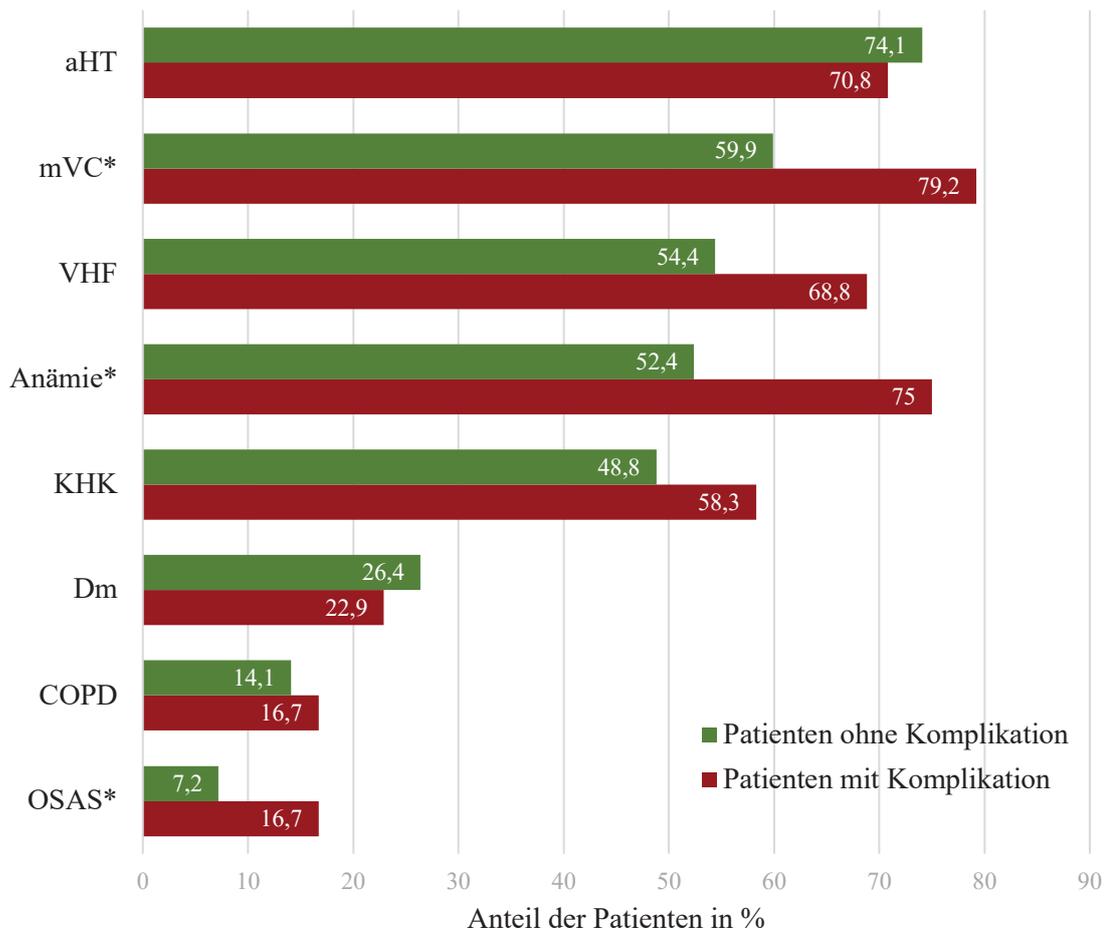
Präinterventionell wurden verschiedene kardiovaskuläre, pulmologische, neurologische, gastroenterologische und infektiöse Vorerkrankungen, Komorbiditäten und Voroperationen erfasst, die möglicherweise zu Komplikationen während der TEE-Überwachung von Herzinterventionen führen könnten. In Tabelle 3, Abbildung 8 und

Abbildung 9 wurden die Patientengruppen ohne und mit Komplikationen gegenübergestellt und hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen verglichen.

**Tabelle 3: Vorerkrankungen und Komorbiditäten**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Komplikation</b>	<b>mit Komplikation</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n</i> = 898	<i>n</i> = 850	<i>n</i> = 48	
<b>aHT, n (%)</b>	664 (73,9)	630 (74,1)	34 (70,8)	0,614
<b>MVc, n (%)</b>	547 (60,9)	509 (59,9)	38 (79,2)	0,008*
<b>VHF, n (%)</b>	495 (55,1)	462 (54,4)	33 (68,8)	0,051
<b>Anämie, n (%)</b>	481 (53,6)	445 (52,4)	36 (75,0)	0,002*
<b>KHK, n (%)</b>	443 (49,3)	415 (48,8)	28 (58,3)	0,200
<b>Diabetes mellitus, n (%)</b>	235 (26,2)	224 (26,4)	11 (22,9)	0,598
<b>COPD, n (%)</b>	128 (14,3)	120 (14,1)	8 (16,7)	0,623
<b>OSAS, n (%)</b>	69 (7,7)	61 (7,2)	8 (16,7)	0,016*
<b>Z.n. Schlaganfall, n (%)</b>	281 (31,3)	275 (32,4)	6 (12,5)	0,004*
<b>Z.n. TIA, n (%)</b>	85 (9,5)	85 (10,0)	0 (0,0)	0,021*
<b>Z.n. Myokardinfarkt, n (%)</b>	168 (18,7)	161 (18,9)	7 (14,6)	0,451
<b>PTCA, n (%)</b>	205 (22,8)	191 (22,5)	14 (29,2)	0,282
<b>Bypass-OP, n (%)</b>	162 (18,0)	151 (17,8)	11 (22,9)	0,366
<b>Herzklappen-OP, n (%)</b>	60 (6,7)	55 (6,5)	5 (10,4)	0,287
<b>pAVK, n (%)</b>	98 (10,9)	90 (10,6)	8 (16,7)	0,189
<b>cAVK, n (%)</b>	50 (5,6)	45 (5,3)	5 (10,4)	0,132
<b>Abnormer Ösophagus, n (%)</b>	65 (7,2)	61 (7,2)	4 (8,3)	0,763
<b>Immuntherapie, n (%)</b>	12 (1,3)	12 (1,4)	0 (0,0)	0,407

aHT = arterielle Hypertonie, MVc = multivalvuläres Vitium cordis, VHF = Vorhofflimmern, KHK = koronare Herzkrankheit, COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, OSAS = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, Z.n. = Zustand nach, TIA = transitorische ischämische Attacke, PTCA = perkutane transluminale coronare Angioplastie, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK = cerebrale arterielle Verschlusskrankheit



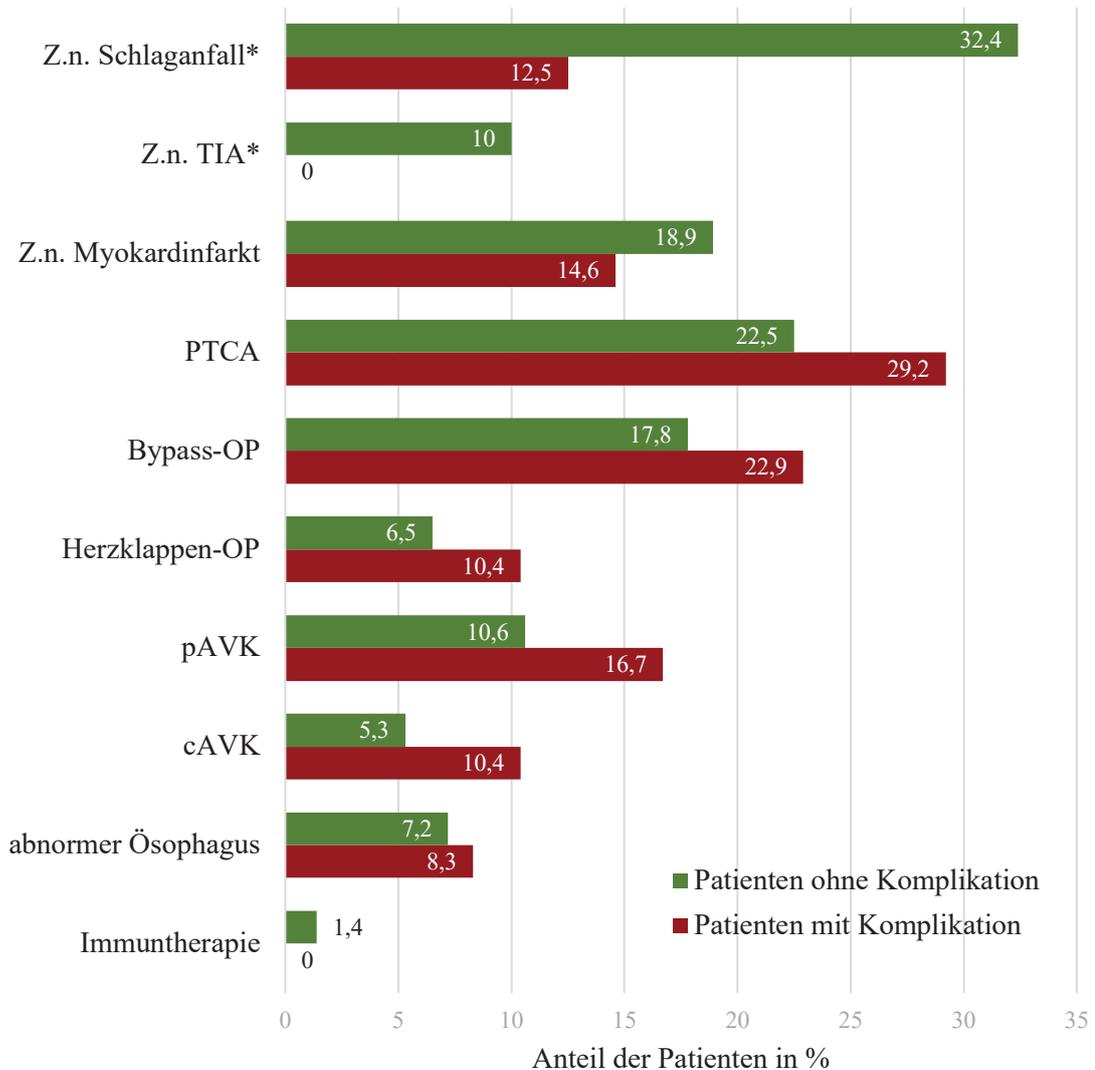
**Abb. 8: Vorerkrankungen und Komorbiditäten (Teil 1)**

\* signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen

aHT = arterielle Hypertonie, mVC = multivalvuläres Vitium cordis, VHF = Vorhofflimmern, KHK = Koronare Herzerkrankung, Dm = Diabetes mellitus, COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, OSAS = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

Die häufigsten Komorbiditäten des Kollektivs waren die arterielle Hypertonie bei 664 (73,9%), das multivalvuläre Vitium cordis bei 547 (60,9%) und ein Vorhofflimmern bei 495 (55,1%) Patienten. Eine Anämie lag bei 481 (53,6%) und eine KHK bei 443 Patienten (49,3%) vor. Weitere häufige Vorerkrankungen waren Diabetes mellitus (n = 235, 26,2%), COPD (n = 128, 14,3%) und das OSAS (n = 69, 7,7%). In der Vorgeschichte von 281 (31,3%) Patienten fand sich ein Schlaganfall, bei 85 (9,5%) eine TIA und bei 168 (18,7%) ein Myokardinfarkt. 205 (22,8%) Patienten hatten in der Vergangenheit eine PTCA erhalten, zudem hatten sich 162 (18%) Patienten zuvor einer Bypass- und 60 (6,7%) einer Herzklappen-Operation unterzogen. Weitere Komorbiditäten waren bei 98

(10,9%) Patienten das Vorliegen einer pAVK und bei 50 (5,6%) Patienten eine cAVK. Bei 65 (7,2%) Patienten lag eine abnorme Anatomie des Ösophagus vor und zwölf (1,3%) Patienten unterzogen sich einer Immuntherapie.



**Abb. 9: Vorerkrankungen und Komorbiditäten (Teil 2)**

\* signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen

TIA = transitorische ischämische Attacke, Z.n. = Zustand nach, PTCA = perkutane transluminale koronare Angioplastie, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK = cerebrale arterielle Verschlusskrankheit

Zwischen den Patientengruppen lagen bei einigen Parametern signifikante Unterschiede vor. Das multivalvuläre Vitium cordis kam unter Patienten ohne Komplikation seltener vor als bei Patienten der Komplikationsgruppe (n = 509, 59,9% vs. n = 38, 79,2%, p = 0,008). Auch die Anämie kam in der Komplikationsgruppe signifikant häufiger vor (n = 445, 52,4% vs. n = 36, 75,0%, p = 0,002). Weiterhin präsentierten prozentual mehr Patienten mit Komplikation ein OSAS als Patienten ohne Komplikation (n = 61, 7,2% vs. n = 8, 16,7%, p = 0,016). Hinsichtlich des Schlaganfalls und der TIA in der Vorgeschichte waren die Verhältnisse umgekehrt. Sowohl Schlaganfälle (n = 275, 32,4% vs. n = 6, 12,5%, p = 0,004) als auch TIA (n = 85, 10,0% vs. n = 0, 0,0%, p = 0,021) wurden häufiger bei Patienten ohne Komplikationen dokumentiert.

Eine Übersicht über die Begleitmedikation und Laborwerte vor der Intervention ist in Tabelle 4 aufgeführt. Insgesamt erhielten 535 (59,6%) Patienten eine Plättchenhemmung, wovon 149 (16,6%) eine duale Medikation einnahmen. 440 (49,0%) Patienten wurden mit ASS und 244 (27,2%) mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt. Eine orale Antikoagulation erhielten 391 (43,5%) Patienten vor der Untersuchung. Eine duale Plättchenhemmung erhielten mehr Patienten aus der Gruppe ohne Komplikationen (n = 146, 17,2% vs. n = 3, 6,3%, p = 0,048). In der Komplikationsgruppe hingegen erhielten signifikant mehr Patienten eine orale Antikoagulation (n = 360, 42,4% vs. n = 31, 64,6%, p = 0,003).

Die GFR lag im Durchschnitt bei  $63,5 \pm 36,1$  ml/min. Patienten ohne Komplikationen hatten eine höhere GFR als Patienten mit Komplikationen ( $64,3 \pm 36,5$  vs.  $50,1 \pm 24,9$ , p = 0,008). Für das Hämoglobin wurde ein Durchschnittswert von  $12,7 \pm 2,1$  g/dL ermittelt. Es war ebenfalls in der Komplikationsgruppe niedriger ( $12,8 \pm 2,1$  g/dL vs.  $11,6 \pm 2,2$  g/dL, p < 0,001). Der Wert der Thrombozyten unterschied sich nicht hinsichtlich der beiden Patientengruppen ( $232\ 000 \pm 79\ 000$  vs.  $232\ 000 \pm 82\ 000$  / $\mu$ l, p = 0,996). Der Quick-Wert ( $74,7 \pm 28,7$  %) war hingegen bei Patienten ohne Komplikationen höher als bei Patienten mit Komplikationen ( $75,2 \pm 28,7$  % vs.  $64,5 \pm 27,3$  %, p = 0,012). Präinterventionell waren 21 (2,3%) Patienten des Gesamtkollektivs dialysepflichtig.

**Tabelle 4: Begleitmedikation und Laborwerte**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Komplikation</b>	<b>mit Komplikation</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n</i> = 898	<i>n</i> = 850	<i>n</i> = 48	
Begleitmedikation				
- ASS, n (%)	440 (49,0)	421 (49,5)	19 (39,6)	0,292
- P2Y12-RA, n (%)	244 (27,2)	236 (27,8)	8 (16,7)	0,093
<b>Plättchenhemmung ges., n (%)</b>	535 (59,6)	511 (60,1)	24 (50,0)	0,165
<b>DAPT, n (%)</b>	149 (16,6)	146 (17,2)	3 (6,3)	0,048*
<b>Orale Antikoagulation, n (%)</b>	391 (43,5)	360 (42,4)	31 (64,6)	0,003*
Laborwerte				
<b>GFR, (ml/min)</b>	63,5 ± 36,1	64,3 ± 36,5	50,1 ± 24,9	0,008*
<b>Hämoglobin (g/dL)</b>	12,7 ± 2,1	12,8 ± 2,1	11,6 ± 2,2	< 0,001*
<b>Thrombozyten (1000/µl)</b>	232 ± 79	232 ± 79	232 ± 82	0,996
<b>Quick (%)</b>	74,7 ± 28,7	75,2 ± 28,7	64,5 ± 27,3	0,012*
<b>Dialyse, n (%)</b>	21 (2,3)	19 (2,2)	2 (4,2)	0,390

ASS = Acetylsalicylsäure, RA = Rezeptorantagonist, ges. = gesamt, DAPT = duale Plättchenhemmung, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, ml = Milliliter, min = Minuten, g = Gramm, dL = Deziliter, µl = Mikroliter,

Für jeden Patienten wurden Informationen bezüglich der durchgeführten Herzintervention und des Krankenhausaufenthaltes gesammelt (Tabelle 5). Die durchschnittliche Dauer einer Herzintervention lag bei  $90,5 \pm 48,3$  min, unterschied sich jedoch innerhalb der Patientengruppen ( $p < 0,001$ ). So dauerte die Prozedur in der Komplikationsgruppe durchschnittlich  $118,4 \pm 56,3$  min und somit länger als in der Gruppe der Patienten ohne Komplikation mit  $89,0 \pm 47,4$  min. Die Durchleuchtung wurde  $19,0 \pm 15,3$  min eingesetzt und es wurden  $36,6 \pm 68,2$  ml Kontrastmittel verwendet. Insgesamt dauerte der Krankenhausaufenthalt im Durchschnitt  $8,8 \pm 11,0$  Tage, wovon  $5,3 \pm 8,0$  Tage nach der Intervention lagen und die Patienten  $1,8 \pm 6,2$  Tage in intensivmedizinischer Betreuung verbrachten. Alle drei Parameter waren in der Komplikationsgruppe mindestens doppelt so hoch wie in der Vergleichsgruppe, sodass sich jeweils ein signifikanter Unterschied zeigte (jeweils  $p < 0,001$ ). 97,4% ( $n = 875$ ) der

Prozeduren verliefen erfolgreich. 41 (4,6%) Patienten wurden im Verlauf nach der Intervention erneut stationär aufgenommen, davon mehr Patienten in der Komplikationsgruppe (n = 33, 3,9% vs. n = 8, 16,7%, p < 0,001). Eine Reintervention fand in elf (1,2%) Fällen statt. Fünf (0,6%) Patienten verstarben während ihres Aufenthaltes nach der Prozedur und 22 (2,4%) im Zeitraum von 30 Tagen nach der Intervention. In der Komplikationsgruppe verstarben mehr Patienten (n = 16, 1,9% vs. n = 6, 12,5%, p < 0,001).

**Tabelle 5: Prozedurinformationen**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Komplikation</b>	<b>mit Komplikation</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n = 898</i>	<i>n = 850</i>	<i>n = 48</i>	
<b>Prozedurdauer (min)</b>	90,5 ± 48,3	89,0 ± 47,4	118,4 ± 56,3	< 0,001*
<b>Durchleuchtungszeit (min)</b>	19,0 ± 15,3	18,8 ± 15,4	23,0 ± 12,9	0,064
<b>Kontrastmittelmenge (ml)</b>	36,6 ± 68,2	36,5 ± 68,3	38,7 ± 65,6	0,860
<b>Liegedauer gesamt (d)</b>	8,8 ± 11,0	8,1 ± 9,7	20,3 ± 21,7	< 0,001*
<b>Liegedauer p.i. (d)</b>	5,3 ± 8,0	4,9 ± 7,5	13,3 ± 12,4	< 0,001*
<b>Liegedauer ICU (d)</b>	1,8 ± 6,2	1,5 ± 5,9	7,2 ± 9,6	< 0,001*
<b>Prozedurerfolg, n (%)</b>	875 (97,4)	829 (97,5)	46 (95,8)	0,469
<b>Rehospitalisierung, n (%)</b>	41 (4,6)	33 (3,9)	8 (16,7)	< 0,001*
<b>Reintervention, n (%)</b>	11 (1,2)	11 (1,3)	0 (0,0)	0,428
<b>In-hospital Mortalität, n (%)</b>	5 (0,6)	4 (0,5)	1 (2,1)	0,144
<b>30-Tages Mortalität, n (%)</b>	22 (2,4)	16 (1,9)	6 (12,5)	< 0,001*

min = Minuten, ml = Milliliter, d = Tage, p.i. postinterventionell, ICU = „Intensive Care Unit“ (Intensivmedizinische Betreuung)

### 3.3 Spezielle Patientengruppen

Die beiden am häufigsten erreichten kombinierten Endpunkte waren Infektions- und Blutungskomplikationen. Es sollte herausgefunden werden ob Patienten, die einen der beiden kombinierten Endpunkte erfüllt hatten, bestimmte Charakteristika hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen oder weiteren Parameter haben. Dazu wurden sie dem restlichen

Kollektiv gegenübergestellt und bezüglich einiger Variablen betrachtet. Die Aufstellung der Patienten mit Pneumonie ist in Tabelle 6 und die der Patienten mit Blutungen in Tabelle 7 aufgeführt.

**Tabelle 6: Patienten mit Pneumonie**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Pneumonie</b>	<b>mit Pneumonie</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n</i> = 898	<i>n</i> = 872	<i>n</i> = 26	
<b>Alter (J)</b>	68,5 ± 15,5	68,3 ± 15,6	73,8 ± 11,0	0,079
<b>NYHA Stadium</b>	2,2 ± 1,0	2,2 ± 1,0	2,6 ± 0,9	0,027*
<b>EuroSCORE I (%)</b>	17,2 ± 16,9	17,0 ± 16,8	22,9 ± 18,5	0,078
<b>MVc, n (%)</b>	547 (61,0)	524 (60,2)	23 (88,5)	0,004*
<b>VHF, n (%)</b>	495 (55,1)	476 (54,6)	19 (73,1)	0,062
<b>Anämie, n (%)</b>	481 (53,6)	460 (52,8)	21 (80,8)	0,005*
<b>COPD, n (%)</b>	128 (14,3)	123 (14,1)	5 (19,2)	0,461
<b>OSAS, n (%)</b>	69 (7,7)	64 (7,3)	5 (19,2)	0,025*
<b>GFR, (ml/min)</b>	63,5 ± 36,1	64,1 ± 36,4	46,1 ± 20,2	0,012*
<b>Hämoglobin (g/dL)</b>	12,7 ± 2,1	12,8 ± 2,1	11,5 ± 2,0	0,002*
<b>Quick (%)</b>	74,7 ± 28,7	75,0 ± 28,6	62,3 ± 30,5	0,026*
<b>Prozedurdauer (min)</b>	90,5 ± 48,3	89,5 ± 47,5	122,7 ± 61,0	0,001*
<b>30-Tages Mortalität, n (%)</b>	22 (2,4)	18 (2,1)	4 (15,4)	< 0,001*

J = Jahre, NYHA = New York Heart Association, MVc = multivalvuläres Vitium cordis, VHF = Vorhofflimmern, COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, OSAS = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, ml = Milliliter, min = Minute, g = Gramm, dL = Deziliter

Die Patienten mit Pneumonie hatten im Durchschnitt ein höheres Alter (68,3 ± 15,6 vs. 73,8 ± 11,0 Jahre, *p* = 0,079) und einen höheren EuroSCORE I (17,0 ± 16,8 vs. 22,9 ± 18,5, *p* = 0,078) sowie ein signifikant höheres NYHA-Stadium (2,2 ± 1,0 vs. 2,6 ± 0,9, *p* = 0,027). Unter den Vorerkrankungen zeigten die Patienten ohne Pneumonie signifikant seltener ein multivalvuläres Vitium cordis (60,2% (*n* = 524) vs. 88,5% (*n* = 23), *p* = 0,004), eine Anämie (52,8% (*n* = 460) vs. 80,8% (*n* = 21), *p* = 0,005) und ein OSAS (7,3% (*n* = 64) vs. 19,2% (*n* = 5), *p* = 0,025). Auch das Vorhofflimmern (54,6% (*n* = 476)

vs. 73,1% (n = 19), p = 0,062) und die COPD (14,1% (n = 123) vs. 19,2% (n = 5), p = 0,461) kamen prozentual häufiger unter Patienten mit Pneumonie vor. Für drei Laborwerte wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen berechnet. Die GFR ( $64,1 \pm 36,4$  vs.  $46,1 \pm 20,2$  ml/min, p = 0,012), das Hämoglobin ( $12,8 \pm 2,1$  vs.  $11,5 \pm 2,0$  g/dL, p = 0,002) und der Quick-Wert ( $75,0 \pm 28,6$  vs.  $62,3 \pm 30,5$  %, p = 0,026) waren jeweils unter den Pneumoniepatienten niedriger als in der Vergleichsgruppe. Zudem dauerten die Prozeduren länger ( $89,5 \pm 47,5$  vs.  $122,7 \pm 61,0$  min, p = 0,001) und mehr Patienten starben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Prozedur (2,1% (n = 18) vs. 15,4% (n = 4), p < 0,001), wenn die Patienten eine Pneumonie als Komplikation erlitten hatten.

**Tabelle 7: Patienten mit Blutung**

	<b>Gesamt</b>	<b>keine Blutung</b>	<b>mit Blutung</b>	<b>p-Wert</b>
	<i>n</i> = 898	<i>n</i> = 882	<i>n</i> = 16	
<b>HAS-BLED</b>	2,8 ± 1,2	2,8 ± 1,2	3,3 ± 1,3	0,159
<b>Anämie, n (%)</b>	481 (53,6)	469 (53,2)	12 (75,0)	0,083
- ASS, n (%)	440 (49,0)	435 (49,3)	5 (31,2)	0,169
- P2Y12-RA, n (%)	244 (27,2)	242 (27,4)	2 (12,5)	0,183
<b>Plättchenhemmung gesamt, n (%)</b>	535 (59,6)	528 (59,9)	7 (43,8)	0,193
<b>Duale Plättchenhemmung, n (%)</b>	149 (16,6)	149 (16,9)	0 (0,0)	0,072
<b>Orale Antikoagulation, n (%)</b>	391 (43,5)	380 (43,1)	11 (68,8)	0,040*
<b>Hämoglobin (g/dL)</b>	12,7 ± 2,1	12,8 ± 2,1	10,9 ± 2,5	0,001*
<b>Thrombozyten (1000/µl)</b>	232 ± 79	232 ± 79	207 ± 76	0,205
<b>Quick (%)</b>	74,7 ± 28,7	74,9 ± 28,7	60,6 ± 21,8	0,048*

ASS = Acetylsalicylsäure, RA = Rezeptorantagonist, g = Gramm, dL = Deziliter, µl = Mikroliter

Unter den Patienten, die eine Blutung aufgrund der TEE-Überwachung ihrer Herzintervention erlitten hatten, zeigten sich ein durchschnittlich höherer HAS-BLED-Score ( $2,8 \pm 1,2$  vs.  $3,3 \pm 1,3$ , p = 0,159) und prozentual mehr Anämien (53,2% (n = 469) vs. 75,0% (n = 12), p = 0,083), jedoch jeweils unterhalb des Signifikanzniveaus. Bei der

Medikation zeigte sich bezüglich der oralen Antikoagulation ein Unterschied. Patienten, die eine Blutungskomplikation erlitten, hatten zuvor häufiger eine Antikoagulation erhalten (43,1% (n = 380) vs. 68,8% (n = 11), p = 0,040). Das Hämoglobin ( $12,8 \pm 12,1$  vs.  $10,9 \pm 2,5$  g/dL, p = 0,001) und der Quick-Wert ( $74,9 \pm 28,7$  vs.  $60,6 \pm 21,8$  %, p = 0,048) waren in der Blutungsgruppe signifikant niedriger.

### 3.4 Identifikation von Prädiktoren

Zur Identifikation von unabhängigen Prädiktoren für das Auftreten einer Komplikation erfolgte eine univariate, gefolgt von einer multivariaten Regressionsanalyse. Die Ergebnisse dieser Berechnungen können in Tabelle 8 eingesehen werden.

In der univariaten Analyse wurden 14 Parameter identifiziert, die ein Signifikanzniveau von  $p < 0,1$  und somit einen möglichen Einfluss auf das Vorkommen von Komplikationen hatten. In der multivariaten Regressionsanalyse konnten das Vorliegen eines OSAS (OR 2,66 (95% CI: 1,13-6,29); p = 0,026) und ein niedriger Wert des Hämoglobin (OR 0,82 (95% CI 0,68-0,99); p = 0,038) als Prädiktoren für das Auftreten einer TEE-assoziierten Komplikation identifiziert werden. Zudem lag die Prozedurdauer knapp oberhalb des Signifikanzniveaus (OR 1,01 (95% CI (1,00-1,01) p = 0,066).

**Tabelle 8: Univariate und multivariate Regressionsanalyse**

	<b>Univariat</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Multivariat</b>	<b>p-Wert</b>
	OR (95% CI)		OR (95% CI)	
Patientencharakteristika und Riskoscores				
<b>Alter</b>	1,03 (1,01-1,05)	0,017*	1,00 (0,97-1,04)	0,893
<b>Geschlecht (männlich)</b>	1,24 (0,69-2,25)	0,478		
<b>BMI</b>	0,98 (0,92-1,04)	0,570		
<b>NYHA*<sup>1</sup></b>	2,48 (1,14-5,37)	0,022*	0,73 (0,28-1,86)	0,506
<b>EuroSCORE I</b>	1,01 (0,99-1,02)	0,294		
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc</b>	0,91 (0,77-1,08)	0,273		
<b>HAS-BLED</b>	1,07 (0,85-1,35)	0,558		
Vorerkrankungen				
<b>aHT</b>	0,85 (0,45-1,61)	0,614		
<b>MVc</b>	2,54 (1,25-5,16)	0,010*	1,09 (0,41-2,92)	0,857
<b>VHF</b>	1,85 (0,99-3,45)	0,054*	0,88 (0,35-2,24)	0,792
<b>Anämie</b>	2,73 (1,40-5,32)	0,003*	1,19 (0,50-2,83)	0,695
<b>KHK</b>	1,47 (0,81-2,65)	0,202		
<b>Diabetes mellitus</b>	0,83 (0,42-1,66)	0,599		
<b>COPD</b>	1,22 (0,56-2,66)	0,624		
<b>OSAS</b>	2,59 (1,16-5,77)	0,020*	2,66 (1,13-6,29)	0,026*
<b>Z.n. Schlaganfall</b>	0,30 (0,13-0,71)	0,006*	0,53 (0,20-1,40)	0,201
<b>Z.n. Myokardinfarkt</b>	0,73 (0,32-1,66)	0,453		
<b>PTCA</b>	1,42 (0,75-2,70)	0,284		
<b>Bypass-OP</b>	1,38 (0,69-2,76)	0,368		
<b>Herzklappen-OP</b>	1,68 (0,64-4,41)	0,292		
<b>pAVK</b>	1,69 (0,77-3,72)	0,193		
<b>cAVK</b>	2,08 (0,79-5,51)	0,140		
<b>Abnormer Ösophagus</b>	1,18 (0,41-3,38)	0,764		
Begleitmedikation				
<b>Duale Plättchenhemmung</b>	0,32 (0,10-1,05)	0,060*	0,34 (0,10-1,19)	0,091
<b>Orale Antikoagulation</b>	2,48 (1,35-4,55)	0,003*	1,80 (0,77-4,21)	0,175

	<b>Univariat</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Multivariat</b>	<b>p-Wert</b>
	OR (95% CI)		OR (95% CI)	
Laborwerte				
<b>GFR</b>	0,98 (0,97-0,99)	0,002*	0,99 (0,98-1,01)	0,401
<b>Hämoglobin</b>	0,78 (0,69-0,88)	<0,001*	0,82 (0,68-0,99)	0,038*
<b>Thrombozyten</b>	1,00 (1,00-1,00)	0,996		
<b>Quick</b>	0,99 (0,98-1,00)	0,013*	1,00 (0,99-1,02)	0,771
<b>Dialyse</b>	1,90 (0,43-8,40)	0,398		
Prozedurinformationen				
<b>Prozedurart</b>	0,71 (0,48-1,05)	0,088*	1,09 (0,53-2,21)	0,820
<b>Prozedurdauer</b>	1,01 (1,01-1,02)	<0,001*	1,01 (1,00-1,01)	0,066
<b>Kontrastmittelmenge</b>	1,00 (1,00-1,01)	0,860		

OR = Odds Ratio, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index, NYHA = New York Heart Association, aHT = arterielle Hypertonie, MVc = multivalvuläres Vitium cordis, VHF = Vorhofflimmern, KHK = koronare Herzkrankheit, COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, OSAS = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, Z.n. = Zustand nach, PTCA = perkutane transluminale coronare Angioplastie, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK = cerebrale arterielle Verschlusskrankheit, GFR = glomeruläre Filtrationsrate

\*<sup>1</sup>NYHA: Dieser Parameter wurde für die statistische Berechnung von einer intervallskalierten in eine dichotome Variable (NYHA I vs. NYHA  $\geq$  II) umcodiert.

## 4. Diskussion

Aus den dargelegten Ergebnissen lassen sich für diese wissenschaftliche Arbeit folgende Kernaussagen ableiten: 1.) TEE-assoziierte Komplikationen wurden bei 5,3% der Patienten beobachtet. 2.) Das Kollektiv der Patienten mit Komplikation wies signifikant mehr Vorerkrankungen auf. 3.) Das Vorkommen von OSAS und niedriges Hämoglobin erhöhten das Risiko für das Auftreten von TEE-assoziierten Komplikationen.

### 4.1 Komorbiditäten

Für diese Untersuchung wurden Patienten mit möglichst vielfältigen Vorerkrankungen zusammengestellt, um Einflüsse der verschiedenen Komorbiditäten auf Komplikationen der TEE identifizieren zu können. Dazu wurden Patienten betrachtet, die sich unterschiedlichen Herzinterventionen unterzogen hatten. Zunächst wird dieses Gesamtkollektiv mit den Patienten von anderen Studien aus der Literatur zu Herzinterventionen verglichen. In den Studien zum Verschluss von ASD und PFO lag das Durchschnittsalter mit  $49,0 \pm 17,4$  (25) und  $45,9 \pm 9,9$  (27) Jahren deutlich unter dem dieser Studie mit  $68,5 \pm 15,5$  Jahren. Der ASD-Verschluss ist indiziert, sobald der Herzfehler Symptome verursacht und wird darum auch bei jungen Patienten durchgeführt. Der interventionelle Verschluss des PFO ist indiziert bei Patienten von 16-60 Jahren, weshalb Patienten über 60 Jahren ausgeschlossen wurden. Da die Inzidenz der meisten Erkrankungen im Alter steigt, zeigten die Patienten dieser Studie deutlich mehr Vorerkrankungen als die der ASD- und PFO-Studien. Insbesondere kardiovaskuläre Risikofaktoren und Gefäßerkrankungen lagen bei diesem Patientenkollektiv häufiger vor als im Kollektiv der ASD-Studie. Für arterielle Hypertonie (diese Studie: 73,9% vs. ASD-Studie: 16,5%), Diabetes mellitus (26,2% vs. 3,8%), KHK (49,3 vs. 4,7%) und pAVK (10,9% vs. 1,3%) wurden jeweils deutlich höhere Werte bei Patienten unserer Studie dokumentiert.(25) Dies spiegelt den vergleichsweise schlechten Allgemeinzustand mit einer höheren Morbidität bei diesen Patienten wider. Weiterhin kamen auch das VHF (55,1% vs. 20,3%) und die COPD (14,3% vs. 3,4%) häufiger vor. Auch die Patientenkollektive der Vergleichsstudien zu PFO-Verschlüssen zeigten alle Vorerkrankungen seltener. Unter anderem wurden hier der Z.n. Myokardinfarkt (18,8% vs. 0,7%) und die Herzklappenerkrankung (60,9% vs. 10,3%) dokumentiert, die jeweils

weniger häufig als in diesem Patientenkollektiv vorkamen.(9) Insgesamt wies das Patientenkollektiv unserer Studie mehr Vorerkrankungen auf als die Patienten der Vergleichsstudien zum Verschluss von ASD und PFO.

Der interventionelle Verschluss des LAA ist eine Alternative zu oraler Antikoagulation als Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern. Er ist unter anderem indiziert, wenn sowohl der CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc- als auch der HAS-BLED-Score erhöht sind, also vermehrt Komorbiditäten vorliegen. Das durchschnittliche Patientenalter in der Vergleichsstudie zum LAA-Verschluss lag bei  $76,1 \pm 8,1$  Jahren und damit über den  $68,5 \pm 15,5$  Jahren unseres Patientenkollektivs.(30) Für den CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score wurde ein Wert von  $4,6 \pm 1,5$  und für den HAS-BLED  $3,0 \pm 1,1$  ermittelt. Im Patientenkollektiv dieser Studie wurde ein CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-Score von  $4,1 \pm 1,7$  und ein HAS-BLED von  $2,8 \pm 1,2$  berechnet. Die Scores waren also niedriger als in der Vergleichspopulation, jedoch nicht deutlich, sodass von einer vergleichbaren Konstellation von Vorerkrankungen und Risikofaktoren für Thromboembolien und Blutungen ausgegangen werden kann. Für die Vorerkrankungen arterielle Hypertonie (diese Studie: 73,9% vs. LAA-Studie: 92,1%), KHK (49,3% vs. 47,5%), Diabetes mellitus (26,2% vs. 37,7%), Z.n. Schlaganfall (31,1% vs. 27,3%), Z.n. TIA (9,5% vs. 14,6%), Z.n. Myokardinfarkt (18,7% vs. 20,3%), pAVK (10,9% vs. 14,4%) und OSAS (7,7% vs. 25,5%) können die prozentualen Werte gegenübergestellt werden. Beim Vergleich der Werte der beiden Kollektive fällt auf, dass sie jeweils in einem ähnlichen Bereich liegen und für viele Parameter insgesamt hoch sind. So leidet ein Großteil der Patienten unter arterieller Hypertonie und etwa die Hälfte hat eine KHK. Ebenfalls hatten große Teile beider Patientenkollektive bereits vaskuläre Ereignisse in der Vergangenheit gehabt. Daraus lässt sich ableiten, dass das Erkrankungsprofil dieses Patientenkollektivs mit dem von LAA-Interventionen vergleichbar ist und insgesamt viele Komorbiditäten vorliegen.

Zum Vergleich mit Patienten, die eine interventionelle Therapie ihrer Mitralklappeninsuffizienz erhielten, wurde die EVEREST-II-Studie betrachtet.(33) Hier zeigten die Patienten mit  $67,3 \pm 12,8$  Jahren ein vergleichbares Alter wie die Patienten dieser Studie mit  $68,5 \pm 15,5$  Jahren. Für die Vorerkrankungen KHK (diese Studie: 49,3% vs. PMVR-Studie: 47,0%), Z.n. Myokardinfarkt (18,7% vs. 21,9%), COPD (14,3% vs. 14,8%) und Z.n. Bypass-OP (18,0% vs. 20,7%) ähnelten sich auch hier die Werte in

beiden Patientenkollektiven. Das VHF (55,1% vs. 33,7%) und Diabetes mellitus (26,2% vs. 7,6%) kamen hingegen in dieser Studie häufiger vor. Insgesamt jedoch zeigten die Patienten beider Kollektive starke Ähnlichkeiten, sodass man von einem vergleichbaren Erkrankungsprofil ausgehen kann. Die PMVR ist eine Prozedur, die bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen operativen Herzklappenersatz indiziert ist. Es sind Patienten mit einer Mitralklappeninsuffizienz und weiteren Vorerkrankungen, die zur Kontraindikation für eine Operation führen, weshalb eine schonendere Therapie mittels Herzintervention anvisiert wird. Da kardiale und vaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren selten isoliert auftreten, sind diese Patienten multimorbide. Das Patientenkollektiv unserer Studie ist mit diesen Patienten vergleichbar.

In einer Vergleichsstudie zu Komplikationen durch TEE-Überwachung von Herzinterventionen wurden einige Vorerkrankungen dokumentiert.<sup>(55)</sup> Ähnlich wie bei unserer Studie wurden dort Patienten verschiedener Herzinterventionen eingeschlossen, sodass ein inhomogenes Kollektiv entstand. Die Patienten der Vergleichsstudie waren durchschnittlich 80 (74-85) Jahre alt und somit deutlich älter als die Patienten dieser Studie. Einige Komorbiditäten konnten verglichen werden, darunter arterielle Hypertonie (unsere Studie: 73,9% vs. Vergleichsstudie: 85,6%), Diabetes mellitus (26,2% vs. 36,4%), COPD (14,3% vs. 25,1%) und KHK (49,3% vs. 65,7%). In unserer Studie hatten 18,0% eine Bypass-OP und 6,7% eine Herzklappen-OP in der Vorgeschichte, demgegenüber hatten in der Vergleichsstudie 40,0% eine Herzoperation. Die Patienten beider Studien hatten also viele Vorerkrankungen, wobei alle dokumentierten Komorbiditäten in der Vergleichsstudie häufiger vorkamen. Deren Patienten waren also älter und morbider.

#### 4.2 Komplikationen

In dieser Studie wurde bei 5,3% (n = 48) der Patienten eine TEE-assoziierte Komplikation dokumentiert. Der klinische Verlauf dieser Patienten unterschied sich im Vergleich mit Patienten ohne Komplikation. Die durchschnittliche Liegedauer postinterventionell, auf ICU und insgesamt war bei Patienten mit Komplikation jeweils mehr als doppelt so lang. Während der Prozedurerfolg keinen Unterschied zwischen den Gruppen zeigte, wurden

Patienten mit Komplikation häufiger innerhalb von 30 Tagen rehospitalisiert. Weiterhin starben in der Komplikationsgruppe mehr Patienten in den ersten 30 Tagen nach der Prozedur. Insgesamt hatten Patienten der Komplikationsgruppe also einen komplizierteren und längeren Verlauf. Dadurch wird die klinische Relevanz dieses Themas verdeutlicht.

Die bereits zitierte Studie von Freitas-Ferraz et al. untersuchte ebenfalls die Komplikationsraten von TEE bei Herzinterventionen.<sup>(55)</sup> Die Population dieser Studie wurde eingeteilt in eine Niedrig- und eine Hochrisikogruppe. Für TEE-assoziierte Komplikationen wurde eine Inzidenz von 0,9% in der Niedrig- und 6,1% in der Hochrisikogruppe dokumentiert. Die Rate von 6,1% in der Hochrisikogruppe ist mit den 5,3% in unserer Gesamtpopulation vergleichbar. Bei der Beurteilung sollte jedoch beachtet werden, dass die Eingriffe der Vergleichsstudie in Vollnarkose stattfanden, während die Interventionen unserer Kohorte zum Großteil unter Kardioanalgesiedierung durchgeführt wurden. Über diese Vergleichsstudie hinaus existiert zum aktuellen Zeitpunkt keine weitere Vergleichsliteratur, die TEE-assoziierte Komplikationen bei Herzinterventionen untersucht. Für diagnostische oder intraoperativ verwendete TEE liegen hingegen mehr Daten vor. Hier schwankt die Komplikationsrate je nach Quelle von 0,03-2,8%.<sup>(51-54)</sup> Die höhere Inzidenz von Komplikationen in unserer Studie könnte durch die Unterschiede zur periinterventionellen TEE begründet sein. Zum einen wurden die diagnostischen TEEs teilweise ganz ohne Sedierung durchgeführt, während die intraoperativen TEEs unter Vollnarkose stattfanden. Komplikationen der Kardioanalgesiedierung kommen bei solchen Patienten entsprechend nicht vor. Zum anderen ist zu beachten, dass die periinterventionelle TEE in einem speziellen Setting stattfindet, das sich von anderen unterscheidet. Der Patient befindet sich hier in Rückenlage und ist umgeben vom C-Arm des Fluoroskopiegerätes, sowie Geräten der Anästhesie. Weiterhin sind die Patienten der diagnostischen TEE jünger und weisen entsprechend weniger Komorbiditäten auf. In Kombination mit einer im Vergleich zur diagnostischen TEE deutlich höheren Prozedurdauer und konstanten Einlage der Sonde kann dies möglicherweise zu einem häufigeren Auftreten von Komplikationen führen.

In der bereits erwähnten Vergleichsstudie zu TEE-assoziierten Risiken bei Herzinterventionen wurden Komplikationen in leicht und schwer eingeteilt.<sup>(55)</sup> Kriterien

für schwere Komplikationen waren unter anderem nicht-reversible Schäden sowie die Notwendigkeit einer Bluttransfusion, beziehungsweise einer therapeutischen oder chirurgischen Intervention. Wird dieses Modell auf unsere Studie angewandt, fallen sämtliche mechanische Schäden in die Kategorie leichte Komplikation, da sie jeweils reversibel waren. Auch die leichten Blutungen können dazugezählt werden, da hier kein transfusionsrelevanter Hämoglobin-Abfall beobachtet wurde. Schwere Blutungen, Pneumonien, pneumogene Sepsen und Konversionen in ITN können hingegen zu den schweren Komplikationen gezählt werden, da hier jeweils eine Intervention, beispielsweise im Sinne einer Bluttransfusion, Antibiotikatherapie oder Intubation, nötig wurde. Demnach erlitten insgesamt 2,2% (n = 20) der Patienten eine leichte und 3,1% (n = 28) eine schwere Komplikation. Diese Werte ähneln denen der Hochrisikogruppe in der Vergleichsstudie, in der leichte Komplikationen bei 2,8% und schwere bei 3,3% der Patienten auftraten. Schwere Komplikationen kamen in den Studien zu diagnostischer oder intraoperativer TEE hingegen deutlich seltener vor. Es scheint demnach, dass die interventionelle TEE ein höheres Risiko insbesondere für schwere Komplikationen aufweist.

Postprozedural verstarben insgesamt 22 (2,4%) Patienten, davon fünf (0,6%) in den ersten zwei Tagen nach der Prozedur und weitere 17 (1,9%) im Verlauf der folgenden 30 Tage. Die Todesursachen für die unmittelbar postprozedural verstorbenen Patienten waren vier Fälle von kardiogenem Schock und ein Fall von Hb-relevanter Leistenblutung aus der Punktionsstelle mit folgendem hämorrhagischem und septischem Schock. Einer der Patienten hatte eine Pneumonie im Sinne einer TEE-assoziierten Komplikation gezeigt, während die anderen keine Komplikationen erlitten hatten. Die Todesursachen dieser Patienten sind somit eher als eine Verschlechterung der vorbekannten kardialen Multimorbidität in Kombination mit den Folgen der Herzintervention selbst zu werten, denn als Folge der Überwachung mittels TEE. Unter den 17 Patienten, die im 30-Tages-Follow-Up verstarben, kamen verschiedene Todesursachen vor. Es lagen ein Myokardinfarkt, eine Darmischämie mit retroperitonealem Hämatom und in der Folge hämorrhagischem Schock, eine Lungenarterienembolie und eine Perikardtamponade vor. Die häufigste Todesursache war ein septisch-kardiogener Schock bei akuter Dekompensation einer bekannten Linksherzinsuffizienz. Fünf dieser Patienten hatten zuvor eine TEE-assoziierte Komplikation erlitten. Diese waren vier Fälle von Pneumonie

und eine Konversion in ITN. Da diese multimorbiden Patienten eine Vielzahl von kardiopulmonalen Vorerkrankungen aufwiesen, war es schwer möglich eine einzelne Ursache für das Versterben festzuhalten. Vielmehr war es ein Versagen von verschiedenen Organsystemen, die sich gegenseitig verstärkten. So kommt es bei einer Linksherzinsuffizienz zum Blutrückstau in die Lungengefäße. Das so auftretende Lungenödem führt in Kombination mit einer reduzierten Immunabwehr häufig zu Pneumonien, die eine Sepsis bis hin zum septischen Schock zur Folge haben können. Es ist schwierig zu beurteilen, welche Rolle die TEE im Speziellen für das Auftreten dieser Pneumonien spielt. Möglich ist, dass diese multimorbiden, herzinsuffizienten Patienten auch ohne TEE eine Pneumonie erlitten hätten. Abschließend kann diese Frage aber nicht geklärt werden und sollte Gegenstand weiterer Forschung sein.

#### 4.3 Zusammenhang von Komorbiditäten und Komplikationen

Die meisten Vorerkrankungen und Komorbiditäten kamen in dieser Studie prozentual häufiger bei den Patienten vor, die eine Komplikation erlitten haben, als in der Gruppe der Patienten ohne Komplikation. Dabei wurde für das multivalvuläre Vitium cordis, die Anämie und das OSAS ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen errechnet. Das multivalvuläre Vitium cordis und Anämie sind Erkrankungen des Alters, die mit einer schlechten Konstitution einhergehen. Möglicherweise wird dadurch die Anfälligkeit für Komplikationen erhöht. Beim OSAS haben viele Patienten eine veränderte Anatomie des Rachens, sodass das Einführen einer TEE-Sonde erschwert ist. Zu diesen Themen folgen nähere Äußerungen im Kapitel 4.4. Für die Vorerkrankungen Schlaganfall und TIA wurde ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen errechnet, jedoch kamen diese in der Komplikationsgruppe seltener vor. Zunächst widerspricht dies der These, dass Komorbiditäten zu mehr Komplikationen führen. Bei näherer Betrachtung kann man aber feststellen, dass die Patienten des Gesamtkollektivs, die einen Schlaganfall oder eine TIA erlitten hatten, häufig zu den Gruppen der Verschlüsse von ASD oder PFO gehörten. Wie bereits beschrieben, werden diese Herzfehler oft unabhängig von Vorerkrankungen und Alter der Patienten durch ein cerebrovasculäres Ereignis erstdiagnostiziert und therapiebedürftig. Darum sind die Patienten mit einem Schlaganfall oder einer TIA in der Vorgeschichte in diesem

Kollektiv insgesamt durchschnittlich jünger und haben weniger Vorerkrankungen als das Gesamtkollektiv. Dementsprechend kann diese Ausnahme als Bestätigung der These angesehen werden. Bezüglich der Medikation vor Intervention zeigten ebenfalls zwei Parameter einen Signifikanzunterschied. Patienten ohne Komplikation nahmen häufiger eine duale Plättchenhemmung und Patienten mit Komplikation häufiger eine OAK ein. Zudem waren von den Laborwerten die GFR, Hämoglobin und der Quick-Wert in der Komplikationsgruppe signifikant schlechter. Insgesamt lässt sich also sagen, dass die Gruppe der Patienten, die eine Komplikation erlitten haben, unter mehr Vorerkrankungen litten und mehr Komorbiditäten hatten. Die weitere Untersuchung dieses Zusammenhangs erfolgte mittels multivariater Regressionsanalyse.

In unserer Studie wurde bei 2,9% (n = 26) der Patienten eine Pneumonie beobachtet und als TEE-assoziierte Komplikation gewertet. Es war damit die häufigste Komplikation in dieser Studie. Die Genese der Pneumonien, ob aspirations- oder stauungsbedingt, kann im Nachhinein nicht mehr unterschieden werden. Jedoch kommen stauungsbedingte Pneumonien insbesondere bei Rückstau durch eine schlechte Linksherzfunktion vor, die bei den kardial vorerkrankten Patienten dieser Studie häufig gegeben war. Zudem liegt auch die Annahme nahe, dass die Pneumonien durch Mikroaspirationen während der Herzintervention entstehen. Unter Kardioanalgesiedierung können die Patienten, im Gegensatz zur Intubationsnarkose, noch auf äußere Reize reagieren und atmen selbstständig. Der Atemweg ist hier nicht durch einen Tubus gesichert, weshalb es zur Mikroaspiration kommen kann. Es ist denkbar, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Mikroaspiration mit folgender Pneumonie steigt, je länger eine TEE-Untersuchung dauert. In der Pneumoniegruppe kamen fast alle aufgeführten Komorbiditäten häufiger vor als im Vergleichskollektiv. Zudem konnte für mehrere Parameter ein signifikant schlechterer Wert in der Pneumoniegruppe berechnet werden. Das höhere NYHA-Stadium spiegelt die schlechtere kardiale Funktion wider, die das Auftreten von stauungsbedingten Pneumonien begünstigen kann. Zudem zeigten die Pneumoniepatienten schlechtere Werte für GFR, Hämoglobin und Quick, was auf einen vergleichsweise reduzierten Allgemeinzustand hinweist. Weiterhin verstarben mehr Patienten aus der Pneumoniegruppe innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention. Das OSAS kam unter den Patienten mit Pneumonie häufiger vor als bei Patienten ohne Pneumonie. Möglicherweise kann die Kombination aus der komplizierten Anatomie

dieser Patienten und dem Fehlen eines Aspirationsschutzes bei Kardioanalgesiedierung das Entstehen von Pneumonien fördern. Das Risiko von Mikroaspirationen, die zu Pneumonien führen, könnte zudem durch die längere Interventionsdauer erhöht werden. Diese war in der Gruppe der Patienten mit Pneumonie deutlich höher. Somit wäre das Auftreten von Pneumonien postinterventionell weniger der TEE-Untersuchung als vielmehr der Kardioanalgesiedierung zuzuordnen. Da in keiner der Vergleichsstudien zu TEE-assoziierten Komplikationen hauptsächlich Sedierung verwendet wurde könnte dies erklären, weshalb in diesen Studien keine Pneumonien als Komplikation dokumentiert wurden und entsprechend geringere Inzidenzen insgesamt auftraten. In verschiedenen Studien konnte bisher zwar kein Unterschied in der Inzidenz der Pneumonie als Komplikation in TEE-Untersuchungen unter Sedierung gegenüber Vollnarkose festgestellt werden.(58, 59) Die Vor- und Nachteile der jeweiligen Methoden sollten jedoch weiter erforscht werden, insbesondere hinsichtlich des vermehrten Auftretens von Pneumonien bei herzinsuffizienten Patienten und langer Prozedurdauer der TEE-Untersuchung.

Die zweithäufigste Komplikation waren Blutungen, die bei 1,8% (n = 16) der Patienten vorkamen. Es wurden zwölf leichte und vier schwere Blutungen dokumentiert. Diese Raten liegen höher als die Inzidenz von Blutungen in den Vergleichsstudien zu diagnostischer und intraoperativer TEE. Unter den Patienten dieser Studie nahmen präinterventionell 59,6% eine Hemmung der Thrombozytenaggregation und 43,5% eine Antikoagulation ein. Weiterhin erhalten Patienten während den Herzinterventionen Heparin zur Thromboembolieprophylaxe. Möglicherweise existiert ein Zusammenhang zwischen der gehemmten Blutgerinnung und Thrombozytenaggregation und dem Auftreten von Blutungen, da beispielsweise Patienten der diagnostischen TEE seltener eine solche Medikation einnehmen. Die signifikant schlechteren Werte für Hämoglobin und Quick und die häufiger eingenommene Antikoagulation sprechen für diese Theorie. Zudem zeigten Blutungspatienten präinterventionell häufiger Anämien und niedrigere Werte von Thrombozyten, wenn auch jeweils oberhalb des Signifikanzniveaus. Aufgrund der geringen Fallzahl von Blutungen konnte keine statistische Berechnung mittels Regressionsanalyse angefertigt und somit auch keine Prädiktoren für Blutungskomplikationen bestimmt werden. Es wäre jedoch möglich, dass beispielsweise die orale Antikoagulation, die periprozedurale Heparinabgabe oder ein niedriger Quick-

Wert das Risiko für Blutungen und Hämatome im Untersuchungsgebiet der TEE erhöhen, weshalb diese Fragestellung Gegenstand weiterer Forschung sein sollte.

#### 4.4 Prädiktoren für Komplikationen

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das OSAS und ein niedriges Hämoglobin als unabhängige Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen bei intraprozeduraler TEE angesehen werden können.

In der Gesamtpopulation lag das OR des OSAS bei 2,66 (1,13-6,29;  $p = 0,033$ ), also hatten Patienten mit dieser Vorerkrankung im Mittel ein etwa zweieinhalbfach erhöhtes Risiko eine Komplikation zu erleiden als der Rest der Patienten. Patienten mit einem OSAS weisen häufig einen kurzen und dicken Hals und veränderte Atemwege als anatomische Variante auf. Die Einlage und das Manövrieren der TEE-Sonde ist in diesen Verhältnissen besonders schwierig und führt entsprechend zu einem erhöhten Risiko für Traumata und Blutungen. Zudem sind die Sedierung und das Sedierungsmanagement aufgrund der Schlafapnoe-Symptomatik komplizierter als bei anderen Patienten, wodurch sich die Prozedurdauer mit fehlendem Aspirationsschutz insgesamt verlängert. Es liegt also ein erhöhtes Risiko für Mikroaspirationen mit folgender Pneumonie und pneumogener Sepsis vor. Von den OSAS-Patienten ( $n = 69$ ) erlitten insgesamt acht (11,6%) eine Komplikation. Dabei wurde der Endpunkt Infektion insgesamt fünfmal (7,2%) erfüllt und die anderen Endpunkte jeweils einmal (1,4%). Es lässt sich demnach eine Tendenz erkennen, dass diese Patientengruppe vermehrt zu Pneumonien neigt. Zum aktuellen Zeitpunkt liegt keinerlei Vergleichsliteratur vor, die den Einfluss von OSAS auf Komplikationen während TEE-Untersuchungen untersucht. In mehreren Studien wurden jedoch kardiorespiratorische Komplikationen bei OSAS-Patienten bei unter Sedierung durchgeführter Gastroskopie analysiert, die der TEE im Ablauf ähnlich ist.(60-62) Es zeigte sich in keiner der Studien ein erhöhtes Risiko für OSAS Patienten, jedoch bezog sich die Analyse jeweils auf die kardiorespiratorischen Komplikationen der Sedierung und weniger auf die möglichen Folgen der Gastroskopie selbst. Andere wissenschaftliche Arbeiten belegten, dass OSAS ein unabhängiger Risikofaktor für die Inzidenz von Pneumonien ist.(63, 64) Der Einfluss des OSAS auf Komplikationen bei

periinterventionellen TEEs sollte demnach weiter untersucht werden, insbesondere hinsichtlich des Auftretens von Pneumonien. Weiterhin sollten TEE-Untersuchungen bei Patienten mit OSAS ausschließlich von erfahrenen Echokardiographen durchgeführt werden, um das Risiko für Komplikationen zu minimieren.

In dieser Studie wurde zudem ein niedriges Hämoglobin als weiterer unabhängiger Prädiktor für TEE-Komplikationen identifiziert. Patienten mit Komplikationen hatten mit  $11,6 \pm 2,2$  g/dL ein signifikant niedrigeres Hämoglobin als Patienten ohne Komplikation mit  $12,8 \pm 2,1$  g/dL ( $p < 0,001$ ). Bei 413 (46,0%) Patienten der Gesamtpopulation lag ein Hämoglobin unterhalb des Normwertes vor (Männer 13,0-16,0 g/dL, Frauen 12,0-15,0 g/dL (65)). Innerhalb dieser Gruppe erlitten 34 (8,2%) Patienten eine Komplikation. Mechanische Schäden kamen zwei (0,5%), Blutungskomplikationen zwölf (2,9%), Infektionen 21 (5,1%) und Konversionen in ITN drei (0,7%) Mal vor. Im Vergleich zur Gesamtpopulation lagen also vermehrt Blutungen und Infektionen vor. Ein Zusammenhang zwischen vermindertem Hämoglobin und TEE-assoziierten Komplikationen wurde bisher noch nicht erforscht. Verschiedene Studien untersuchten jedoch in der Vergangenheit einen Zusammenhang zwischen niedrigem Hämoglobin beziehungsweise Anämie und dem Outcome von Herzinterventionen. Es zeigte sich, dass ein niedriges Hämoglobin die Mortalität von TAVI-Patienten steigert (66), die Überlebenswahrscheinlichkeit von MitraClip®-Patienten reduziert (67), das Risiko für zerebrovaskuläre Komplikationen bei PCI erhöht (68) und möglicherweise als Indikator für einen reduzierten Allgemeinzustand angesehen werden kann.(69) Die Multimorbidität von kardialen Patienten findet oftmals Ausdruck in einem niedrigen Hämoglobin oder dem Auftreten einer Anämie. Solche Patienten haben häufig ein schlechteres Outcome und erleiden häufiger Komplikationen bei Interventionen. Sollte der präinterventionell bestimmte Wert des Hämoglobins also unter dem Normwert liegen und der Patient einen allgemein reduzierten Allgemeinzustand aufweisen, sollte er eine spezielle Betreuung mit engmaschiger Überwachung erhalten.

Die Prozedurdauer konnte zwar nicht als weiterer Prädiktor für das Auftreten von TEE-assoziierten Komplikationen identifiziert werden, jedoch lag der p-Wert mit 0,066 nur knapp oberhalb des Signifikanzniveaus. Der Mittelwert war bei Patienten mit Komplikation mit  $118,4 \pm 56,3$  Minuten um durchschnittlich etwa eine halbe Stunde

höher als bei Patienten ohne Komplikation mit  $89,0 \pm 47,4$  Minuten. Diese Assoziation wird durch die kanadische Vergleichsstudie bestätigt, da hier die Prozedurdauer als Prädiktor für TEE-assoziierte Komplikationen identifiziert werden konnte.(55) Die Ursache für das vermehrte Auftreten von Komplikationen bei längerer Prozedurdauer könnte möglicherweise sein, dass bei längerer Einlage und Manipulation durch die TEE-Sonde eine höhere Chance für einen mechanischen Schaden, eine Blutung oder Mikroaspirationen mit folgender Pneumonie besteht. Bei Patienten mit einer schwierigen Anatomie verzögert sich die Prozedur und erhöht sich das Komplikationsrisiko möglicherweise durch eine erschwerte Sondeneinlage. Es ist jedoch zu beachten, dass die längere Dauer der TEE auch erst durch das Auftreten von Komplikationen entstehen könnte. Beispielsweise muss eine Blutung zunächst gestillt werden, bevor die Herzintervention fortgesetzt werden kann, oder der Patient wird intubationspflichtig, wodurch sich die Dauer ebenfalls verlängert. Die Differenzierung welcher der beiden Parameter Ursache und welcher Folge ist benötigt weitergehende Erforschung.

#### 4.5 Limitationen

Die vorgestellte Studie weist, wie jede wissenschaftliche Arbeit, ihre eigenen Limitationen auf. So handelt es sich um eine monozentrische Studie, sprich sämtliche Daten wurden an einer einzelnen Klinik, dem UKD, erhoben. Eine Übertragung der Resultate auf andere Zentren ist nur bedingt möglich, da sich Einrichtungen in ihren Eigenschaften, beispielsweise Personal, Untersuchungsabläufe, Ausstattung oder Erfahrung unterscheiden. Weiterhin flossen in diese Studie Daten von 2012 bis 2017, und somit einem verhältnismäßig langen Zeitraum von sechs Jahren, ein. Es ist jedoch möglich, dass beispielsweise durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse und angepasste Standards die Auftretenswahrscheinlichkeit von Komplikationen gesenkt wurde und die ermittelten Ergebnisse nicht uneingeschränkt auf die heutige Zeit anwendbar sind. Der retrospektive Charakter der Studie bietet Vor- und Nachteile. Zu den Vorteilen kann gezählt werden, dass der Hawthorne-Effekt nicht auftritt. Dieser kommt bei prospektiven Studien vor und besagt, dass Teilnehmer ihr Verhalten ändern, weil sie an einer Studie teilnehmen. Dem gegenüber steht, dass unter Umständen nicht jede Komplikation in den Arztbriefen dokumentiert wurde, die die Grundlage für die Datenerhebung der Studie

darstellte. Vor allem leichte Komplikationen könnten durch die untersuchenden Ärzte als nichtig erachtet und übergangen worden sein. Da es sich bei der TEE um eine komplexe Untersuchung handelt, die eine gesonderte Ausbildung und viel klinische Routine erfordert, existieren Unterschiede je nach Echokardiographen. Der ausführende Arzt wurde in dieser Studie nicht dokumentiert und somit fehlt dieser Faktor in der Auswertung der Statistik.

#### 4.6 Ausblick

Die Bedeutung der interventionellen Behandlung von SHD hat gegenüber der klassischen Kardiochirurgie in den vergangenen Jahren zugenommen. Es ist zu erwarten, dass diese Entwicklung sich fortsetzt, da verschiedene neuartige Interventionen Gegenstand der aktuellen Forschung sind. Besonders multimorbide Patienten, die in unserer alternden Gesellschaft immer zahlreicher werden, profitieren von den weniger invasiven Therapiemöglichkeiten der Interventionen. Die für Herzinterventionen unentbehrliche TEE wird parallel an Wichtigkeit gewinnen. Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz und Schwere von Komplikationen in Zusammenhang zu Erkrankungen zu analysieren, um die Sicherheit der TEE-Untersuchung zu steigern. Patienten, die unter einem OSAS leiden oder ein niedriges Hämoglobin aufweisen, sollten entsprechend nur mit größter Vorsicht und von erfahrenem Personal mittels TEE untersucht werden. Zudem sollten die Komplikationen von TEEs und deren Prädiktoren Gegenstand weiterer Forschung sein. Insbesondere wäre eine prospektive, multizentrische Studie wünschenswert, um die hier bestimmten Ergebnisse zu bestätigen oder zu ergänzen.

Weiterhin ist zu beachten, dass sich zurzeit neue Formen der periinterventionellen Echokardiographie in der Entwicklung befinden, die Komplikationen vermeiden können. Mikro-TEE-Sonden zeichnen sich durch einen besonders geringen Durchmesser aus und kommen aktuell vor allem in der Pädiatrie zum Einsatz. Studien belegen deren Sicherheit und die ausreichende Bildqualität auch bei älteren Patienten. Daher können sie auch zur Überwachung von Herzinterventionen bei Erwachsenen zum Einsatz kommen.<sup>(70, 71)</sup> Es ist denkbar, dass die kleineren Sonden zu weniger mechanischen Schäden und Blutungen führen. Zudem erlauben sie ein Einsparen von Anästhetika, sodass zudem die

sedierungsbedingten Komplikationen abnehmen würden. Eine weitere Alternative zur TEE ist die intrakardiale Echokardiographie, bei der die Echokardiographie über eine Sonde in einem Herzkatheter durchgeführt wird. Bei dieser Methode würden mechanische, Blutungs- und Infektionskomplikationen der gängigen TEE wegfallen und Sedierung eingespart werden. Möglicherweise hat diese Methode aber ihre eigenen Komplikationen. Es ist zudem zu beachten, dass die intrakardiale Echokardiographie bisher wenig erforscht ist und noch keine ausreichende Bildqualität liefert, um komplexe Herzinterventionen zuverlässig zu überwachen.(72)

## 5. Schlussfolgerung

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das Gesamtkollektiv von Patienten, die sich Interventionen zur Therapie von strukturellen Herzerkrankungen unterziehen, inhomogen ist. Insgesamt ist der Anteil an insbesondere kardialen und vaskulären Vorerkrankungen hoch, jedoch unterziehen sich auch junge und vergleichsweise gesunde Patienten solchen Interventionen.

TEE-assoziierte Komplikationen in Herzinterventionen kommen selten vor, jedoch häufiger als zunächst angenommen. Die Überwachung mit TEE gilt als einfaches und sicheres bildgebendes Verfahren, das seit Jahrzehnten in der klinischen Routine eingesetzt wird. Jedoch basiert diese Annahme, neben der klinischen Expertise, vornehmlich auf Daten zu diagnostischer und intraoperativer TEE. Die periinterventionell verwendete TEE scheint ein größeres Risiko darzustellen. Die Zusammenhänge wurden in der hier vorliegenden Arbeit untersucht.

Die Ergebnisse dieser Studie führen zu folgenden zentralen Aussagen: 1.) Eine TEE-assoziierte Komplikation trat bei 5,3% der Patienten auf. 2.) Komplikationen kamen gehäuft bei Patienten mit Vorerkrankungen vor. 3.) OSAS und niedriges Hämoglobin wurden als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen bei interventioneller TEE identifiziert. Die Hypothese („Patienten mit Vorerkrankungen erleiden häufiger Komplikationen durch die periinterventionelle TEE, als Patienten ohne Vorerkrankungen.“) wurde somit verifiziert.

Die vorliegende Arbeit hat relevante Auswirkungen auf die Praxis. Patienten mit Vorerkrankungen, insbesondere Patienten mit OSAS oder niedrigem Hämoglobin, können als Risikopatienten klassifiziert werden. Dies hat unmittelbare Auswirkungen auf die Prozedurplanung, die Durchführung und die Nachsorge.

## Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Afzal S, Zeus T, Hofsaht T, Kuballa M, Veulemans V, Piayda K, et al. Safety of transoesophageal echocardiography during structural heart disease interventions under procedural sedation: a single-centre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022.
2. Deutsche Herzstiftung. *Deutscher Herzbericht 2019*. 2020.
3. Conti. What is structural heart disease? 2000.
4. Erbel R, Thiele H. [Diagnostics in structural heart diseases]. *Herz*. 2015;40(4):567-8.
5. DeMaria AN. Structural heart disease? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(6):603-4.
6. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol*. 2014;30(9):962-70.
7. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Taliercio CP, Taylor CL, et al. Age-related Prevalence of Valvular Regurgitation in Normal Subjects: A Comprehensive Color Flow Examination of 118, Volunteers. *J Am Soc Echocardiogr*. 1990;3(1):54-63.
8. Hamm CW, Mollmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014;35(24):1588-98.
9. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med*. 2012;366(11):991-9.
10. Biaggi P, Fernandez-Golfín C, Hahn R, Corti R. Hybrid Imaging During Transcatheter Structural Heart Interventions. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2015;8(9):33.
11. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
12. Sugeng L, Brogan A, Arjoon R. Interventional Echocardiography: Field of Advanced Imaging to Support Structural Heart Interventions. *US Cardiology Review*. 2018;12(1):22-7.
13. Fanari Z, Weintraub WS. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical management of structural heart disease. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016;17(1):44-7.
14. Faxon DP, Williams DO. The changing face of interventional cardiology. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(3):325-7.
15. Calvert PA, Rana BS, Kydd AC, Shapiro LM. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):148-60.
16. Vasquez AF, Lasala JM. Atrial septal defect closure. *Cardiol Clin*. 2013;31(3):385-400.
17. Chanda A, Reilly JP. Left Atrial Appendage Occlusion for Stroke Prevention. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59(6):626-35.

18. Rillig A, Heeger CH, Kuck KH, Tilz RR. [Interventional stroke prophylaxis : endocardial and epicardial left atrial appendage closure]. *Herz*. 2015;40(1):50-9.
19. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(8):686-94.
20. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S, von Bardeleben RS, Beucher H, Butter C, et al. Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. *Der Kardiologe*. 2013;7(2):91-104.
21. Diener HC, Grau A, Baldus S. Kryptogener Schlaganfall und offenes Foramen ovale, S2eLeitlinie, 2018. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2018.
22. Wiktor DM, Carroll JD. ASD Closure in Structural Heart Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(6):37.
23. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010;31(23):2915-57.
24. Ghaderian M, Shahsanaei F, Behdad S, Shirvani E. Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2020:100595.
25. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, Rader F, Heger M, Klaar U, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J*. 2011;32(5):553-60.
26. Abo-Salem E, Chaitman B, Helmy T, Boakye EA, Alkhawam H, Lim M. Patent foramen ovale closure versus medical therapy in cases with cryptogenic stroke, meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol*. 2018;265(3):578-85.
27. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(12):1092-100.
28. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
29. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020.
30. Freeman JV, Varosy P, Price MJ, Slotwiner D, Kusumoto FM, Rammohan C, et al. The NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(13):1503-18.
31. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *ESC CardioMed*: Oxford University Press; 2018 2018-07.
32. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.

33. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1395-406.
34. van der Hoeven BL, Schaliij MJ, Delgado V. Multimodality imaging in interventional cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(6):333-46.
35. Arujuna AV, Housden RJ, Ma Y, Rajani R, Gao G, Nijhof N, et al. Novel System for Real-Time Integration of 3-D Echocardiography and Fluoroscopy for Image-Guided Cardiac Interventions: Preclinical Validation and Clinical Feasibility Evaluation. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2014;2:1900110.
36. Ternacle J, Gallet R, Nguyen A, Deux JF, Fiore A, Teiger E, et al. Usefulness of echocardiographic-fluoroscopic fusion imaging in adult structural heart disease. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(6-7):441-8.
37. Hascoet S, Warin-Fresse K, Baruteau AE, Hadeed K, Karsenty C, Petit J, et al. Cardiac imaging of congenital heart diseases during interventional procedures continues to evolve: Pros and cons of the main techniques. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(2):128-42.
38. Carminati M, Agnifili M, Arcidiacono C, Brambilla N, Bussadori C, Butera G, et al. Role of imaging in interventions on structural heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(12):1659-76.
39. Kim SS, Hijazi ZM, Lang RM, Knight BP. The Use of Intracardiac Echocardiography and Other Intracardiac Imaging Tools to Guide Noncoronary Cardiac Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2117-28.
40. Maragiannis D, Little SH. Interventional Imaging: The Role Of Echocardiography. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014;10(3):172-7.
41. Faletra FF, Pedrazzini G, Pasotti E, Muzzarelli S, Dequarti MC, Murzilli R, et al. 3D TEE during catheter-based interventions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):292-308.
42. Corti R, Biaggi P, Gaemperli O, Buhler I, Felix C, Bettex D, et al. Integrated x-ray and echocardiography imaging for structural heart interventions. *EuroIntervention*. 2013;9(7):863-9.
43. Balzer J, Zeus T, Hellhammer K, Veulemans V, Eschenhagen S, Kehmeier E, et al. Initial clinical experience using the EchoNavigator((R))-system during structural heart disease interventions. *World J Cardiol*. 2015;7(9):562-70.
44. Cleary K, Peters TM. Image-guided interventions: technology review and clinical applications. *Annu Rev Biomed Eng*. 2010;12:119-42.
45. Pedra CA, Fleishman C, Pedra SF, Cheatham JP. New imaging modalities in the catheterization laboratory. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(2):86-93.
46. Meyer RA. History of ultrasound in cardiology. *J Ultrasound Med*. 2004;23(1):1-11.
47. Buck T, Breithardt OA, Faber L, Fehske W, Flachskampf FA, Franke A, et al. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. *Clinical Research in Cardiology Supplements*. 2009;4(S1):3-51.
48. Frazin L, Talano JV, Stephanides L, Loeb HS, Kopel L, Gunnar RM. Esophageal echocardiography. *Circulation*. 1976;54(1):102-8.

49. Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM, et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(9):921-64.
50. Poon J, Leung JT, Leung DY. 3D Echo in Routine Clinical Practice – State of the Art in 2019. *Heart, Lung and Circulation.* 2019;28(9):1400-10.
51. Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Shernan SK. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2001;92(5):1126-30.
52. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR, et al. Safety of transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10,419 examinations. *Circulation.* 1991;83(3):817-21.
53. Min JK, Spencer KT, Furlong KT, DeCara JM, Sugeng L, Ward RP, et al. Clinical features of complications from transesophageal echocardiography: a single-center case series of 10,000 consecutive examinations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(9):925-9.
54. Khandheria BK, Seward JB, Tajik AJ. Transesophageal Echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 1994;69(9):856-63.
55. Freitas-Ferraz AB, Rodes-Cabau J, Junquera Vega L, Beaudoin J, O'Connor K, Turgeon PY, et al. Transesophageal echocardiography complications associated with interventional cardiology procedures. *Am Heart J.* 2019;221:19-28.
56. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzschig HK. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(11):1115-27; quiz 220-1.
57. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123(23):2736-47.
58. Horn P, Hellhammer K, Minier M, Stenzel MA, Veulemans V, Rassaf T, et al. Deep sedation Vs. general anesthesia in 232 patients undergoing percutaneous mitral valve repair using the MitraClip((R)) system. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(7):1212-9.
59. Ledwoch J, Matic P, Franke J, Gafoor S, Bertog S, Reinartz M, et al. Transcatheter mitral valve repair with the MitraClip((R)) can be performed without general anesthesia and without conscious sedation. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(4):297-306.
60. del Campo F, Zamarron C. Gastrointestinal endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath.* 2012;16(3):591-2.
61. Gill J, Vidyarthi G, Kulkarni P, Anderson W, Boyd W. Safety of conscious sedation in patients with sleep apnea in a veteran population. *South Med J.* 2011;104(3):185-8.
62. Mador MJ, Nadler J, Mreyoud A, Khadka G, Gottumukkala VA, Abo-Khamis M, et al. Do patients at risk of sleep apnea have an increased risk of cardio-respiratory complications during endoscopy procedures? *Sleep Breath.* 2012;16(3):609-15.
63. Su VY, Liu CJ, Wang HK, Wu LA, Chang SC, Perng DW, et al. Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study. *CMAJ.* 2014;186(6):415-21.

64. Chiner E, Llombart M, Valls J, Pastor E, Sancho-Chust JN, Andreu AL, et al. Association between Obstructive Sleep Apnea and Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152749.
65. Emmanuel JC. *The Clinical Use of Blood: Handbook*: World Health Organization; 2001.
66. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Ando T, Group A. Meta-Analysis of Impact of Anemia and Hemoglobin Level on Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2019;123(2):306-14.
67. Kaneko H, Neuss M, Okamoto M, Weissenborn J, Butter C. Impact of Preprocedural Anemia on Outcomes of Patients With Mitral Regurgitation Who Underwent MitraClip Implantation. *Am J Cardiol*. 2018;122(5):859-65.
68. Kwok CS, Tiong D, Pradhan A, Andreou AY, Nolan J, Bertrand OF, et al. Meta-Analysis of the Prognostic Impact of Anemia in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2016;118(4):610-20.
69. Grote Beverborg N, van Veldhuisen DJ, van der Meer P. Anemia in Heart Failure: Still Relevant? *JACC Heart Fail*. 2018;6(3):201-8.
70. Toole BJ, Slesnick TC, Kreeger J, Border WL, Ehrlich AC, Ferguson ME, et al. The Miniaturized Multiplane Micro-Transesophageal Echocardiographic Probe: A Comparative Evaluation of Its Accuracy and Image Quality. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(7):802-7.
71. Nijenhuis VJ, Alipour A, Wunderlich NC, Rensing B, Gijsbers G, Ten Berg JM, et al. Feasibility of multiplane microtransoesophageal echocardiographic guidance in structural heart disease transcatheter interventions in adults. *Neth Heart J*. 2017;25(12):669-74.
72. Alkhouli M, Hijazi ZM, Holmes DR, Jr., Rihal CS, Wiegers SE. Intracardiac Echocardiography in Structural Heart Disease Interventions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(21):2133-47.

## Danksagung

Mein Dank gilt der Leitung und den Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Strukturelle Herzerkrankungen“ der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf.

Allen voran möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater PD Dr. Tobias Zeus bedanken, der mir diese Doktorarbeit ermöglicht hat. Danke für die angenehme Zusammenarbeit, die Kritik und die konstruktiven Rückmeldungen in Treffen der Arbeitsgemeinschaft und im persönlichen Austausch.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank meinen Betreuerinnen Dr. Katharina Hellhammer und Dr. Shazia Afzal. Danke für die Hilfe, die ständige Erreichbarkeit und die produktiven Gespräche.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung bedanken. Insbesondere bei meinen Eltern Gabriele Hoffmann und Joachim Hofsähs, die mir meine akademische Ausbildung ermöglicht haben, und bei meinem Patenonkel Wolfgang Schäfer, der mich zu dieser Arbeit ermutigt hat.