

Aus der Klinik für Herzchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

**„Augmentation des anterioren Mitralklappensegels mit einem
unbehandelten autologen Perikardpatch bei funktioneller ventrikulärer
Mitralklappeninsuffizienz“**

Dissertation

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

vorgelegt von

Egzon Memedi

2026

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

Gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Stephan Sixt

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Egzon Memedi, Philipp Rellecke, Bedri Ramadani, Dmytro Stadnik, Tong Li, Stephan Sixt, Artur Lichtenberg, Hug Aubin and Igor Tudorache. Augmentation of the Anterior Mitral Leaflet with an Untreated Autologous Pericardial Patch in Functional Mitral Regurgitation

Wiley Journal of Cardiac Surgery Volume 2025, Article ID 3901792, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/jocs/3901792>

Zusammenfassung

Die funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz (fvMI) stellt ein häufiges und klinisch relevantes Problem bei Patienten mit Herzinsuffizienz dar. Während die transkatheter Edge-to-Edge Rekonstruktion (TEER) in geeigneten Fällen leitliniengerecht als interventionelles Verfahren eingesetzt wird, bleibt die Mitralklappenchirurgie eine wichtige Behandlungsoption für Patienten, die die Kriterien für eine TEER nicht erfüllen oder zusätzliche herzchirurgische Eingriffe benötigen. Die isolierte restriktive Mitralklappenannuloplastie ist jedoch mit hohen Rezidivraten einer Mitralklappeninsuffizienz (MI) ≥ 2 assoziiert, was in randomisiert-kontrollierten Studien zu häufigen Rehospitalisationen sowie erhöhter Morbidität und Mortalität geführt hat. Aus diesem Grund wurden ergänzende Rekonstruktionstechniken entwickelt, darunter die Segelaugmentation, deren Evidenzlage bislang jedoch begrenzt ist. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Analyse der Einjahresergebnisse nach Augmentation des anterioren Mitralklappensegels (AAML) mit einem unbehandelten autologen Perikardpatch in Kombination mit einer Mitralklappenannuloplastie bei Patienten mit fvMI.

In die Studie wurden 30 konsekutive Patienten mit schwerer symptomatischer MI vom Typ Carpentier IIIb eingeschlossen, die sich einer Mitralklappenrekonstruktion (MKR) mittels AAML unterzogen. Das mittlere Alter betrug 61.3 ± 19.3 Jahre bei einem mittleren EuroSCORE II von 4.3 ± 3.9 . Die Nachsorge erfolgte strukturiert mittels klinischer Untersuchung, Echokardiographie und standardisierter Fragebögen. Postoperativ wiesen alle Patienten ($n=30$) keine oder lediglich eine leichtgradige MI auf. Die Freiheit von einer $MI \geq 2$ lag sowohl bei Entlassung ($n=29$) als auch nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 1.1 ± 0.17 Jahren ($n=26$) bei 100%. Die kumulative Ein-Jahres-Mortalität lag bei 13.3%; ein Patient verstarb im Krankenhaus und drei weitere Patienten nach der Entlassung. Weder eine Reoperation noch eine Reintervention an der Mitralklappe war erforderlich und kein Patient wurde aus kardialen Gründen erneut stationär aufgenommen.

Die AAML mit einem unbehandelten autologen Perikardpatch zeigte bei Patienten mit fvMI vielversprechende Kurzzeitergebnisse mit einer Freiheit von einer $MI \geq 2$ bis zu einem Jahr postoperativ. Darüber hinaus deutete sich eine Tendenz zur Umkehr des linksventrikulären Remodelings sowie eine Verbesserung des funktionellen Status an. Langzeitnachbeobachtungen sind erforderlich, um die Haltbarkeit der MKR mittels AAML sowie mögliche morphologische und funktionelle Veränderungen des Perikardpatches zu beurteilen.

Abstract

Functional ventricular mitral regurgitation (fvMR) is a common and clinically relevant problem in patients with heart failure. While transcatheter edge-to-edge repair (TEER) is the guideline-recommended interventional approach in suitable candidates, mitral valve surgery remains an important treatment option for patients who do not meet TEER criteria or require concomitant cardiac procedures. However, isolated restrictive mitral annuloplasty is associated with high recurrence rates of mitral regurgitation (MR) ≥ 2 , which has led to frequent rehospitalizations and increased morbidity and mortality in randomized controlled trials. For this reason, complementary reconstruction techniques have been developed, including leaflet augmentation, although the evidence base remains limited. The aim of this study was to analyze the one-year outcomes following anterior mitral leaflet augmentation (AAML) with an untreated autologous pericardial patch in combination with mitral valve annuloplasty in patients with fvMR.

The study included 30 consecutive patients with severe, symptomatic Carpentier type IIIb MR, who underwent mitral valve repair (MVR) using AAML. The mean age was 61.3 ± 19.3 years, with a mean EuroSCORE II of 4.3 ± 3.9 . Structured follow-up included clinical examination, echocardiography and standardized questionnaires. Postoperatively, all patients (n=30) showed no or only a mild MR. Freedom from MR ≥ 2 was 100% both at discharge (n=29) and at a mean follow-up of 1.1 ± 0.17 years (n=26). The cumulative one-year mortality was 13.3%; one patient died in the hospital and three other patients died after discharge. Neither reoperation nor reintervention of the mitral valve was required and no patient was readmitted for cardiac reasons.

AAML with an untreated autologous pericardial patch showed promising short-term results in patients with fvMR, with freedom from MR ≥ 2 up to one year postoperatively. Furthermore, there was evidence of a tendency towards reverse left ventricular remodeling and improvement in functional status. Long-term follow-up is needed to assess the durability of mitral valve repair using AAML and to evaluate potential morphological and functional changes of the pericardial patch.

Abkürzungsverzeichnis

AAML	Augmentation des anterioren Mitralklappensegels
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ACVB	Aorto-koronarer Venen-Bypass
AKE	Aortenklappenersatz
AML	Anteriore Mitralklappensegel
ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid
CRT	Kardiale Resynchronisationstherapie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECM	Extrazelluläre Matrix
ECMELLA	Extrakorporale Membranoxygenierung und Impella
EF	Ejektionsfraktion
ESC	European Society of Cardiology
faMI	Funktionelle atriale Mitralklappeninsuffizienz
fMI	Funktionelle Mitralklappeninsuffizienz
fvMI	Funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz
GDMT	Leitliniengerechte medikamentöse Therapie
HIT-II	Heparin-induzierte Thrombozytopenie II
ICM	Ischämische Kardiomyopathie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungssystem
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
LVESVI	Linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex
LV	Linker Ventrikel
MACCE	Schwerwiegende kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse
MIC	Minimal-invasive Chirurgie
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion

MRA	Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist
MR	Mitral regurgitation
NYHA	New York Heart Association
PASP	Pulmonalarterieller systolischer Druck
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
PMA	Papillarmuskel-Approximation
PML	Posteriores Mitralklappensegel
QRS	QRS-Komplex (Elektrokardiogramm)
SGLT2	Natrium-Glukose-Kotransporter 2
TEER	Transkatheter Edge-to-Edge Rekonstruktion
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung

Abstract

Abkürzungsverzeichnis

I Einleitung	1
1. Bedeutung der Mitralklappeninsuffizienz	1
1.1 Historische Entwicklung	1
1.2 Epidemiologie der Mitralklappeninsuffizienz	2
1.3 Anatomie des Mitralklappenapparates	2
1.4 Klinische Manifestation der Mitralklappeninsuffizienz	2
1.5 Klinische Relevanz und gesundheitsökonomische Bedeutung	2
2. Definition und Klassifikation	3
2.1 Formen der Mitralklappeninsuffizienz	3
2.2 Unterformen der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz	3
2.3 Klinischer Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz	4
2.4 Klassifikation nach Carpentier	4
3. Pathophysiologie der funktionellen ventrikulären MI	5
3.1 Linksventrikuläres Remodeling	5
3.2 Tethering der Mitralsegel und Reduktion der Koaptationszone	5
3.3 Rolle des Mitralannulus	5
3.4 Dynamik der Mitralklappeninsuffizienz	6
4. Prognostische Bedeutung der funktionellen ventrikulären MI	6
4.1 Zusammenhang mit der Mortalität bei Herzinsuffizienz	6
4.2 Einfluss auf die Hospitalisierung	7
5. Therapeutische Optionen	7
5.1 Leitliniengerechte medikamentöse Therapie	7
5.2 Katheterbasierte Therapie: Edge-to-Edge-Reparatur (MitraClip/TEER) und aktuelle ESC-Leitlinien (2025)	8
5.3 Chirurgische Therapie	9
5.3.1 Mitralklappenersatz	9
5.3.2 Mitralklappenrekonstruktion	10
5.3.2.1 Restriktive Mitralklappenannuloplastie	10
5.3.2.2 Subvalvuläre Rekonstruktionsverfahren	10
5.3.2.3 Segelaugmentationsverfahren	10
5.3.2.4 Auswahl des Patchmaterials für die Augmentationsplastik	11

5.3.3 Operativer Zugangsweg	11
6. Rationale der Augmentation des anterioren Mitralklappensegels	13
6.1 Anatomische und funktionelle Vorteile	13
6.2 Mechanistische Überlegungen	13
7. Aktueller Stand der Literatur	13
7.1 Studienlage zur restriktiven Annuloplastie	13
7.2 Studienlage zu subvalvulären Techniken	14
7.3 Studienlage zur Segelaugmentation	14
7.4 Studienlage zu Patchmaterialien	15
7.5 Studienlage zur interventionellen Reparatur (TEER)	15
8. Offene Fragen	17
9. Zielsetzung der Arbeit	17
10. Ethikgenehmigung	17
II Publierte Originalarbeit	18
III Diskussion	26
1. Einordnung der Ergebnisse im Kontext der restriktiven Annuloplastie	27
2. Einordnung der Ergebnisse im Kontext subvalvulärer Techniken und der Segelaugmentation	28
3. Einordnung der Ergebnisse zu MitraClip-Verfahren (TEER) und GDMT	29
4. Evaluation der echokardiographischen Ergebnisse	30
5. Bedeutung des Patchmaterials	31
6. Klinisches Outcome und funktioneller Status	32
7. Kombinierte Eingriffe	32
8. Mortalität und Komplikationen	33
9. Limitationen dieser Studie	34
10. Schlussfolgerungen	35
IV Literaturverzeichnis	36
Danksagung	

I Einleitung

1. Bedeutung der Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) stellt eine der häufigsten Herzklappenerkrankungen dar und gewinnt insbesondere in einer alternden Bevölkerung zunehmend an klinischer Relevanz. Eine frühzeitige und differenzierte Behandlung der MI ist von entscheidender Bedeutung für die Lebensqualität und das Langzeitüberleben der betroffenen Patienten. Die Wahl der optimalen Therapie ist eng mit der Ätiologie der Erkrankung verknüpft. Aufgrund der komplexen Anatomie des Mitralklappenapparates und der Vielzahl verfügbarer therapeutischer Optionen stellt die Behandlung der MI, insbesondere der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz (fMI), nach wie vor eine besondere klinische und wissenschaftliche Herausforderung dar.

1.1 Historische Entwicklung

Über die letzten fünf Jahrzehnte hat sich die chirurgische Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz kontinuierlich weiterentwickelt [1]. Die erste Ringannuloplastie der Mitralklappe wurde im Jahr 1969 von dem französischen Herzchirurgen, Professor Alain Carpentier eingeführt [2]. Seitdem wurde diese Technik stetig verfeinert und gilt heutzutage als Goldstandard in der chirurgischen Behandlung der primären Mitralklappeninsuffizienz (s.u. Formen der MI). Die chirurgische Sanierung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz hat sich besonders herausfordernd erwiesen.

Im Jahr 1998 berichteten Maisano et al. [3] über eine 92 %ige Überlebensrate und 95%ige Freiheit von Reoperation nach einer 6-jähriger Nachbeobachtung nach der Alfieri Edge-to-Edge Rekonstruktion. Bezüglich der restriktiven Annuloplastie berichteten Bolling et al. [4] im Jahr 1998 über ein günstiges mittelfristiges Outcome mit positiven Effekten auf die linksventrikuläre Funktion und Geometrie. Im Verlauf wurden jedoch relevante Rezidivraten beschrieben. Tahta et al. [5] zeigten im Jahr 2002 und McGee et al. [6] im Jahr 2004 Rezidivraten einer $MI \geq 2$ von 10–30%, wodurch die Ergebnisse der isolierten Ringannuloplastie bei fMI infrage gestellt wurden. Über die Jahre wurden zahlreiche Rekonstruktionstechniken für die funktionelle Mitralklappeninsuffizienz entwickelt, wie z.B. die subvalvulären Techniken und die Techniken der Segelaugmentation (s.u. Studienlage). Mittlerweile haben die interventionellen Verfahren zunehmend an Bedeutung zur Behandlung der fMI gewonnen, insbesondere die Einführung der transkatherbasierten Edge-to-Edge-Reparatur (MitralClip/TEER) zur Behandlung der Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz in Europa [7]. Parallel zu der Entwicklung der chirurgischen und

interventionellen Techniken hat sich über die Jahrzehnte die leitliniengerechte medikamentöse Therapie (Guideline-Directed Medical Therapy, GDMT) stetig weiterentwickelt [8], als Grundlage der Therapie von Herzinsuffizienzpatienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz.

1.2 Epidemiologie der Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenklappenstenose die zweithäufigste Herzklappenerkrankung in Europa [9]. Ihre Prävalenz nimmt mit zunehmendem Alter deutlich zu und beträgt bei Personen über 75 Jahre bis zu 10 %. In der Allgemeinbevölkerung wird die Prävalenz der MI auf 1–2 % geschätzt [9].

1.3 Anatomie des Mitralklappenapparates

Der Mitralklappenapparat ist eine komplexe funktionelle Einheit, die aus mehreren anatomischen Strukturen besteht [10]. Der valvuläre Anteil umfasst den sattelförmigen Mitralklappenannulus sowie das anteriore und das posteriore Mitralsegel. Das anteriore Mitralsegel (AML) ist an der aortomitralen Kontinuität befestigt und erstreckt sich zwischen der anterioren und posterioren Kommissur. Es wird in die Segmente A1, A2 und A3 unterteilt. Das posteriore Mitralsegel (PML) ist am posterioren Annulus befestigt und wird entsprechend in P1, P2 und P3 gegliedert. Der subvalvuläre Apparat besteht aus den Sehnenfäden (Chordae tendineae) und zwei Papillarmuskeln (anterolateral und posteromedial), die an der Wand des linken Ventrikels verankert sind. Die intakte Funktion aller Komponenten ist Voraussetzung für einen kompetenten Klappenschluss.

1.4 Klinische Manifestation der Mitralklappeninsuffizienz

Eine Mitralklappeninsuffizienz kann eine bestimmte Zeit ohne Beschwerden verlaufen. Eine hochgradige MI manifestiert sich klinisch durch verschiedene kardiorespiratorische Symptome und zwar Dyspnoe bei Belastung oder in Ruhe, Orthopnoe, Leistungsminderung, Müdigkeit, Herzrasen und Ödeme. Wird eine MI nicht rechtzeitig erkannt und behandelt kann sie zu wiederkehrenden Episoden von linksführender kardialer Dekompensation mit Lungenödem, Episoden von Vorhofflimmern, Schlaganfall und pulmonaler Hypertonie führen [11].

1.5 Klinische Relevanz und gesundheitsökonomische Bedeutung

Die klinische Relevanz der Herzinsuffizienz ergibt sich aus dem hohen Risiko für eine Progression derselben, die zu weiteren kardialen Komplikationen führen kann. Diese

Komplikationen können das Outcome dieser Patienten verschlechtern und die Behandlungskosten steigern. Darüber hinaus besitzt die fMI, als häufige Komplikation, eine erhebliche gesundheitsökonomische Bedeutung. Trochu et al. [12] haben gezeigt, dass die jährlichen Kosten der Behandlung einer MI heterogen sind sowie in Zusammenhang mit der Art der Behandlung (chirurgisch: 24,871±13,940€ vs medikamentös: 12,177±10,913€) und das Vorhandensein der Herzinsuffizienz stehen.

Für die fvMI besteht ein breites therapeutisches Spektrum, das sich nach dem individuellen Patientenprofil richtet. Gemäß den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) [8] beginnt die Behandlung der fvMI zunächst mit einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz (GDMT). Bei therapierefraktären Patienten sind interventionelle und chirurgische Therapieverfahren erforderlich und diese sind mit erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden. Eine unbehandelte MI kann einen hohen Ressourcenverbrauch bedingen und ist mit schlechterem Outcome verbunden [13]. Daher ist es essenziell, dass Herzinsuffizienzpatienten mit fvMI interdisziplinär im Heart Team rechtzeitig evaluiert werden, um ein individualisiertes und gesundheitsökonomisch vertretbares Therapiekonzept festzulegen.

2. Definition und Klassifikation

2.1 Formen der Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz wird in Abhängigkeit der betroffenen Strukturen des Mitralklappenapparates in zwei Formen unterteilt [11, 14]:

1. Degenerative bzw. primäre Mitralklappeninsuffizienz: Strukturellen Veränderung von einem oder mehreren Komponenten des Mitralklappenapparates.
2. Funktionelle bzw. sekundäre Mitralklappeninsuffizienz: Veränderungen im linken Ventrikel oder linken Vorhof bei morphologisch intakten Mitralklappensegel.

2.2 Unterformen der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz

Es werden zwei Unterformen der funktionellen MI unterschieden [15]:

1. Funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz (fvMI): Diese Form entsteht infolge einer Erkrankung des linken Ventrikels bei morphologisch intakter Mitralklappe. Abhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie lassen sich zwei Subgruppen unterscheiden:
 - 1a. Ischämische Kardiomyopathie (ICM): Sie entsteht infolge einer koronaren

Herzerkrankung mit konsekutivem Myokardinfarkt und führt durch ischämisch bedingtes linksventrikuläres Remodeling zum Tethering der Mitralsegel und Entwicklung einer fvMI.

1b. Nicht-ischämische Kardiomyopathie: Hier führt eine langbestehende Hypertonie oder eine idiopathische dilatative Kardiomyopathie (DCM) zu LV-Dilatation, systolische Dysfunktion, Annulusdilatation und Veränderung der ventrikulären Geometrie mit konsekutiver fvMI.

2. Funktionelle atriale Mitralklappeninsuffizienz (faMI): Diese entsteht in der Regel durch eine Dilatation des Mitralklappenrings im Rahmen eines langbestehenden Vorhofflimmerns mit Veränderungen der linksatrialen Geometrie.

2.3 Klinischer Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz

Je nach klinischem Verlauf der Erkrankung kann die MI in zwei Formen unterteilt werden [11]:

1. Akute Mitralklappeninsuffizienz: Entsteht plötzlich im Rahmen eines akuten Herzinfarktes mit konsekutivem Papillarmuskelruptur oder bei einer akuten Endokarditis mit Destruktion des Mitralklappenapparates.

2. Chronische Mitralklappeninsuffizienz: Diese Form entsteht über einen längeren Zeitraum, beginnt in der Regel asymptomatisch und im Verlauf manifestiert sich mit unterschiedlichen kardiorespiratorischen Symptomen (s.o.). Als Ursache dafür können strukturelle Veränderungen des Mitralklappenapparates (Segelprolaps, rheumatische Erkrankungen, Annulusdilatation) und des linken Ventrikels sein (ICM, DCM).

2.4 Klassifikation nach Carpentier

Die Klassifikation der Mitralklappeninsuffizienz wurde von dem französischen Herzchirurgen Alain Carpentier entwickelt [16]. Sie beschreibt die verschiedenen Formen der Klappeninsuffizienz anhand der Segelbeweglichkeit wie folgt:

Typ I: Normale Segelbeweglichkeit (Annulusdilatation, Segelperforation).

Typ II: Exzessive Segelbeweglichkeit (Segelprolaps, Ruptur der Papillarmuskeln oder der Sehnenfäden).

Typ III: Eingeschränkte Segelbeweglichkeit

IIIa: Restriktive Öffnung während der Systole und Diastole (Rheumatische Herzklappenerkrankung).

IIIb: Restriktive Schließung während der Systole (bei LV-Dilatation).

In der vorliegenden Arbeit wird die funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz - Carpentier-Typ IIIb untersucht, die durch eine restriktive systolische Beweglichkeit der Mitralsegel infolge eines linksventrikulären Remodelings charakterisiert ist.

3. Pathophysiologie der funktionellen ventrikulären MI

3.1 Linksventrikuläres Remodeling

Die funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz entsteht als Konsequenz einer zugrunde liegenden Herzerkrankung, die zu einem Umbau des linken Ventrikels (Left ventricular Remodeling) führt. Das LV-Remodeling ist ein chronischer Prozess, der initial asymptomatisch verläuft und im Verlauf sich klinisch sowie echokardiographisch manifestiert. Die Volumenbelastung führt zur linksventrikulären Dilatation mit Verlagerung der Papillarmuskeln und Steigerung der Tetherings-Kräfte auf die Mitralsegel [15]. Durch die kontinuierliche Progression des LV-Remodeling kommt es zu einer erheblichen Reduktion der kardialen Pumpfunktion, welche den Schweregrad der MI weiterhin verschlechtert. Das führt zur einer pulmonalvenösen Stauung mit Verschlechterung der pulmonalen Funktion und zum Auftreten schwerwiegender kardiopulmonaler Symptome. Eine rechtzeitige Behandlung sowohl der Grunderkrankung als auch der daraus entstandenen fvMI ist von vitaler Bedeutung, um die Umbauprozesse im linken Ventrikel aufzuhalten und die Funktion des noch vitalen Myokards zu erhalten.

3.2 Tethering der Mitralsegel und Reduktion der Koaptationszone

Die Umbauprozesse im linken Ventrikel führen durch myokardiale Schädigung und chronische Volumenbelastung zu einer ausgeprägten Dilatation des linken Ventrikels. Daraus resultiert eine Verlagerung der Papillarmuskeln nach apikal und lateral sowie eine Elongation der Sehnenfäden [15]. Der durch die Papillarmuskeln und Sehnenfäden ausgeübte Zug, der als Tethering bezeichnet wird, bewirkt eine restriktive Beweglichkeit der Klappensegel. In der Folge kommt es zunächst zu einer Malakoaptation der Mitralsegel mit nachfolgender Reduktion und schließlich zum Verlust der Koaptationszone, die als eine schwergradige fvMI imponiert [17].

3.3 Rolle des Mitralannulus

Der Mitralklappenannulus spielt eine entscheidende Rolle in der Funktion des gesamten Mitralklappenapparates. Im Rahmen des LV-Remodelings entsteht zusätzlich eine Dilatation

des Mitralklappenrings, die die bestehende funktionelle ventrikuläre Mitralklappeninsuffizienz aggraviert und den Mitralklappenschluss kompromittiert.

3.4 Dynamik der Mitralklappeninsuffizienz

Eine normal funktionierende Mitralklappe gewährleistet den antegraden Blutfluss vom linken Vorhof in den linken Ventrikel. Im Rahmen der Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Dilatation und Erhöhung der Tethering-Kräfte entsteht eine MI. In diesem Fall fließt ein Teil des Schlagvolumens während der Systole retrograd vom linken Ventrikel in den linken Vorhof und anschließend in die Lungenvenen zurück, was zu einer pulmonalvenösen Stauung führt. Mit zunehmender Volumenbelastung fördert die MI das linksventrikuläre Remodeling weiter, während die LV-Dilatation die Progression der MI vorantreibt [10].

4. Prognostische Bedeutung der funktionellen ventrikulären MI

Das Auftreten einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz ist die Folge der Herzinsuffizienz, folglich sind die Behandlung und Prognose beider Entitäten untrennbar miteinander verbunden. Eine optimale leitliniengerechte Behandlung der fvMI kann jedoch bei noch vitalem Myokard zu einem sogenannten „reverse Remodeling“ des linken Ventrikels führen. Bleibt eine schwergradige fvMI hingegen unbehandelt, kann dies in einer Progression der Herzinsuffizienz mit konsekutiv häufigeren Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz sowie erhöhter Morbidität und Mortalität resultieren [18, 19].

4.1 Zusammenhang mit der Mortalität bei Herzinsuffizienz

In diversen Studien ist die fvMI mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Das Vorliegen einer mittel- bis schwergradigen fMI bei Patienten mit Herzinsuffizienz hat sich als unabhängiger Prediktor für kardiale Mortalität festgestellt [20]. In der multivariaten Regressionsanalyse von Cioffi et al. [21] konnte der Schweregrad der fMI als stärkster Prediktor der 1-Jahresmortalität bei ischämischer Kardiomyopathie festgestellt werden. Zu dieser Zusammenfassung kamen Grigioni et al. [22] bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie sowie Trichon et al. [23] bei Patienten mit ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie. Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer frühzeitigen und optimalen Behandlung der fvMI, um das Überleben dieser Patientengruppe zu verbessern.

4.2 Einfluss auf die Hospitalisierung

Die Präsenz der fvMI spielt eine wichtige Rolle in der wiederholten Hospitalisierung der Herzinsuffizienzpatienten. Eine fvMI, die medikamentös nicht optimal eingestellt ist, kann durch wiederkehrende kardiale Dekompensationen zu häufigen stationären Aufnahmen führen. In der randomisierten Studie von Acker et al. [24] kam es nach einer 1-Jahresnachbeobachtung zu Rehospitalisationsraten von 13.5% nach MKR und 11.2% nach MKE. In der Studie von Goldstein et al. [25] lagen nach 2 Jahren die Rehospitalisationsraten von MKR bei 21.4% und MKE bei 17.6%. In den interventionellen randomisierten Studien lagen die Rehospitalisationsraten deutlich höher. In der MITRA-FR-Studie [26] wurden vergleichbare Rehospitalisationsraten wegen Herzinsuffizienz im ersten Jahr nach TEER (48.7%) und GDMT allein (47.5%) beobachtet. Ein ähnlicher Trend der ungeplanten Rehospitalisationen konnte auch nach zwei Jahren Nachbeobachtung [27] beobachtet werden (TEER - 55.9% vs GDMT - 61.8%). In der COAPT-Studie [28] konnte nach 5 Jahren Nachbeobachtung eine niedrigere Rehospitalisationsrate nach TEER (61%) im Vergleich zu alleiniger GDMT (83%) dokumentiert werden. Die Reduktion der Rehospitalisierung hat sowohl Auswirkung auf die Personalressourcen als auch auf die ökonomischen Aspekte der Gesundheitsversorgung.

5. Therapeutische Optionen

Die aktuellen europäischen ESC-Leitlinien empfehlen für Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz im Rahmen einer Herzinsuffizienz ein stufenweises therapeutisches Vorgehen [8]. Dieses umfasst die folgenden Therapiemodalitäten:

- Leitliniengerechte medikamentöse Therapie (GDMT)
- Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)
- Transkatheter-Edge-to-Edge-Reparatur (TEER)
- Mitralklappenchirurgie (Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz)
- Linksventrikuläres Unterstützungssystem (LVAD)
- Herztransplantation

5.1 Leitliniengerechte medikamentöse Therapie

Die Therapie der fvMI beginnt konservativ mit der leitliniengerechten medikamentösen Therapie (GDMT). Diese umfasst folgende Wirkstoffgruppen [29]:

- ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB) oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI)

- Betablocker
- Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten (MRA) und
- SGLT2-Inhibitoren

Eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie (GDMT) soll frühzeitig eingeleitet werden, innerhalb der ersten sechs Wochen optimiert werden und die Medikamente sollen auf die Zieldosis aufdosiert werden, um den therapeutischen Effekt rechtzeitig zu erreichen und das Outcome zu verbessern [30]. Zeigt sich unter konservativer Therapie eine klinische Besserung mit guter Belastbarkeit, soll diese Therapie fortgeführt werden und die Patienten sollen in regelmäßigen Abständen nachbeobachtet werden.

Für Patienten mit Herzinsuffizienz und Linksschenkelblock, QRS-Komplex ≥ 130 ms und EF ≤ 35 % empfehlen die Leitlinien eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) vor der Durchführung einer Mitralklappenintervention [31].

Patienten mit persistierenden Beschwerden (NYHA \geq II) trotz optimierter GDMT und CRT sollen im Heart Team hinsichtlich weiterer interventioneller und chirurgischer Therapieverfahren besprochen werden [8].

5.2 Katheterbasierte Therapie: Edge-to-Edge-Reparatur (MitraClip/TEER) und aktuelle ESC-Leitlinien (2025)

Patienten mit schwergradiger funktioneller Mitralklappeninsuffizienz und persistierenden Symptomen trotz optimierter medikamentöser Therapie (inklusive CRT, wenn indiziert) sollen interdisziplinär im Heart Team evaluiert werden [8]. Symptomatische Patienten mit schwergradiger fMI und ohne koronare Herzkrankheit (KHK), welche die klinischen sowie echokardiographischen TEER-Kriterien erfüllen (s.u.) sollen nach der Heart Team Besprechung mittels einer transkatheterbasierten Edge-to-Edge-Reparatur (TEER) versorgt werden (Klasse I) [8]. Die Ergebnisse der TEER hängen entscheidend von einer adäquaten Patientenselektion sowie einer strukturierten klinischen Nachbetreuung ab.

Die TEER-Kriterien sind in den aktuellen europäischen Leitlinien vom 2025 [8] wie folgt definiert:

- Anatomie eingestuft als geeignet für eine TEER
- NYHA \geq II
- LV-EF 20–50 %
- LVESD ≤ 70 mm
- PASP ≤ 70 mmHg

- Keine schwere Rechtsherzinsuffizienz
- Keine fortgeschrittene Herzinsuffizienz
- Keine koronare Herzerkrankung mit Revaskularisationsbedarf
- Keine schwere Aorten- und/oder Trikuspidalklappenerkrankung
- Mindestens eine Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz im vergangenen Jahr oder erhöhte BNP-Werte (≥ 300 pg/ml oder NT-proBNP ≥ 1000 pg/ml)
- Keine hypertrophischen, restriktiven oder infiltrativen Kardiomyopathien

Sind diese Kriterien nicht erfüllt und/oder ist der Patient für eine TEER nicht geeignet, kann je nach Evaluation des Heart Teams eine TEER zur Verbesserung der Symptome (Klasse IIb) in selektierten Patienten erwogen werden [8].

5.3 Chirurgische Therapie

Patienten mit einer schwergradigen fvMI sollen eine Mitralklappenchirurgie bekommen (Klasse I) wenn da eine begleitende KHK mit Revaskularisationsbedarf besteht [8]. Bei Patienten mit einer mittelgradiger fvMI und begleitender KHK kann die Mitralklappenchirurgie erwogen werden (Klasse IIb) [8]. Genauso kann bei Patienten mit schwerer fvMI und ohne fortgeschrittene Herzinsuffizienz eine Mitralklappenchirurgie erwogen werden (Klasse IIb) [8]. Wie bekannt, gibt es für die chirurgische Behandlung der hochgradigen fvMI zwei Therapieoptionen:

1. Mitralklappenersatz (MKE)
2. Mitralklappenrekonstruktion (MKR)

5.3.1 Mitralklappenersatz (MKE)

Gemäß der Literatur [24, 25, 32-34] wird die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) gegenüber dem Mitralklappenersatz (MKE) bevorzugt, da sie hinsichtlich der operativen Mortalität und des Langzeitüberlebens vorteilhafter ist. Obwohl die restriktive Mitralklappenannuloplastie häufig zur Behandlung der fvMI eingesetzt wird, zeigt sie jedoch hohe Raten an rezidivierender MI [24, 25]. Bei Patienten mit großer Tenting-Oberfläche (>1.35 cm² /m² BSA) ist die Rückbildung des linksventrikulären Remodeling begrenzt; daher ist in diesen Fällen ein Mitralklappenersatz erforderlich [8].

5.3.2 Mitralklappenrekonstruktion (MKR)

Das Hauptziel der MKR ist die Wiederherstellung einer suffizienten Koaptation zwischen den beiden Mitralsegeln, um einen kompetenten Klappenschluss zu gewährleisten. Die MKR bei fvMI bleibt jedoch insbesondere hinsichtlich der Haltbarkeit eine Herausforderung.

Durch die Weiterentwicklung der subvalvulären Techniken und der Segelaugmentationstechniken haben sich die chirurgischen Rekonstruktionsergebnisse der Patienten mit fvMI in den letzten zwei Jahrzehnten verbessert.

5.3.2.1 Restriktive Mitralklappenannuloplastie

Die restriktive Annuloplastie ist eine häufig eingesetzte chirurgische Technik zur Behandlung der fvMI. Dabei wird der Mitralklappenring gemessen und eine oder mehrere Größen kleinerer Ring implantiert (Downsizing), um neben der Ringstabilisierung eine verbesserte und dauerhafte Koaptation zwischen den Mitralsegeln zu erreichen [24]. Die isolierte Annuloplastie stellt zwar die Klappenringgeometrie wieder her, adressiert jedoch nicht die linksventrikuläre Geometrie und die Reduktion der Tethering-Kräfte auf die Mitralklappensegel. Es ist heute bekannt, dass eine konventionelle Annuloplastie allein zur Behandlung der fvMI in der Regel nicht ausreichend ist. Dies hat zu Rezidivraten von 10-50% in der Nachbeobachtung geführt, welche mit erhöhter Langzeitmortalität, Verschlechterung der Herzinsuffizienz und beeinträchtigter Lebensqualität assoziiert war [35].

5.3.2.2 Subvalvuläre Rekonstruktionsverfahren

Verschiedene subvalvuläre Rekonstruktionstechniken wurden für die MKR bei fvMI vorgeschlagen und werden in der Regel zusätzlich zur Ringannuloplastie durchgeführt [36-40].

Die am häufigsten durchgeführten Verfahren sind:

- Papillarmuskelreposition (Papillary muscle relocation)
- Papillarmuskelapproximation (Papillary muscle approximation, PMA)
- Papillarmuskelschlinge (Papillary muscle sling)

Ziel dieser Verfahren ist es, die Tethering-Kräfte auf die Mitralsegel zu reduzieren und damit ein stabiles Rekonstruktionsergebnis zu erzielen [35].

5.3.2.3 Segelaugmentationsverfahren

Die Segelaugmentationstechnik wurde vor etwa zwei Jahrzehnten eingeführt und wird als chirurgische Behandlungsoption der fvMI eingesetzt [41-43]. Dabei wird zusätzlich zur

Mitralklappenannuloplastie eine Patchvergrößerung des Mitralklappensegels durchgeführt. Zu diesen Techniken zählen:

- Augmentation des anterioren Mitralsegels (AAML)
- Augmentation des posterioren Mitralsegels

Ziel der Augmentationsplastik ist es, durch Vergrößerung des anterioren oder posterioren Mitralklappensegels die Koaptationsfläche zwischen den beiden Klappensegeln zu verbessern und damit den Koaptationsverlust zwischen den Mitralsegel, der durch die Tethering-Kräfte bedingt ist, zu kompensieren. Die Wahl des Patchmaterials spielt dabei eine entscheidende Rolle für die Langzeithaltbarkeit der Rekonstruktion.

5.3.2.4 Auswahl des Patchmaterials für die Augmentationsplastik

Die Wahl des Patchmaterials bei der Segelaugmentation ist Gegenstand einer anhaltenden wissenschaftlichen Debatte. Das verwendete Patchmaterial stellt einen entscheidenden Faktor für das Outcome der Segelaugmentation. Das Ziel besteht daran, ein Patchmaterial zu verwenden, das im Verlauf einer Verkalkung widersteht und eine Biokompatibilität, geringe Immunogenität sowie hohe Stabilität und Haltbarkeit gewährleistet.

In der Literatur [41-51] werden folgende Patchmaterialien zum Einsatz gebracht:

- Unbehandeltes autologes Perikard
- Glutaraldehyd-fixiertes autologes Perikard
- Homologes Perikard (aus Kryobank oder Gewebebank)
- Bovines Perikard (z. B. Peri-Guard mit Glutaraldehyd-Fixierung)
- Porcine extrazelluläre Matrix (dezellularisiert)

Die Wahl des Patchmaterials ist für die Haltbarkeit der AAML von zentraler Bedeutung, da verschiedene Patchmaterialien mit unterschiedlichen Komplikationsrisiken assoziiert sind. Hierzu zählen insbesondere Degeneration, Verkalkung, Schrumpfung, Entzündungsreaktion, Thrombose, Infektion sowie strukturelle Instabilität bis hin zur Patchdehiszenz mit Notwendigkeit einer Reoperation oder Reintervention [44-51].

Das autologe unbehandelte Perikard wird häufig für die Segelaugmentation verwendet. Es ist biokompatibel, elastisch und nicht immunogen, was sich für die Langzeithaltbarkeit gut bewiesen hat [45]. Zudem ist es intraoperativ leicht zu gewinnen und braucht keine zusätzliche Zeit zur Fixierung. Aufgrund seiner hohen Elastizität können im Verlauf jedoch strukturelle Veränderungen auftreten, die das Rekonstruktionsergebnis beeinflussen [45]. Die Glutaraldehyd-Fixierung des autologen Perikards stellt eine gute Alternative dar. Die Fixierung

führt zu einer erhöhten Steifigkeit und Reduktion der Immunogenität. Nachteilig ist jedoch die Neigung zur Verkalkung und Degeneration, was die Langzeitstabilität beeinflussen kann [45]. Viele Chirurgen bevorzugen autologes Perikard als Patchmaterial, da es leicht verfügbar, biegsam und kosten- sowie zeiteffizient ist. Die Art der präoperativen Behandlung des Patchmaterials, insbesondere die Fixierung mit Glutaraldehydlösung, richtet sich nach den Präferenzen und Erfahrungen des jeweiligen Zentrums.

5.3.3 Operativer Zugangsweg

Die Wahl des operativen Zugangswegs richtet sich nach der jeweiligen Operationsindikation. Grundsätzlich werden zwei Zugangswege für die Mitralklappenrekonstruktion unterschieden:

- Die konventionelle mediane Sternotomie und
- Die rechtsseitige anterolaterale Minithorakotomie (MIC)

Bei der Wahl des Zugangswegs sollen zudem die anatomischen Verhältnisse und relevante Komorbiditäten des Patienten berücksichtigt werden. Bei isolierten Mitralklappenrekonstruktionen oder Eingriffen mit konkomitanten Prozeduren wie Trikuspidalklappeneingriff, Kryoablation, Vorhofohrverschluss oder PFO-Verschluss ist der minimalinvasive Zugang über eine anterolaterale Minithorakotomie rechts wünschenswert. Das hängt in der Regel von der Erfahrung der Zentren und Teams. Wenn bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zusätzlich zur Mitralklappenchirurgie eine operative myokardiale Revaskularisation und/oder ein anderer Klappeneingriff vorgesehen ist, erfolgt der Eingriff über eine mediane Sternotomie.

Trotz besserer kosmetischer Ergebnisse und eines kürzeren Krankenhausaufenthaltes zeigte eine randomisierte Studie von Akowuah et al. aus dem Jahr 2023 [52], dass die minimalinvasive Technik hinsichtlich der Wiederherstellung der körperlichen Funktion nach 12 Wochen nicht eindeutig vorteilhafter als die mediane Sternotomie ist.

6. Rationale der Augmentation des anterioren Mitralklappensegels

Auf der Grundlage randomisiert-kontrollierter Studien ist mittlerweile bekannt, dass eine isolierte restriktive Annuloplastie bei der fvMI lediglich den Mitralklappenannulus korrigiert, jedoch die ventrikuläre Problematik nicht hinreichend adressiert. Das fortschreitende LV-Remodeling und die damit verbundenen Tethering-Kräfte führen erneut zu einer Reduktion der Koaptationsfläche und letztlich zum Wiederauftreten der fvMI.

6.1 Anatomische und funktionelle Vorteile

Die Augmentation des anterioren Mitralsegels zielt darauf ab, durch eine Vergrößerung der Segeloberfläche die Koaptationsfläche zwischen den beiden Mitralsegeln zu erhöhen und die restriktive Segelbeweglichkeit zu kompensieren. In Kombination mit einer Ringannuloplastie soll dieses zweistufige Rekonstruktionsprinzip zu einem stabileren und dauerhafteren Rekonstruktionsergebnis beitragen.

6.2 Mechanistische Überlegungen

Eine stabile Mitralklappenrekonstruktion bewirkt eine Volumententlastung des linken Ventrikels und verhindert den kontinuierlichen Blutrückfluss in den Lungenkreislauf. Dies kann im Verlauf zu einem „Reverse Remodeling“ des linken Ventrikels mit Verbesserung der Pumpfunktion und Reduktion des LVEDD führen und somit zu einer Abschwächung der Tethering-Kräfte auf die Mitralsegel beitragen.

7. Aktueller Stand der Literatur

Die klinische Evidenz zur Mitralklappenrekonstruktion bei Patienten mit einer funktionellen ventrikulären Mitralklappeninsuffizienz ist heterogen und aufgrund der hohen Rezidivraten an Mitralklappeninsuffizienz Gegenstand anhaltender Diskussionen.

7.1 Studienlage zur restriktiven Annuloplastie

Die randomisierte Studie von Acker et al. [24] zeigte nach einer einjährigen Nachbeobachtung, dass die isolierte restriktive Annuloplastie mit einem ungünstigen Outcome verbunden ist, insbesondere hinsichtlich der hohen Rezidivraten einer $MI \geq 2$ von 32.6% gegenüber dem MKE (2.3%). Goldstein et al. [25] haben nach einer zweijährigen Nachbeobachtung von isolierter restriktiver Annuloplastie über eine Rezidivrate einer $MI \geq 2$ von 58.8 % berichtet. Aus diesem Grund wurden neue Rekonstruktionstechniken zusätzlich zu der Ringannuloplastie entwickelt,

die gezielt die Geometrie und die Tethering-Kräfte auf die Mitralsegel berücksichtigen und damit das Outcome der Patienten verbessern.

7.2 Studienlage zu subvalvulären Techniken

Hvass et al. [40] beschrieben im Jahr 2003 in einer kleinen Patientenkohorte die Papillarmuskel-Umschlingungstechnik zur Behandlung der fvMI. Die postoperative Echokardiographie hat eine deutliche Reduktion der Tentinghöhe gezeigt. Nappi et al. [39] zeigten in einer randomisierten Studie nach fünfjähriger Nachbeobachtung, dass die Papillarmuskelapproximation (PMA) mit restriktiver Annuloplastie der isolierten restriktiven Annuloplastie hinsichtlich der linksventrikulären Geometrie signifikant überlegen war, ohne jedoch signifikante Unterschiede in der Gesamtmortalität und Lebensqualität zu zeigen. Ein zweistufiges Rekonstruktionsprinzip haben Kron et al. [36] sowie im Verlauf Harmel et al. [38] verfolgt. Sie kombinierten eine restriktive Annuloplastie (Downsizing) mit einer kontrollierten Reposition beider Papillarmuskeln in der Richtung des Mitralklappenannulus. Nach 12 Monaten berichteten Harmel et al. von einer 2%igen Rezidivrate einer $MI > 2$, was die Haltbarkeit eines mehrstufigen Rekonstruktionsansatzes eindrücklich belegt.

7.3 Studienlage zur Segelaugmentation

Prospektive randomisierte Studien zu chirurgischen Rekonstruktionstechniken zusätzlich der Ringannuloplastie bei Patienten mit fvMI fehlen bislang. In der Literatur wurde von der Technik der anterioren Segelaugmentation [41] und posterioren Segelaugmentation [42] berichtet. Im generell stützen sich die Segelaugmentationstechniken auf retrospektive monozentrische Daten mit begrenzter Nachbeobachtungszeit und geringer Patientenzahl. Zudem variieren die verwendeten Patchmaterialien, die operativen Prozeduren, die Patientenanzahl sowie die Definitionen der Endpunkte erheblich, was einen direkten Vergleich der Studienergebnisse erschwert und eine evidenzbasierte Integration in die Leitlinien aktuell limitiert. Eine der ersten Publikationen zur Augmentation des anterioren Mitralklappensegels mit autologem Perikardpatch wurde von Kincaid et al. [41] im Jahr 2004 veröffentlicht. Die Studie schloss ausschließlich Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie ein, bei denen zusätzlich eine myokardiale Revaskularisation durchgeführt wurde. Hierbei wurde über eine 81%ige Freiheit von mittel- bis hochgradiger Rezidiv-MI nach einer zweijähriger Nachbeobachtung berichtet. Fitsum et al. [42] haben ein sehr gutes mittelfristiges Outcome (mittlere Nachbeobachtung von 40 ± 28.2 Monate) nach Augmentation des posterioren Segels gezeigt, mit einer 91.9 %igen Freiheit von einer $Rezidiv-MI \geq 2$.

7.4 Studienlage zu Patchmaterialien

Verschiedene retrospektive Studien berichteten über Früh- und Spätergebnisse der AAML bei fvMI, wobei die Resultate je nach verwendetem Patchmaterial erheblich variierten [41-51]. Kehara et al. [43] berichteten über Reoperationsraten von 20% nach 3.5-Jahres-Nachbeobachtung aufgrund rezidivierender Mitralklappeninsuffizienz oder neu aufgetretener Mitralklappenstenose durch Patchverkalkung. Kelley Jr. et al. [44] zeigten eine Reoperationsrate von 32% bereits nach sieben Monaten und wiesen in der histologischen Analyse eine akute und chronische Entzündungsreaktion nach, die in direktem Zusammenhang mit dem verwendeten Patchmaterial (CorMatrix ECM aus porciner intestinaler Submukosa) stand. Xenogenes und/oder glutaraldehyd-fixiertes Material kann insbesondere unter den hämodynamisch anspruchsvollen Bedingungen einer Herzklappe zu Degeneration und Verkalkung neigen und damit zum frühen und späten Versagen der MKR beitragen.

Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass unbehandeltes autologes Perikard einer Verkalkung widerstehen kann und daher ein ideales Patchmaterial für die AAML darstellen könnte [50, 51]. Quinn et al. [45] zeigten bei Verwendung von frischem autologen Perikard zur Rekonstruktion beider Mitralklappensegel hervorragende Ergebnisse ohne Anzeichen einer späten Patchverkalkung, Versteifung oder aneurysmatischen Degeneration.

In der aktuellen Literatur liegen heterogene Daten vor, jedoch existieren bislang keine randomisiert-kontrollierten Studien zur Verwendung eines bestimmten Patchmaterials bei fvMI. Folglich besteht es derzeit kein einheitlicher Konsens zugunsten eines bestimmten Perikardtyps oder Fixierungsverfahrens. Die Materialwahl erfolgt in der Regel unter Berücksichtigung der klinischen Situation, der individuellen chirurgischen Erfahrung sowie der zu erwartenden mechanischen Belastung [43].

7.5 Studienlage zur interventionellen Reparatur (TEER)

Im Jahr 2008 wurde die transkathetergestützte Edge-to-Edge-Reparatur (TEER) in Europa eingeführt [7]. In den folgenden Jahren wurde die TEER in die Leitlinien integriert und zunehmend zur Behandlung von symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten mit fvMI eingesetzt, insbesondere bei Hochrisikopatienten, älteren inoperablen Patienten sowie Patienten, bei denen eine isolierte Mitralklappenintervention geplant wurde [8].

Die randomisiert-kontrollierte Studie, MITRA-FR hat die Kombination von MitraClip (TEER) und leitliniengerechter medikamentöser Therapie (GDMT) mit GDMT allein bei Patienten mit fvMI verglichen. Dabei wurde sowohl nach einer Ein-Jahres-Nachbeobachtung [26] als auch nach einer Zwei-Jahres-Nachbeobachtung [27] kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der

Gesammortalität und der ungeplanten Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz zwischen den beiden Gruppen festgestellt.

Die nächste randomisiert-kontrollierte Studie, COAPT [28] hat erneut die Kombination von MitraClip (TEER) und GDMT mit GDMT allein untersucht. Hier war das TEER-Verfahren der alleinigen medikamentösen Therapie nach einer Fünf-Jahres-Nachbeobachtung hinsichtlich der geringeren Rate an Rehospitalisierung (33.1% vs 57.2%) wegen Herzinsuffizienz und Gesamtmortalität (57.3% vs 67.2%) überlegen. Eine ähnliche Überlegenheit der Kombination von TEER und GDMT gegenüber GDMT allein hat nach Zwei-Jähriger Nachbeobachtung auch die RESHAPE-HF2 Studie bei Patienten mit mittel- bis schwergradiger fvMI gezeigt [53]. Die gewonnene Evidenz aus o.g. randomisierten interventionellen Studien bildet die Grundlage der aktuellen ESC/EACTS-Leitlinien [8] zur Behandlung der funktionellen ventrikulären Mitralklappeninsuffizienz.

Der MATTERHORN-Trial [54] ist die erste randomisiert-kontrollierte Studie, die das MitraClip-Verfahren direkt mit der chirurgischen Mitralklappenoperation (MKR und MKE) bei fvMI untersucht hat. Die Studie zeigte keine Unterlegenheit des MitraClip-Verfahrens hinsichtlich der Gesamtmortalität, Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, Schlaganfallrate und Reinterventionen gegenüber der chirurgischen Mitralklappenoperation.

8. Offene Fragen

Trotz der Weiterentwicklung chirurgischer Rekonstruktionstechniken zur Behandlung der fvMI bestehen weiterhin mehrere ungeklärte Fragestellungen. Insbesondere ist bislang unzureichend geklärt, welche Patientengruppen am meisten von einer Segelaugmentation profitieren. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob die Augmentation des anterioren Mitralklappensegels zu einer verbesserten Stabilität der Mitralklappenrekonstruktion beitragen kann. Ein weiterer zentraler Aspekt betrifft die Frage, ob durch diese Technik die Rezidivrate einer MI reduziert werden kann. Letztlich ist zu klären, ob das autologe unbehandelte Perikard das optimale Patchmaterial für die AAML bei Patienten mit fMI des Carpentier-Typs IIIb darstellt.

9. Zielsetzung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Evaluation der Augmentation des anterioren Mitralklappensegels mit unbehandeltem autologem Perikardpatch bei Patienten mit funktioneller ventrikulärer Mitralklappeninsuffizienz. Es sollen die frühen und einjährigen Ergebnisse der Mitralklappenrekonstruktion analysiert werden, einschließlich der Freiheit von mittelgradiger bis schwergradiger Rezidiv-MI, der Raten an Rehospitalisierung und Reoperation sowie des klinischen Outcomes einschließlich des NYHA-Funktionsstatus. Darüber hinaus sollen die erzielten Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur bewertet und diskutiert werden.

10. Ethikgenehmigung










Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit der Studiennummer 2021-1543 liegt vor.

II. Publizierte Originalarbeit

Augmentation of the Anterior Mitral Leaflet with an Untreated Autologous Pericardial Patch in Functional Mitral Regurgitation. Egzon Memedi, Philipp Rellecke, Bedri Ramadani, Dmytro Stadnik, Tong Li, Stephan Sixt, Artur Lichtenberg, Hug Aubin and Igor Tudorache. Wiley Journal of Cardiac Surgery Volume 2025, Article ID 3901792, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/jocs/3901792>

Research Article

Augmentation of the Anterior Mitral Leaflet With an Untreated Autologous Pericardial Patch in Functional Mitral Regurgitation

Egzon Memedi ¹, Philipp Rellecke ¹, Bedri Ramadani ¹, Dmytro Stadnik ¹, Tong Li ¹,
Stephan Sixt ², Artur Lichtenberg ², Hug Aubin ¹ and Igor Tudorache ¹

¹Department of Cardiac Surgery, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, North Rhine-Westphalia, Germany

²Department of Anesthesiology, University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University, Düsseldorf, North Rhine-Westphalia, Germany

Correspondence should be addressed to Egzon Memedi; egzon.memedi@med.uni-duesseldorf.de

Received 3 June 2025; Revised 23 June 2025; Accepted 11 July 2025

Academic Editor: Tommaso A. Salerno

Copyright © 2025 Egzon Memedi et al. Journal of Cardiac Surgery published by John Wiley & Sons Ltd. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background: Patch augmentation of the anterior mitral leaflet (AAML) is being used to treat functional mitral regurgitation (fMR) with the choice of patch material, however, still being a matter of debate. Therefore, the aim of this study was to determine the early- and 1-year results of AAML for fMR.

Methods: Between 2020 and 2022, 30 patients underwent AAML for Carpentier Type IIIb fMR using an untreated autologous pericardial patch in our institution. The mean age of the patients was 61.3 ± 19.3 years, and 16 patients (53.3%) were male. Early- and 1-year results of mitral valve repair were assessed via clinical follow-up including echocardiographic examination.

Results: Twenty patients (66.7%) were operated on through a right mini-thoracotomy and 10 patients (33.3%) via a median sternotomy, with 19 patients (63.3%) receiving a concomitant procedure. Three patients (10%) required postoperative mechanical circulatory support (MCS), with one of those patients (3.3%) deceased due to multiple organ failure. Postoperative echocardiography showed that all patients (100%) had either no or mild MR. Freedom from moderate to severe MR was 100% ($n = 29$) at discharge as well as after a 1.1 ± 0.17 -year follow-up ($n = 26$; with an additional three patients (10%) that deceased during the first postoperative year due to non-valve-related causes). No patient required mitral valve-related reoperation or intervention.

Conclusions: AAML using an untreated autologous pericardial patch is a safe and reproducible surgical technique for fMR, with promising early results up to a 1-year follow-up. Further follow-up is warranted to determine long-term results especially with regard to the durability of mitral valve repair.

Keywords: 1-year follow-up; augmentation of the anterior mitral leaflet; functional mitral regurgitation; untreated autologous pericardial patch

1. Introduction

Mitral valve regurgitation (MR) is nowadays preferably treated via mitral valve repair (MVRep) in accordance with the current literature [1–3]. However, MVRep in functional mitral regurgitation (fMR) remains challenging especially with regard to long-term durability of the MVRep. fMR is a consequence of a disease of the left ventricle (LV) rather

than a valve-related pathology. Pronounced remodeling of the LV causes severe enlargement of the LV chamber, displacement of papillary muscles, and dilatation of the mitral valve annulus with subsequent tethering of the mitral valve leaflets and loss of coaptation. It is commonly accepted that conventional annuloplasty alone is not sufficient to treat fMR, with isolated annuloplasty leading to recurrence rates of moderate to severe MR (MR RM2) up to 32.6% after 1 year

[4] and 58.8% after 2 years [5]. Hence, different techniques have been proposed for MVRep in fMR, such as subannular repair [6–8] or leaflet augmentation techniques [9–11].

The patch augmentation of the anterior mitral leaflet (AAML) technique was introduced to address the loss of coaptation due to restrictive leaflet motion and/or shortened leaflets, especially in patients with fMR and/or restrictive pathologies such as rheumatic disease. Early and late outcomes of AAML for fMR have been reported by different authors with however varying outcomes depending on the patch material that was used [11–15]. AAML has been performed with glutaraldehyde fixed autologous pericardium, treated bovine pericardium, decellularized bovine pericardium, and porcine extracellular matrix made from intestinal submucosa of porcine origin [10]. In those patients, late reoperation rates of up to 20% due to recurrent MR caused by patch calcification have been a concern. There has been growing evidence that untreated autologous pericardium used for heart valve repair may resist calcification and hence, may be an ideal patch material for AAML [16, 17]. Therefore, the aim of this study was to determine the early- and 1-year results of AAML using an untreated autologous pericardial patch for fMR Carpentier Type IIIb.

2. Materials and Methods

2.1. Ethics Approval. This retrospective study was approved by the local ethics committee of the Medical Faculty at the Heinrich Heine University Düsseldorf (2021–1543) and complies with the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants prior to inclusion in this study, ensuring they were informed and aware of the research plan and publication.

2.2. Patient Population. Thirty patients with fMR who underwent surgical MVRep at our institution between January 2020 and November 2022 were included in this study. The main inclusion criterion was the presence of severe fMR Carpentier Type IIIb, as determined by preoperative echocardiographic exam that was treated with MVRep via AAML using an untreated autologous pericardial patch. Patients with concomitant cardiac procedures, such as coronary artery bypass grafting, tricuspid valve repair, ablation for atrial fibrillation, or aortic valve replacement were also included in the study. Minimum age for inclusion in the study was 18 years.

2.3. Study Endpoints. The primary study endpoint was freedom from moderate or severe MR at hospital discharge and 1-year follow-up. Secondary endpoints were needed for mitral valve-related reoperation or intervention, readmission due to cardiac decompensation, disabling cerebral stroke and mortality. Additionally, standard echocardiographic parameters such as severity of mitral regurgitation, coaptation length of the mitral valve leaflets, tenting height and tethering area, length of the anterior mitral leaflet, left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricular

end-diastolic diameter (LVEDD) were evaluated preoperatively, at discharge and at 1-year follow-up through transthoracic echocardiography (TTE), following current guidelines and standard recommendations [18, 19]. Accordingly, following MR severity categories were determined: none (0), trace (0-I), mild (I), moderate (II), and severe (III). All echocardiographic exams were performed by the same specialist at our institution.

2.4. Surgical Technique. AAML was performed using an autologous, untreated pericardial patch, which was harvested at the beginning of the operation from the anterior pericardial sheet before starting cardiopulmonary bypass (CPB) and stored in saline solution. Patch dimensions were determined by a Carpentier–Edwards Physio II-Ring sizer (using the length of the AML in the intraoperative TEE as reference). After cardioplegia and exposure of the mitral valve, the anterior mitral leaflet was detached from the MV annulus up to the anterior and posterior commissure (Figure 1(a)), leaving only a 2–3 mm cusp rim in place for subsequent insertion of the patch. The patch was then implanted using two 4-0 Seramon sutures (Serag-Wiessner, Germany) in a continuous suture technique (Figures 1(b) and 1(c)). After AAML, an additional semirigid annuloplasty ring (Carpentier–Edwards Physio II-Ring, Model 5200, Edwards Lifesciences, Irvine, CA) was implanted in the usual manner, without undersizing the annulus (Figure 1(d)).

2.5. Follow-Up. Standardized echocardiographic exams were performed preoperatively, intraoperatively, at hospital discharge, and 1 year after the initial operation. One-year follow-up examinations were performed at invited clinical visits according to a standardized and predefined institutional study protocol. During follow-up visits, comprehensive health status and psychosocial aspects (physical resilience and quality of life) were evaluated. For patients who could not be reached by phone or mail, primary care physicians and healthcare insurances were contacted.

2.6. Statistical Analysis. Statistics were calculated by SPSS Statistics 24 (IBM Corporation, Armonk, NY). All results are presented in the corresponding tables as mean values with standard deviation or as percentages of the total. Group comparisons were made with McNemar's test and the Wilcoxon rank-sum test for the continuous variables and Pearson's χ^2 or Fisher's exact test for categorical variables. Repeated measure ANOVA test was performed to determine differences among the perioperative variables. A two-tailed p value of ≤ 0.05 was considered significant.

3. Results

3.1. Demographic and Procedural Data. Demographic and intraoperative data of the study population are listed in Table 1. Briefly, mean age of the patients was 61.3 ± 19.3 years, and 16 patients (53.3%) were male.

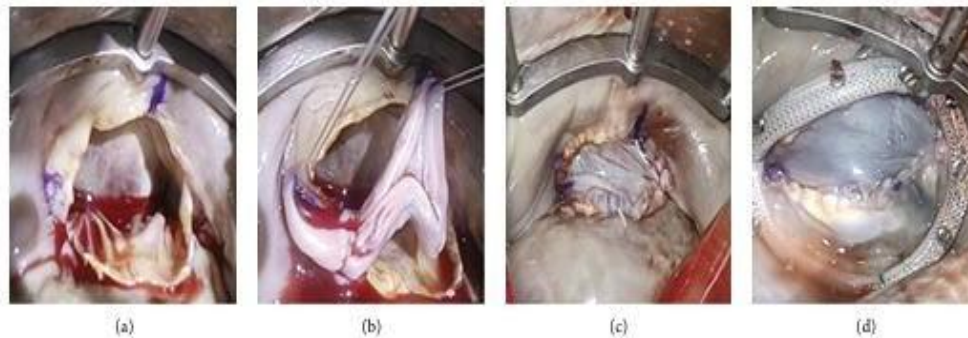


FIGURE 1: Augmentation of the anterior mitral leaflet (AAML) using an untreated autologous pericardial patch. (a) Intercommisural incision of the AML; (b) suture of the untreated autologous pericardial patch; (c) completed AAML; (d) AAML reconstructed valve on the water test.

TABLE 1: Demographic and procedural data.

Variables	Group (n = 30)
Age (years), mean \pm SD (range)	61.3 \pm 19.3 (31–85)
Sex (M/F)	16/14
ES II (%), mean \pm SD (range)	4.3 \pm 3.9 (0.9–19.9)
NYHA class, n (%)	
I	2 (6.6)
II	5 (16.7)
III	18 (60)
IV	5 (16.7)
Severe MR, n (%)	30 (100)
LVEF (%), mean \pm SD (range)	40.8 \pm 8.5 (23–54)
LVEDD (mm), mean \pm SD (range)	58.6 \pm 6.3 (50–80)
AML length (mm), mean \pm SD (range)	26.0 \pm 3.0 (22.0–34.0)
Tenting height (mm), mean \pm SD (range)	9.2 \pm 1.7 (7.1–11.4)
Tenting area (cm ²), mean \pm SD (range)	2.0 \pm 0.6 (1.4–4.7)
DCM, n (%)	11 (36.7)
ICM, n (%)	19 (63.3)
PCI, n (%)	12 (40.0)
Diabetes mellitus, n (%)	6 (21.4)
Renal insufficiency, n (%)	10 (33.3)
AF, n (%)	11 (36.7)
Stroke, n (%)	2 (6.7)
Internal carotid artery stenosis, n (%)	1 (3.3)
Operation approach, n (%)	
Median sternotomy	10 (33.3)
Minimally invasive surgery	20 (66.7)
Concomitant operation, n (%)	
CABG	10 (33.3)
AVR	2 (6.7)
TVR	7 (23.3)
Cryoablation	4 (13.3)
Isolated AAML with annuloplasty	11 (36.7)
Aortic cross-clamp time in isolated AAML (min), mean (range)	90.9 (68–128)
Aortic cross-clamp time in combined operations (min), mean (range)	117 (62–184)
Ring size, mm (%)	
28 mm	6 (20)
30 mm	13 (43.4)
32 mm	6 (20)
34 mm	4 (13.3)
38 mm	1 (3.3)

Note: Data are presented as mean \pm standard deviation or median (range); DCM: dilated cardiomyopathy; F: female; ICM: ischemic cardiomyopathy; M: male; NYHA class: New York Heart Association Classification.

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; AVR, aortic valve replacement; CABG, coronary artery bypass graft; ESII, EuroScore II; ICU, intensive care unit; MR, mitral regurgitation; PCI, percutaneous coronary intervention; TVR, tricuspid valve repair.

Preoperative echocardiographic exams showed a mean LVEF of $40.8 \pm 8.5\%$ (range 23%–54%), mean AML length of 26.0 ± 3.0 mm (range 22–34), mean tenting height of 9.2 ± 1.7 mm (range 7.1–11.4), mean tethering area of 2.0 ± 0.6 cm² (1.4–4.7), and mean LVEDD of 58.6 ± 6.3 mm (range 50–80). The mean calculated perioperative EuroScore II was $4.3 \pm 3.9\%$. Twenty patients (66.7%) were operated on via a right mini-thoracotomy and 10 patients (33.3%) via a median sternotomy, with 19 patients (63.3%) receiving a concomitant procedure (10 patients [33.3%] underwent myocardial revascularization, two patients [6.7%] aortic valve replacement, four patients [13.3%] pulmonary vein ablation, and seven patients [23.3%] tricuspid valve repair). The median aortic cross-clamp time in isolated MVRep was 90.9 min (range 68–128) and in combined procedures 117 min (range 62–184). The mean annuloplasty ring size was 31 ± 2 mm. Three patients (10%) required postoperative mechanical circulatory support (MCS), with one of those patients (3.3%) decreasing due to multiple organ failure while on MCS, leading to an in-hospital mortality of 3.3%.

3.2. Primary Endpoint. Echocardiographic follow-up data are shown in Table 2. Postoperative echocardiography showed that all patients ($n = 30$, 100%) had either no, trace, or mild MR after MVRep via AAML with untreated autologous pericardial patch. Freedom from moderate to severe MR was 100% ($n = 29$) at discharge and still 100% at 1-year follow up (1.1 ± 0.17 years) ($n = 26$; with three patients (10%) that deceased during the first postoperative year due to non-valve-related causes). Mean coaptation after AAML was 9.0 ± 0.7 mm and stayed stable up to 1-year of follow-up (9.0 ± 0.9 mm).

3.3. Secondary Endpoints. Secondary endpoints are shown in Table 3. Overall mortality was 13.3% (four patients) at 1-year follow-up. One patient deceased at Postoperative Day (POD) 25 after unsuccessful weaning from postoperative MCS due to multiorgan failure, one patient deceased at POD 40 of an unknown cause in the rehabilitation facility (last echocardiography showed mild MR), one patient deceased at POD 80 due to pneumogenic sepsis, and one patient deceased at POD 102 due to fatal mesenteric ischemia; all deaths were not related to the mitral valve. None of the patients included in the study had to undergo mitral valve-related reoperation or intervention. Freedom from cardiac-related rehospitalization was 100% during the 1-year follow-up period. Compared to the preoperative status, the percentage of patients with New York Heart Association (NYHA) functional classification of three or four at 12 months decreased from 80.8% to 26.9% (Figure 2). Two patients (6.6%) had a stroke during the follow-up period, one patient (3.3%) suffered a postoperative stroke without any persistent neurological deficits, and the other patient was hospitalized during the follow-up period due to a cerebral insult which was not related to the index operation and did not result in persistent neurological disabilities. Resilience and household activities compared to the period before the operation were reported as much better in 42.9% of patients, better in 38.1%, and the same or worse in 19%.

4. Discussion

In patients with fMR, long-term durability of MVRep remains a major concern. As isolated annuloplasty has been associated with very high recurrence rates in fMR patients [4, 5], additional leaflet augmentation techniques, such as AAML, have been proposed [9]. However, reported outcomes of AAML for fMR have been rather disappointing in the past [10]. Here, we present 1-year follow-up data of MVRep via AAML using an autologous pericardial patch for fMR Carpentier Type IIIb with 100% freedom from moderate to severe MR.

MVRep via AAML aims to address coaptation loss in fMR by significantly increasing the coaptation length between the two mitral valve leaflets through patch AAML. Additional annuloplasty stabilizes the annulus, corrects annulus geometry, and may further contribute to a durable repair. However, reported outcomes of AAML for fMR vary widely and have shown reoperation rates of up to 20% due to recurrent MR and patch calcification [10]. Varying outcomes may be explained by the inhomogeneous choice of patch material that has been used throughout the studies and even within the same patient cohorts. AAML has been performed with glutaraldehyde-fixed autologous pericardium, treated bovine pericardium, decellularized bovine pericardium, and porcine extracellular matrix made from intestinal submucosa of porcine origin [9–15]. Xenogenic and/or glutaraldehyde-fixed material may be prone to degeneration and calcification especially in the hemodynamically challenging setting of a heart valve leaflet, hence accounting for the early and late MVRep failure in AAML patients. In a cohort reported by Kehara et al. [10], in 84.4% of the cases, patch material used for AAML was of xenogenic material; hence, this may have accounted for the high MR recurrence rates leading to late reoperations in 20% of patients.

In contrast, there has been growing evidence that untreated autologous pericardium used for heart valve repair may withstand calcification and hence may be an ideal patch material for AAML [17]. Quinn et al. [11] used untreated autologous pericardial patches for mitral leaflet augmentation with excellent mid- to long-term results, even demonstrating pliable patches free from calcification and with comparable thickness to adjacent native tissue in cases that needed to be reoperated. However, the cohort from Quinn et al. only included five patients with fMR, with infectious endocarditis being the main indication for leaflet augmentation/repair in almost 70% of the patients. Hence, evidence for AAML in fMR patients remains scarce.

In our study, we only included patients with fMR Carpentier Type IIIb in which untreated autologous pericardium was used as patch material for AAML, demonstrating excellent 1-year results. Mean postoperative coaptation length was 9 mm in our patient cohort and stayed stable at 9 mm after 1-year follow-up. This is encouraging, as other techniques that have been proposed for MVRep in fMR, such as papillary muscle realignment, have shown loss of coaptation length at 12 months [7], which may lead to recurrent MR down the road. Furthermore, echocardiographic parameters

TABLE 2: Follow-up echocardiographic data.

Variables	Postoperative (n = 30)	1-year follow-up (n = 26)	p value
MR grade, n (%)			
None (0)	18 (60)	11 (42.3)	
Trace (0-I)	10 (33.3)	7 (26.9)	
Mild (I)	2 (6.7)	8 (30.8)	
Moderate (II)	0	0	
Severe (III)	0	0	
LVEF (%) mean ± SD (range)	38.1 ± 10.4 (20–56)	43.5 ± 8.0 (31–55)	0.335
LVEDD (mm), mean ± SD (range)	55.8 ± 5.4 (50–80)	54.1 ± 6.2 (44–66)	0.030
Coaptation length (mm), mean ± SD (range)	9.0 ± 0.7 (7.8–11.1)	9.0 ± 0.9 (7.5–11.2)	
AML length (mm), mean ± SD (range)	31.5 ± 3.1 (27.0–38.5)	29.8 ± 3.0 (24.0–38.5)	
Tenting height (mm), mean ± SD (range)	—	—	
Tenting area (cm ²), mean ± SD (range)	—	—	

Note: Data are presented as mean ± standard deviation (range).

Abbreviations: AML, anterior mitral leaflet; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; MR, mitral regurgitation.

TABLE 3: 1-year follow-up data (n = 26).

Variables	Group (n = 26)
Mortality, n (%)	4 (13.3)
NYHA class, n (%)	
I	10 (38.5)
II	9 (34.6)
III	7 (26.9)
Rehospitalization due to heart failure or MR ≥ 2, n	0
Rehospitalization due to apoplexy, n (%)	1 (3.8%)
Redo mitral valve surgery or intervention, n	0
Resilience and household activities	
Much better, n (%)	11 (42.9)
Better, n (%)	10 (38.1)
As resilient as before or less, n (%)	5 (19)

Note: NYHA class: New York Heart Association Classification.

Abbreviation: MR, mitral regurgitation.

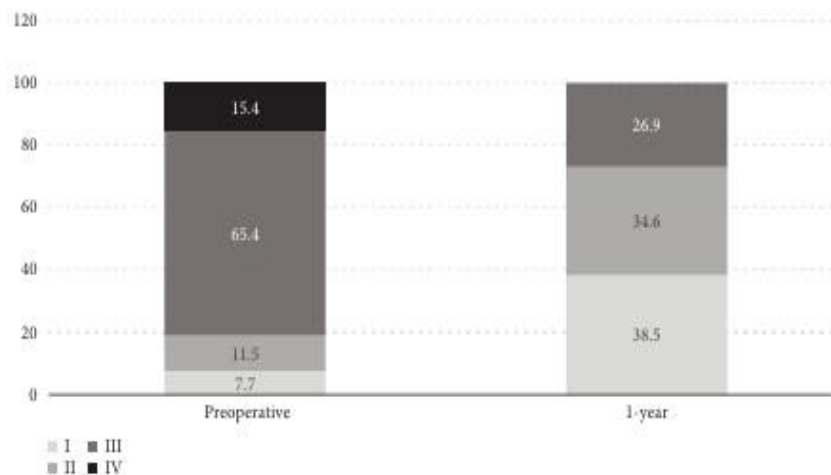


FIGURE 2: Functional recovery preoperatively and at 1-year follow-up in % (NYHA-class, n = 26).

at 1-year follow-up show a trend toward a decreased LVEDD and an increased LVEF, which may account for positive reverse remodeling processes.

In addition to the excellent echocardiographic findings, intra- and postoperative complication rates remained low, and freedom from rehospitalization for cardiac causes was 100% in our patient cohort. This is especially encouraging as other studies in which MVRP was performed in fMR patients showed rehospitalization rates for cardiac causes between 6% and 13.5% at 12 months [4, 7]. Furthermore, functional capacity as demonstrated by the NYHA class was significantly improved throughout the study cohort, and psychosocial evaluations in terms of physical resilience and quality of life were very promising. Although overall 1-year mortality in our cohort was 13.3%, we have no evidence that this was in any case valve and/or procedure related and it matches what would have been expected from similar patient populations [4, 9].

This study still has several limitations. Due to the observational design, there are methodological limitations compared to randomized trials. Furthermore, it is a single-center study with a relatively small patient cohort and a limited follow-up period of 1 year. Further follow-up is warranted to determine longer-term results especially with regards to the durability of the MVRP.

5. Conclusions

Patch AAML for fMR seems to be a promising technique, with however high late failure rates in the literature depending on the patch material that has been employed. Here, we present the 1-year results of AAML with autologous pericardial patch for fMR Carpentier Type IIIb patients, with a 100% freedom from recurrent moderate to severe MR and 100% freedom from rehospitalization due to cardiac causes. Despite those promising results, further follow-up is warranted to determine long-term results especially with regards to the durability of the MVRP.

Nomenclature

fMR	Functional mitral regurgitation
AAML	Augmentation of the anterior mitral leaflet
MR	Mitral regurgitation
ICM	Ischemic cardiomyopathy
DCM	Dilated cardiomyopathy
MVRP	Mitral valve repair
TTE	Transthoracic echocardiography
TEE	Transesophageal echocardiography
AML	Anterior mitral leaflet
LVEF	Left ventricular ejection fraction
LVEDD	Left ventricular end-diastolic diameter
CPB	Cardiopulmonary bypass
MCS	Mechanical circulatory support
POD	Postoperative day
NYHA Class	New York Heart Association Class
PCI	Percutaneous coronary intervention
AF	Atrial fibrillation
ICU	Intensive care unit

CABG	Coronary artery bypass graft
AVR	Aortic valve replacement
TVR	Tricuspid valve replacement
SD	Standard deviation

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Consent

Written informed consent was obtained prior to the inclusion in the study.

Disclosure

This study was presented at the 37th EACTS annual meeting.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Author Contributions

Hug Aubin and Igor Tudorache contributed equally to this work.

Funding

No funding was received for this manuscript.

References

- [1] C. M. Vassileva, T. Boley, S. Markwell, and S. Hazelrigg, "Meta-Analysis of Short-Term and Long-Term Survival Following Repair Versus Replacement for Ischemic Mitral Regurgitation," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 39, no. 3 (2011): 295–303, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.06.034>.
- [2] A. M. Gillinov, P. N. Wierup, E. H. Blackstone, et al., "Is Repair Preferable to Replacement for Ischemic Mitral Regurgitation?" *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 122, no. 6 (2001): 1125–1141, <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.116557>.
- [3] J. S. Gammie, Sh. Sheng, B. P. Griffith, et al., "Trends in Mitral Valve Surgery in the United States: Results From the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database," *The Annals of Thoracic Surgery* 87, no. 5 (2009): 1431–1439, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.01.064>.
- [4] M. A. Acker, M. K. Parides, L. P. Perrault, et al., "Mitral-Valve Repair Versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation," *New England Journal of Medicine* 370, no. 1 (January 2014): 23–32, <https://doi.org/10.1056/nejmoa1312808>.
- [5] D. Goldstein, A. J. Moskowitz, A. C. Gelijs, et al., "Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation," *New England Journal of Medicine* 374, no. 4 (January 2016): 344–353, <https://doi.org/10.1056/nejmoa1512913>.
- [6] E. Giridaskas, J. Pausch, E. Harmel, et al., "Minimally Invasive Mitral Valve Repair for Functional Mitral Regurgitation," *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 55,

- no. Supplement_1 (June 2019): i17–i25, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy344>.
- [7] E. Harmel, J. Pausch, T. Gross, et al., "Standardized Subannular Repair Improves Outcomes in Type IIB Functional Mitral Regurgitation," *Annals of Thoracic Surgery* 108, no. 6 (2019): 1783–1792, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.04.120>.
 - [8] I. L. Kron, G. R. Green, and J. T. Cope, "Surgical Relocation of the Posterior Papillary Muscle in Chronic Ischemic Mitral Regurgitation," *The Annals of Thoracic Surgery* 74, no. 2 (2002): 600–601, [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)03749-9](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)03749-9).
 - [9] E. H. Kincaid, R. D. Riley, M. H. Hines, J. W. Hammon, and N. D. Kon, "Anterior Leaflet Augmentation for Ischemic Mitral Regurgitation," *The Annals of Thoracic Surgery* 78, no. 2 (2004): 564–568, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.040>.
 - [10] H. Kehara, K. Minakata, J. McCarthy, et al., "Early and Late Results of Mitral Valve Repair With Anterior Leaflet Patch Augmentation," *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 35, no. 2 (2022): ivac144, <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac144>.
 - [11] R. W. Quinn, L. Wang, N. Foster, et al., "Long-Term Performance of Fresh Autologous Pericardium for Mitral Valve Leaflet Repair," *The Annals of Thoracic Surgery* 109, no. 1 (2020): 36–41, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.05.045>.
 - [12] Ch. Acar, J. S. de Ibarra, and E. Lansac, "Anterior Leaflet Augmentation With Autologous Pericardium for Mitral Repair in Rheumatic Valve Insufficiency," *Journal of Heart Valve Disease* 13, no. 5 (2004): 741–746.
 - [13] M. A. Romano, H. J. Patel, F. D. Pagani, R. L. Prager, G. M. Deeb, and S. F. Bolling, "Anterior Leaflet Repair With Patch Augmentation for Mitral Regurgitation," *The Annals of Thoracic Surgery* 79, no. 5 (2005): 1500–1504, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.08.086>.
 - [14] C. G. Mihos, A. M. Pineda, R. Capoulade, and O. Santana, "A Systematic Review of Mitral Valve Repair With Autologous Pericardial Leaflet Augmentation for Rheumatic Mitral Regurgitation," *The Annals of Thoracic Surgery* 102, no. 4 (2016): 1400–1405, <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.009>.
 - [15] A. Malhotra, Sh. Majmudar, S. Siddiqui, et al., "Midterm Results of Mitral Valve Repair With Pericardial Leaflet Augmentation: A Single-Center Experience," *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 32, no. 3 (2020): 433–440, <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.10.019>.
 - [16] Sh. Pande, A. Arya, S. K. Agarwal, et al., "Long-Term Performance of Untreated Fresh Autologous Pericardium as a Valve Substitute in Pulmonary Position," *Annals of Cardiac Anaesthesia* 25, no. 2 (2022): 164–170, https://doi.org/10.4103/aca.aca_22_21.
 - [17] S. Pande, A. Arya, N. Srivastava, et al., "Assessment of Untreated Fresh Autologous Pericardium as Material for Construction of Heart Valve: Result at 5 Years," *Annals of Cardiac Anaesthesia* 22, no. 3 (2019): 273–277, https://doi.org/10.4103/aca.ACA_50_18.
 - [18] W. A. Zoghbi, D. Adams, R. O. Bonow, et al., "Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation," *Journal of the American Society of Echocardiography* 30, no. 4 (2017): 303–371, <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>.
 - [19] A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz, et al., "2021ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease," *European Heart Journal* 43, no. 7 (2022): 561–632, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.

III. Diskussion

Aufgrund der Komplexität des Mitralklappenapparates sowie der Geometrie des linken Ventrikels bleibt die Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz weiterhin herausfordernd. Die linksventrikulären Veränderungen und die zunehmenden Tethering-Kräfte auf die Mitralsegel bedingen eine restriktive Segelbeweglichkeit, die im Verlauf zu einem relevanten Koaptationsverlust mit Mitralklappeninsuffizienz führen. Die entstandene MI kann wiederum zu weiterer Volumenbelastung des linken Ventrikels und zur Progression der Herzinsuffizienz beitragen. In Abhängigkeit von dem Schweregrad kann die fvMI leitliniengerecht [8] mit verschiedenen Therapieoptionen behandelt werden. Dabei reichen die Therapieoptionen von rein konservativer über interventionelle bis hin zur chirurgischen Therapie. In der hier vorgestellten Arbeit handelt es sich um Patienten mit fvMI, die nach einem Heart Team Beschluss für ein interventionelles Verfahren (MitraClip/TEER) nicht sinnvoll geeignet waren, so dass die für eine chirurgische Rekonstruktion vorgestellt wurden. Dabei wurde in der dargestellten Arbeit die Augmentation des anterioren Mitralklappensegels (AAML) zusätzlich zur Ringannuloplastie durchgeführt und die Ergebnisse dieser Arbeit sollen nun im Kontext der aktuellen Studien eingeordnet werden.

Wie in der aktuellsten Leitlinie [8] dargestellt, besteht die primäre Empfehlung zur TEER bei symptomatischen Patienten (NYHA \geq 2) mit schwergradiger fMI, die mit einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie und ggf. Kardioresynchronisationstherapie nicht herrschbar sind. Nur in ausgewählten Patientenkollektiven ist die Indikation zur chirurgischen Sanierung gegeben. Dies beruht auf den oftmals nicht zufriedenstellenden Ergebnissen der Mitralklappenrekonstruktion mittels isolierter restriktiver Annuloplastie [24, 25].

In dieser Studie haben wir uns mit einem speziellen Patientenkollektiv beschäftigt, bei dem die klinischen sowie echokardiographischen TEER-Kriterien nicht erfüllt waren und somit eine TEER nicht sinnvoll durchgeführt werden konnte. Zusätzlich wurden Patienten eingeschlossen, bei denen aufgrund einer begleitenden schweren koronaren Herzkrankheit, einer Trikuspidalklappeninsuffizienz, Aortenklappenstenose oder eines Vorhofflimmerns die Notwendigkeit eines Kombinationsengriffs vorlag. In diesen Fällen ist eine chirurgische Mitralklappenrekonstruktion zusätzlich zur einer myokardialen Bypassversorgung, zum einen Klappeneingriff oder zur Kryoablation durchgeführt worden.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Analyse der Einjahresergebnisse nach Augmentation des anterioren Mitralklappensegels (AAML) mit einem unbehandelten autologen Perikardpatch in Kombination mit einer Mitralklappenannuloplastie bei Patienten mit fvMI.

Zu den wichtigsten Ergebnissen unserer Arbeit nach einer 1-Jahres-Nachbeobachtung zählen:

1. Die 100%ige Freiheit von rezidivierender $MI \geq 2$;
2. Die 100%ige Freiheit von Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz.
3. Der Trend eines linksventrikulären reverse Remodeling mit Zunahme der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LV-EF) und Abnahme des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers (LVEDD).
4. Die 100%ige Freiheit von Reoperation oder Reintervention an der Mitralklappe;
5. Der gebesserte funktionelle Status gemessen an der NYHA Klasse.

1. Einordnung der Ergebnisse im Kontext der restriktiven Annuloplastie

Für die Behandlung von Patienten mit fvMI gibt es leitliniengerecht mehrere Therapieoptionen [8]. Die restriktive Annuloplastie (downsizing), als eine häufig angewandte Technik, ist mit hohen Rezidivraten an MI sowie erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert [24, 25]. In der multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studie von Acker et al. [24] wurden 251 Patienten mit fMI bei ICM zur MKR (isolierte restriktive Annuloplastie) mit/oder ACVB vs MKE mit/oder ACVB randomisiert eingeschlossen. Nach 12 Monaten haben die beiden Techniken zu einem linksventrikulären Reverse-Remodeling geführt, es gab allerdings keinen signifikanten Unterschied im LVESVI und damit erwies sich diesbezüglich keine der beiden Techniken der anderen als überlegen. Das ähnelt unseren Ergebnissen, bei denen in der ICM-Gruppe zwar ein gewisser positiver Trend im linksventrikulären Reverse-Remodeling zu beobachten war, dieser war jedoch statistisch nicht signifikant. Da gab es einen signifikanten Unterschied in der Rezidiv-Rate an $MI \geq 2$ nach 12 Monaten, (MKR - 32.6% vs MKE - 2.3%), was die Verwendung von MKE als deutlich vorteilhafter gezeigt hat. Im Vergleich dazu hat unser zweistufiges Rekonstruktionsprinzip nach einem Jahr eine bessere Rate an Rezidiv-MI (AAML - 0%) gezeigt. Hinsichtlich der Sterblichkeit zeigte sich die MKR gegenüber dem MKE vorteilhafter, allerdings nicht signifikant (MKR - 14.3% vs MKE - 17.6%). Darüber hinaus wiesen wir in unserer Studie vergleichbare Raten auf (AAML - 13.3%). Des Weiteren waren die operativen und intrahospitalen Mortalitätsraten (MKR - 5% vs MKE - 8%) zwischen den beiden Gruppen vergleichbar. Im Vergleich dazu lag die intraoperative Mortalität in unserem Kollektiv bei 0% und die intrahospitalen Mortalität bei 3.3%. Die Re-Hospitalisationsraten lagen höher als in unserer Studie (MKR - 13.5% vs MKE - 11.2% vs AAML - 0%). Die Schlaganfallrate war zwischen den Gruppen vergleichbar und entsprach den Ergebnissen unserer Studie (MKR - 4.8% vs MKE - 4% vs AAML - 7.7%). Diese Studie hat deutlich den Vorteil des MKE gegenüber der MKR im Bezug auf die Haltbarkeit gezeigt, wenn da eine

isolierte restriktive MKR durchgeführt wurde. Die rezidivierende fvMI wurde auf die isolierte eindimensionale Korrektur der MK-Geometrie durch die restriktive Annuloplastie zurückgeführt. Trotz der geringen Ringgröße (mittlere Ringgröße 27.8mm) sind zusätzliche Rekonstruktionsprozeduren erforderlich. Aus diesem Grund wurden ergänzende Rekonstruktionstechniken vorgeschlagen, beispielsweise die anteriore und posteriore Segelaugmentation [41-43], deren Evidenzlage bislang jedoch aus retrospektiven monozentrischen Studien ist. Die Durchführung der Segelaugmentation zielt darauf ab, durch die Vergrößerung der Segeloberfläche die Koaptationslänge zwischen den beiden Mitralsegeln zu erhöhen. Die restriktive Beweglichkeit der Mitralsegel, die durch die Tethering-Kräfte bedingt ist, wird durch die längere Koaptation kompensiert. Darüber hinaus verzichteten wir auf eine Unterdimensionierung des Mitralklappenannulus und korrigierten die Geometrie des Annulus durch die Implantation eines geeigneten Annuloplastierings (Carpentier-Edwards Physio II-Ring, Model 5200, Edwards Lifesciences, Irvine, CA) entsprechend dem intertrigonalen Abstand. Dieses zweistufiges Rekonstruktionsprinzip adressiert sowohl die LV-Geometrie als auch die Mitralling-Geometrie und erzielt ein stabiles Rekonstruktionsergebnis bei fvMI.

2. Einordnung der Ergebnisse im Kontext subvalvulärer Techniken und der Segelaugmentation

Die derzeit verfügbare Literatur zur Anwendung der MKR mittels AAML bei fMI Carpentier IIIb ist weiterhin begrenzt. Es fehlen große randomisiert-kontrollierte Studien, die sich speziell mit der Augmentationsplastik befassen. Die aktuelle Evidenz basiert größtenteils auf retrospektiven Studien.

Einer der ersten Publikationen mit Verwendung von autologem Perikardpatch zur Augmentation des anterioren Mitralklappensegels wurde von Kincaid et al. [41] im Jahr 2004 veröffentlicht. Dabei wurde von einer 81%igen Freiheit von mittelschwerer oder schwerer MI nach einer Zwei-Jahres-Nachbeobachtung berichtet. Sie schlossen ausschließlich Patienten mit ICM ein und führten bei allen eine myokardiale Revaskularisation durch. Unserer Meinung nach kann eine rechtzeitige adäquate myokardiale Revaskularisation bei einem noch vitalen Myokard einen Einfluss auf die Rückbildung der Umbauprozesse im linken Ventrikel haben. Ein weiteres zweistufiges Rekonstruktionsprinzip wurde von Kron et al. [36] und Harmel et al. [38] verfolgt. Sie kombinierten jedoch eine unterdimensionierte Annuloplastie (undersizing) mit einer kontrollierten Neuausrichtung beider Papillarmuskeln in Richtung des

Mitralklappenannulus unter Verwendung von doppelarmigen verschweißten 3–0 Polytetrafluorethylen (PTFE)-Nähten. Nach 12 Monaten war die Rezidivrate von $MI > 2$ mit 2% ausgezeichnet. Dies zeigt, dass die Verwendung einer zusätzlichen Prozedur zur Standard-Annuloplastie die Haltbarkeit der chirurgischen Rekonstruktion verbessern kann.

Die Ergebnisse unserer Studie liegen in einem ähnlichen Bereich wie die in Studien berichteten Ergebnisse, die ein zweistufiges Rekonstruktionsprinzip verfolgten. Die Freiheit an Rezidiv- $MI \geq 2$ in unserem Patientenkollektiv war vergleichbar mit der Studie von Harmel et al. [38] (2%) und Kincaid et al. [41] (8%). Des Weiteren zeigten Pausch et al. [37] in einer prospektiven multizentrischen Studie, dass die standardisierte subannuläre Reparatur durch Rellokation beider Papillarmuskeln und simultane Annuloplastie vielversprechende Ergebnisse nach 12 Monaten erzielt hat. Hinsichtlich des LV-Remodeling gab es einen sehr ähnlichen Verbesserungstrend mit unserer Studie und zwar einen Anstieg der LV-EF um +4.2% und Reduktion des LVEDD um -4.7mm (AAML: LV-EF +2.7% und LVEDD -4.5mm). Die Verbesserung der NYHA-Klasse III/IV war signifikant besser (22.4% vs präoperativ 64.5%, $p < 0.001$) und im gleichen Trend mit unserer Studie (26.9% vs präoperativ 80.8%, $p < 0.001$). Im Vergleich zu unserer Studie konnte dabei eine niedrigere Mortalitätsrate (4.5%) und eine höhere Rezidivrate einer $MI \geq 2$ (4.2%) beobachtet werden. Das Outcome dieser beiden Studien steht in bemerkenswerter Übereinstimmung, sowohl hinsichtlich der linksventrikulären Remodeling als auch des funktionellen Status. Diese Konsistenz unterstreicht die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der zweistufigen Rekonstruktionstechniken und bestätigt deren kurzfristige Haltbarkeit. Langzeitbeobachtungen sowie prospektive randomisiert- kontrollierte Studien sind erforderlich, um die langfristige Wirksamkeit dieser Techniken besser zu evaluieren und deren Anwendung mit mehr Evidenz zu unterstützen.

3. Einordnung der Ergebnisse zu MitraClip-Verfahren (TEER) und GDMT

Der MATTERHORN Trial [54] ist die einzige prospektive randomisiert-kontrollierte Studie, welche die TEER-Prozedur gegenüber der Mitralklappenchirurgie (MKR oder MKE) bei Patienten mit fvMI verglichen hat. Insgesamt wurden 210 Patienten in Verhältnis 1:1 eingeschlossen. Hier wurde, nach einem Jahr war die Rate an primären Endpunkten zwischen den beiden Gruppen vergleichbar (TEER 16.7% vs Chirurgie 22.5%). Die Rezidivrate an $MI \geq 2$ waren in der TEER-Gruppe etwas höher als in der Chirurgie-Gruppe (8.9% vs 1.5%) mit entsprechendem Bedarf für Reintervention an der Mitralklappe (5% vs 2%). Hinsichtlich der Mortalität konnte kein relevanter Unterschied beobachtet werden (8.3% vs 10.3%). Die

Rehospitalisierungsraten wegen Herzinsuffizienz lagen bei 3% und 6.9% entsprechend. In dieser Studie konnte keine Unterlegenheit des MitraClip-Verfahrens gegenüber der Mitralklappenchirurgie gezeigt werden. Im Vergleich zu unseren Daten zeigte die AAML-Technik nach 12 Monaten hinsichtlich aller primären Endpunkte, mit Ausnahme der Mortalität, tendenziell bessere Ergebnisse.

Des Weiteren wurde in der MITRA-FR Studie [26] die Kombination der interventionellen Therapie (TEER) und GDMT mit GDMT allein bei Patienten mit fvMI verglichen. In dieser Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität und der ungeplanten Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (TEER+GDMT: 54.6% vs GDMT allein: 51.3%).

Eine ähnliche randomisierte Studie, jedoch mit längerer Nachbeobachtung, wurde von Stone et al. [28] veröffentlicht. Hier zeigte sich die TEER-Prozedur deutlich bessere Ergebnisse als die GDMT allein. Ein Vergleich des Outcomes mit der AAML-Technik ist allerdings aufgrund der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiten nicht möglich.

Ein direkter Vergleich der interventionellen Ergebnisse mit der AAML-Technik ist nicht immer möglich, da unterschiedliche Patientenkollektive mit verschiedenen Risikoprofilen vorliegen.

4. Evaluation der echokardiographischen Ergebnisse

Mit diesem zweistufigen Rekonstruktionsprinzip erreichten wir durch die Verwendung eines durchschnittlich 31 ± 2 mm großen Annuloplastierings eine mittlere Koaptationslänge von 9 ± 0.7 mm, die auch nach einem Jahr stabil blieb (9 ± 0.9 mm). Dies ist ermutigend, da andere Techniken, die zur MKR bei fvMI vorgeschlagen wurden, nach 12 Monaten einen Verlust der Koaptationslänge zeigten [38], was langfristig zu dem Wiederauftreten einer MI führen kann. In unserer Studie beobachteten wir in der Ein-Jahres-Nachbeobachtung eine Tendenz zum positiven reverse Remodeling des linken Ventrikels mit Zunahme der LVEF (von $38.1\pm 10.4\%$ auf $43.5\pm 8.0\%$) und Abnahme des LVEDD (von 55.8 ± 5.4 mm auf 54.1 ± 6.2 mm).

Unsere echokardiographischen Ergebnisse stimmen mit der Studie von Acker et al. überein [24], die eine Abnahme der LV-Dimensionen (LVESVI von -6.2 ml zum Ausgangswert) bei stabiler EF (-0.9%) beschrieben. Harmel et al. [9] beobachteten eine Reduktion im LVEDD um -2.1 mm (von 59.4 mm auf 57.3 mm) allerdings mit weiterer Abnahme der EF um -4.7% (von 38.1% auf 33.4%).

Durch die stabile Mitralklappenrekonstruktion und den kompetenten Mitralklappenschluss konnte eine optimale linksventrikuläre Volumenentlastung erreicht werden, welche Anhand der

echokardiographischen Parameter positiv auf das linksventrikuläre reverse Remodeling auswirkt. Um die Nachhaltigkeit und Reproduzierbarkeit der AAML zukünftig noch intensiver zu untersuchen, wären weitere Analyse wünschenswert, insbesondere die Durchführung von prospektiv kontrollierten Studien, die auf ggf. die Verwendung unterschiedlicher Patchmaterialien in ihrer Analyse miteinbeziehen.

5. Bedeutung des Patchmaterials

Die Wahl des Patchmaterials spielt eine enorm wichtige Rolle in der Haltbarkeit der AAML. Die berichteten Ergebnisse zur Anwendung von Patchmaterialien für die Segelaugmentation bei fvMI sind heterogen [41-51]. Die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse lässt sich möglicherweise auch durch die uneinheitliche Wahl des Patchmaterials in den Studien erklären. Xenogenes und/oder glutaraldehydfixiertes Perikard kann zu Degeneration und Verkalkung neigen, was das frühe und späte Versagen der MKR bei AAML-Patienten erklären kann. In der Studie von Fitsum et al. [42] wurde aufgrund von uneinheitlichen Langzeitergebnisse nach mehreren Jahren Verwendung von glutaraldehydfixiertem Perikard auf dezellularisiertes Rinderperikard gewechselt. In der Studie von Kehara et al. [43] bestand in 84.4% der Fälle das für die AAML verwendete Patchmaterial aus xenogenem Gewebe. Dies könnte für die hohen Rezidivraten der Mitralklappeninsuffizienz und die späten Reoperationen bei 20% der Patienten verantwortlich gewesen sein. Quinn et al. [45] haben exzellente Ergebnisse nach Verwendung von unbehandeltem autologen Perikard zur Mitralsegelaugmentation bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 3.6 Jahren berichtet. Shomura et al. [55] berichteten von einer 12.5%igen Reoperationsraten nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 68 Monaten nach MKR unter Verwendung von Glutaraldehyd-fixiertem autologen Perikard. Bei den Reoperationen war das behandelte Perikard nicht kalzifiziert, was den Effekt der Glutaraldehydbehandlung unterstreicht. Die Verkalkung des Perikards stellt nach wie vor ein ungelöstes Problem dar. Degenerative Veränderungen und Verkalkungen der Patchmaterialien können im Verlauf auftreten und das kann sicherlich die Haltbarkeit der Mitralklappenrekonstruktion beeinträchtigen. Experimente mit Großtiermodellen haben gezeigt, dass das autologe Perikard dem heterologen Perikard überlegen ist und eine Glutaraldehydbehandlung keinen Einfluss auf die Verhinderung der Kalzifizierung hat [56]. Die Fixierung von autologem Perikard mit Glutaraldehydlösung wird in klinischen Studien unterstützt und in der Praxis weit praktiziert, die Langzeitergebnisse sollen allerdings mit Vorsicht interpretiert werden. Fukunaga et al. [57] haben in einer Analyse der Reoperation von

einer 13.2%igen Reoperationsrate nach 6.7 Jahren von MKR mit Glutaraldehyd-fixiertem autologen Perikard berichtet. Aus der pathologischen Untersuchung der explantierten Perikardpatchen konnte in einem Drittel der Fälle - eine Verkalkung, in zwei Drittel - keine Verkalkung und in fast einer Hälfte - eine Verdickung des Perikards festgestellt werden. Das verwendete Perikard und dessen Fixierung spielen eine massive Rolle in der Reoperationsrate nach MKR und somit repräsentiert an sich einen Risikofaktor der Operation [57].

In unserer Studie bevorzugten wir die Verwendung von einem flexiblen unbehandelten Perikard, welches biokompatibel, nicht immunogen und kosten- und zeiteffizient ist. Langzeitnachbeobachtung sind allerdings erforderlich, da die meisten Patchveränderungen in den folgenden Jahren auftreten.

6. Klinisches Outcome und funktioneller Status

Zusätzlich zu den guten echokardiographischen Befunden blieben die postoperativen Komplikationsraten relativ niedrig. Hinsichtlich der neurologischen Komplikationen, ist die perioperative Schlaganfallrate ohne neurologische Residuen mit 3.3% vergleichbar mit der Literatur (0-3.3%) [24, 38, 41]. In der Nachbeobachtung gab es zusätzlich noch einen Apoplex, der mit der Indexoperation nicht zusammenhing und keinen persistierenden neurologischen Ausfall zur Folge hatte.

Im ersten postoperativen Jahr benötigte kein Patient eine Rehospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, was die klinische Wirksamkeit der dauerhaften chirurgischen MKR mit AAML bei fvMI unterstreicht. Das ist besonders ermutigend, da andere Studien, in denen MKR bei fvMI-Patienten durchgeführt wurde eine Rehospitalisierungsrate von 6-13.5% nach 12 Monaten zeigten [24, 38]. In der MITRA-FR Studie [26] wurden in der Ein-Jahres-Nachbeobachtung deutlich höheren Rehospitalisationsraten beobachtet (Interventionsgruppe - 48.7% vs Kontrollgruppe - 47.4%).

In unserem Studienkollektiv haben sich nach einem Jahr die funktionelle Belastbarkeit und die Lebensqualität deutlich verbessert. Der Anteil von Patienten, die eine NYHA-Klasse III/IV hatten ist von 80.8% auf 26.9% gesunken. Diese Ergebnisse zeigen, dass die AAML neben der echokardiographischen Verbesserung auch zu einer subjektiven Verbesserung der Lebensqualität geführt hat.

7. Kombinierte Eingriffe

In fast zwei Drittel der Patienten wurde ein Kombinationseingriff durchgeführt. In 33.3% führten wir eine Bypassoperation durch, in 23.3% eine TKR, 6.7% einen AKE sowie 13.3%

eine Kryoablation. Die mittlere Aortenklemmzeit in der Gruppe mit kombinierten Eingriffen lag bei 117min (62-184min) gegenüber der isolierten MKR mit 90.9min (range 68-128min). Hinsichtlich der Mortalität zeigte sich kein direkter Zusammenhang zwischen der längeren Aortenklemmzeit und dem Überleben.

In 30-50% der Patienten, die eine Mitralklappenoperation wegen schwergradiger MI benötigen, liegt präoperativ ein Vorhofflimmern (VHF) vor [58]. In der Metaanalyse von 9 randomisiert-kontrollierten Studien [59] zeigte sich die Cox-Maze Prozedur kurzfristig als die effektivste Therapie der Wahl zur Behandlung des Vorhofflimmerns und zwar mit signifikant höheren Raten an Sinusrhythmus 12 Monaten postoperativ in der Cox-Maze Gruppe gegenüber die nicht-Maze Gruppe (67.1% vs. 21.4%). Die Entscheidung über die chirurgische Behandlung des VHF's ist oft nicht einfach und hängt von mehreren Faktoren ab. In der Studie von Melo et al. [60] wurde berichtet, dass die Dimensionen des linken Vorhofs, eine gleichzeitig bestehende koronare Herzkrankheit und die Art des Vorhofflimmerns sollen berücksichtigt werden. In unserer Patientenkohorte wurde präoperativ eine Rate an VHF von 36.7% dokumentiert und intraoperativ wurde bei 13.3% der Patienten eine Kryoablation durchgeführt. Bei Patienten mit ausgeprägter Dilatation des linken Vorhofs und persistierendem bzw. permanentem VHF wurde von einer Kryoablation abgesehen, da ein realistischer positiver Effekt auf die Wiederherstellung eines stabilen Sinusrhythmus nicht zu erwarten war. Vergleichbare Raten an Kryoablation (11.9-16%) wurden in der Literatur [24, 38] beschrieben.

8. Mortalität und Komplikationen

Hinsichtlich der Mortalität entsprach die von uns beobachtete 30-Tage- bzw. Krankenhausmortalität tendenziell den Studien mit Segelaugmentation [41-43] und subvalvulären Techniken [37-40], die von einer Rate zwischen 0-4% berichtet haben. Die Gesamtmortalität nach 12 Monaten lag bei 13.3% und war mit der Literatur vergleichbar [36, 38, 41-43]. Ein Patient verstarb im Krankenhaus nach erfolglosem Weaning von dem ECMELLA-System. Drei Patienten verstarben nach der Entlassung. Bei allen verstorbenen Patienten zeigte sich im postoperativen TTE keine bis eine leichtgradige MI. In der ICM-Gruppe zeigte sich eine höhere Mortalität (3/4 verstorbenen Patienten), welche dem präoperativ prognostizierten EuroScore II entsprach.

In der vorliegenden Studie zeigte sich nach 12 Monaten eine 100%ige Freiheit von Reoperationen oder Reinterventionen, was die Auswirkung einer zweiten Rekonstruktionstechnik zusätzlich zur der Ringanuloplastie betont.

9. Limitationen dieser Studie

Unsere Studie weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollen.

Erstens präsentieren wir die Daten einer relativ kleinen Studienkohorte, was die statistische Aussagekraft einschränkt und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse limitiert. Zudem ist die Gruppe der dilatativen Kardiomyopathie im Vergleich zur ischämischen Kardiomyopathie geringer repräsentiert (11 vs 19 Patienten), sodass eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Outcomes nicht möglich ist. Zweitens sind die Baseline-Charakteristika der Patienten nicht immer mit den Patientenkollektiven anderer Studien zur fvMI vergleichbar, sodass ein direkter Vergleich oft schwierig ist. Drittens berichten wir hier über eine kurze Nachbeobachtungszeit von lediglich 12 Monaten. Zwar beginnen die meisten Umbauprozesse im linken Ventrikel in den ersten Monaten nach der Operation, jedoch setzen sich die strukturellen und funktionellen Veränderungen über die folgenden Jahre fort. Darüber hinaus treten typischerweise strukturelle Veränderungen des verwendeten Perikardpatches erst im längerfristigen Verlauf auf und bleiben innerhalb eines 12-monatigen Beobachtungszeitraums häufig unentdeckt. Um die Haltbarkeit dieser AAML-Technik und des Patchmaterials zu evaluieren sind mittel- und langfristige Studien erforderlich.

Viertens handelt es sich bei der vorliegenden Studie um eine retrospektive Datenanalyse. Das könnte potenziell zu Selektionsbias führen, weshalb prospektive kontrolliert-randomisierte Studien notwendig sind.

Schließlich analysieren wir Patientendaten aus einem einzigen Zentrum, daher unterstreichen unsere Ergebnisse die Notwendigkeit zukünftiger multizentrischen Studien mit standardisierten Protokollen, um noch mehr Evidenz für dieses komplexe Thema zu gewinnen und die Übertragbarkeit der Resultate zu bestätigen.

10. Schlussfolgerungen

Die Augmentation des anterioren Mitralklappensegels mit einem unbehandelten autologen Perikardpatch zusätzlich zur Annuloplastie bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz Carpentier Typ IIIb ist eine relativ sichere und reproduzierbare Operationstechnik. Diese Technik erzielte vielversprechende 1-Jahres echokardiographische sowie klinische Ergebnisse. Unsere echokardiographischen Daten nach einer Ein-Jahres-Nachbeobachtung zeigen eine 100%ige Freiheit von mittelschwerer bis schwerer Rezidiv-MI, eine stabile Koaptationslänge sowie eine Tendenz zum linksventrikulärem reverse Remodeling. Das hat sich in der Klinik mit einer 100%igen Freiheit von Re-Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz sowie von Reoperationen und Reinterventionen an der Mitralklappe manifestiert. Ein stabiles Rekonstruktionsergebnis ist eine gute Grundlage für bessere Belastbarkeit und Lebensqualität der Patienten. Weitere Nachuntersuchungen sind erforderlich, um die Langzeitergebnisse, insbesondere im Hinblick auf die Haltbarkeit der Mitralklappenrekonstruktion zu bestimmen. Die Wahl des Patchmaterials spielt eine große Rolle in der Haltbarkeit der MKR. Es besteht eine Tendenz bei Herzchirurgen, autologes Perikard für die Augmentationsplastik zu verwenden, entweder glutaraldehydfixiert oder nicht. Allerdings bleibt das ideale Patchmaterial weiterhin ein offenes Diskussionsthema und ist letztendlich der Erfahrung und Präferenz der Kliniken überlassen. Mittel- und langfristige Nachbeobachtungen sind erforderlich, um die Umbauprozesse des Perikardpatches zu evaluieren.

Die AAML mit unbehandeltem autologen Perikard kann mit relativ geringen Raten an intrahospitalen Mortalität und schwerwiegenden kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen (MACCE - Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) durchgeführt werden.

Die AAML Technik stellt eine wichtige Behandlungsalternative der Herzinsuffizienzpatienten mit fvMI dar, insbesondere wenn die TEER-Kriterien nicht erfüllt sind und die Patienten zusätzliche kardiale Prozeduren benötigen. Eine differenzierte Patientenselektion im Heart Team, standardisierte Durchführung dieser Operation von erfahrenem Personal, sorgfältige Nachsorge der Patienten zur Anpassung der Herzinsuffizienztherapie sind entscheidend für den langfristigen Erfolg der chirurgischen Mitralklappenrekonstruktion.

Wir ermutigen die Durchführung randomisiert-kontrollierter Studien zur Segelaugmentation mit Verwendung von verschiedenen Patchmaterialien, um die Einflussfaktoren für die Langzeitstabilität zu klären, die Ergebnisse aussagekräftiger zu bewerten sowie die AAML Technik und die Wahl des Patchmaterials weiter zu optimieren.

IV. Literaturverzeichnis

- [1] **Jouan J.** Mitral valve repair over five decades. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4(4):322-334.
doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.01.07
- [2] **Carpentier A.** Reconstructive valvuloplasty. A new technique of mitral valvuloplasty. *Presse Med* 1969; 77:251-3
- [3] **Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, et al.** The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 13, Issue 3, March 1998, Pages 240–246
- [4] **Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, et al.** Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:381-6; discussion 387-8
- [5] **Tahta SA, Oury JH, Maxwell JM, et al.** Outcome after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2002; 11:11-8; discussion 18-9
- [6] **McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al.** Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:916-24
- [7] **Hausleiter J, Stocker TJ, Adamo M, et al.** Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair. *EuroIntervention*. 2023;18(12):957-976. DOI:10.4244/EIJ-D-22-00725
- [8] **Praz F, Borger MA, Lanz J, et al.** 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2025;00:1-102. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194
- [9] **Iung B, Baron G, Tornos P, et al.** Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience. *Curr Probl Cardiol* 2007;32:609-661
- [10] **Dal-Bianco JP, Levine RA.** Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2-D and 3D echocardiography. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(3):500-507
- [11] **Douedi S. Douedi H.** Mitralregurgitation. StatPearls Publishing. 2024
- [12] **Trochu JN, Le Tourneau T, Obadia JF, et al.** The cost of mitral regurgitation in France: A societal perspective. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2015
- [13] **Sciattella P., Martí-Sánchez B., Vernia M., et al.** “A Retrospective Analysis of the Clinical and Economic Burden of Mitral Regurgitation in Italy Using Real-World Data.” *Clinical Drug Investigation*. DOI: 10.1007/s40261-025-01459-2
- [14] **Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A.** Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382–1394. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60692-9
- [15] **Asgar AW, Mack MJ, Stone GW.** Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure:

- Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(12):1231–1248
- [16] **Carpentier A**. Cardiac valve surgery—The “French correction”. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1983;86(3):323–337
- [17] **Saito K, Okura H, Watanabe N, et al**. Influence of chronic tethering of the mitral valve on mitral leaflet size and coaptation in functional mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img* 2012;5:337–45
- [18] **Pagnesi M, Adamo M, Sama IE, et al**. Impact of mitral regurgitation in patients with worsening heart failure: insights from BIOSTAT-CHF. *European Journal of Heart Failure* (2021) 23, 1750–1758. doi:10.1002/ejhf.2276
- [19] **Sannino A, Smith RL II, Schiattarella GG, et al**. Survival and Cardiovascular Outcomes of Patients With Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2017;2(10):1130–1139. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2976
- [20] **Agricola E, Ielasi A, Oppizzi M, et al**. Long-term prognosis of medically treated patients with functional mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *European Journal of Heart Failure*, Volume 11, Issue 6, June 2009, Pages 581–587. doi.org/10.1093/eurjhf/hfp051
- [21] **Cioffi G, Tarantini L, De Feo S**. Functional Mitral Regurgitation Predicts 1-Year Mortality in Elderly Patients with Systolic Chronic Heart Failure. *European Journal of Heart Failure*, Volume 7, Issue 7, December 2005, Pages 1112–1117, doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.016
- [22] **Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al**. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation*. 2001;103:1759–1764
- [23] **Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, et al**. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *American Journal of Cardiology*. 2003;91(5):538–543
- [24] **Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al**. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014 Jan 2; 370(1):23-32
- [25] **Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijs AC, et al**. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2016 Jan 28;374(4):344-53
- [26] **Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al**. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018; 379:2297-306. DOI: 10.1056/NEJMoa1805374

- [27] **Iung B, Armoiry X, Vahanian A, et al.** Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1619–27. [10.1002/EJHF.1616](https://doi.org/10.1002/EJHF.1616)
- [28] **Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al.** 5-Year Follow-Up After Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation – The COAPT Trial. *N Engl J Med* 2023; 388:2037-48. DOI: [10.1056/NEJMoa2300213](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300213)
- [29] **McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.** 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2023;44:3627–39. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195
- [30] **Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al.** Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938–52
- [31] **Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, et al.** Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace* 2011;13:829–38. [10.1093/europace/eur047](https://doi.org/10.1093/europace/eur047)
- [32] **Vassileva CHM, Boley TH, Markwell S, Hazelrigg S.** Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 39 (2011) 295-303
- [33] **Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, et al.** Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1125-41
- [34] **Gammie JS, Sheng SH, Griffith BP, et al.** Trends in Mitral Valve Surgery in the United States: Results From The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Database. *Ann Thorac Surg* 2009; 87:1431–9
- [35] **Girdauskas E, Pausch J, Reichenspurner H, et al.** Subannular repair for functional mitral regurgitation with reduced systolic ventricle function: rationale and design of REFORM-MR registry. *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2022) 17:343. doi.org/10.1186/s13019-022-02045-9
- [36] **Kron IL, Green GR, Cope JT.** Surgical Relocation of the Posterior Papillary Muscle in Chronic Ischemic Mitral Regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:600–1
- [37] **Pausch J, Girdauskas E, Harmel E, et al.** Subannular repair in secondary mitral regurgitation with restricted leaflet motion during systole. *Heart* 2023; 109:1394–1400 [doi:10.1136/heartjnl-2022-322239](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322239)

- [38] **Harmel E, Pausch J, Gross T, et al.** Standardized Subannular Repair Improves Outcomes in Type IIIb Functional Mitral Regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2019; 108:1783-92
- [39] **Nappi F, Lusini M, Spadaccio C, et al.** Papillary muscle approximation versus restrictive annuloplasty alone for severe ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:2334-2346
- [40] **Hvass U, Tapia M, Baron F, et al.** Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:809-11
- [41] **Kincaid EH, Riley RD, Hines MH, et al.** Anterior leaflet augmentation for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:564–8
- [42] **Fitsum L, Ayman S, Michael Z, et al.** Augmentation of the posterior mitral leaflet in secondary mitral valve insufficiency, mid-term results. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2022, 62(5), ezac125
- [43] **Kehara H, Minakata K, McCarthy J, et al.** Early and late results of mitral valve repair with anterior leaflet patch augmentation. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2022; doi:10.1093/icvts/ivac144
- [44] **Kelley TM, Kashem M, Wang H, et al.** Anterior Leaflet Augmentation With CorMatrix Porcine Extracellular Matrix in Twenty-Five Patients: Unexpected Patch Failures and Histologic Analysis. (*Ann Thorac Surg* 2017; 103:114–21)
- [45] **Quinn RW, Wang L, Foster N, et al.** Long-term Performance of Fresh Autologous Pericardium for Mitral Valve Leaflet Repair. *Ann Thorac Surg* 2020; 109:36-42
- [46] **Acar C, Saez de Ibarra J, Lansac E.** Anterior leaflet augmentation with autologous pericardium for mitral repair in rheumatic valve insufficiency. *J Heart Valve Dis* 2004; 13:741–6
- [47] **Romano MA, Patel HJ, Pagani FD, et al.** Anterior leaflet repair with patch augmentation for mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1500–4
- [48] **Mihos CG, Pineda AM, Capoulade R, et al.** A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2016; 102:1400–5
- [49] **Malhotra A, Majmudar S, Siddiqui S, et al.** Midterm results of mitral valve repair with pericardial leaflet augmentation: a single-center experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2020;32: 433–40

- [50] **Pande S, Arya A, Agarwal SK, et al.** Long-term performance of untreated fresh autologous pericardium as a valve substitute in pulmonary position. *Ann Card Anaesth.* 2022 Apr-Jun;25(2):164-170. doi: 10.4103/aca.aca_22_21
- [51] **Arya A, Srivastava NK, Pande S, et al.** Assessment of untreated fresh autologous pericardium as material for construction of heart valve: Result at 5 years. *Ann Card Anaesth.* 2019 Jul-Sep;22(3):273-277. doi: 10.4103/aca.ACA_50_18
- [52] **Akowuah EF, Rasheed S, Fabri BM, et al.** Minithoracotomy vs Conventional Sternotomy for Mitral Valve Repair. A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 329(22):1957-1966. doi:10.1001/jama.2023.7800
- [53] **Anker SD, Friede T, von Bardeleben RS, et al.** Transcatheter Valve Repair in Heart Failure with Moderate to Severe Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2024; 391:1799-1809. DOI: 10.1056/NEJMoa2314328
- [54] **Baldus S, Doenst T, Pfister R, et al.** Transcatheter repair versus mitral-valve surgery for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2024;391:1787–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2408739>
- [55] **Shomura Y, Yukikatsu Okada, Michihiro Nasu, et al.** Late Results of Mitral Valve Repair With Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium. *Ann Thorac Surg* 2013;95:2000–6
- [56] **Vincentelli A, Latremouille C, Bhargava B, et al.** Does glutaraldehyde induce calcification of bioprosthetic tissues? *The Annals of Thoracic Surgery*, Volume 66, Issue 6, S255-S258
- [57] **Fukunaga N, Rao V, Therrien T.** Reoperative analysis after mitral valve repair with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, Volume 25, Issue 6, December 2017, Pages 912–917
- [58] **Badhwar V, Rankin JS, Ad N, et al.** Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(2):493–500
- [59] **Gao Y, Luo H, Yang R, et al.** Safety and efficacy of Cox-Maze procedure for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2024) 19:140
- [60] **Melo J, Santiago T, Aguiar C, et al.** Surgery for atrial fibrillation in patients with mitral valve disease: Results at five years from the International Registry of Atrial Fibrillation Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:863-9

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg für die Möglichkeit diese Arbeit unter seiner Leitung anfertigen zu dürfen und für die Aufnahme in seiner Klinik. Seine hervorragende wissenschaftliche Betreuung, sein kontinuierliches Engagement am Fortschritt dieser Arbeit sowie seine wertvollen Verbesserungsvorschläge haben mich motiviert, diese Arbeit erfolgreich zu absolvieren.

Herrn Dr. med. Igor Tudorache bin ich herzlich dankbar für die Vergabe des Themas, die Konzeptualisierung, die zahlreichen Gesprächen und die uneingeschränkte Hilfe.

Großen Dank schulde ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hug Aubin für das sorgfältige Korrekturlesen, seine kontinuierliche Unterstützung und kompetente Beratung bei der Publikation eines Teils dieser Arbeit. Dazu schulde ich großen Dank Herrn Prof. Dr. med. Maximilian Scherner für die Unterstützung bei den finalen Schritten dieser Arbeit. Darüber hinaus möchte ich mich bei meinem gesamten Team für die fächerübergreifenden Diskussionen und Hilfestellungen herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Bedri Ramadani, der mich seit meinen ersten Schritten in der Herzchirurgie begleitet und mir stets geholfen hat.

Zum Schluss möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglicht hat. Ihr widme ich diese Arbeit.