

Kurz- und langfristige Ergebnisse der
Mitralklappenrekonstruktion – isolierte und kombinierte
Eingriffe im Vergleich

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Brunet, Caroline
aus Mainz

Gießen 2020

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

Gutachter: Herr Prof. Dr. med. A. Böning

Gutachter: Herr Prof. Dr. med. O. Dörr

Tag der Disputation: 22.04.2021

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Zielsetzung	2
1.2 Die Mitralklappe	2
1.2.1 Anatomie	2
1.2.2 Mitralklappeninsuffizienz	3
1.2.3 Mitralklappenrekonstruktion	9
2 Patientengut und Methoden	11
2.1 Definitionen verwendeter Variablen	11
2.1.1 Präoperative Variablen	11
2.1.2 Intraoperative Variablen	15
2.1.3 Postoperative Variablen	15
2.2 Auswahl des Patientenguts	16
2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien	16
2.2.2 Studienpopulation	16
2.3 Datenerhebung	17
2.4 Statistische Auswertung	18
3 Ergebnisse	19
3.1 Präoperative Befunde	19
3.1.1 Klinischer Zustand	20
3.1.2 Mitralklappeninsuffizienz und andere kardialer Vorerkrankungen	24
3.1.3 Medikation	28
3.2 Intraoperative Befunde	30
3.2.1 Angaben zur Mitralklappenrekonstruktion	30
3.2.2 Begleitinterventionen	31
3.2.3 Operativer Verlauf	32
3.3 Postoperative Befunde	34
3.3.1 Kurzzeitergebnisse	35
3.3.2 Langzeitergebnisse	39
4 Diskussion	50
4.1 Letalität	50
4.2 Re-Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz	53
4.3 Grad der Mitralinsuffizienz prä- und postoperativ	56
4.4 Vorhofflimmern	60

4.5 Outcome bezüglich NYHA-Stadium	62
4.6 Limitationen	63
5 Zusammenfassung	65
6 Summary	67
7 Anhang	69
7.1 Abkürzungsverzeichnis	69
7.2 Literaturverzeichnis	71
7.3. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	76
7.4 Fragebogen	78
8 Erklärung zur Dissertation	80
9 Danksagung	81

1 Einleitung

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) zählt zu den häufigsten Herzklappenerkrankungen weltweit und ist nach der Aortenklappenstenose die zweithäufigste Herzklappenerkrankung im Erwachsenenalter (1, 2). Die Weiterentwicklung und Erforschung operativer Versorgungsmöglichkeiten von Herzklappenerkrankungen ist bei stetig steigenden Fallzahlen von enormer Relevanz. Deutschlandweit erfolgten 31.359 Herzklappen-Operationen im Jahr 2014, im Jahre 2015 waren es bereits 32.346. Im Jahre 2016 schließlich 33.451 (3, 4).

Degenerative sowie funktionelle Veränderungen gelten als häufigste Ursache von Mitralreflux in der westlichen Welt (5, 6). Die operative Versorgung von MIs gilt als Goldstandard. Ist eine Operation (OP) aufgrund von Komorbiditäten nicht durchführbar, gewinnen die minimalinvasiven Katheter-Therapien zunehmend an Bedeutung (6). In Mitralklappenersatz (MKE) und Mitralklappenrekonstruktion (MKR) vergleichenden Studien zeigte sich die MKR bezüglich postoperativer Letalität, Reoperationsraten und linksventrikulärer Funktion überlegen und wird aufgrund dessen bevorzugt durchgeführt (7, 8).

Die vorliegende Studie bezieht sich auf Patienten mit MI des Universitätsklinikums Gießen, wo diese routinemäßig je nach operativen Möglichkeiten einer MKR unterzogen werden. Auch wenn die Versorgung besonders von funktionellen MIs auch mit heute existierenden Techniken der MKR eine Herausforderung bleibt, zeigen sich nach Rekonstruktion gute postoperative Ergebnisse (1). Besonders Patienten mit degenerativer MI profitieren von einer MKR und können, bei komplikationslosem Verlauf, die Lebenserwartung eines Herzgesunden wiedererlangen (8). Die Möglichkeiten einer Beobachtung von Patienten mit hochgradiger MI ohne operative Intervention über eine lange Dauer sind begrenzt. Jedoch wird langfristig mit einer kardialen Ereignisrate von ca. 10% pro Jahr gerechnet (9).

Immer häufiger werden MKRs in Kombination mit anderen Eingriffen durchgeführt, wie beispielsweise Aortenklappenersatz (AKE), Trikuspidalklappenrekonstruktion (TKR), einer Ablationstherapie oder einer Bypass-Operation. Die Anzahl an Klappenoperationen in Kombination mit einer Bypass-Operation steigt jährlich und lag 2015 bei ca. 10.000 pro Jahr in Deutschland (4). In der vorliegenden Studie wird nun diese Entwicklung aufgegriffen und Patienten mit isolierter MKR und kombinierten MKR-Operationen

bezüglich Vorerkrankungen, intraoperativem Vorgehen sowie Kurzzeit- und Langzeit-Outcome verglichen.

1.1 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist das Festhalten und Bewerten des lang- und kurzfristigen Outcomes von Patienten nach MKR. Es werden stetig mehr MKRs bei MI durchgeführt und die Datensammlung der Patienten des UKGM Gießen soll eine Einschätzung des Erfolgs der dort durchgeführten MKRs, sowie ggf. Verbesserungs- und Entwicklungsmöglichkeiten aufzeigen.

Das Augenmerk der Arbeit liegt besonders im Vergleich zwischen dem Outcome von Patienten mit isolierter und Patienten mit kombinierter MKR. Neben der Letalität wurden weitreichend Daten über Komorbiditäten, Symptomatik, Operationsdetails, Re-Operationen und den kurz- und langfristigen postoperativen Zustand der Patienten sowie Echokardiographieergebnisse gesammelt.

Das Festhalten des Versorgungsstatus und der durch die MKR erzielten Ergebnisse auf wissenschaftlicher Basis, soll letztendlich eine adäquate Anpassung und Weiterentwicklung der Patientenversorgung sowie Verbesserung der Indikationsstellung für MKRs unterstützen und voranbringen.

1.2 Die Mitralklappe

1.2.1 Anatomie

Die Mitralklappe (MK) ist eine physiologische Struktur des Herzens, die die linke Herzkammer vom linken Vorhof trennt. Sie liegt auf einer Ebene mit den anderen drei Herzklappen. Zum Mitralklappenapparat werden funktionell sowie morphologisch folgende Elemente gezählt: der Anulus, das anteriore und das posteriore Segel, Chordae tendineae (Sehnenfäden) und die Papillarmuskeln. Häufig wird die linke Ventrikelwand und der linke Vorhof ebenfalls hinzugezählt, da diese essenziell für die natürliche Klappenfunktion sind (6). Auch Bikuspidalklappe genannt, besitzt sie zwei Segel, die wiederum in jeweils drei Abschnitte bzw. Segmente eingeteilt werden (anteriores Segel: A1-A3, posteriores Segel: P1-P3). Das anteriore Segel wird aortal, das posteriore auch mural genannt. Physiologischerweise sind die MKs dünn, geschmeidig, transluzent und

weich (10). Die MK hat einen D-förmigen Anulus, anders als die Runde Aortenklappe. Das anteriore Segel besitzt keinen eigenen Anulus, da es in fibröser Verbindung mit der Aortenklappe steht (6). Der faserreiche bindegewebige Mitralanulus spielt eine große Rolle in der Mitralklappenfunktion. Veränderungen in Größe, Form und Mechanik können zu Dysfunktion führen (11).

Die Chordae der MK variieren in Anzahl, Länge und Dicke. Sie ziehen von jedem Segel in die Papillarmuskelköpfe. Diese werden in anterolateral und posteromedial aufgeteilt, wobei deutliche Variabilität besteht (6). Die Papillarmuskeln können als Verlängerung der linken Ventrikelwand verstanden werden. Die passive Bewegung der MK wird durch Anspannung und Entspannung der Muskulatur der Herzkammern, sowie durch Bewegung der Aortenwurzel hervorgerufen (11). Jegliche Veränderung betreffend Größe oder Form des linken Ventrikels kann zu Klappenfunktionsstörungen führen (6).

1.2.2 Mitralklappeninsuffizienz

Die MI ist vor allem im hohen Alter eine weitverbreitete Erkrankung (4). Circa 30% der Patienten mit Herzinsuffizienz weisen eine moderate bis ausgeprägte MI auf (12).

Die MI ist eine Herzklappenerkrankung, bei der es durch unzureichenden Schluss der Mitralsegel in der Systole zu einem Reflux des Blutes vom linken Ventrikel in den linken Vorhof kommt (13).

Epidemiologie und Ätiologie

Die MI lässt sich in zwei große Gruppen, die akute und die chronische MI unterteilen. Bei der chronischen MI unterscheidet man wiederum zwei Gruppen mit jeweils verschiedenen pathophysiologischen Ursachen: die primäre MI (degenerative, früher strukturelle) und die sekundäre MI (funktionell) (6, 9).

Die akute MI ist meist Folge einer Ruptur bzw. Zerstörung eines Teils des Mitralklappenapparates, wie beispielsweise eine Chordae- oder Papillarmuskel-Ruptur, oder auch eine Segel-Perforation. Diese Verletzungen sind häufig bedingt durch einen akuten Myokardinfarkt oder Endokarditiden. Die MKR wird in diesem Fall, wenn möglich dem MKE vorgezogen. In schweren Fällen mit beispielsweise kompletter Papillarmuskelruptur ist eine Rekonstruktion jedoch nicht mehr möglich (6).

Die primäre MI ist dadurch bedingt, dass Veränderungen der MK an sich, also der Segel oder Chordae, zu einem Reflux führen. Meist ist das hintere Segel betroffen, es gibt jedoch auch Fälle von isoliertem Prolaps des vorderen Segels oder Prolaps beider Segel zusammen (14, 15, 16). Die häufigste Form der degenerativen MI ist die myxomatöse Degeneration (5). Meist führt ein Klappenprolaps zur Insuffizienz (6). Dieser erlangt erst bei Auslösen eines Refluxes an Krankheitswert. Die Ausprägung des Refluxes und der linksventrikulären Funktion zeigen eine Korrelation mit der Prognose der MI (1).

Ursachen der sekundären MI sind unter anderem dilatative Kardiomyopathien, eine Myokarditis oder Myokardischämien, die zu Veränderung der Geometrie des Mitralklappenapparates einschließlich des Mitralannulus sowie zu Bewegungseinschränkungen führen (9, 11). Nach einem Herzinfarkt entwickelt sich bei ca. 50% der Patienten eine ischämische MI, ein moderater Reflux tritt bei mehr als 10% der Patienten auf (17). Dies ist Folge von eingeschränkter Segelbewegung bei einer Herzmuskeldyskinesie oder -Akinesie, die die Papillarmuskeln einschließt (2).

Die geläufigste Einteilung der MI nach Carpentier unterscheidet drei Typen. Typ I: degenerativ, Endokarditis oder kongenital, normale Segelbewegung (z.B. Dilatation des Annulus, Segel-Perforation). Typ II: degenerativ, Endokarditis, traumatisch, rheumatisch, exzessive Segelbewegung (z.B. Segel-Prolaps, Chorda-Ruptur oder -Verlängerung, Papillarmuskelruptur oder -Verlängerung). Typ III: a) rheumatisch, iatrogen oder inflammatorisch, verringerte Segelbewegung während der Diastole und Systole; b) funktionell, verringerte Segelbewegung während der Systole (1, 9).

Die MI wird in vier Schweregrade eingeteilt, die meist echokardiographisch ermittelt werden: Grad 1 entspricht einer milden MI, Grad 2 einer moderaten, Grad 3 einer moderat bis schweren und Grad 4 einer schweren MI (18).

Neben einer MI können weitere kardiale Erkrankungen auftreten, unter den Klappendefekten vor allem die Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI). Die durch eine MI entstehende pulmonale Hypertonie führt langfristig zu einer erhöhten rechtsventrikulären Nachlast, was wiederum eine Vergrößerung und Änderung der rechtsventrikulären Geometrie bedingen kann. Hierdurch können TIs entstehen (7).

Die häufigsten, nicht kardialen, Nebenerkrankungen bei MI sind die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Nieren- und Leberdysfunktion und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung COPD (15).

Eine akute MI ohne operative Therapie bringt eine schlechte Prognose mit sich. Nach beispielsweise einer Chorda-Ruptur ist prinzipiell eine spontane Stabilisation möglich, es kommt jedoch langfristig meist zur Ausbildung pulmonaler Hypertonie (15). Diese gilt als prognostischer Faktor bei einer MI, wie Folgende: Alter, Komorbiditäten, klinische Symptomatik, Schweregrad der Insuffizienz, vorherige Behandlungen, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie der linksventrikuläre Diameter, die linksatriale Größe > 40-50mm, Vorhofflimmern (VHF), neurohumorale Aktivierung wie beispielsweise das BNP (brain natriuretic peptide) und eine erniedrigte Sauerstoffaufnahme unter Belastung (9, 7). 30-40% aller Patienten, die sich einer MK-Operation unterziehen haben VHF, welches, wie oben genannt, als negativer prognostischer Faktor zählt (7).

Diagnostik

Zu Beginn der Diagnostik wird eine klinische Untersuchung durchgeführt sowie eine ausführliche Anamnese erhoben. So können Informationen über Vorerkrankungen und Symptome einer Herzinsuffizienz, wie beispielsweise Dyspnoe, verminderte Belastbarkeit und Ödeme, ermittelt werden. Von besonderer Wichtigkeit ist die klinische Untersuchung zur Diagnosestellung eines Herzklappendefektes. Schon das Auftreten eines leisen Herztons kann Hinweis auf eine ausgeprägte Insuffizienz oder Stenose sein (15). Ergänzt wird dies mit einer laborchemischen Blutuntersuchung und einem EKG, zum Nachweis von Herzrhythmusstörungen (9). Die Untersuchung folgender Laborparameter ist von großer Bedeutung: Blutbild, CRP, CK, CK-MB, Troponin, Elektrolyte, BNP sowie die Abnahme von Blutkulturen bei Verdacht auf eine Infektion. Ein Belastungs-EKG kann Symptome oder EKG-Veränderungen bei beschwerdefreien Patienten oder unauffälligem Ruhe-EKG demaskieren (15). Die Echokardiographie gehört zu den wichtigsten diagnostischen Mitteln bei einer MI. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Aussagekraft, sollte sie durch einen erfahrenen Arzt durchgeführt werden (15). Echokardiographisch sollte zusätzlich zu den Klappenfunktionen, die LVEF und Größe der Herzhöhlen, der Druck im Lungenkreislauf sowie die rechtsventrikuläre Funktion beurteilt werden (15, 19). Häufig wird zusätzlich zur transthorakalen Echokardiographie (TTE), zur genauen Beurteilung der Insuffizienz und der Interventionsmöglichkeiten, eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt (20). Zur Planung und ausführlichen Diagnostik sind vier Ebenen der TEE von großer Bedeutung: der 4-Kammerblick, der 2-Kammerblick auf der langen Achse sowie auf der kurzen Achse und der Längsschnitt (1). Zur genaueren Bildgebung und

detailreichen Planung der Operation kann die Durchführung einer 3D-TEE hilfreich sein, soweit diese zur Verfügung steht (1, 9).

Eine Kardio-MRT (CMR) kann ergänzend zur Diagnostik durchgeführt werden, sollten die Befunde der Echokardiographien nicht ausreichend beurteilbar sein oder die Untersuchungsergebnisse zu große Diskrepanzen aufweisen (15). Die Kardio-MRT gibt sehr akkurate Auskunft über das linksventrikuläre Volumen, das rechtsventrikuläre Volumen, LVEF und den Grad der MI (19).

Im Falle des Vorliegens einer akuten MI oder einer sekundären MI mit Verdacht auf Myokardischämie oder auch bei Diskrepanzen zwischen Ergebnissen der nicht-invasiven Untersuchungen ist eine Herzkatheteruntersuchung notwendig, zur Darstellung des Gefäßstatus und der Revaskularisierungsoptionen (19). Bei sehr niedriger LVEF muss zusätzlich die Vitalität des betroffenen Herzgewebes untersucht werden mit beispielsweise Dobutamin-Echokardiographie, Photon-Emissions-CT oder einer Positron-Emissions-Tomographie, sowie ein oben genanntes CMR (15).

Symptomatik und Klinik

Die zwei Hauptsymptome einer MI sind Dyspnoe, die belastungsabhängig sein kann, und VHF (20). Die Dyspnoe wird anhand der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) in vier Schweregrade eingeteilt. Außerdem kann es zu pulmonalem Bluthochdruck kommen sowie zu Symptomen einer linksventrikulären Dysfunktion (14). Die pulmonale Hypertonie bei MI entsteht durch einen Rückstau und daraus folgender erhöhter Volumen- und Druckbelastung im linken Vorhof. Konsekutiv steigt der Druck im Lungenkreislauf an (9).

Bei chronischen Beschwerden kann eine Adaptation und somit eine Symptomreduktion erfolgen. Symptomfreie Patienten in Behandlung einer Herzinsuffizienz sollten als symptomatisch gewertet werden (15). Eine Belastungs-Echokardiographie kann Symptome demaskieren: Bei nahezu allen Patienten mit funktioneller (sekundärer) MI und ungefähr 30% der Patienten mit struktureller MI kommt es bei körperlicher Belastung zu einer verstärkten Klappeninsuffizienz und folglich geringeren LVEF (9).

Therapie

Um eine bestmögliche und individuell angepasste Behandlung der Patienten zu ermöglichen, ist die Diagnostik und Planung einer Therapie durch ein multidisziplinäres "Herz-Team" von großer Wichtigkeit (1). Auch die Therapie richtet sich maßgeblich nach den verschiedenen Gruppen und Ursachen der MI.

Patienten mit akuter und ausgeprägter MI, aufgrund von beispielsweise eines Papillarmuskelabrisses, benötigen eine sehr zeitnahe operative Intervention sobald sie sich in einem hämodynamisch ausreichend stabilen Zustand befinden. Zum Erreichen von diesem können Nitroprussid und die intraaortale Ballonpumpe (IABP) zum Einsatz kommen. Zusätzlich können Katecholamine bei Hypotonie gegeben werden (15). Häufig wird ein MKE durchgeführt, wobei dies von Komorbiditäten, dem klinischen Zustand und dem Operateur abhängt (15).

Bei der chronischen MI sollte eine Therapie-Entscheidung unter Einbezug folgender fünf Kriterien getroffen werden: das Vorhandensein von Symptomen; der Schweregrad der Klappenerkrankung; die Anpassung und Entwicklung des jeweils betroffenen Ventrikels aufgrund veränderter Druck- oder Volumenverhältnisse; die Veränderung im Körper- oder Lungenkreislauf, wie beispielsweise pulmonale Hypertonie; und Veränderungen bezüglich des Herzrhythmus (19).

Eine Operation einer hochgradigen primären MI ist indiziert, wenn die Patienten oben genannte Symptome zeigen und als Zeichen für veränderte Druck- und Volumenverhältnisse ein endsystolischer linksventrikulärer Durchmesser $> 45\text{mm}$ und eine LVEF $< 60\%$ auftreten. Patienten ohne oben genannte Faktoren sollten nur bei sehr hohen Erfolgsaussichten bezüglich des Eingriffes operiert werden (14). Primäre und sekundäre MIs können auch gleichzeitig auftreten. Die beste Behandlungsoption für eine sekundäre MI ist momentaner Diskussionsgegenstand und nicht abschließend geklärt, da die MI ein Bestandteil der jeweils bestehenden Erkrankung ist und auch beispielsweise eine linksventrikuläre Dysfunktion und bestehende koronare Herzkrankheit (KHK) das Outcome beeinflussen (21).

Eine OP-Indikation besteht bei Patienten mit sekundärer MI, wenn die Insuffizienz hoch- bis mittelgradig ist und die Patienten auch unter konservativen Maßnahmen symptomatisch sind. Des Weiteren sollte bei anstehender Bypass-Operation diese um eine Klappenoperation ergänzt werden (14).

Mittlerweile werden auch zunehmend MKRs bei nicht-symptomatischen Patienten durchgeführt, um die Entstehung von Folgeerkrankungen zu verhindern (7).

Prinzipiell besteht bei operativem Vorgehen die Möglichkeit einer MKR oder eines MKEs. Bei im Vergleich zum MKE geringerer perioperativer Letalität und besserer postoperativer LVEF ist die MKR als Goldstandard der operativen Versorgung akzeptiert (15). Trotz durchschnittlich besserem Outcome einer MKR als einer MKE bei Patienten mit degenerativer MI, wird noch ein erwähnenswerter Prozentsatz von Patienten mit einem Ersatz versorgt. Dies mag laut Bolling zwei Hauptgründe haben: 1. Die Möglichkeiten und Vorteile einer Rekonstruktion sind einigen Patienten und Ärzten noch nicht bewusst. 2. Und wahrscheinlicher: Den Ärzten fällt eine Differenzierung zwischen der Pathoanatomie von Erkrankungen, die von Ersatz profitieren und welchen die von einer Rekonstruktion profitieren schwer (8).

Bei Durchführung einer MKR kann dies durch eine offene oder minimalinvasive Herzoperation oder auch mit Hilfe von Kathetertechnik mittels MitraClip erfolgen. Laut der ECS-Guidelines (European Society of Cardiology) für MKR, reduziert eine perkutane Intervention mittels MitraClip die MI weniger effektiv als eine Klappenoperation. In der EVEREST II (Endo-vascular Valve Edge-to-Edge REpair STudy) benötigten 20% der Patienten nach MitraClip innerhalb einer Follow-up Dauer von zwei Jahren eine Reintervention (15). Jedoch ist der MitraClip die Methode der Wahl für Patienten mit hohem operativem Risiko, was auf bis zu ein Drittel der Patienten zutrifft, die eine MKR benötigen (6).

Als Herzklappenersatz können biologische Klappen oder mechanische Klappen verwendet werden. Die biologischen Klappen lassen sich wiederum in Xenografts (meist porcine Herzklappen oder bovines Pericard) und Allografts (Herzklappen von Organspendern) einteilen. Diese ersparen dem Patienten eine langfristige Antikoagulation, jedoch kann es im Verlauf zu degenerativen Veränderungen des Transplantats kommen, was Re-OPs nötig machen kann. Der Nachteil des künstlichen Herzklappenersatzes ist die Notwendigkeit zur lebenslangen Einnahme von Antikoagulanzen, der Vorteil eine sehr lange mechanische Lebensdauer (20).

Bei konservativem Prozedere oder abwartendem Verhalten ist eine medikamentöse Therapie indiziert. Eine MI kann zu einer verminderten linksventrikulären Pumpfunktion führen. Aufgrund dessen sollte eine Therapie mit ACE-Hemmern oder

AT1-Rezeptorantagonisten begonnen werden. Des Weiteren ist bei Auftreten von Herzinsuffizienzsymptomen eine Therapie mit Diuretika, Aldosteronrezeptor-Antagonisten und Betablockern zu empfehlen (9).

Nickenig, Mohr et al. beleuchteten den Punkt, dass bei eingeschränkter linksventrikulärer Herzfunktion ein erhöhtes perioperatives Risiko für Patienten bestehe, jedoch diese, im Falle einer degenerativen MI, deutlich mehr von einer Operation, als von einer medikamentösen Therapie profitierten (9). Auch Rosenhek et al. beschrieben, dass bei präoperativen Begleitsymptomen wie Linksherzschwäche, VHF oder Hypertonie eine Assoziation mit einer schlechten Langzeit-Letalität bestehe, weshalb das Vorgehen stets individuell angepasst werden sollte (22).

1.2.3 Mitralklappenrekonstruktion

Die MKR ist eine häufige Operation mit jährlich steigenden Fallzahlen. Im Jahr 2016 waren bereits 62,9% aller isolierten Eingriffe an der Mitralklappe MKRs (3). Sie hat drei Hauptziele: Erhaltung oder Wiederherstellung der Beweglichkeit der Klappensegel, Sicherung einer guten Koaptation beider Segel und Stabilisation und Anpassung des Mitralanulus (7, 16). Bei der degenerativen MI ist besonders die Beseitigung oder die Verringerung der Anulusdilatation von Bedeutung (2). So sollte postoperativ ein höchstens milder Reflux über der Mitralklappe bestehen (1).

Wenn möglich, wird ein minimal-invasives Prozedere mit Zugangsweg über eine rechtsseitige Thorakotomie gewählt, wobei die Herz-Lungen-Maschine an den Leistengefäßen angeschlossen werden kann (14). Als minimal-invasiv zählt ebenfalls die partielle Sternotomie, sowie videoassistierte Methoden mit teilweiser Zuhilfenahme von Robotern (7, 23). Nicht möglich ist ein minimalinvasiver Zugang bei Begleiterkrankungen wie einer Aortenklappeninsuffizienz (AI), einer Aortenektasie, Verwachsungen an OP-relevanten Stellen oder starkes Übergewicht. Kombinationseingriffe nehmen stetig zu, vor allem OPs, die MKR und Koronararterien-Bypass (CABG) beinhalten (20). In diesen Fällen wird eine offene OP mit Sternotomie durchgeführt (14).

Bei großem operativem Risiko kommt die Rekonstruktionstechnik mittels MitraClip zum Einsatz. Bei einer MKR durch MitraClip wird die Funktionalität der MK

wiederhergestellt, eine vollständige anatomische Korrektur erfolgt, anders als bei einem herzchirurgischen Eingriff, jedoch nicht (7).

Bei Rekonstruktionsverfahren lässt sich zwischen Resect- und Respect-Ansatz unterscheiden. Bei Vorliegen eines Prolapses des hinteren Segels, wird häufig eine quadranguläre Resektion durchgeführt. Hier wird der prolabierte Teil des Segels reseziert. Anschließend wird eine Anulusplikatur durchgeführt, woraufhin die Resektionsränder des Segels wieder verbunden werden (16). Bei der triangulären Resektion wird auf eine Anulusplikatur verzichtet. Durch ein kleineres Resektat als bei der quadrangulären Resektion, geht weniger Klappengewebe verloren. Diese Methode sollte bei einem ausgeprägten Überschuss an Klappengewebe oder einem hochgradigen Prolaps des Mitralsegels nur eingeschränkt angewendet werden (16).

Der Respect-Ansatz bei MKR benutzt sekundäre oder künstliche Sehnenfäden zur Schaffung eines steil gestellten und glatten hinteren Segels ohne Resektion von Segelanteilen (16). Dieser Ansatz sollte bevorzugt werden, wenn genügend Klappengewebe ausreichender Qualität zur Schaffung einer funktionsfähigen Oberfläche zur Rekonstruktion vorhanden ist (16).

Die Stabilisierung und ggf. Verkleinerung des Diameters des Mitralanulus gelingt durch Einnähen eines Carpentier Physio-Rings in jeweils verschiedenen Größen (24). Rosenhek und Bonis verweisen auf einen Zusammenhang zwischen dem Verzicht auf Anuloplastie bei MKR und einer reduzierten Haltbarkeit der Rekonstruktion (25).

Die Rekonstruktion in Form von Nähten wird unter anderem mit Cleftnähten durchgeführt. Hierbei werden bestehende Spalten („cleft“ im Englischen) mit Hilfe von Nähten versorgt und verschlossen.

Der Alfieristich beschreibt eine Technik, bei der die Ecken der Klappensegel am Ort des Rückstroms durch die MI zusammengenäht werden. Je nach Lokalisation des Jets, kann hierdurch ein Klappenapparat mit einer Doppelöffnung (zentraler Jet) oder einer einfachen Öffnung entstehen. (25)

Eine orale Antikoagulation muss nach MKR von Patienten für 3 Monate eingenommen werden (20).

2 Patientengut und Methoden

Bei der Datenanalyse handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische, offene, explorative klinische Studie. Es wurden Daten von 362 Patienten des UKGM Gießen, die zwischen 2007 und 2014 operiert wurden, erhoben und ausgewertet. Das Patientengut wurde in zwei Gruppen hinsichtlich isolierter und kombinierter MKR aufgeteilt. Sowohl Daten des kurz- als auch des mittelfristigen Verlaufs wurden in beiden Gruppen evaluiert und verglichen.

2.1 Definitionen verwendeter Variablen

Zur Einordnung und Beschreibung der Studienpopulation sowie zur detaillierten Auswertung der Ergebnisse wurden zahlreiche Parameter ausgewertet. Um einen Überblick zu erstellen und Definitionen, sowie Einteilungen und Kriterien zu erläutern, wird auf einige der Parameter im Folgenden eingegangen.

2.1.1 Präoperative Variablen

Zunächst wurden bereits vorhandene Daten aus dem krankenhausinternen System erhoben. Hierzu zählen demographische Daten (Alter, OP-Datum, Geschlecht) sowie der Body-Mass-Index (BMI) (Gewicht in kg/Größe in m²). Bereits bekannte Vorerkrankungen wurden ebenfalls festgehalten. Hierzu wurden die Patienten selbst nicht erneut befragt oder untersucht, sondern lediglich die präoperativ erfassten Daten ausgewertet.

Die Herzinsuffizienz wurde mit Hilfe der NYHA-Klassifikation angegeben. Zwischenwerte, wie beispielsweise 2-3 oder 2,5 wurden aufgerundet. Es erfolgte eine Einteilung in vier Gruppen: I - asymptomatisch, Herzinsuffizienz ohne klinische Symptome; II - Beschwerden bei starker körperlicher Belastung; III - mittelschwere Herzinsuffizienz, klinische Symptome bei mittelstarker körperlicher Belastung; IV - schwere Herzinsuffizienz, Symptome schon bei leichter körperlicher Belastung (26). Klappenerkrankungen ohne Indikation zur operativen Versorgung wurden auch in der jeweiligen Kategorie als vorhanden angegeben. Der Schweregrad der MI wurde in Schweregraden von 1-4 angegeben, bei Zwischenwerten (bspw. 3-4, 2,5) wurde aufgerundet, jedoch bei Insuffizienzen < 1, diese als nicht vorhanden gewertet. In der

Kategorie Angina pectoris (AP) wurde zwischen instabil und stabil unterschieden. Die Definition hat sich in den vorherigen Jahren geändert, daher ist eine teilweise Vermischung der Fälle möglich. Aktuell versteht man laut der Nationalen Versorgungsleitlinie „Chronische KHK“ unter einer stabilen AP, wenn mindestens zwei der folgenden Kriterien zutreffen: Symptomatik in Form von retrosternalen Beschwerden für einen begrenzten Zeitraum; die Symptome können durch Belastung ausgelöst werden (körperlich oder psychisch); die Beschwerden gehen innerhalb kurzer Zeit ohne Außeneinwirkung oder unter Gabe von Nitrat zurück. Jede neu aufgetretene AP sowie eine AP nach einem Myokardinfarkt wird vorerst als instabile AP beschrieben, so auch wenn die retrosternalen Beschwerden länger als 20 Minuten anhalten. Des Weiteren kann aus einer stabilen AP eine instabile AP entstehen, wenn es zur Verstärkung der Beschwerden kommt (27). Als pulmonale Hypertonie galt ein systolischer Pulmonalarteriendruck $> 40\text{mmHg}$ (zentraler Venendruck (ZVD) mit 10mmHg bereits eingerechnet).

Von besonderer Wichtigkeit war die Variable des VHF. Circa 30% aller Patienten mit MI leiden unter VHF (28). Dieses gehört zu den supraventrikulären Herzrhythmusstörungen. Es treten unregelmäßige RR-Intervalle bei fehlenden P-Wellen auf und es zeigt sich unregelmäßiges Flimmern. Als paroxysmal beschrieben werden wiederkehrende VHF-Episoden (zwei oder mehr), die einen selbstlimitierenden Verlauf innerhalb von sieben Tagen aufzeigen. Besteht ein VHF für mindestens sieben Tage, so wird es als persistierend definiert (28).

Die Nierenfunktion wird mithilfe des laborchemischen Kreatininwerts und der Dialysepflichtigkeit beschrieben. In Anlehnung an die Kriterien des EuroSCOREs (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) gelten Patienten ab einem Kreatininwert von $2,0\text{ mg/dl}$ für diese Untersuchung als niereninsuffizient. Als präoperativer Leberschaden galten bekannte Lebererkrankungen, die präoperativ klinisch oder laborchemische Zeichen einer Leberinsuffizienz zeigten.

In die Entscheidung, ob es sich bei einer OP um eine Notfallindikation handelt, floss das Kriterium der präoperativen Katecholamin-Gabe mit ein. Bei präoperativer Katecholamin-Gabe wurde der präoperative Zustand als kritisch bewertet, der kardiogene Schock als positiv. Klinische Kriterien, die auf einen kardiogenen Schock hinweisen, sind eine Hypotonie mit einem systolischen Blutdruck $< 90\text{mmHg}$ und Weiterbestehen der

Hypotonie auch nach Volumengabe, kalte Extremitäten und Oligurie. Initial tritt bei einigen Patienten eine Hypotonie nicht auf, da diese teilweise durch periphere Vasokonstriktion verhindert werden kann (29).

EuroSCORE ist eine Methode zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit der perioperativen Mortalität von Patienten nach kardialer OP, die seit 1999 verwendet wird. Es werden 17 prä- und intraoperative Faktoren berücksichtigt, gewichtet und in die Berechnung der geschätzten erwarteten Mortalität während der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus bzw. innerhalb der ersten 30 Tage nach einem herzchirurgischen Eingriff einbezogen. Die addierten Score-Punkte geben die Wahrscheinlichkeit als Prozentpunkte an. Mit Hilfe dieser können drei Risikogruppen unterschieden werden: 0-2 Punkte: geringes Risiko; 3-6 Punkte: mittleres Risiko; > 6 Punkte: hohes Risiko (30). In dieser Studie wurde der EuroSCORE 1 verwendet; mittlerweile besteht eine neue Version EuroSCORE 2. Die einzelnen Kriterien sind in folgender Tabelle aufgeführt (31):

Tabelle 1: EuroSCORE-Kriterien

Parameter	Definition	Score-Wert
<i>patientenbezogene Faktoren</i>		
Alter	Ab 60 Jahren pro 5 Jahre	1
Geschlecht	weiblich	1
chronische Lungenerkrankung	Langzeittherapie mit Bronchodilatoren oder Steroiden zur Behandlung einer Lungenerkrankung	1
extrakardiale Arteriopathie	Claudicatio, Karotisverschluss/ - stenose > 50%, vorausgegangener/ geplanter Eingriff an der abdominalen Aorta/ Extremitätenarterien/ Karotiden	2
neurologische Dysfunktion	Schwere Einschränkung der Beweglichkeit oder der Alltagstauglichkeit	2
Zustand nach Herzoperation	Eingriff mit Eröffnung des Perikards	3
Serumkreatinin	>200 µmol/L präoperativ	2
aktive Endokarditis	Patient unter Antibiotika-Therapie zur Zeit des Eingriffs aufgrund einer Endokarditis	3

kritischer präoperativer Status	Mind. 1 der Folgenden: ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, präoperatives akutes Nierenversagen (Anurie oder Oligurie >10 ml/h), Defibrillation, Reanimation, IABP, Beatmung, Katecholamingabe	3
<i>Kardiale Faktoren</i>		
Instabile Angina pectoris	Angina pectoris mit präoperativ intravenösem Nitratbedarf	2
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)	Moderat oder LVEF 30-50%, schlecht oder LVEF < 30%	1 3
Z.n. Myokardinfarkt	Innerhalb der letzten 90 Tage	2
Pulmonale Hypertonie	Systolischer Pulmonaldruck > 60 mmHg	2
<i>Operationsbezogene Faktoren</i>		
Notfall	Durchführung der Operation vor Beginn des nächsten Arbeitstages	2
anderer Eingriff als isolierter Eingriff	Größerer kardialer Eingriff ggf. mit zusätzlichem CABG	2
Eingriff an thorakaler Aorta	Operation an Aorta ascendens /descendens oder am Aortenbogen	3
Septumruptur nach Myokardinfarkt		4

Unabhängig vom EuroSCORE wurde bezüglich der Dringlichkeit der OP zwischen elektivem Eingriff, dringlichem Eingriff und Notfall-OP unterschieden. Eine Notfallindikation wird gestellt, wenn die geplante OP zum schnellstmöglichen Zeitpunkt, noch am gleichen Tag, durchgeführt werden muss. Dies trifft zu, wenn der Allgemein- und Kreislaufzustand des Patienten auch unter medikamentöser Therapie progredient instabil bzw. dekompensiert ist und ein Verzögern der OP die Überlebenschancen deutlich minimiert. Ein dringlicher Eingriff findet statt, wenn eine OP innerhalb eines kurzen Zeitfensters durchgeführt werden muss, um Genesungs- und Überlebenschancen des Patienten zu maximieren und weitere Verschlechterung des klinischen Zustandes zu verhindern.

2.1.2 Intraoperative Variablen

Neben der Aufzeichnung der angewendeten Rekonstruktionstechniken, wurden in gleicher Sitzung durchgeführte operative Eingriffe am Herzen kategorisiert. Als eigene Kategorie wurde die Durchführung einer thorakalen Aorten-OP geführt. Hierzu zählen beispielsweise der suprakoronare Aorta-ascendens-Ersatz sowie die Interposition einer Aortenrohrprothese.

Als Operationsdauer wurde die Zeit zwischen erstem Hautschnitt und Fertigstellung der letzten Hautnaht gewertet. Die Bypasszeit beschreibt den Zeitraum zwischen Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine und Ende der Herz-Lungen-Maschinen-Phase. Die Zeit vom Beginn bis zum Ende der Aortenklammung ist die Klemmzeit.

2.1.3 Postoperative Variablen

Die Einheiten von transfundierten Blut- und Thrombozytenkonzentraten sowie Fresh Frozen Plasma (FFP) wurden festgehalten. Die Anzahl bezieht sich auf den gesamten postoperativen stationären Verlauf bzw. bis zum Zeitpunkt einer Re-OP. Zur genauen Bewertung dieser Variablen wären Werte des präoperativen Blutbildes nötig gewesen, die jedoch in dieser Studie nicht vorliegen.

Der Drainage-Blutverlust bezieht sich auf bis zu 48 Stunden nach OP. Eine postoperative Infektion wurde als vorhanden gewertet, wenn diese im Abschlussbericht aufgeführt wurde.

Die Letalität im Krankenhaus bezog sich auf den Aufenthalt im Zusammenhang mit der MKR, daher ist dies mit der Letalität auf der zuständigen herzchirurgischen Station gleichzusetzen.

Neben dem Kurzzeit-Follow-up wurden auch Langzeitdaten in Form eines Fragebogens und postoperativer Echokardiographien erhoben. Der Fragebogen ist mit allen Antwortmöglichkeiten im Anhang aufgelistet.

Die Belastungsfähigkeit der Patienten wurde in Form der NYHA-Stadien bewertet. Bei allen Antworten handelt es sich aufgrund der Methode um die subjektive Einschätzung bzw. das vorhandene Wissen der Patienten bezüglich ihres Gesundheitszustandes und ihrer Erkrankungen.

Aufgrund starker Differenzen in der Ausführlichkeit der Echokardiographiebefunde, waren einige Variablen nur eingeschränkt auswertbar. In der Kategorie mit der

Beurteilung, ob die MK funktionell in Ordnung sei, wurde der Zustand nach MKE als „funktionell in Ordnung“ gewertet. Bei beispielsweise schwerer Degeneration oder verminderter Beweglichkeit wurde die Klappenfunktion als „nicht in Ordnung“ gewertet. Die Größe des linken Vorhofs und des linken Ventrikels wurde jeweils in vier Gruppen aufgeteilt: normale Größe (Vorhof: f: 27-38mm, m: 30-40mm; Ventrikel: f: bis 53mm, m: bis 59mm), leicht dilatiert (Vorhof: f: 39-42mm, m: 41-46mm; Ventrikel: f: 54-57mm, m: 60-63mm), mäßig dilatiert/abnorm (Vorhof: f: 43-46mm, m: 47-52mm; Ventrikel: f: 58-61mm, m: 64-68mm) und schwer dilatiert/abnorm (Vorhof: f: ab 47mm, m: ab 52mm; Ventrikel: f: ab 62mm, m: ab 69mm) (32).

2.2 Auswahl des Patientenguts

2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie wurden 362 Patienten, bei denen eine MKR zwischen 2007 und 2014 am UKGM Gießen durchgeführt wurde. Patienten mit isoliertem Eingriff sowie mit Begleiteingriffen (wie z.B. AKE, Bypass) gehören zum Kollektiv. Die Mitraleingriffe wurden mittels Suchauftrag über den OPS-Code 5.353.1 und 5.353.2 herausgefiltert.

Ausgeschlossen wurden 1. Patienten mit MKE, 2. Patienten, bei denen eine Entkalkung des anterioren Mitralklappensegels durchgeführt wurde und 3. Patienten, bei denen eine MKR vor dem 18. Lebensjahr durchgeführt wurde.

2.2.2 Studienpopulation

Die Patienten wurden in zwei Hauptgruppen unterteilt. Bei 153 Patienten wurde eine isolierte MKR durchgeführt. 209 Patienten erhielten eine MKR kombiniert mit einem oder mehreren Begleiteingriffen. Bei folgenden Begleiteingriffen wurde die MKR dennoch als isolierter Eingriff gewertet: Ablation, Herzohrligatur oder -Amputation, Vorhofreduktionsplastik und die Entfernung eines MitraClips. Bei allen weiteren Begleiteingriffen, wie einer Intervention an einer anderen Herzklappe, einer Carotis-OP oder der Versorgung eines persistierenden Foramen ovale (PFO), zählte der Eingriff zur Gruppe der kombinierten OPs.

2.3 Datenerhebung

Der Zeitraum der gesamten Datenerhebung erstreckte sich von Februar 2015 bis August 2016. Alle erhobenen Daten wurden in eine vorbereitete Excel-Tabelle eingegeben. Die präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten des Kurzzeit-Follow-ups wurden mit Hilfe des KAOS-Systems am Computer der Uniklinik ermittelt. Dieser Arbeitsschritt war im Juli 2015 abgeschlossen. Die Information über das postoperative Versterben von Patienten wurde mit der Sterbeliste der Kardiochirurgie abgeglichen.

Die überlebenden Patienten wurden über den Postweg kontaktiert. Sie erhielten ein Anschreiben mit Einwilligung zur Verwendung ihrer Patientendaten und einen Fragebogen (FB). Bei allen Patienten, von denen wir keine Antwort erhielten, wurden die entsprechenden Einwohnermeldeämter kontaktiert. Diese wurden um Auskunft über Versterben oder Adresswechsel gebeten. Anschließend wurden die nicht erreichten Patienten, unter Einbezug der neuen Informationen, bis zu zwei weitere Male angeschrieben. Bei einem Zeitraum der Rückmeldungen von September 2015 bis August 2016, wurde ein mittleres Stichdatum, der 01.02.2016, zur Berechnung der Follow-up Dauer gewählt. Die Vollständigkeit des Fragebogen-Follow-ups beträgt 76,2%. Der mediane Follow-up Zeitraum beträgt 3,24Jahre (25%-Perzentil 2,18 Jahre; 75%-Perzentil 5,22 Jahre).

Bei fehlender Rückantwort wurden die in den Akten angegebenen behandelnden Hausärzte angerufen. So konnten die Daten über das Überleben beziehungsweise Versterben einiger Patienten ergänzt werden. Das Gesamt-Follow-up, das Überleben der Patienten betrachtend, wurde zu 95,30% komplettiert.

Um die aktuellsten Echokardiographie-Befunde der Patienten zu erhalten, wurden die Hausärzte und behandelnden Kardiologen telefonisch und per Fax kontaktiert. Diese sendeten die ihnen vorliegenden aktuellsten zwei Echokardiographie-Befunde nach Erhalt der Patienteneinwilligung. Die Rate der Rückmeldungen bezüglich Echokardiographiebefunde wurde auf alle Patienten bezogen, da auch Befunde in die Datensammlung eingespeist wurden, die in der Vergangenheit lagen, von in der Zwischenzeit verstorbenen Patienten. Die Echokardiographiebefunde von diesen Patienten stammen aus dem klinikinternen System und wurden am UKGM durchgeführt. Aufgrund teilweiser unvollständiger und fehlerhafter Angaben auf den Fragebögen bezüglich der durchgeführten Echokardiographien sowie teils mangelnder Rückmeldung

seitens weiterbehandelnder Ärzte, fiel das Echokardiographie-Follow-up gering aus mit einer Quote von 48,90% und einer medianen Follow-up Dauer von 2,45 Jahren (25%-Perzentil: 1,34 Jahre; 75%-Perzentil: 4,08 Jahre).

Die erhaltenen Fragebögen und Echokardiographie-Befunde bilden die Daten des Langzeit-Follow-ups.

2.4 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurden die Daten aus dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel in das Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) übertragen. Dort erfolgte die Auswertung.

Die nominalen Variablen wurden mithilfe von Kreuztabellen ausgewertet und verglichen. Die prozentuale Angabe der jeweiligen Häufigkeit bezieht sich im Folgenden immer auf die gültige Anzahl, also die Patienten, von denen Informationen bezüglich der entsprechenden Variablen zur Verfügung stehen. Zur Signifikanztestung wurde der p-Wert berechnet. Ein p-Wert kleiner gleich 0,05 wurde als signifikant bewertet.

Bei den stetigen Variablen erfolgte die Berechnung des Medians und der 25%- und 75%-Perzentile, da bei dem Großteil der Variablen keine Normalverteilung angenommen werden konnte. Zur Signifikanztestung wurde einheitlich der Rangtest nach Mann-Whitney verwendet. Zur Überlebensanalyse wurden die Daten mittels einer Kaplan-Meier-Kurve ausgewertet und dargestellt. Des Weiteren wurde zur Gegenüberstellung mehrerer Gruppen verschiedener Merkmale die Cox-Regression verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Befunde

Das durchschnittliche Lebensalter zum Zeitpunkt der MKR betrug 68 Jahre (25%-Perzentil 58, 75%-Perzentil 76). Wie in Tabelle 2 aufgeführt, zeigte sich ein deutlich signifikanter Altersunterschied zwischen den Patienten mit isolierter MKR und denen mit kombiniertem Eingriff, was im Vergleich der Gruppen und in der Auswertung von großer Bedeutung ist.

Tabelle 2: Lebensalter und BMI

	MKR isoliert oder kombiniert						
	isoliert			kombiniert			Signifikanz
	Median	Perzentil 25 - 75	N	Median	Perzentil 25 - 75	N	p-Wert
Lebensalter am OP- Datum	64	52 - 73	153	71	64 - 78	209	0,000
BMI	26	24 - 29	153	26	23 - 29	209	0,988

Die Geschlechterverteilung ist in Tabelle 3 dargestellt. Das Männer-zu-Frauenverhältnis der Gruppe der isolierten MKR lag bei 1,2; in der Gruppe der kombinierten MKR bei 1,74. In diesem Kriterium unterscheiden sich die beiden Vergleichsgruppen nicht signifikant ($p = 0,083$).

Tabelle 3: Geschlechtsverteilung

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz
		isoliert N (%)	kombiniert N (%)	p-Wert
Geschlecht	männlich	83 (54,2%)	133 (63,6%)	0,083
	weiblich	70 (45,8%)	76 (36,4%)	

3.1.1 Klinischer Zustand

Die meisten Patienten (89,7%) gaben präoperativ Dyspnoe an; 128 Patienten (87,1%) mit isolierter MKR und 186 Patienten (91,6%) mit kombinierter MKR. Es erfolgte keine Unterscheidung in Ruhe- und Belastungsdyspnoe.

Die Herzinsuffizienz wurde mit Hilfe der NYHA-Klassifikation beurteilt. 73,8% der Patienten befanden sich im NYHA-Stadium drei oder vier zum Operationszeitpunkt. Die exakte Verteilung kann man Tabelle 4 entnehmen. Bei einem Patienten gab es die Angabe NYHA-Stadium null, was am ehesten als nicht vorhandene Herzinsuffizienz gewertet werden sollte. Ein Stadium null gibt es in der NYHA-Klassifikation als solches nicht, ist zur Vollständigkeit der Datensammlung jedoch in folgender Tabelle angegeben.

Tabelle 4: NYHA-Stadien präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
NYHA- Stadium präoperativ	0	1 (0,7%)	0 (0,0%)
	I	7 (4,6%)	1 (0,5%)
	II	47 (30,7%)	39 (18,8%)
	III	80 (52,3%)	136 (65,4%)
	IV	18 (11,8%)	32 (15,4%)

In 7,8% (n = 12) der Fälle bei Patienten mit isoliertem Eingriff und in 6,7% (n = 14) der Fälle bei Patienten mit kombiniertem Eingriff wurde der präoperative Zustand als „kardiogener Schock“ beschrieben. Bei präoperativer Katecholaminpflichtigkeit von Patienten wurde deren Zustand ebenfalls als kardiogener Schock gewertet.

Eine Reanimation war präoperativ bei einem Patienten (0,7%) mit isolierter MKR und bei sechs Patienten (2,9%) mit kombinierter MKR notwendig.

Bezüglich der Dringlichkeit der Operation wurde zwischen elektivem Eingriff, dringlichem Eingriff und Notfall-Operation unterschieden. Die Verteilung zeigt sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Dringlichkeit der Operation

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Dringlichkeit der Operation	elektive Operation	122 (79,7%)	155 (74,2%)	0,222
	dringliche Operation	23 (15,0%)	46 (22,0%)	
	Notfall-Operation	8 (5,2%)	8 (3,8%)	

Es wurde das Vorhandensein von zwei Hauptrisikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse bei allen Patienten bestimmt: Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie, wobei die arterielle Hypertonie insgesamt deutlich häufiger vertreten war als der Diabetes mellitus. Beide Erkrankungen zeigten sich in der Gruppe der Patienten mit kombiniertem Eingriff signifikant höher. Zusammen mit weiteren Begleiterkrankungen sind diese in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Begleiterkrankungen präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Diabetes mellitus	nein	127 (83,0%)	146 (70,5%)	0,006
	ja	26 (17%)	61 (29,5%)	
arterielle Hypertonie	nein	39 (25,5%)	33 (16,1%)	0,033
	ja	114 (74,5%)	172 (83,9%)	
chron. Bronchitis, COPD	nein	122 (79,7%)	154 (74,0%)	0,213
	ja	31 (20,3%)	54 (26,0%)	
Niereninsuffizienz	nein	141 (92,2%)	192 (91,9%)	1,000
	ja	12 (7,8%)	17 (8,1%)	
Leberschaden	nein	146 (95,4%)	188 (90,0%)	0,072
	ja	7 (4,6%)	21 (10,0%)	
zerebrovaskuläre Durchblutungsstörung	nein	139 (90,8%)	173 (83,2%)	0,043
	ja	14 (9,2%)	35 (16,8%)	

Zur Einschätzung einer möglichen Niereninsuffizienz wurde der Kreatinin-Wert bestimmt. In der Gruppe mit kombinierter MKR lag der Median bei 1,1mg/dl (25%-Perzentil 0,9; 75%-Perzentil 1,5), in der Vergleichsgruppe mit isolierter MKR bei 1,0mg/dl (25%-Perzentil 0,9; 75%-Perzentil 1,3).

Dialysepflichtig waren 3,9% (n = 6) der Patienten in der Gruppe mit isolierter MKR und 3,3% (n = 7) der Patienten der Gruppe mit kombinierter MKR.

Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen der Häufigkeit einer zerebrovaskulären Durchblutungsstörung der beiden Vergleichsgruppen. Hierzu zählten Apoplex, transitorische ischämische Attacke (TIA) und reversibles ischämisches neurologisches Defizit (RIND).

Die Wahrscheinlichkeit der Mortalität nach EuroSCORE unterschied sich zwischen den zwei Vergleichsgruppen signifikant ($p = 0,000$). Der Median lag bei Patienten mit isolierter MKR bei 6 Punkten (25%-Perzentil 4; 75%-Perzentil 9), Bei Patienten mit kombinierter MKR bei 8 Punkten (25%-Perzentil 6; 75%-Perzentil 11) und in der gesamten Kohorte bei einem Median von 7 Punkten (25%-Perzentil 5; 75%-Perzentil 10). Die Kriterien des EuroSCOREs, die sich signifikant zwischen den Vergleichsgruppen unterschieden, sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 7: EuroSCORE, sich sign. unterscheidende Werte MKR isoliert und kombiniert

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
EuroSCORE Definition Alter: alle 5 Jahre ab 60 je ein Punkt	0	74 (48,4%)	44 (21,1%)	0,000
	1	16 (10,5%)	30 (14,4%)	
	2	23 (15,0%)	35 (16,7%)	
	3	17 (11,1%)	50 (23,9%)	
	4	14 (9,2%)	32 (15,3%)	
	5	9 (5,9%)	16 (7,7%)	
	6	0 (0,0%)	2 (1,0%)	
EuroSCORE Definition Lungenerkrankung- COPD	nein	125 (81,7%)	149 (72,0%)	0,034
	ja	28 (18,3%)	58 (28,0%)	
EuroSCORE Definition LVEF	>50%	102 (72,3%)	88 (46,6%)	0,000
	30-50%	32 (22,7%)	73 (38,6%)	
	<30%	7 (5,0%)	28 (14,8%)	
EuroSCORE Definition thorakale Aorten-OP	nein	153 (100,0%)	198 (94,7%)	0,003
	ja	0 (0,0%)	11 (5,3%)	
EuroSCORE Definition instabile Angina	nein	151 (98,7%)	179 (89,1%)	0,000
	ja	2 (1,3%)	22 (10,9%)	
EuroSCORE Definition Myokardinfarkt innerhalb 90 Tagen	nein	148 (96,7%)	177 (85,5%)	0,000
	ja	5 (3,3%)	30 (14,5%)	

3.1.2 Mitralklappeninsuffizienz und andere kardiale Vorerkrankungen

Der Grad der MI lag präoperativ in beiden Vergleichsgruppen bei 3,0 (25%-Perzentil 3,0; 75%-Perzentil 3,5). Eine Mitralstenose hatten drei Patienten (2,0%) mit isolierter MKR und vier Patienten (1,9%) mit kombiniertem Eingriff. Der Diameter des Anulus der MK betrug präoperativ durchschnittlich 39,0mm (Median, 25%-Perzentil 35,0; 75%-Perzentil 42,0) bei Patienten mit isolierter MKR. In der Vergleichsgruppe mit kombinierter MKR maß der Diameter 38,8mm (Median, 25%-Perzentil 35,5; 75%-Perzentil 43,0). Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Diameter ($p = 0,881$).

Tabelle 8: Ätiologie der MI

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz
		isoliert	kombiniert	p-Wert
		N (%)	N (%)	
degenerative/ funktionelle MI	degenerativ	70 (45,8%)	54 (26,3%)	0,000
	funktionell	29 (19,0%)	103 (50,2%)	
	beides	54 (35,3%)	48 (23,4%)	

Die MI wurde in degenerative und funktionelle Insuffizienz unterteilt und zeigt in Tabelle 8 dargestellte Verteilung. Hiermit unterscheiden sich die Verteilungen der degenerativen und funktionellen Insuffizienzen in den beiden Vergleichsgruppen signifikant. In der Patientengruppe der isolierten MKR dominiert das Krankheitsbild der degenerativen MI deutlich, wohingegen in der Vergleichsgruppe mit kombinierter MKR die funktionelle MI die Mehrheit bildet.

Neben der MI traten auch Erkrankungen anderer Klappen auf. Deren Verteilung ist in Tabelle 9 dargestellt. Insuffizienzen ab Grad 1 wurden als Klappenerkrankung gewertet.

Tabelle 9: Begleitende Klappenerkrankungen

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Aortenklappen- erkrankung	nein	118 (77,6%)	103 (50,2%)	0,000
	ja	34 (22,4%)	102 (49,8%)	
Trikuspidalklappen- erkrankung	nein	65 (42,8%)	70 (34,5%)	0,123
	ja	87 (57,2%)	133 (65,5%)	
Pulmonalklappen- erkrankung	nein	126 (82,9%)	174 (86,1%)	0,456
	ja	26 (17,1%)	28 (13,9%)	

Eine pulmonale Hypertonie hatten 53 Patienten (35,6%) mit isolierter MKR. 96 der Patienten (47,8%) mit kombinierter MKR waren betroffen, und mit einem p-Wert von 0,029 somit signifikant mehr als in der Vergleichsgruppe.

Der größere Anteil der Patienten mit isolierter MI hatte keine KHK, während nur 21,2% der Patienten mit kombinierter MI keine KHK aufwiesen. Die Verteilung der Schwere der KHK ist in Tabelle 10 aufgeführt.

In der Vergleichsgruppe mit isolierter KHK hat der Hauptteil der Betroffenen eine diffuse Koronarsklerose mit 28,3%, in der Gruppe mit kombinierter MI ist die Drei-Gefäß-KHK mit einem Anteil von 30,8% führend. Die Verteilung unterschied sich bei einem p-Wert von 0,000 signifikant.

Tabelle 10: Begleiterkrankung KHK

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
mit Koronarsklerose befallene Gefäße präoperativ	keine Koronarsklerose	84 (55,3%)	44 (21,2%)
	diffuse Koronarsklerose	43 (28,3%)	20 (9,6%)
	1-Gefäß-Erkrankung	14 (9,2%)	25 (12,0%)
	2-Gefäß-Erkrankung	3 (2,0%)	32 (15,4%)
	3-Gefäß-Erkrankung	6 (3,9%)	64 (30,8%)
	Hauptstammstenose	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	2-Gefäß-Erkrankung und Hauptstammstenose	1 (0,7%)	3 (1,4%)
	3-Gefäß-Erkrankung und Hauptstammstenose	1 (0,7%)	20 (9,6%)

Die LVEF wurde zur Übersichtlichkeit in drei Gruppen (> 50%, 30%-50%, < 30%) unterteilt und war bei Patienten mit isoliertem Eingriff durchschnittlich besser.

Tabelle 11: LVEF und VHF präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
LVEF	>50%	100 (70,9%)	91 (47,6%)	0,000
	30-50%	33 (23,4%)	71 (37,2%)	
	<30%	8 (5,7%)	29 (15,2%)	
VHF	nein	89 (58,2%)	110 (52,9%)	0,008
	persistierend	34 (22,2%)	74 (35,6%)	
	paroxysmal	30 (19,6%)	24 (11,5%)	

Das VHF wurde in paroxysmal und persistierend aufgeteilt. Wie in Tabelle 11 dargestellt, zeigte sich die Verteilung signifikant unterschiedlich in den Patientengruppen.

Mit 86,7% hatte der Großteil der untersuchten Patienten keine aktive Endokarditis zum Operationszeitpunkt; Insgesamt 48 Patienten waren von einer Endokarditis betroffen. Die Vergleichsgruppen unterschieden sich in diesem Kriterium nicht signifikant.

Leitungsstörungen des Herzens wurden in atrioventrikulärer (AV)-Block, Rechtsschenkelblock und Linksschenkelblock unterteilt und sind in Tabelle 12 aufgeführt. Die Mehrheit der operierten Patienten hatte präoperativ keine Störung des Erregungsleitungssystems.

Ein Schrittmacher war bei einer Minderheit von insgesamt 27 Patienten (7,5%) bereits präoperativ vorhanden, ein implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD) bei neun Patienten (2,5%). 6,5% der Patienten mit isolierter MKR hatten einen Schrittmacher, 0,7% einen ICD. In der Gruppe der Patienten mit kombinierter MKR hatten präoperativ 8,2% der Patienten einen Schrittmacher, 3,9% einen ICD.

Tabelle 12: Reizweiterleitungsstörungen präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
Reizweiterleitungsstörungen präoperativ	kein AV-Block	138 (90,2%)	172 (82,7%)
	AV-Block	4 (2,6%)	10 (4,8%)
	Rechtsschenkelblock	7 (4,6%)	10 (4,8%)
	Linksschenkelblock	4 (2,6%)	16 (7,7%)

Insgesamt waren 53 aller Patienten (14,6%) am Herzen voroperiert; 20 Patienten davon mit isoliertem Eingriff und 33 Patienten mit kombiniertem Eingriff. Der Anteil in den jeweiligen Gruppen unterschied sich nicht signifikant ($p = 0,548$). Schrittmacher-Implantationen wurden nicht zu Voroperationen gezählt.

3.1.3 Medikation

Zur weiteren Beurteilung des Gesundheitszustandes vor der Operation wurde die Einnahme von Medikamenten, die das Herz-Kreislaufsystem beeinflussen, festgehalten.

Die blutverdünnende Medikation wurde in Antikoagulanzen und in Thrombozytenaggregationshemmer unterteilt. Auch wurden weitere Subkategorien bestimmt, wie in Tabelle 13 dargestellt. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit der Einnahme von Antikoagulanzen der beiden Gruppen. Im Unterschied dazu nahm ein signifikant größerer Anteil an Patienten mit kombiniertem Eingriff Thrombozytenaggregationshemmer ein, als bei Patienten mit isoliertem Eingriff.

Tabelle 13: Blutverdünnende Medikation präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
Antikoagulation	nein	91 (65,0%)	113 (57,9%)
	Heparine oder Heparinoide	12 (8,6%)	19 (9,7%)
	Cumarin-Derivate	25 (17,9%)	46 (23,6%)
	NOAK/ DOAK	6 (4,3%)	9 (4,6%)
	Antikoagulation verwendet aber Wirkstoff unbekannt	3 (2,1%)	8 (4,1%)
	Heparin und ein Cumarin-Derivat	3 (2,1%)	0 (0,0%)
Thrombozytenaggregationshemmer	nein	89 (64,5%)	67 (36,0%)
	ASS	36 (26,1%)	97 (52,2%)
	andere Thrombozytenaggregationshemmer	8 (5,8%)	7 (3,8%)
	ASS und andere Thrombozytenaggregationshemmer	5 (3,6%)	15 (8,1%)

Die Häufigkeit der Einnahme weiterer Medikation lässt sich Tabelle 14 entnehmen. Als Hauptvertreter der antihypertensiven Medikation wurde die Häufigkeit der Einnahme von Betablockern, ACE-Hemmern und Diuretika bestimmt. Die Einnahme von Antiarrhythmika wurde nicht genauer klassifiziert. Nur ein kleiner Anteil des Patientenkollektivs (12,5%) nahm diese präoperativ ein. Bronchodilatoren wurden nur von wenigen Patienten eingenommen und kann bei diesen als Hinweis auf eine bestehende obstruktive Lungenerkrankung gewertet werden. Die präoperative Katecholamingabe wurde als wichtiges Kriterium zur Einschätzung des Kreislaufzustandes der Patienten bestimmt.

Tabelle 14: Medikation präoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Antiarrhythmika	nein	124 (88,6%)	169 (86,7%)	0,738
	ja	16 (11,4%)	26 (13,3%)	
Betablocker	nein	60 (41,1%)	43 (21,8%)	0,000
	ja	86 (58,9%)	154 (78,2%)	
Bronchodilatoren	nein	123 (87,9%)	158 (81,9%)	0,169
	ja	17 (12,1%)	35 (18,1%)	
ACE-Hemmer	nein	62 (43,4%)	67 (34,0%)	0,090
	ja	81 (56,6%)	130 (66,0%)	
Diuretika	nein	46 (32,6%)	46 (23,5%)	0,065
	ja	95 (67,4%)	150 (76,5%)	
Katecholamine	nein	131 (91,6%)	184 (93,9%)	0,521
	ja	12 (8,4%)	12 (6,1%)	
Kortikoide	Nein	126 (88,1%)	181 (92,8%)	0,181
	ja	17 (11,9%)	14 (7,2%)	

3.2 Intraoperative Befunde

Die durchgeführten Operationen unterschieden sich grundlegend im Zugang (minimal-invasiv mit rechts anterolateraler Thorakotomie oder konventionell mittels Sternotomie) sowie im Ausmaß des Eingriffs. Die Mehrzahl der Patienten wurde offen operiert, wobei sich das Verhältnis von offener OP zu minimalinvasiver OP zwischen den verglichenen Kohorten signifikant unterschied ($p = 0,000$). Patienten mit isolierter MKR wurden häufig (34,6%, $n = 53$) minimalinvasiv operiert. In der Vergleichsgruppe der Patienten mit kombinierter MKR belief sich der Anteil der minimalinvasiven OPs auf 3,4% ($n = 7$), da andere kardiale Eingriffe über einen minimal-invasiven Zugang oft nicht möglich waren.

3.2.1 Angaben zur Mitralklappenrekonstruktion

Die Mitralklappenrekonstruktion beinhaltete bei einer deutlichen Mehrheit beider Kohorten mit 93,9% ($n = 340$) die Ring-Rekonstruktion, wobei sich die Häufigkeit zwischen den Vergleichsgruppen nicht signifikant unterschied ($p = 0,659$). Der Median der Ringgröße lag in beiden Patientenkollektiven bei 30mm (25%-Perzentil 28 mm; 75%-Perzentil 32 mm).

Des Weiteren wurden unterschiedliche Segel-Rekonstruktions-Techniken durchgeführt, bei Patienten mit isolierter MKR zu 88,5% ($n = 115$), bei Patienten mit kombinierter MKR zu 84,0% ($n = 84$). Hiervon wurde in der Gruppe des isolierten Eingriffs bei 28 Patienten (24,1%) eine Clefnaht verwendet, in der Vergleichsgruppe bei 20 Patienten (22,7%). Ein Alfieri-Stich wurde nur bei einer kleinen Anzahl von Patienten angewendet (8,3%, $n = 17$) und beide Gruppen (isolierte MKR 6,0%, $n = 7$; kombinierte MKR 11,4% $n = 10$) zeigten hierbei keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,205$).

Ein Pericardpatch wurde bei zehn Patienten (8,6%) mit isolierter MKR eingesetzt als auch bei zehn Patienten mit kombinierter MKR (11,4%). 14 der Pericardpatches sind bei Endokarditisfällen verwendet worden, sechs der Patches bei Patienten ohne Endokarditis.

Inwiefern die Rekonstruktion des anterioren Segels, die Rekonstruktion des posterioren Segels oder auch die Rekonstruktion beider Segel durchgeführt wurde, ist in Tabelle 15 dargestellt. Auch Resektion von Segelanteilen und Klappenanteilen gehört zu den Rekonstruktionsmöglichkeiten einer MKR. Segelanteile wurden zu 53,1% ($n = 69$) in der Gruppe mit isoliertem und zu 34,0% ($n = 34$) in der Gruppe mit kombiniertem Eingriff reseziert.

Tabelle 15: Rekonstruktion von Klappensegeln

		Mitralklappenrekonstruktion		Signifikanz
		isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	
		N (%)	N (%)	p-Wert
Rekonstruktion von Segelanteilen	nein	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,444
	anteriores Segel	12 (9,8%)	13 (15,3%)	
	posteriores Segel	71 (58,2%)	44 (51,8%)	
	beide Segel	39 (32,0%)	28 (32,9%)	

Bei Insuffizienzen durch eingeschränkte Funktion oder Verletzung von Chordae wurden diese ebenfalls behoben, beispielsweise durch Rekonstruktion, Verkürzung, Verlegung der Ansatzpunkte oder auch durch die Verwendung von Neochordae. Neochordae wurden bei 33 Patienten (25,2%) mit isolierter MKR verwendet, andere Chordae-Eingriffe bei sieben Patienten (4,6%) durchgeführt. In der Vergleichsgruppe mit kombinierter MKR lag der Anteil der Neochordae bei 27,0% (n = 27) und der Anteil anderer Chordae-Eingriffe bei 1,9% (n = 4).

3.2.2 Begleitinterventionen

Alle Begleiteingriffe, bis auf Ablationen, Herzohrligaturen und -amputationen sowie Vorhofreduktionsplastiken und die Entfernung von MitraClips, wurden ausschließlich bei Patienten mit kombinierter MKR durchgeführt. Die Verteilung der kleineren Eingriffe, die sich auf die Patienten beider Vergleichsgruppen beziehen sind in Tabelle 16 dargestellt. Die Häufigkeiten der Eingriffe unterschieden sich mit einem p-Wert von 0,003 signifikant, was jedoch hauptsächlich an der Durchführung von zehn (4,8%) PFO- bzw. Atriumseptumdefekt (ASD)-Verschlüssen bei Patienten mit kombinierter MKR lag, welche bei Patienten mit isolierter MKR nicht durchgeführt wurden.

Tabelle 16: Begleitinterventionen

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz p-Wert
		isoliert	kombiniert	
		N (%)	N (%)	
Ablation	nein	112 (73,2%)	163 (78,0%)	0,408
	Radiofrequenz-ablation	27 (17,6%)	34 (16,3%)	
	Kryoablation	14 (9,2%)	12 (5,7%)	
andere Eingriffe am Herzen	nein	128 (83,7%)	168 (80,4%)	0,003
	Herzohr-Amputation	16 (10,5%)	27 (12,9%)	
	Herzohr-Ligatur	7 (4,6%)	0 (0,0%)	
	Vorhof-Reduktionsplastik	1 (0,7%)	1 (0,5%)	
	Exzision MitraClip	1 (0,7%)	3 (1,4%)	
	PFO- oder ASD-Verschluss	0 (0,0%)	10 (4,8%)	

Die zusätzlichen operativen Eingriffe bei Patienten mit kombinierter MKR teilen sich in CABG (59,3%, n = 124), Aorten- (26,8%, n = 56) und Trikuspidalklappen-OP (22,0%, n = 46) und thorakale Aorten-OP (5,3%, n = 11) auf. Bei einem Großteil der AKEs wurden Bioklappen mit Gerüst verwendet (n = 44), gefolgt von Doppelflügelventilen (n = 6), Klappen mit einem Kippdeckel (n = 3) sowie gerüstlosen Xenoklappen (n = 2).

3.2.3 Operativer Verlauf

Der zeitliche Verlauf der OP wurde anhand von Operationsdauer, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit verglichen. Hier zeigten sich zwischen den Vergleichsgruppen signifikante Unterschiede in der jeweiligen Dauer. Die längeren intraoperativen Zeiten bei kombinierten Eingriffen sind unter anderem Folge, der zu der MKR zusätzlichen zeitaufwendigen Eingriffe.

Tabelle 17: Zeitdaten intraoperativ

	MKR isoliert oder kombiniert						
	isoliert			kombiniert			Signifikanz
	Median	Perzentil 25 - 75	N	Median	Perzentil 25 - 75	N	p-Wert
OP-Dauer in min	196	165 - 233	124	241	205 - 280	166	0,000
Bypasszeit in min	120	91 - 168	153	138	120 - 165	208	0,000
Aortenklamm- zeit in min	75	55 - 111	153	90	73 - 112	208	0,001

Zur Unterstützung der Herzfunktion musste im stationären Verlauf bei einigen Patienten die IABP eingesetzt werden. Dies geschah teilweise bereits präoperativ, jedoch auch intra- oder postoperativ. Insgesamt wurde die IABP signifikant häufiger bei Patienten mit kombiniertem Eingriff verwendet ($p = 0,002$). In Grafik 1 wird deutlich, dass der Hauptanteil der IABP-Benutzung schon vor dem operativen Eingriff begann.

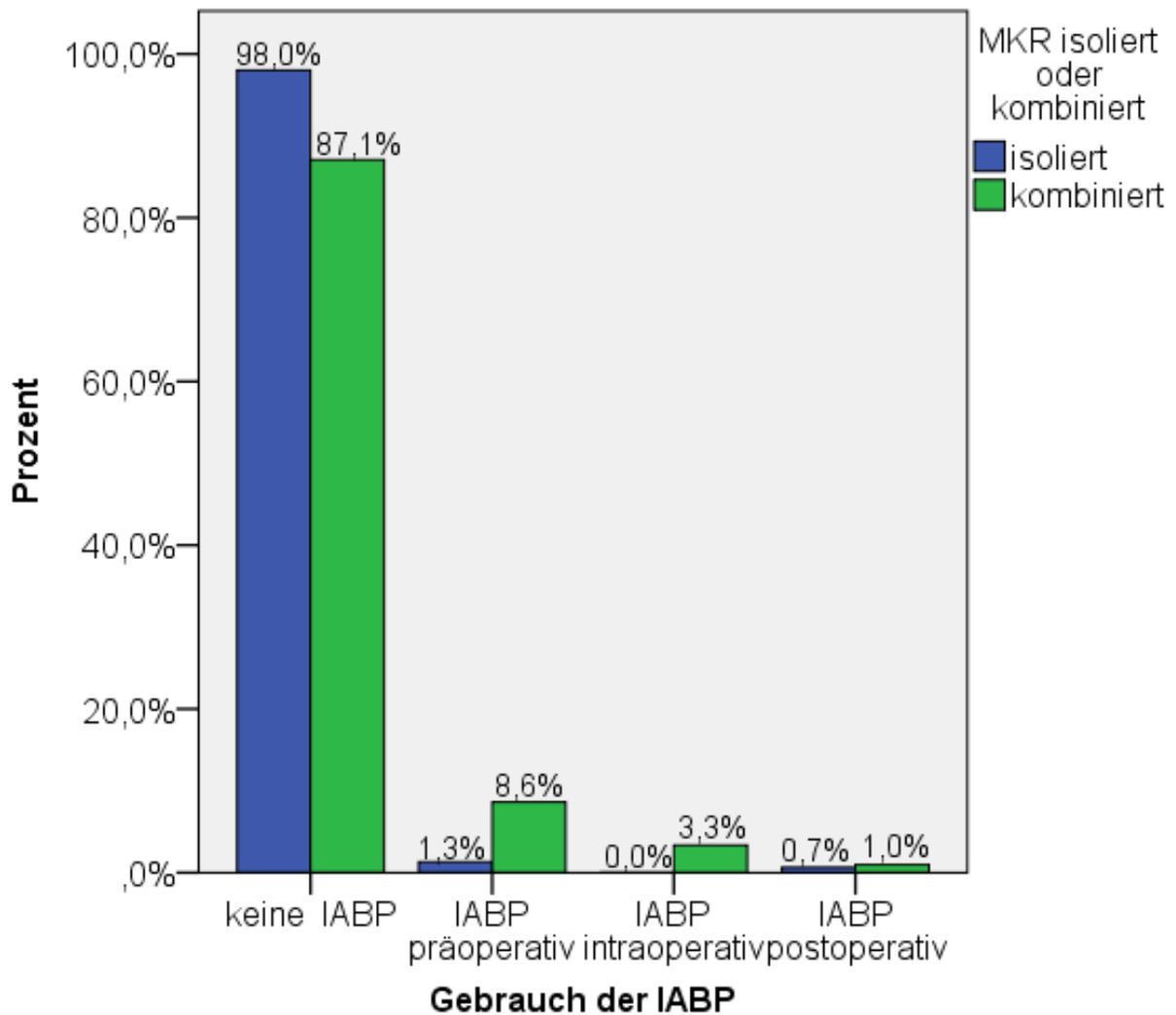


Abbildung 1: Prozentualer Gebrauch der IABP

3.3 Postoperative Befunde

Die postoperativen Ergebnisse wurden in Kurzzeit- und Langzeitergebnisse unterteilt. Die Kurzzeitbefunde beziehen sich auf den Zeitraum unmittelbar nach der MKR. Die Langzeitergebnisse basieren auf Fragebögen zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie und den jeweils aktuellsten Echokardiographiebefunden der Patienten. Des Weiteren wurden Informationen über das Überleben der Patienten zum Studienzeitpunkt auch durch Einwohnermeldeämter und behandelnde Hausärzte eingespeist.

3.3.1 Kurzzeitergebnisse

Klinischer Zustand

Zur Beurteilung des klinischen Zustandes nach dem Eingriff wurden Informationen zum Bestehen von VHF, postoperativen Infektionen, Infarkten, postoperativem Low-Output, instabilem Sternum und postoperativen Schäden des Zentralen Nervensystems (ZNS) gesammelt.

Patienten mit präoperativem VHF wurden etwa zur Hälfte einer Ablationstherapie unterzogen. Postoperativ zeigte sich bei 32,9% der Patienten mit Ablationstherapie kein VHF mehr. Im Vergleich dazu lag der Anteil ohne VHF bei Patienten ohne Ablationstherapie bei nur 10%, war somit mit einem p-Wert von 0,001 signifikant geringer. Bei 32,1% der Patienten, die präoperativ kein VHF hatten, trat dieses postoperativ neu auf. Laut Fragebogen und Patientenangaben waren zum Zeitpunkt der Studie etwa die Hälfte der Patienten sowohl mit als auch ohne Ablationstherapie frei von Herzrhythmusstörungen (HRST).

Tabelle 18: Vorhofflimmern präoperativ und postoperativ

Vergleich VHF präoperativ und postoperativ							
VHF präoperativ		Ablationstherapie		VHF postoperativ		postoperative HRST laut FB	
N (%)		N (%)		N (%)		N (%)	
nein	199 (55,1%)	nein	196 (99,0%)	nein	133 (67,9%)	nein	83 (74,8%)
				ja	63 (32,1%)	ja	28 (25,2%)
		ja	2 (1,0%)	nein	2 (100,0%)	nein	0
				ja	0 (0,0%)	ja	0
ja	162 (44,9%)	nein	76 (47,2%)	nein	8 (10,5%)	nein	17 (56,7%)
				ja	68 (89,5%)	ja	13 (43,3%)
		ja	85 (52,8%)	nein	28 (32,9%)	nein	20 (50%)
				ja	57 (67,1%)	ja	20 (50%)

In Tabelle 19 sind die postoperativen Frühkomplikationen aufgelistet. Insgesamt zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Patientengruppen.

Die postoperativen ZNS-Schäden wurden in ZNS-Schäden mit bleibenden Schäden, TIA oder PRIND, Delir oder Durchgangssyndrom und in die Kategorie ZNS nicht beurteilbar bzw. Patient nicht erweckbar unterteilt.

Tabelle 19: Postoperative Frühkomplikationen

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Infektion	nein	135 (88,2%)	182 (87,5%)	0,872
	ja	18 (11,8%)	26 (12,5%)	
ZNS-Schaden	nein	128 (84,2%)	165 (80,5%)	0,274
	ja: mit bleibenden Schäden	2 (1,3%)	7 (3,4%)	
	TIA/PRIND	4 (2,6%)	2 (1,0%)	
	Delir/Durchgangssyndrom	15 (9,9%)	21 (10,2%)	
	nicht beurteilbar/nicht erweckbar	3 (2,0%)	10 (4,9%)	
kardialer Infarkt	nein	153 (100,0%)	207 (99,0%)	0,511
	ja	0 (0,0%)	2 (1,0%)	

Der Anteil an Patienten mit postoperativ instabilem Sternum wurde nur auf Patienten mit offener OP und somit primärer Sternotomie bezogen. In der Gruppe der isolierten MKR kam es bei 2% (n = 2) zu einem postoperativ instabilen Sternum, in der Vergleichsgruppe mit kombinierter MKR bei 4% (8 Patienten).

Maßnahmen

Postoperativ waren bei einigen Patienten Maßnahmen wie eine Rethorakotomie aufgrund von Blutungen oder Herzversagen, Hämofiltration, eine Reintubation oder auch postoperative Reanimationen nötig. Eine Reintubation wurde nur festgehalten, wenn diese nicht in Zusammenhang mit einer zweiten Operation durchgeführt wurde. Die weiteren Maßnahmen sind in Tabelle 20 aufgeführt.

Tabelle 20: Postoperative Maßnahmen

		MKR isoliert oder kombiniert		
		isoliert	kombiniert	Signifikanz
		N (%)	N (%)	p-Wert
Rethorakotomie	nein	144 (94,1%)	187 (89,5%)	0,132
	ja	9 (5,9%)	22 (10,5%)	
Reintubation	nein	140 (92,1%)	177 (84,7%)	0,081
	ja	8 (5,3%)	25 (12,0%)	
	Keine Extubation postoperativ	4 (2,6%)	7 (3,3%)	
Reanimation	nein	150 (98,0%)	201 (96,2%)	0,368
	ja	3 (2,0%)	8 (3,8%)	
Hämofiltration	nein	138 (91,4%)	185 (88,9%)	0,482
	ja	13 (8,6%)	23 (11,1%)	

Verlauf

Einige Patienten benötigten eine oder mehrere Übertragungen von Blutbestandteilen.

Die folgenden Angaben (Tabelle 21) fassen die intra- und postoperativen Transfusionen zusammen. Es zeigten sich bei allen Blutprodukten signifikante Unterschiede ($p = 0,000$) zwischen den beiden Kollektiven. Während 40,5% der Patienten ($n = 62$) mit isolierter MKR keine Bluttransfusionen benötigten, waren es bei den Patienten mit kombinierter MKR nur 13,9% ($n = 29$). Eine Transfusion von FFP-Infusionen war bei 75,2% ($n = 115$) der Patienten mit alleiniger MKR, bei 53,1% ($n = 111$) der Patienten mit kombinierter

MKR nicht nötig. Thrombozytenkonzentrate wurden bei 88,9% (n = 136) der Gruppe mit isoliertem Eingriff und bei 63,2% (n = 132) der Gruppe mit kombiniertem Eingriff nicht benötigt.

Es liegen keine Informationen über die präoperativen Hämoglobin-Werte der Patienten vor, was eine Bewertung der Transfusionsmenge im Zusammenhang mit dem Outcome limitiert. Der postoperative Blutverlust wurde in Millilitern festgehalten und ist ebenfalls in Tabelle 21 aufgeführt.

Tabelle 21: Transfusionen und Blutverlust

	MKR isoliert oder kombiniert						
	isoliert			kombiniert			Signifikanz
	Median	Perzentil 25 - 75	N	Median	Perzentil 25 - 75	N	p-Wert
Einheiten Erythrozyten- konzentrate	2	0 - 4	153	4	2 - 6	209	0,000
Einheiten FFP	0	0 - 0	153	0	0 - 4	209	0,000
Einheiten Thrombozyten- konzentrate	0	0 - 0	153	0	0 - 1	209	0,000
Blutverlust	600	420 - 910	147	1030	670 - 1540	201	0,000

Die Patienten mit isolierter MKR verbrachten deutlich weniger Tage (Median 3; 25%-Perzentil 2; 75%-Perzentil 5) auf Intensivstation, als die Vergleichsgruppe (Median 5; 25%-Perzentil 3; 75%-Perzentil 8) ($p = 0,000$). Es zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven bezüglich der Aufenthaltsdauer in der Klinik ($p = 0,004$). In der Gruppe der isolierten MKR lag der Median bei zehn Tagen (25%-Perzentil 8; 75%-Perzentil 13) und in der Vergleichsgruppe bei zwölf Tagen (25%-Perzentil 9; 75%-Perzentil 17).

Bei der Letalität im Krankenhaus sowie auch bei der 30-Tages-Letalität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven. Die detaillierte Verteilung ist

Tabelle 22 zu entnehmen. Insgesamt starben 8,4% der Patienten (n = 30) auf einer herzchirurgischen Station, 8,8% der Patienten (n = 31) innerhalb von 30 Tagen postoperativ.

Tabelle 22: Frühe postoperative Letalität

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz p-Wert
		isoliert	kombiniert	
		N (%)	N (%)	
Letalität im Krankenhaus	nein	143 (93,5%)	186 (90,3%)	0,337
	ja	10 (6,5%)	20 (9,7%)	
30-Tages-Letalität	nein	142 (93,4%)	180 (89,6%)	0,255
	ja	10 (6,6%)	21 (10,4%)	

3.3.2 Langzeitergebnisse

Fragebogen: langfristiger postoperativer Zustand

Zum Abfragen des allgemeinen und klinischen Zustandes der Patienten zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie, wurden Fragebögen versendet. 79,1% (n = 121) der Patienten mit isolierter MKR waren zum Zeitpunkt der Umfrage, bei einer mittleren Follow-up Dauer von 3,24 Jahren (25%-Perzentil: 2,18 Jahre, 75%-Perzentil 5,22Jahre), noch nicht verstorben, in der Vergleichsgruppe waren es 64,5% (n = 129). Von insgesamt 23,8% der Patienten (n = 67) erhielten wir keine Rückantwort, weder eine Rücksendung des Fragebogens noch eine Information über den Verbleib der Patienten. Die Rücklaufquote unterschied sich zwischen den Gruppen nicht signifikant (p = 0,111). Trotz fehlender Rückantworten konnten bei diesen Patienten einige Fragen auch über das krankenhauseigene Informationssystem herausgefunden werden, wie beispielsweise die Durchführung einer kardialen Reoperation.

Die Follow-up Rate bezüglich Re-OPs lag bei 57,5% (n=208). Eine Re-OP erhielten 15,5% der Patienten mit isolierter MKR (n = 15), in der Vergleichsgruppe mit kombinierter MKR wurden 9,9% (n = 11) reoperiert. Acht der Re-OPs erfolgten innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Hiervon wurden fünf Re-OPs bei Patienten mit isolierter MKR und drei bei Patienten mit kombinierter MKR durchgeführt. Zu beachten ist

allerdings, dass zwei weitere Re-OPs in der Kohorte mit kombiniertem Eingriff mit 41 und 33 Tagen postoperativ nur kurz nach der 30-Tagemarke durchgeführt wurden. Alle Re-OPs fanden innerhalb der folgenden fünf Jahre statt. Bei Patienten der isolierten MKR durchschnittlich nach 323 Tagen, bei Patienten mit kombinierter MKR nach durchschnittlich 301 Tagen. Der Unterschied zwischen den Kohorten war nicht signifikant. Die Re-OPs im zeitlichen Verlauf werden in Abbildung 2 dargestellt. 16 der Patienten mit Re-OP hatten ursprünglich eine degenerative MI, drei der Patienten eine funktionelle MI und sechs der Patienten mit Re-OPs eine gemischt degenerative und funktionelle MI.

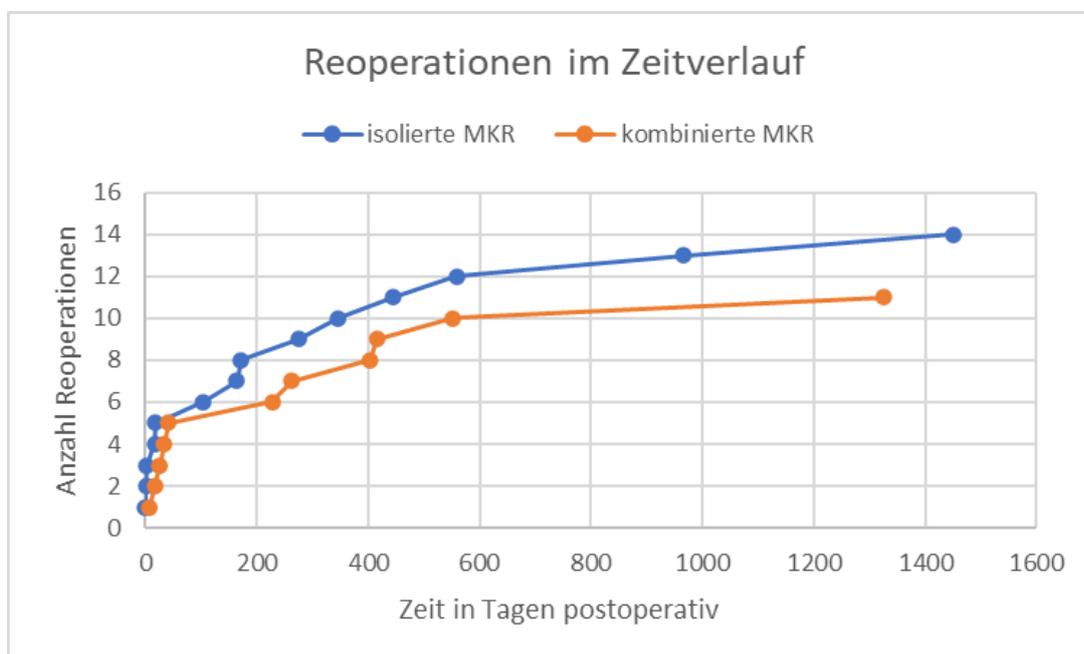


Abbildung 2: Reoperationen im zeitlichen Verlauf; Vergleich isolierte und kombinierte MKR

Die Art der Re-OPs ist in Tabelle 23 dargestellt. Zwei der MKEs wurden zusammen mit einem AKE bzw. Re-AKE durchgeführt, ein weiterer zusammen mit einem AKE und einer TKR. Eine Re-MKR wurde in einer OP mit einem PFO-Verschluss durchgeführt und einmal zusammen mit einer Re-AKE. Die drei weiteren Re-OPs betrafen nicht die Mitralklappe und waren eine Bypass-OP und zwei Re-AKEs bzw. Refixation eines AKEs. Aus Tabelle 24 lassen sich die Gründe für Re-OPs entnehmen. Es liegen zu insgesamt 18 Re-OPs Informationen über Vorerkrankungen und folgender OP-Indikation vor.

Tabelle 23: Reoperationen

		MKR isoliert oder kombiniert			
		isoliert		kombiniert	Signifikanz
		N (%)		N (%)	p-Wert
Re-OP	nein	82 (84,5%)	100 (90,1%)	0,114	
	MKE	11 (11,3%)	4 (3,6%)		
	Re-MKR	4 (4,1%)	4 (3,6%)		
	andere OP	0 (0,0%)	3 (2,7%)		

Tabelle 24: Re-OP bedingende Erkrankungen

		MKR isoliert oder kombiniert				
		isoliert		kombiniert		
		MKE	Re-MKR	MKE	Re-MKR	AKE
Re-OP bedingende Erkrankungen	MI	7	2	4	2	0
	Endokarditis	1	1	0	0	1

84,3% der Patienten (n = 75) mit isolierter MKR, bzw. 84,0% (n = 84) der Patienten mit kombinierter MKR gaben an, postoperativ in kardiologischer Behandlung gewesen zu sein.

Postoperativ in Behandlung wegen eines anderen Herzleidens waren sieben Patienten (8,0%) der Gruppe mit isolierter MKR und 21 Patienten (20,6%) der Vergleichsgruppe. Die Patientenangaben waren anhand des Fragebogens bezüglich der Art des Herzleidens nicht genauer spezifizierbar. HRST gaben insgesamt 33,7% (n = 61) der Patienten postoperativ an, wobei beide Kollektive einen nahezu gleichen Anteil daran hatten.

Einen Schlaganfall erlitten 7,0% (n = 6) der Patienten mit isolierter MKR und 11,9% (n = 12) der Patienten mit kombinierter MKR im Zeitraum zwischen OP und August 2016. Dies schließt Frühkomplikationen sowie Schlaganfälle zu späterem Zeitpunkt ein; Eine Differenzierung diesbezüglich erfolgte nicht. Ein genauer Zeitpunkt der Ereignisse wurde durch unseren Fragebogen an die Patienten nicht abgefragt. Thrombozytenaggregationshemmer oder Antikoagulanzen nahmen circa zwei Drittel (69,0%) der Patienten mit isolierter MKR postoperativ ein. In der Vergleichsgruppe war dies mit 95% ein signifikant größerer Anteil (p = 0,000). Die Verteilung der verschiedenen Präparate zeigte hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit isolierter MKR und Patienten mit kombinierter MKR (p = 0,325).

Tabelle 25: Blutverdünnende Medikation postoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
Antikoagulation postoperativ	nein	52 (59,8%)	53 (52,5%)
	Heparin	0 (0,0%)	1 (1,0%)
	Cumarin-Derivate	24 (27,6%)	40 (39,6%)
	NOAK/ DOAK	11 (12,6%)	7 (6,9%)
Thrombozytenaggregationshemmer postoperativ	nein	60 (69,0%)	55 (54,5%)
	ASS	27 (31,0%)	44 (43,6%)
	andere Thrombozytenaggregationshemmer	0 (0,0%)	2 (2,0%)

Eine deutliche Mehrheit aller Patienten beschrieb ihre postoperative Lage als gebessert, circa die Hälfte der Patienten gab an keine Beschwerden nach dem Eingriff mehr zu haben. Die meisten der Patienten hatten die Beschwerden unter mittelstarker Belastung. Eine detaillierte Darstellung der Beschwerden ist Tabelle 26 zu entnehmen.

Tabelle 26: Postoperative Lage

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz p-Wert
		isoliert	kombiniert	
		N (%)	N (%)	
postoperative Lage	besser	63 (72,4%)	80 (80,0%)	0,378
	unverändert	21 (24,1%)	16 (16,0%)	
	schlechter	3 (3,4%)	4 (4,0%)	
Art der Beschwerden	keine Beschwerden	41 (48,2%)	51 (50,0%)	0,424
	Druck auf der Brust oder Brustschmerzen	5 (5,9%)	12 (11,8%)	
	Luftnot	31 (36,5%)	33 (32,4%)	
	Druck auf der Brust und Luftnot	8 (9,4%)	6 (5,9%)	

Der Zeitpunkt des Auftretens der Beschwerden wurde belastungsabhängig in die NYHA-Stadien eingeteilt und ist in folgender Tabelle dargestellt. Bei einem p-Wert von 0,256 ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Tabelle 27: NYHA-Stadien postoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert	
		isoliert	kombiniert
		N (%)	N (%)
NYHA postoperativ	I	41 (47,7%)	51 (50,5%)
	II	30 (37,2%)	37 (36,6%)
	III	8 (9,3%)	8 (7,9%)
	IV	7 (8,1%)	5 (5,0%)

Echokardiographiebefunde

Insgesamt 95,5% (n = 168) der Patienten gaben an, eine postoperative Echokardiographie gehabt zu haben, davon 77 Patienten mit isolierter MKR und 91 Patienten mit kombinierter MKR.

Nach eigenen ergänzenden Recherchen lagen uns insgesamt Echokardiographien von 177 Patienten (49,0%) vor: 58,2% (n = 89) der Patienten mit isolierter MKR und 42,3% (n = 88) der Patienten mit kombinierter MKR. Davon hatten in der Gruppe mit isoliertem Eingriff 10,2% eine TEE und 88,6% eine TTE sowie 1% beide Untersuchungen. In der Vergleichsgruppe hatten 8,2% eine TEE und 91,8% eine TTE. Die mediane Follow-up-Dauer bezüglich der Echokardiographiebefunde lag bei 2,45 Jahren (25%-Perzentil 1,34 Jahre; 75%-Perzentil 4,08 Jahre).

Es wurden folgende nominale Kriterien beurteilt und festgehalten: die Funktionalität der MK, Prolaps eines Segels, ausgerissene Sehnenfäden und die rechtsventrikuläre Funktion. In beiden Vergleichsgruppen war jeweils in über 95% die MK funktionell in Ordnung. Lediglich die rechtsventrikuläre Funktion wies signifikante Unterschiede auf (p = 0,020): Diese wurde in der Gruppe der isolierten MKR im Vergleich zur kombinierten MKR mehr als 20% häufiger als gut bewertet. Die Größe des linken Vorhofs und Ventrikels wurde zur besseren Übersicht jeweils in vier Gruppen aufgeteilt. Eine genaue Auflistung der Ergebnisse ist in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Echokardiographische Daten postoperativ

		MKR isoliert oder kombiniert		Signifikanz p-Wert
		isoliert	kombiniert	
		N (%)	N (%)	
Funktionalität der Mitralklappe	nicht in Ordnung	4 (4,9%)	4 (4,8%)	1,000
	in Ordnung	78 (95,1%)	80 (95,2%)	
Prolaps des anterioren oder posterioren Segels	nein	79 (98,8%)	81 (96,4%)	0,621
	Prolaps eines oder beider Segel	1 (1,3%)	3 (3,6%)	
ausgerissene Sehnenfäden	nein	80 (97,6%)	82 (97,6%)	1,000
	ja	2 (2,4%)	2 (2,4%)	
rechtsventrikuläre Funktion	gut	35 (87,5%)	27 (64,3%)	0,020
	eingeschränkt	5 (12,5%)	15 (35,7%)	
Größe des linken Vorhofs	normal	18 (24,7%)	16 (20,8%)	0,759
	leichte Dilatation	15 (20,5%)	17 (22,1%)	
	mäßige Dilatation	20 (27,4%)	23 (29,9%)	
	schwere Dilatation	20 (27,4%)	21 (27,3%)	
enddiastolische Größe des linken Ventrikels	normal	60 (81,1%)	61 (78,2%)	0,586
	leicht abnorme Größe	8 (10,8%)	5 (6,4%)	
	mäßig abnorme Größe	2 (2,7%)	8 (10,3%)	
	schwere abnorme Größe	4 (5,4%)	4 (5,1%)	

Die stetigen Variablen sind in Tabelle 29 aufgeführt. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt und die Echokardiographiebefunde in der Ausführlichkeit deutlich

variieren, existieren je nach Kriterium teilweise nur wenig gültige Werte, was die Aussagekraft einschränkt.

Tabelle 29: Stetige echokardiographische Daten postoperativ

	MKR isoliert oder kombiniert						
	isoliert			kombiniert			Signifikanz
	Median	Perzentil 25 - 75	N	Median	Perzentil 25 - 75	N	p-Wert
Schweregrad der Rest-MI	1,0	1,0 - 1,5	82	1,5	1,0 - 2,0	81	0,007
mittlerer Gradient über MK	3,83	3,00 - 5,00	34	4,00	3,00 - 5,50	38	0,142
Spitzengradient über MK	8	7 - 20	7	14	11 - 15	5	0,460
LVEF	60	50 - 65	64	55	45 - 60	66	0,014
TAPSE	21,0	19,0 - 22,0	13	18,0	14,0 - 20,0	21	0,046
Aorteninsuffizienz oder Ersatz	1,0	1,0 - 1,5	10	1,0	1,0 - 2,0	28	0,778
Grad der Trikuspidalinsuffizienz	1,0	1,0 - 2,0	28	1,5	1,0 - 2,0	65	0,114
Grad der Pulmonalinsuffizienz	1,0	1,0 - 1,0	6	1,0	1,0 - 1,5	11	0,735
Systolischer pulmonalarterieller Druck (mmHg)	37	30 - 50	44	41	35 - 55	47	0,025

Postoperativ hatten in der ausgewerteten Kontrollechokardiographie 7,32% der Patienten mit isolierter MKR und 11,1% der Patienten mit kombinierter MKR eine MI > 2. Frei von einer MI waren 17,18% aller Patienten.

Postoperatives Überleben

Insgesamt verstarben bis zum Zeitpunkt der durchgeführten Studie bei einer mittleren Follow-up-Dauer der Studie von 3,24 Jahren (25%-Perzentil 2,18 Jahre, 75%-Perzentil 5,22 Jahre) 30,1% der Patienten, welche sich in 22,8% der Patienten (n = 33) mit isolierter MKR und 35,5% der Patienten (n = 71) mit kombinierter MKR aufteilten.

Zur Überlebenszeitanalyse wurde eine Kaplan-Meier-Kurve angefertigt (siehe Abbildung 3). Hier zeigt sich ein signifikanter ($p = 0,022$) Unterschied bezüglich des Überlebens zwischen Patienten mit isoliertem und kombiniertem Eingriff. Patienten mit isolierter MI zeigten einen besseren Verlauf im Kurz- sowie im Langzeitüberleben. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten mit isolierter MKR bei 79,17%, bei Patienten mit kombiniertem Eingriff bei 71,28%, die 8-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit isoliertem Eingriff bei 77,78%, bei Patienten mit kombiniertem Eingriff bei 66,15%.

Die 1-Jahres-Überlebensrate aller Patienten lag bei 85,84%, die 5-Jahres-Überlebensrate bei 74,63% und die 8-Jahres-Überlebensrate bei 71,09%.

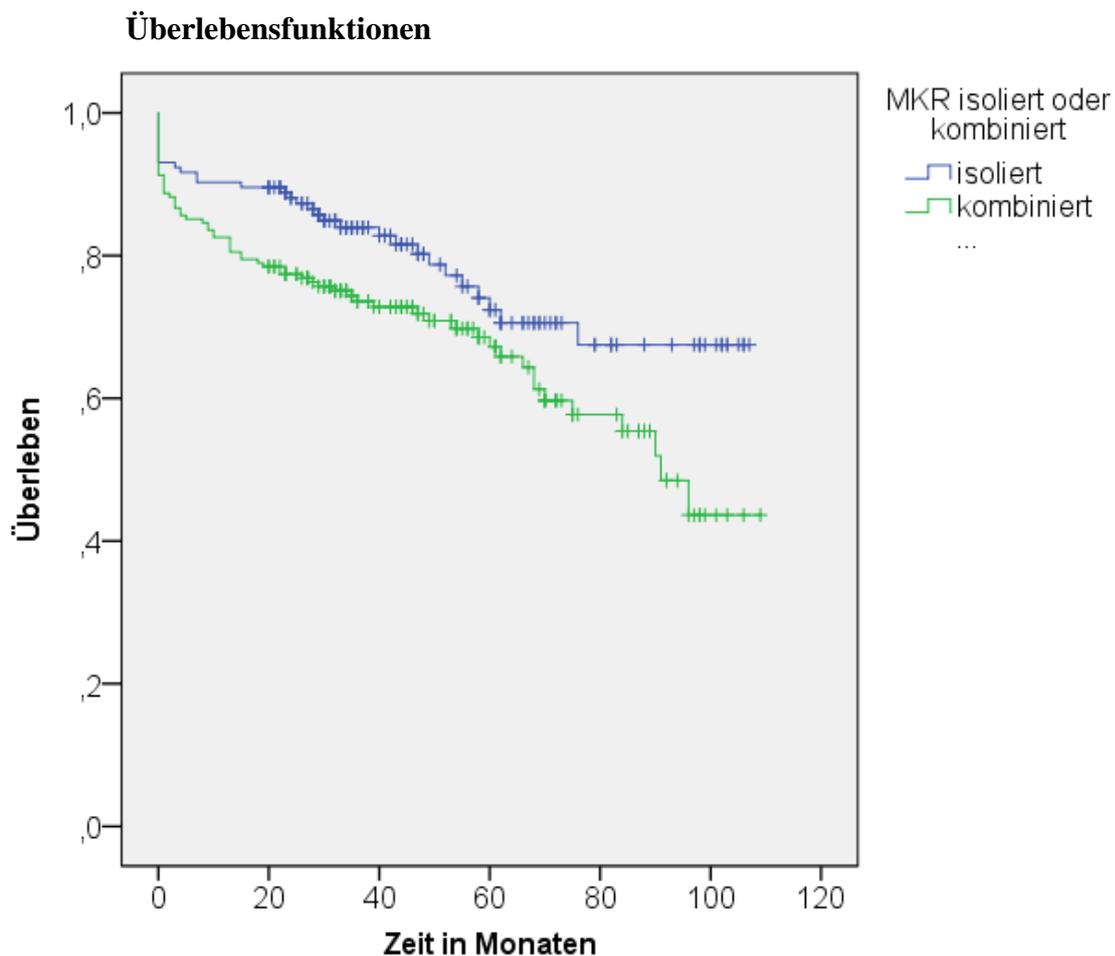


Abbildung 3: Überlebenszeit von Patienten mit isolierter und kombinierter MKR

In Abbildung 4 wird eine Kaplan-Meier-Kurve dargestellt, in der das Überleben, abhängig von funktioneller MI und degenerativer MI verglichen wird, wobei auffällt, dass Patienten mit funktioneller MI ein, besonders langfristig, geringeres Überleben zeigten, als Patienten mit degenerativer MI. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten mit degenerativer MI bei 81,74%, mit funktioneller MI bei 69,35% und bei kombinierter MI bei 73,20%.

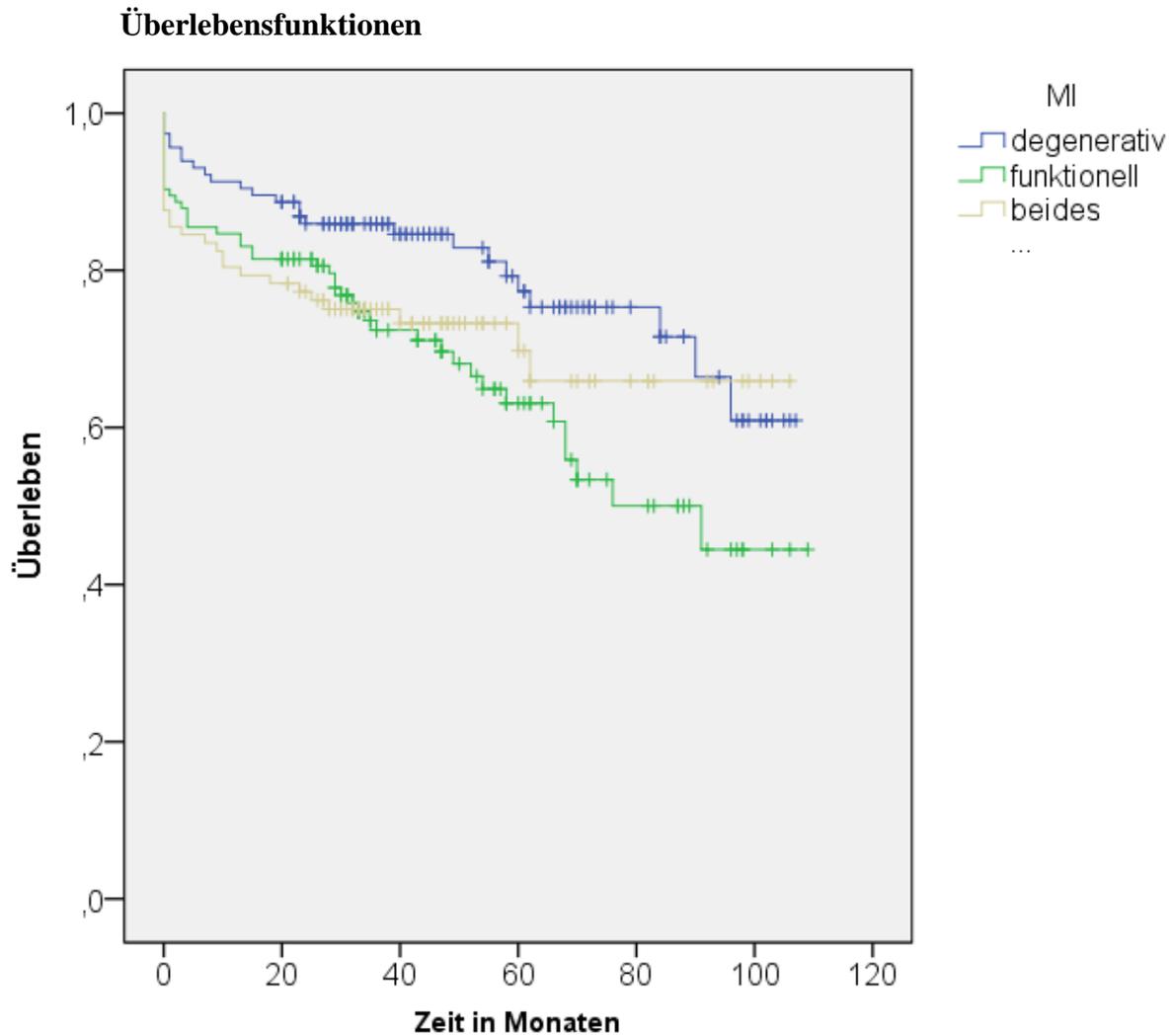


Abbildung 4: Überlebenszeit von Patienten mit degenerativer und funktioneller MI

Auffällig ist, dass Patienten mit kombiniertem Eingriff deutlich häufiger an einer funktionellen MI litten als Patienten mit isoliertem Eingriff, bzw. Patienten mit funktioneller MI häufig einem kombinierten Eingriff unterzogen wurden. Dies ist in Abbildung 5 dargestellt. Dadurch lässt sich abschließend nicht eindeutig beurteilen, ob kombinierter Eingriff oder funktionelle MI verantwortlich für höhere Sterbezahlen ist.

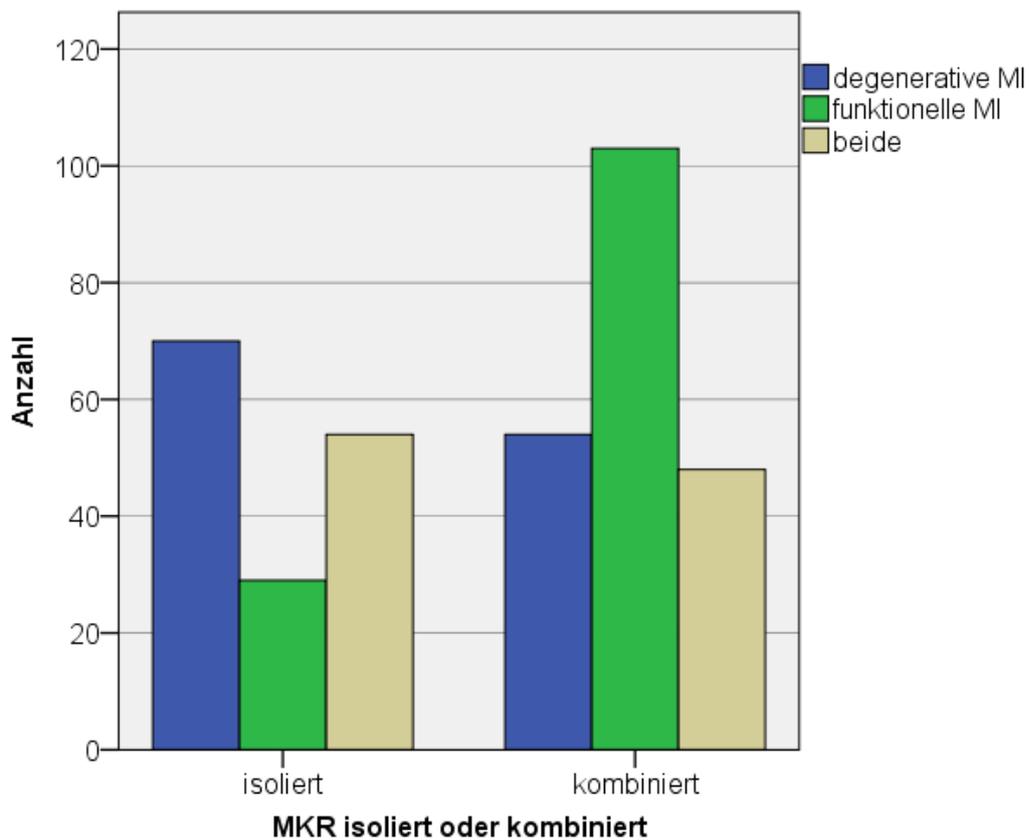


Abbildung 5: Anteil degenerativer und funktioneller MI bei Patienten mit isolierter und kombinierter MKR

4 Diskussion

4.1 Letalität

In der durchgeführten Studie zeigte sich bei einem medianen Lebensalter von 68 Jahren (25%-Perzentil 58; 75%-Perzentil 76) eine 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten von 74,63%. Diese unterschied sich signifikant zwischen den Patienten mit isolierter MKR (79,17%) und denen mit kombinierter MKR (71,28%). Die 30-Tages-Letalität hingegen wies mit durchschnittlich 8,8% keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Kohorten auf. Unterschiedliche Eigenschaften der Patientengruppen zeigten somit keine nachweisbare Auswirkung auf das kurzfristige Überleben, nach einem Jahr bereits unterschied sich die Letalität jedoch signifikant.

Die Kohorten unterschieden sich hinsichtlich einiger ihrer Eigenschaften signifikant: In der Gruppe der kombinierten MKR traten präoperativ instabile Angina pectoris, präoperativ stattgefundenen Myokardinfarkte, arterielle Hypertonie, VHF und Diabetes mellitus signifikant häufiger auf. Die LVEF zeigte sich durchschnittlich höhergradiger reduziert. Auch das durchschnittliche Lebensalter war in der Gruppe der kombinierten MKR höher. Besonders auffällig war auch der signifikant höhere Anteil funktioneller MI bei Patienten mit kombinierter MKR. Studien, die ebenfalls kombinierte und isolierte MKR vergleichen, liegen zum Zeitpunkt der Arbeit nicht vor.

Verglichen mit der Studie von Pojar et al., in der das Outcome zweier Patientengruppen nach MKR bzw. MKE durch eine minimalinvasive Klappenchirurgie retrospektiv analysiert wurde (33), zeigte sich in der vorliegenden Studie eine deutlich höhere 30-Tages-Letalitätsrate mit 8,8%. Die operative Letalität, die in den verglichenen Studien allgemein mit der 30-Tages-Letalität gleichgesetzt wird, lag bei Pojar et al. in der MKR-Gruppe bei 1,4%. Auch weitere großangelegte Studien wiesen eine geringere 30-Tages-Letalitätsrate nach (34, 35, 18, 36). Das Durchschnittsalter der aufgeführten Studien war jedoch, außer bei Seese et al., deutlich geringer als bei der vorliegenden Arbeit. In Hinblick auf den Zusammenhang zwischen erhöhtem Lebensalter und gesteigerter früher postoperativer Letalität (37, 38), könnte dies unter anderem der Grund der Differenz der 30-Tages-Letalität sein. In der Metaanalyse von Mascarelli et al., in der 18 Studien mit insgesamt 1905 Patienten mit MKR verglichen wurden, stellte sich nach der multivariablen Analyse nur das Alter als signifikant beeinflussender Faktor bezüglich des Outcomes dar (37). Des Weiteren zeigten die Patienten in den Studien von Noack et al.,

mit 55,1% in NYHA-Stadium drei und vier, und Pojar et al. mit 32,5% aller Patienten (MKE und MKR) in NYHA-Stadium drei und vier (36, 33), ein durchschnittlich geringeres NYHA-Stadium, als in der vorliegenden Studie mit 64,1% der Patienten in Stadium drei und vier bei isolierter MKR und 80,8% mit kombinierter MKR. Dies könnte ebenfalls Einfluss auf die 30-Tages-Letalität haben, wie auch in der Studie von Petrus et al. beschrieben (38). Dort wird das NYHA-Stadium 3-4 präoperativ als Wirkungsvariable bezogen auf die allgemeine postoperative Sterblichkeit genannt. In der Studie von Seese et al. wurden nur Patienten mit einem Alter von 75 Jahren oder älter eingeschlossen. Eine geringe 30-Tages-Letalität mit 5,7% könnte hier daraus resultieren, dass Patienten mit präoperativem kardiogenem Schock aus der Studie ausgeschlossen wurden (35).

In der vorliegenden Studie zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Langzeit-Überlebensraten zwischen isolierter und kombinierter MKR, dargestellt in der Kaplan-Meier-Kurve der Abbildung 3. Die Gruppe mit MI degenerativer Genese zeigt im Vergleich zu den Gruppen funktioneller Genese sowie gemischter Genese eine bessere Überlebensrate (siehe Kaplan-Meier-Kurve der Abbildung 4). Mit 50,2% funktioneller MI und 23,4% funktionell sowie degenerativer MI bei kombinierter MKR, ist die funktionelle Genese bei kombinierter MKR die deutlich überwiegende Ätiologie, im Gegensatz zur isolierten MKR (19% funktionelle MI, 35,5% funktionell und degenerativ). Ob nun das bessere Überleben der Patienten mit isolierter MKR mit dem Fehlen von Begleiterkrankungen, mit der führenden Ätiologie oder mit anderen Faktoren zusammenhängt, lässt sich nicht endgültig bestimmen.

Weitere zur Verfügung stehende Studien befassten sich meist entweder ausschließlich mit degenerativen MIs oder mit funktionellen MIs (Definitionen siehe Seite 3f), weshalb in der folgenden Diskussion auch diese Aufteilung häufig aufgegriffen wird.

Verglichen mit der Studie von Dufendach et al. sowie einer etwas kleiner angelegten Studie mit 80 Patienten von Kitamura et al. zeigte sich eine deutlich bessere 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit funktioneller und kombinierter MI in der vorliegenden Arbeit mit 69,35% und 73,20%. Beide Vergleichsstudien werteten Daten von Patienten mit funktioneller MI aus, zogen jedoch MKR und MKE in die Auswertung mit ein (39, 40). Bei der Studie von Dufendach et al. handelt es sich um eine Single-Center-Studie mit 358 Patienten, die sich zwischen 2010 und 2017 einer MKR oder MKE mit CABG,

somit kombinierten Eingriffen, bei schwerer ischämischer MI unterzogen. Die 30-Tages-Letalität lag bei Dufendach et al. mit 8,3% bei einem ähnlichen Wert wie in der vorliegenden Studie, die 5-Jahres-Überlebensrate jedoch nur bei 64% (39). Als Wirkungsvariable für die 5-Jahres-Letalität werden hier hohes Lebensalter, niedrige LVEF, Diabetes mellitus, COPD, Immunsuppression, präoperativer Gebrauch einer IABP sowie nicht-elektive Fälle genannt. Einzelwerte zur 5-Jahresüberlebensrate von Patienten mit MKR und MKE liegen zu den genannten Studien nicht vor. Somit ist nicht evaluierbar, ob das Outcome der MKR-Patienten besser und ggf. ähnlicher zu dem unserer Studie ist als das der MKE-Patienten. Die These, dass das 5-Jahres-Outcome mit MKR jedoch besser ist als mit MKE, unterstützen die Studien von Petrus et al. und Furukawa et al. (38, 41). Hier wurden jeweils nur Patienten mit MKR bei funktioneller MI miteinbezogen. Die 5-Jahres-Überlebensrate ist mit 67,3% bei Petrus et al. besser als bei den vorherig aufgeführten Studien. Auch bei Furukawa et al. lag der Anteil an Patienten, die nicht an einer kardialen Ursache verstarben bei 74% und somit höher als in oben genannten Vergleichsstudien. Petrus et al. untersuchten das Outcome von 261 Patienten, die sich zwischen 2000 und 2014 mit einem mittleren Alter von 69 ± 9 Jahren einer MKR mit CABG unterzogen. Eine Assoziation zwischen erhöhter Letalität und NYHA-Stadium III/IV, Nierenversagen in der Vorgeschichte und Rezidiv einer MI, wurde nachgewiesen. Bei Furukawa et al. handelt es sich um eine klein angelegte, retrospektive Studie mit 30 Patienten, die sich zwischen 2010 und 2016 einer MKR bei ischämischer MI unterzogen. Bei auch hier höherer 5-Jahresüberlebensrate im Vergleich zu den Studien mit MKR und MKE-Patienten von Dufendach et al. und Kitamura et al., liegt ein besseres Langzeit-Überleben für MKR bei funktioneller MI nahe.

Bei degenerativer MI hat die MKR im Vergleich zur MKE ein deutlich besseres Outcome in Bezug auf die frühe Sterblichkeit (42–44). Die Studie von Hendrix et al. zeigte nach Datenauswertung von 12.043 Patienten aus der STS Adult Cardiac Surgery Database, dass dies in Hinblick auf die operative Letalität für alle Altersklassen zutrifft (43). Auch in der Meta-Analyse von Jung et al., in der 12 retrospektive Studien verglichen wurden, zeigte sich ein signifikant höheres Risiko für postoperativ frühes Versterben der MKE-Gruppe im Vergleich zur MKR-Gruppe in allen Studien (45). Mit einer 30-Tages-Letalität von 6,6% bei isolierter MKR und 10,4% bei kombinierter MKR, war diese im Vergleich zu anderen Studien, die Werte zwischen 0% und 2,2% zeigten, deutlich höher (46–48, 42, 43, 49). Allerdings liegt in diesen retrospektiven Studien wahrscheinlich ein

Bias vor: Leicht zu rekonstruierende, weniger ausgeprägte Mitralinsuffizienzen wurden eher rekonstruiert, während gemischte Läsionen aus Stenose und Insuffizienz eher mit einem Ersatz behandelt wurden. Man kann also nicht die Schlussfolgerung ziehen, dass die MKR die bessere Technik wäre – es ist vielmehr so, dass die MKR bei den weniger kranken Patienten eingesetzt wurde.

Auch die 5-Jahres-Überlebensrate war in vergleichbaren Studien höher als in der vorliegenden Studie (50, 48, 47, 51); In unserer Studie lag diese bei 81,74% für degenerative MI. Mit medianen Lebensaltern zwischen 44 und 61 Jahren, lagen diese jedoch weit unter dem Durchschnittsalter von 68 Jahren in unserer Studie. Dies könnte das schlechtere Überleben unter anderem erklären, da sich auch bei degenerativer MI das Alter maßgeblich auf die Letalität auswirkt, wie unter anderem in der Studie von Javadikasgari et al. nachgewiesen wurde (52). Insgesamt wird die Letalität jedoch multifaktoriell bedingt; Unter anderem LVEF, Voroperationen, ein hoher BMI sowie weitere Klappenerkrankungen stellen Risikofaktoren dar, die individuell im Zusammenspiel mit weiteren Vorerkrankungen in die Entscheidungsfindung zur Durchführung einer MKR mit einbezogen werden müssen.

4.2 Re-Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz

In der vorliegenden MKR-Studie erreichte das Follow-up bezüglich Re-OPs lediglich eine Vervollständigung von 57,5%. Während eines medianen Beobachtungszeitraums von 3,24 Jahren (25%-Perzentil 2,8 Jahre; 75%-Perzentil 5,22 Jahre) wurden in der Gruppe der isolierten MKR in einem medianen Zeitraum von 5,52 Monaten (25%-Perzentil 0,57, 75%-Perzentil 13,79) 15 Re-OPs durchgeführt (15,5%), von denen elf MKEs waren und vier Re-MKRs. In der Gruppe der kombinierten MKR wurden in einem medianen Zeitraum von 7,5 Monaten (25%-Perzentil 0,97; 75%-Perzentil 13,46) elf Personen reoperiert (9,9%). Hiervon wurden jeweils vier Patienten mit einem MKE bzw. einer Re-MKR versorgt, weitere drei erhielten andere OPs. Der Grund der Re-OP war in der Regel eine erneute MI, lediglich in drei Fällen war nachweislich eine Endokarditis ursächlich. Alle dokumentierten Re-OPs wurden innerhalb von fünf Jahren nach OP-Datum der MKR durchgeführt, der Großteil in beiden Vergleichsgruppen schon im ersten Jahr nach der initialen MKR, 30,7% aller Re-OPs innerhalb der ersten 30 Tage. Die Freiheit von Re-OPs nach 5 Jahren betrug somit 87,9% (n=182) bezogen auf

Patienten mit Angaben zu Re-OPs. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl der Re-OPs zwischen den Patienten mit isolierter und kombinierter MKR zeigte sich nicht.

In MKR und MKE-vergleichenden Studien von Dufendach et al., Seese et al. und Pojar et al. (39, 35, 33) zeigten sich prozentual deutlich weniger Re-OPs mit einer 5-Jahres-Reoperations-Freiheit der MK zwischen 94,6% bei Pojar et al. und 98% bei Seese et al.. Hierbei wurde je Studie ein Patient aufgrund einer Endokarditis der MK operiert, alle weiteren infolge von wiederkehrender MI. Auch in der Studie von Javadikasgari et al. wurden nur 4% der Re-OPs wegen einer Endokarditis durchgeführt (52). Die Ursachen der Re-OPs zeigten ein vergleichbares Verhältnis zur vorliegenden Studie. Allgemein wurden bei oben genannten Studien jedoch weniger Patienten reoperiert als in unserer Studie, sowohl auf Fallzahlen bezogen, als auch prozentual.

Es ist allerdings zu beachten, dass bei einem Follow-up von lediglich 57,5% in vorliegender Studie die prozentualen Ergebnisse der Re-OPs zurückhaltend beurteilt werden sollten. Es besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass ein Großteil der Patienten ohne Information über Re-OPs ggf. auch keine solche erhalten hat, zumal das Follow-up durch Informationen aus dem klinikeigenen System inklusive vorliegender externer Operationsberichte und Patientenangaben gespeist wurde, wobei es sich um verlässliche und kliniksintern auch weitgehend vollständige Informationssammlungen handelt. Mehr als die Hälfte der Patienten wurde im UKGM Gießen, der Klinik der ursprünglichen MKR, operiert. Bezogen auf alle in die Studie eingeschlossenen Patienten läge die Rate der Reoperationen bei 7,18%, bezogen auf die Patienten, von denen Informationen vorliegen bei 12,5%.

In der Metaanalyse von Moscarelli et al., die Ergebnisse von 18 Studien untersuchte, lag der Anteil an Patienten mit moderatem Reflux oder durchgeführter Re-OP bei 7,05% (37). Somit liegt der Anteil an Re-OPs der vorliegenden Studie, auch bezogen auf die gesamte Kohorte einschließlich Patienten ohne Information über Re-OPs, im Bereich dieser Metaanalyse.

Javadikasgari et al. zeigte in seiner Studie, dass mit 11% signifikant mehr Re-OPs nach 18 Jahren bei Patienten mit komplexer MI durchgeführt wurden, als bei Patienten mit einfacher Mitralklappenerkrankung (6,3%). Als weitere Risikofaktoren wurden außerdem unter anderem ein höherer präoperativer linker atrialer Volumenindex, eine

MKR ohne Anuloplastie und eine Segelresektion sowie ein präoperativ hohes NYHA-Stadium genannt (52). Die Bedeutung der präoperativen Symptomatik für die Wahrscheinlichkeit der Re-OP wird durch die Studienergebnisse von Tomšič et al. gestützt, die in ihre Studie nur asymptomatische Patienten einschlossen. Bei einer Studiengröße von 83 Patienten kam es lediglich zu zwei Re-OPs, was 2,41% entspricht und deutlich unter der Reoperationsrate unserer Arbeit liegt, bei der allerdings fast nur symptomatische Patienten eingeschlossen wurden. (18).

Noack et al. zeigten in ihrer Studie, dass es einen Zusammenhang zwischen der LVEF und der Reoperationsrate gibt: Je schlechter die LVEF, desto höher die Reoperationsrate. Diese lag nach fünf Jahren für Patienten mit einer LVEF von 40-49% bei 6%, bei Patienten mit einer LVEF kleiner 30% bei 14,2% (36). In vorliegender Studie hatten 88,8% aller Patienten präoperativ eine LVEF größer als 30%. Insgesamt lag die Reoperationsrate bei 12,5%. Somit liegt dieser Prozentsatz zwischen den Reoperationsraten der Gruppe mit einer LVEF kleiner 30% und größer 30% von Noack et al.. Die Gruppen mit besserer LVEF der Studie von Noack et al. weisen jedoch eine deutlich geringere Reoperationsrate als das Gesamtergebnis unserer Studie auf.

Betrachtet man nur die Kohorten der Patienten mit degenerativer MI, zeigt die Metaanalyse von Jung et al., dass das Risiko für eine Re-OP für Patienten nach MKE signifikant höher ist als für Patienten mit MKR, was auf die sehr zufriedenstellende Haltbarkeit und Funktion einer MKR zurückzuführen ist (45).

In der vorliegenden Studie wurden bei Patienten mit degenerativer MKR mehr Re-OPs in Form eines MKEs durchgeführt als Re-MKRs. Zehn von insgesamt 16 Patienten erhielten einen MKE, lediglich vier Patienten eine Re-MKR. Diese Gewichtung zeigte sich auch in den Studien von Nishida et al. und David et al. (53, 50). Die Studie von Nishida et al. erhob Daten von 86 Patienten, die nach MKR eine Re-OP zwischen 1991 und 2015 erhielten. Es zeigten sich lediglich 27% der Re-MKRs erfolgreich. Von den erfolgreich durchgeführten Re-MKRs benötigten jedoch 95,7% innerhalb von fünf Jahren keine dritte OP, was als zufriedenstellendes Ergebnis gewertet werden kann (53).

Bezogen auf die Gesamtheit aller Patienten unserer Studie mit degenerativer MI, erhielten 7,08% nachweislich eine Re-OP. Auch hier zeigte sich eine höhere Reoperationsrate, als in den vorliegenden Vergleichsstudien zu Patienten mit MKR bei degenerativer MI (50, 47, 51, 54). Ursachen für die verhältnismäßig hohe Reoperationsrate unserer Studie lassen

sich nicht abschließend festlegen. In der Studie von Imielski et al. wurde eine moderate postoperative MI als signifikanter Risikofaktor für eine Klappen-Re-OP genannt (54). Ein solcher Zusammenhang kann in unserer Studie nicht hergestellt werden, da von mehr als einem Drittel der Patienten, die sich einer Re-OP unterzogen, keine Daten zur postoperativen Rest-MI vorliegen. Reismann et al. führten eine Studie mit 1366 Patienten durch mit einem durchschnittlichen Alter von 64 Jahren, bei denen isolierte und kombinierte MKRs durchgeführt und das Kurzzeit-Outcome untersucht wurde. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Reoperationsrate und Patientenalter, medikamentenpflichtiger Hypertonie, sowie einiger präoperativer Laborwerte, wie beispielsweise Hämatokrit, International Normalized Ratio (INR) und Thrombozytenanzahl. Die Studie wies eine Reoperationsrate von 7,7% innerhalb von 30 Tagen auf, was höher war als bei unserer vorliegenden Studie mit einer 30-Tage-Reoperationsrate von 3,8% (34). In der Studie von Kawamoto et al. mit 217 Patienten und einem medianen Alter von 57,7 Jahren wurde VHF in Bezug auf MKR untersucht. Es zeigte sich eine signifikant höhere Reoperationsrate nach fünf sowie nach zehn Jahren bei Patienten mit postoperativem VHF im Vergleich zu Patienten ohne VHF (48). In vorliegender Studie hatten 16 von 26 Patienten postoperativ VHF, was 61,54% aller Patienten entspricht, die reoperiert wurden. Während der Anteil an Patienten mit VHF bezogen auf alle Patienten, nur bei 52,3% liegt. Somit kann die vorliegende Studie eine mögliche Korrelation zwischen postoperativem VHF und durchgeführter Re-OP stützen. Um genauere Angaben machen zu können, müssten die vorliegenden Daten im Nachgang diesbezüglich noch weiterführend ausgewertet werden.

4.3 Grad der Mitralklappeninsuffizienz prä- und postoperativ

Die Auswertung der MI prä- und vor allem postoperativ ist von großer Bedeutung, da wiederkehrende postoperative MIs das Risiko einer Wiederaufnahme zur kardiologischen Behandlung, einer Re-OP und das Letalitätsrisiko signifikant erhöhen (38).

Bei der Auswertung hinsichtlich der postoperativen Rest-MI in unserer Studie ist zu beachten, dass die Anzahl der Patienten, bei denen auswertbare Angaben vorliegen, im Vergleich zu der gesamten Studienpopulation verhältnismäßig gering ist. Da auch der zeitliche Abstand der ausgewerteten Echokardiographien zum Operationsdatum sehr divergierend ist, sind somit Schlussfolgerungen nur eingeschränkt zu machen. Die

mediane Follow-up Dauer betrug 2,45 Jahre (25%-Perzentil 1,34 Jahre; 75%-Perzentil 4,08 Jahre).

Bei einem Median von Grad 3 (25%-Perzentil 3,0; 75%-Perzentil 3,5) der MI präoperativ in allen Kohorten, zeigte sich postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit isoliertem und kombiniertem Eingriff: Die Gesamtheit der Patienten wies im Median eine MI Grad 1 auf (25%-Perzentil 1,0; 75%-Perzentil 1,5). Patienten mit isolierter MKR hatten mit einem Median von Grad 1,0 (25%-Perzentil 1,0; 75%-Perzentil 1,5) eine signifikant geringere Rest-MI, als Patienten mit kombiniertem Eingriff mit einem Median von Grad 1,5 (25%-Perzentil 1,0; 75%-Perzentil 2,0). Nur insgesamt 4,9% aller Patienten entwickelten während des Follow-ups eine MI Grad 3 oder größer.

In der Studie von Dufendach et al. traten im Verlauf bei Patienten mit MKR zunehmend moderate MIs auf, es entwickelten jedoch nur wenige Patienten eine schwere MI. Nach drei Jahren waren dies nur drei Patienten, 68% der Patienten mit MKR hatten zu diesem Zeitpunkt keine MI. Im Vergleich dazu zeigte sich eine 100%ige Freiheit von MI bei Patienten nach MKE (39). Im Unterschied hierzu zeigten in unserer Studie bei einer medianen Follow-up Dauer von 2,45 Jahren lediglich 17,18% echokardiographisch keine MI. Verantwortlich hierfür könnte eine unterschiedliche echokardiographische Definition von Mitralinsuffizienz sein. Außerdem enthält der Echokardiographie-Textbaustein unseres Klinikums den Normwert MI Grad 1.

Die Studienergebnisse von Javadikasgari et al. ließen erkennen, dass bei einer Studienpopulation mit Patienten, die eine MKR sowie Patienten, die eine MKE erhielten, zunächst ein frühes schnelles Ansteigen persistierender bzw. wiederauftretender MI in den ersten Monaten nach OP auftrat, was sich jedoch dann verlangsamte. Nach zehn Jahren hatten dort 6,2% der Patienten mit einfacher und 11% mit komplexer Klappenerkrankung eine schwere MI, ein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen entwickelte sich erst in später Phase (52). In vorliegender Studie wurde nicht zwischen verschiedenen Zeitpunkten nach OP-Datum, bezogen auf die Rest-MI unterschieden, jedoch zeigte sich ebenfalls ein gutes Outcome während der gesamten Follow-up Dauer: 95,1% der Patienten hatten in der Echokardiographie keine MI oder eine MI < 3. Grades. Auch in der Studie von Coyan et al. zeigte sich nach MKR und gleichzeitiger AKE ein gutes Ergebnis mit einer Freiheit von mindestens moderater MI bei 78% der Patienten nach fünf Jahren (55). Im Vergleich hierzu hatten 70,38% der

Patienten mit kombinierter MKR in unserer Studie eine MI < 2 . Grades in der jeweils letzten verfügbaren Kontrollechokardiographie. Dies ist ein etwas geringerer Prozentsatz bei außerdem durchschnittlich kürzerem Abstand zum Operationszeitpunkt.

Ein gutes Langzeitergebnis nach MKR, bezogen auf die Ausprägung einer wiederkehrenden MI postoperativ wurde auch in folgenden zwei Studien belegt: In der Studie von Tomšič et al. lag die Freiheit von einer wiederaufgetretenen MI ≥ 3 . Grades nach 10 Jahren bei 93,3% der Patienten (18); in der Studie von Lazam et al. waren 85% der Patienten nach MKR frei von einer MI > 3 . Grades (44).

In den Studien von Petrus et al. und Furukawa et al., in denen nur Patienten mit funktioneller MI eingeschlossen wurden, zeigte sich ebenfalls ein gutes Outcome. In der Studie von Petrus et al. hatten nach einem Jahr 9,6% ($\pm 1,8\%$) und nach fünf Jahren 20,3% ($\pm 2,5\%$) eine MI ≥ 2 (38). In der Studie von Furukawa et al. wiesen nach drei Jahren nur 3% Prozent der Patienten eine MI auf, nach fünf Jahren waren es 17% (41). Dies sind sehr gute und deutlich bessere Ergebnisse im Vergleich zum Outcome unserer Studie nach der gesamten Follow-up Dauer. Trotz des in diesen Studien nachgewiesenen Nutzen einer MKR für die Patienten mit funktioneller MI bezogen auf die postoperative MI, ist der Einsatz einer MKR bei genannter Ätiologie weiterhin umstritten.

Aktuelle Studien zeigten, dass trotz leicht höherer früher Sterblichkeit bei Patienten mit MKE bei funktioneller MI, die langfristige Sterberate keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Behandlung mit MKR aufweist. Zu diesem Schluss kamen sowohl Nappi et al. in ihrer Meta-Analyse bezüglich Therapie-Optionen bei ischämischer MI, als auch Goldstein et al. (56, 57). In einer aktuellen Studie von Gimpel et al., in der 119 Patienten, hiervon 101 mit MKR und 18 mit MKE, bei chronischer ischämischer MI zwischen 1999 und 2016 eingeschlossen wurden, ergab sich 10 Jahre postoperativ keine statistische Signifikanz bezogen auf den Unterschied der Überlebensrate bei MKE versus MKR. Bezüglich der Schwere der postoperativen MI zeigte sich jedoch ein deutlich besseres Outcome bei Patienten mit MKE: Nur 18% der Patienten wiesen eine milde MI auf, kein Patient litt unter einer schweren oder moderaten MI. Im Vergleich hierzu hatten 16,4% der Patienten mit MKR eine moderate MI postoperativ, 47,9% eine milde MI (58). Bei deutlich divergierender Anzahl der Patienten in den Vergleichsgruppen, ist das Ergebnis der Studie sicherlich nur mit Einschränkungen zu bewerten. Dennoch stellt sich

das Outcome einer MKR bei funktioneller MI zum aktuellen Zeitpunkt nicht überlegen gegenüber der Therapieoption einer MKE dar.

In Studien mit Patienten mit degenerativer MI und MKR waren die Ergebnisse bezüglich wiederkehrender MI sehr zufriedenstellend. In der großangelegten Studie von Pasrija et al. wiesen 95% der Patienten in der Echokardiographie vor Entlassung keine oder nur minimale MI auf, keiner der Patienten hatte eine mehr als moderate MI postoperativ (47). In der Studie von David et al. mit insgesamt 1234 Patienten hatten nach einem Jahr 3,3% der Patienten eine $MI \geq 3$, nach fünf Jahren 4,4% und nach zehn Jahren lediglich 6,3%. Nach einer multivariaten Analyse stellten David et al. eine Assoziation von wiederkehrender moderater oder schwerer MI und Alter, komplettem Schenkelblock, MKR ohne Anuloplastierung sowie dem Grad der myxomatösen Degeneration dar (50). In der Studie von Giraldo-Grueso et al. wurde außerdem gezeigt, dass ein präoperativer Herzinfarkt das Risiko einer wiederkehrenden MI bis zu 18% bei Patienten mit degenerativer MI erhöhen kann, modifizierbar durch Alter, Geschlecht und operatives Vorgehen. Auch hier wies die Studie ein gutes Outcome mit 98% der Patienten frei von schwerer MI nach 6,6 Jahren nach (49). Guo et al. stellten in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen der Schwere der präoperativen MI und der dann wiederauftretenden postoperativen MI im Verlauf dar. Patienten mit fortgeschrittener MI präoperativ hatten signifikant häufiger eine wiederkehrende MI (32% versus 14,3% während des gesamten Follow-ups) (51). Kawamoto et al. zeigten einen Zusammenhang zwischen spätem postoperativem VHF und wiederkehrender MI auf. Bei einer Freiheit von wiederaufgetretener MI von 95% der Patienten ohne VHF nach fünf Jahren und lediglich 73,8% der Patienten mit VHF, zeigte sich eine signifikante Differenz (48). Dies betont die Wichtigkeit einer wirksamen Therapie von VHF bei Patienten nach MKR.

Goldstone et al. wiesen nach, dass das Auftreten einer wiederkehrenden moderaten MI nicht abhängig vom Typ des Segelprolaps, der operativen Herangehensweise oder der Notwendigkeit einer Revision der initialen MKR sei. In der Studie wurden Daten von 525 Patienten ausgewertet, die bei degenerativer MI eine MKR erhalten hatten. Ein Anteil benötigte intraoperativ eine Revision, welcher dann mit den Patienten ohne Revision verglichen werden konnte. Eine intraoperative Revision hatte keinen Einfluss auf perioperative Erkrankungen, Rest-MI und postoperative Letalität. Nach der MKR hatten 94,5% der Patienten keine oder nur eine minimale MI (59). Von großer Bedeutung ist laut Imielski et al. das direkte postoperative Ergebnis bezüglich MI. Patienten mit einer

milden MI postoperativ wiesen signifikant häufiger eine moderate oder höhergradige MI im Verlauf auf, als Patienten ohne MI postoperativ (54). Ein direkter Bezug auf unsere Studie ist aufgrund der bei uns fehlenden Angaben bezüglich Revision und direkt postoperativem Ergebnis nicht möglich. Sehr wichtig sind die Ergebnisse jedoch in Bezug auf die Entscheidungsfindung der Operateure bei MKR, sollte sich intraoperativ nach erfolgter Rekonstruktion eine weiterbestehende MI zeigen. Laut oben genannten Studien ist eine sofortige Revision mit Verringerung der MI für ein gutes Langzeit-Outcome der Patienten essenziell.

Insgesamt zeigten die verglichenen Studien im Durchschnitt geringere Anteile an Patienten mit wiederkehrender MI als in unserer Arbeit. Dies ist sicherlich multifaktoriell bedingt. Alle oben genannten Faktoren, wie beispielsweise das Alter der Patientenkohorte, beeinflussen das Outcome bezüglich des Grades der MI. Des Weiteren sind die Auswertungen und Einschätzung der Schwere der MI auch maßgeblich untersucherabhängig, was zu unterschiedlichen Einstufungen der MI, trotz definierter Normwerte führen kann.

4.4 Vorhofflimmern

VHF ist eine sehr häufige Begleiterkrankung bei Patienten mit MI, die eine Mitralklappen-OP erhalten; deutlich häufiger als beispielsweise bei Patienten mit AKE oder CABG (60). Über verschiedene Mechanismen, wie Schlaganfälle und tachykardie-induzierte Kardiomyopathien, kann es durch VHF postoperativ zu einem schlechten Outcome kommen (61). Es besteht eine Class I, Level A Empfehlung zur chirurgischen Ablation im Rahmen einer Mitralklappen-OP. Bei oben genannten Risiken eines VHF und fehlendem zusätzlichem Risiko bei Durchführung einer begleitenden Ablation bei Klappenoperation, sollte diese zur Wiedererlangung eines Sinusrhythmus (SR) bei MKR durchgeführt werden (60). In unserer Studie hatten präoperativ 44,9% aller Patienten und somit ein großer Anteil VHF. Patienten mit kombinierter MKR hatten signifikant häufiger persistierendes VHF als Patienten mit isolierter MKR (35,6% vs. 22,2%). Von den 162 Patienten mit VHF erhielten 52,8% eine Ablationstherapie als Begleiteingriff der MKR, wonach nur noch 67,1% dieser Patienten VHF hatten. Im Vergleich hierzu hatten mit 89,5% bedeutsam mehr Patienten postoperativ VHF, die keine Ablationstherapie erhalten hatten, was die Effektivität der Therapie bestätigt. In der Studie von Pojar et al.,

in der Patienten mit MKE und MKR eingeschlossen wurden, zeigte sich eine bessere Erfolgsrate der Ablationstherapie mit 77,3% der behandelten Patienten (33), in der Studie von Guo et al. waren 50% der durchgeführten Ablationen erfolgreich (51).

Patienten, die präoperativ nicht unter VHF litten erhielten folglich keine Ablationstherapie. Von diesen entwickelten 32,1% ein VHF während des gesamten Follow-ups. Auch in vergleichbaren Studien kam es postoperativ zu neu auftretendem VHF. So entwickelten in der Studie von David et al. innerhalb von 20 Jahren 32,4% der Patienten mit präoperativem SR ein VHF (50), in der Studie von Grigioni et al. waren es postoperativ 23% ($\pm 1\%$) (46) und in der Studie von Kawamoto et al. nach zehn Jahren ein Anteil von 17,1% der Patienten (48). Als Risikofaktoren bzw. assoziierte Faktoren für spontan neu auftretendes VHF wurden unter anderem fortgeschrittenes Alter, eine kleine Ringanuloplastie, der linke Vorhofdurchmesser, Entwicklung einer moderaten bis schweren TI, fortgeschrittenes NYHA-Stadium präoperativ, reduzierte EF sowie fortgeschrittene myxomatöse Herzerkrankung, isolierter anteriorer Segelprolaps und wiederauftretende MI genannt (48, 50, 51).

Laut der Studie von Guo et al. erhöhte postoperatives persistierendes VHF nicht die postoperative Letalität (51). Entgegen dieser Aussage sehen David et al. in ihrer Studie einen Zusammenhang zwischen postoperativem VHF und kardialen Tod (50). Präoperatives paroxysmales und persistierendes VHF bei Diagnosestellung einer MI sei assoziiert mit einem signifikant erhöhten Letalitätsrisiko postoperativ, so Grigioni et al. (46). Laut Kawamoto et al. bestand ein deutlich erhöhtes Wiederauftreten einer MI postoperativ bei Patienten mit postoperativem VHF im Vergleich zu Patienten ohne VHF (48). Bei der im Moment bestehenden uneindeutigen Datenlage bezüglich des Zusammenhangs des postoperativen Letalitätsrisikos und VHF, scheint eine Ablationstherapie auch nach Diskussion unserer Studienergebnisse sinnvoll.

Diesbezüglich wird in der Studie von Tomšič et al. weiterführend sogar die Frage gestellt, ob eine prophylaktische Rhythmusintervention zum Zeitpunkt der MKR sinnvoll und zielführend sei (18). Zur schlussendlichen Beurteilung wären weitere Langzeitstudien notwendig.

4.5 Outcome bezüglich NYHA-Stadium

Das postoperative Outcome bezüglich des NYHA-Stadiums wurde in unserer Studie mittels Fragebögen ermittelt und dient somit durch subjektive Einschätzung der Patienten zur Evaluation des postoperativen klinischen Zustands im Verlauf. Obwohl präoperativ bei Patienten mit kombinierter MKR ein signifikant größerer Anteil im NYHA-Stadium III und IV war, zeigte sich postoperativ kein signifikanter Unterschied mehr in der Verteilung der NYHA-Klassifikation zwischen Patienten mit isolierter und kombinierter MKR. Laut Patientenangaben befanden sich zum Zeitpunkt der Umfrage nur noch 15,0% der Patienten in NYHA-Stadium III oder IV, was signifikant weniger ist im Vergleich zu 73,8% präoperativ. Somit konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied des postoperativen Outcomes in Korrelation mit dem präoperativen NYHA-Stadium festgestellt werden. Dennoch ist die Evaluation dieses Stadiums wichtig, da laut David et al. die Letalität nach MKR signifikant höher für Patienten mit präoperativ höherem NYHA-Stadium ist (50).

Es liegen drei Arbeiten vor, die ebenfalls eine Auswertung der NYHA-Stadien durchführten. In allen Dreien kam es zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Zustands bezogen auf die in der NYHA-Klassifikation festgehaltene Symptomatik. In der Studie von Furukawa et al., die nur Patienten mit ischämischer MI einschloss, zeigte sich eine Verbesserung des präoperativen NYHA-Stadiums von durchschnittlich 3,2 ($\pm 0,7$) auf postoperativ 2,2 ($\pm 1,0$) (41). Auch in der Arbeit von Giraldo-Grueso et al. sank der Anteil an Patienten in NYHA-Stadium III und IV von präoperativ 16,5% auf 4% postoperativ zum Zeitpunkt des letzten Follow-ups. Auffällig hierbei war, dass die Patienten bereits vor der MKR durchschnittlich ein deutlich geringeres NYHA-Stadium hatten, als die Patienten in vorliegender Studie (49). Auch in der dritten zum Vergleich vorliegenden Studie von Pojar et al., die Patienten mit MKR und MKE einschloss, zeigte sich eine signifikante Reduktion des NYHA-Stadiums von 2,1 ($\pm 0,9$) präoperativ auf 1,3 ($\pm 0,6$) postoperativ (33).

Zusammenfassend lässt sich aus den oben genannten Studien ableiten, dass unabhängig von der Ätiologie, eine erfolgreiche MKR mit einer Verbesserung des NYHA-Stadiums einhergeht und somit die Symptome der Patienten postoperativ, auch langfristig, geringer sind und sich so die durchschnittliche Lebensqualität bessert.

4.6 Limitationen

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Studie, einhergehend mit entsprechenden Limitationen. Die Patientendaten bezüglich des Langzeit-Outcomes konnten nur teilweise erhoben werden, da eine Kontaktaufnahme mit einigen Patienten nicht möglich war. Teilweise lag das Problem im vorzeitigen Versterben der Patienten, teilweise an einem Wohnortwechsel ohne verfügbare neue Adresse sowie ggf. an fehlender Kooperationsbereitschaft. Hieraus resultierte ein unvollständiges Follow-up mit teilweise stark eingeschränkter Aussagekraft.

Des Weiteren handelte es sich bei den erhobenen Daten im Fragebogen um eine subjektive Selbsteinschätzung der Patienten und Angaben, die mit eingeschränktem Laienwissen nicht von jeder Person in gleicher Qualität beantwortet werden konnten. Die Echokardiographiebefunde, die in verschiedenen Institutionen von unterschiedlichen Ärzten durchgeführt wurden, hatten zudem kein einheitliches Schema, die Ausführlichkeit und Angabe von Messwerten variierte stark.

Es wurden insgesamt sehr viele Daten pro Patient erhoben, weshalb eine Auswertung und gegenseitige Inbezugnahme aller Daten im Rahmen dieser Studie nicht möglich war, da sonst das Ausmaß der Arbeit deutlich überschritten worden wäre. Die Kohorten waren beispielsweise bezüglich Alter, aber auch vieler weiterer Faktoren recht inhomogen, was einen Vergleich dieser und somit die schlussendliche Aussagekraft einschränkt. Besonders auffällig war der unterschiedlich große Anteil an funktioneller bzw. degenerativer MI als Krankheitsursache in den jeweiligen Gruppen. Ob Unterschiede im Outcome eher auf die Ätiologie oder aber auf den Unterschied zwischen isolierter oder kombinierter MKR zu beziehen sind, war nicht eruierbar.

Besonders in der Diskussion wurde deutlich, dass es nur wenige gut vergleichbare Studien gibt, da kaum eine Studie isolierte und kombinierte MKR vergleicht. Häufig waren die Patientenkohorten anderer Arbeiten in ihren Eigenschaften deutlich abweichend bzw. anders vorselektiert als in unserer Studie. Aussagekräftige Schlussfolgerungen und Vergleiche waren hierdurch eingeschränkt und nur schwierig zu machen.

Bei erneuter Durchführung einer ähnlichen Studie, sollte diese bereits im Rahmen der Vorbereitung zur MKR mit den Patienten besprochen und geplant werden. Diese sollten im Voraus informiert werden, eine Einwilligung unterschreiben und nach Durchführung

der MKR sollte regelmäßiger Kontakt aufrechterhalten werden. Die Folgechokardiographien sollten zur besseren Vergleichbarkeit im Zentrum der durchgeführten MKR oder aber wenigstens nach festem Schema und Standard, nach vorgegebener Zeit durchgeführt und direkt übermittelt werden. Hierdurch würde ein vollständiges Follow-up mit geringerem Zeitaufwand und deutlich stärkerer Aussagekraft erreicht werden.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 362 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum zwischen 2007 und 2014 einer MKR im UKGM Gießen unterzogen; hiervon 153 Patienten einer isolierten und 209 Patienten einer kombinierten MKR, welche im Rahmen der Arbeit verglichen wurden. Insgesamt handelte es sich um 216 Männer und 146 Frauen mit einem medianen Alter von 68 Jahren (25%-Perzentil 58 Jahre; 75%-Perzentil 76 Jahre), welches sich zwischen den Patienten mit isolierter MKR (Median 64 Jahre; 25%-Perzentil 52 Jahre; 75%-Perzentil 73 Jahre) und den Patienten mit kombinierter MKR (Median 71 Jahre; 25%-Perzentil 64 Jahre; 75%-Perzentil 78 Jahre) signifikant unterschied. In der Gruppe der Patienten mit kombinierter MKR war ein bedeutend höherer Anteil an Patienten mit funktioneller MI vertreten als in der Vergleichsgruppe, was ein wichtiger Aspekt bezüglich der Inhomogenität der Kohorten ist. Die Datenerhebung fand zwischen Februar 2015 und August 2016 statt. Die Follow-up Dauer betrug im Median 3,24 Jahre.

Die 30-Tages-Letalität betrug 8,8% und wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen auf. Hingegen war die 5-Jahresüberlebensrate in der Gruppe der Patienten mit isolierter MKR mit 79,17% signifikant höher im Gegensatz zu 71,28% in der Kohorte der Patienten mit kombinierter MKR. Mögliche Ursache hierfür könnte im durchschnittlich höheren Lebensalter, der höhergradig reduzierten LVEF oder einem prozentual größeren Anteil an arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, VHF, präoperativer AP und häufigeren präoperativen Myokardinfarkten in der Gruppe der kombinierten MKR liegen. Bei durchschnittlich deutlich niedrigerem Lebensalter der Patienten in Vergleichsstudien, war in diesen auch die Letalität geringer als in vorliegender Studie.

Bei einem Follow-up von 57,5% bezüglich Re-OPs wurden insgesamt 26 Re-OPs, hiervon 15 MKEs und acht Re-MKRs, innerhalb von fünf Jahren nach MKR durchgeführt. Das Verhältnis von MKE und Re-MKR wurde auch in Vergleichsstudien widergespiegelt.

Bei einer medianen Follow-up Dauer bezüglich ausgewerteter postoperativer Echokardiographie von 2,45 Jahren zeigte sich eine signifikant gebesserte MI postoperativ von einem Median von 1,0 Grad bei Patienten mit isolierter MKR und 1,5 Grad bei Patienten mit kombinierter MKR. Präoperativ zeigte sich bei einer medianen MI

von 3,0 zwischen den Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied. Auch die klinische Symptomatik, festgehalten durch das NYHA-Stadium, wies eine signifikante Besserung auf: Nach MKR waren nur noch 15% der Patienten im Stadium III oder IV, im Vergleich zu 73,8% präoperativ.

Bei Patienten im SR zum Operationszeitpunkt entwickelten 32,1% spontan postoperativ VHF im Follow-up-Zeitraum. Bei Patienten mit vorbestehendem VHF zeigte eine intraoperative Ablationstherapie diesbezüglich eine signifikante Besserung im Vergleich zu Patienten ohne Ablationstherapie.

Insgesamt konnten durch die durchgeführten MKRs, sowohl in der Gruppe der kombinierten MKR als auch in der Gruppe der isolierten MKR, zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden. Die oben genannten Ergebnisse stehen im Einklang zu aktuellen Studien, die ebenfalls das gute Outcome nach MKR sowie eine langfristig gute Klappenfunktion und somit einen großen Nutzen für den Großteil der Patienten belegen.

6 Summary

In the present study 362 patients, who underwent a mitral reconstruction surgery between 2007 and 2014 at the UKGM Gießen, were included, thereof a group of 153 patients who got an isolated mitral reconstruction and a group of 209 patients with a combined mitral reconstruction, which were compared in this work. Overall 216 men and 146 women were included, with a median age of 68 years (25% percentile 58 years; 75% percentile 76 years), which varied significantly between patients with an isolated intervention (median 64 years; 25% percentile 52 years; 75% percentile 73 years) and patients with a combined intervention (median 71 years, 25% percentile 64 years; 75% percentile 78 years). In the group of patients with combined mitral reconstruction was a considerable higher percentage of patients with functional mitral insufficiency than in the comparison group. This was an important aspect concerning the homogeneity of the cohorts. The data gathering happened between February 2015 and August 2016. The median duration of follow-up was 3,24 years.

The 30-day mortality was 8,8% and showed no significant difference between the comparison groups. On the contrary, the 5-year survival rate was significantly higher in the group of patients with isolated mitral reconstruction with 79,17% in contrast to the cohort of patients with combined mitral reconstruction with 71,28%. Potential cause could be a in average higher age, the reduction of LVEF of higher degree or a higher percentage of arterial hypertonia, diabetes mellitus, atrial fibrillation, preoperative angina pectoris and more numerous preoperative myocardial infarction in the group of combined intervention. In comparative studies which included patients with considerably lower average age, the mortality was lower than in this present study.

Regarding reoperations, a follow-up of 57,5% was reached with 26 reoperations in total. Thereof 15 mitral replacements and eight redo mitral reconstructions were carried out. This ratio of mitral replacement to redo mitral reconstruction was also reflected in comparative studies.

At a median follow-up duration of 2,45 years concerning analyzed postoperative echocardiographies, patients with isolated mitral reconstruction showed a significantly improved mitral insufficiency at a median of 1,0 degree, patients with combined mitral reconstruction a median of 1,5 degree. Preoperative there was no significant difference of mitral insufficiency between the comparative groups at a median of 3,0 degree. Also

the clinical symptomatology showed a significant improvement, presented by the NYHA stadium: After mitral reconstruction only 15% of the patients were at stadium III or IV, compared to 73,8% of all patients preoperative.

32,1% of the patients with sinus rhythm at the time of surgery developed atrial fibrillation spontaneously in the course of the follow-up. Regarding patients with preexisting atrial fibrillation, an intraoperative ablation therapy showed significant improvement in this regard compared to patients without ablation therapy.

All in all, by mitral reconstruction satisfactory results could be achieved, both in the group of combined and in the group of isolated mitral reconstruction. The above-mentioned results are in accord with current studies, which also document the good outcome after mitral reconstruction as well as good long-term valve function and consequently a great benefit for the bigger part of the patients with mitral insufficiency.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

AI - Aortenklappeninsuffizienz

AKE - Aortenklappenersatz

AP - Angina Pectoris

ASD - Atriumseptumdefekt

ASS - Acetylsalicylsäure

AV - atrioventrikulär

BMI - Body-Mass-Index

BNP - brain natriuretic peptide – B-natriuretisches Peptid

CABG - coronary artery bypass graft – Koronararterienbypass

CMR - Kardio-MRT

COPD - chronic obstructive pulmonary disease - chronisch obstruktive Lungenerkrankung

DOAK - direkte orale Antikoagulanzen

EF - Ejektionsfraktion

EuroSCORE - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FB - Fragebogen

FFP - fresh frozen plasma – gefrorenes Frischplasma

HRST - Herzrhythmusstörung

IABP - Intraaortale Ballonpumpe

ICD - Implantable cardioverter defibrillator – Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator

INR - International Normalized Ratio

KHK - Koronare Herzkrankheit

LVEF - Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MI - Mitralinsuffizienz

MK - Mitralklappe

MKE - Mitralklappenersatz

MKR - Mitralklappenrekonstruktion

NOAK - neue orale Antikoagulanzen

NYHA - New York Heart Association

OP - Operation

pAVK - periphere arterielle Verschlusskrankheit

PFO - persistierendes Foramen ovale

(P)RIND - (prolongiertes) reversibles ischämisches neurologisches Defizit

SR - Sinusrhythmus

TEE - transesophageal echocardiography - transösophageale Echokardiographie

TIA - transitorische ischämische Attacke

TI - Trikuspidalklappeninsuffizienz

TKR - Trikuspidalklappenrekonstruktion

TTE - transthorakale Echokardiographie

VHF - Vorhofflimmern

ZNS - zentrales Nervensystem

ZVD - Zentraler Venendruck

7.2 Literaturverzeichnis

1. Badhwar V, Smith AJC, Cavalcante JL. A pathoanatomic approach to the management of mitral regurgitation. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26(2):126–34.
2. Alegria-Barrero E, Franzen OW. Mitral Regurgitation - A Multidisciplinary Challenge. *Eur Cardiol* 2014; 9(1):49–53.
3. Beckmann, A; Funkat, A-K; Lewandowski, J; Frie, M; Ernst, M; Hekmat et al. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65(7):505–18.
4. Meinertz T, Hamm C, Schlensak C, Fleck E, Cremer J, Stiller B et al. Deutscher Herzbericht 2016: 28. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 1000., 1. Auflage, neue Ausgabe. Frankfurt: Deutsche Herzstiftung; 2017.
5. David TE. Durability of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative mitral valve disease. *Ann Cardiothorac Surg* 2015; 4(5):417–21.
6. Torii S, Romero ME, Mori H, Harari E, Kolodgie FD, Finn AV et al. The spectrum of mitral valve pathologies: Relevance for surgical and structural interventions. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017 ; 15:7, 525-535.
7. Coutinho GF, Antunes MJ. Mitral valve repair for degenerative mitral valve disease: Surgical approach, patient selection and long-term outcomes. *Heart* 2017 ; 103:1663–1669.
8. Bolling SF. A pathoanatomic approach to the management of mitral regurgitation: Best diagnosis, best referral, and best practice. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26(2):135–6.
9. Nickenig G, Mohr FW, Kelm M, Kuck K-H, Boekstegers P, Hausleiter J et al. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung – und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologie* 2013; 7(2):76–90.
10. Ho SY. Anatomy of the mitral valve. *Heart* 2002; 88 Suppl 4:iv5-10.
11. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *American heart journal* 2012; 164(2):163–76.
12. Rogers JH, Bolling SF. What to do with functional mitral regurgitation: What do we really know and how can we find out? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42(6):915–7.
13. Wang J, Han J, Li Y, Xu C, Jiao Y, Yang B et al. Preoperative risk factors of medium-term mitral valve repair outcome. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19(6):946–54.
14. Bothe W, Beyersdorf F. Moderne Mitralklappenchirurgie. *Internist (Berl)* 2016; 57(4):332–40.
15. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42(4):S1-44.
16. Hohenberger W, Lakew F, Perier P. Mitralklappenrekonstruktion bei degenerativer Mitralklappeninsuffizienz. *Z Herz- Thorax- Gefäßschir* 2011; 25(5):251–7.

17. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 371(23):2178–88.
18. Tomšič A, Hiemstra YL, van Hout FMA, van Brakel TJ, Versteegh MIM, Marsan NA et al. Long-term results of mitral valve repair for severe mitral regurgitation in asymptomatic patients. *J Cardiol* 2018; 72(6):473–9.
19. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(1):e1-e132.
20. Geissler HJ, Schlensak C, Südkamp M, Beyersdorf F. Heart valve surgery today: Indications, operative technique, and selected aspects of postoperative care in acquired valvular heart disease. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(13):224-33; quiz 234.
21. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(2):252–89.
22. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006; 113(18):2238–44.
23. Galloway AC, Grossi EA, Bizakis CS, Ribakove G, Ursomanno P, Delianides J et al. Evolving techniques for mitral valve reconstruction. *Ann Surg* 2002; 236(3):288-93; discussion 293-4.
24. Accola KD, Scott ML, Thompson PA, Palmer GJ, Sand ME, Ebra G. Midterm outcomes using the physio ring in mitral valve reconstruction: Experience in 492 patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 79(4):1276-83; discussion 1276-83.
25. Rosenhek R, Bonis M de. Mitral regurgitation. In: Baumgartner H, Baumgartner H, Rosenhek R, Bonis M de, editors. *ESC CardioMed*. Oxford University Press; 2018. p. 1658–72.
26. Bundesärztekammer; Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz: Kurzfassung ; AWMF-Register-Nr. nvl/006. Vers. 1.5, März 2012.
27. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e. V., Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- und Kreislauferkrankungen e. V. et al. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Kurzfassung, 4. Auflage 2016; 1-49
28. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2017; 103(1):329–41.
29. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Engelmann L, Ferrari M, Friedrich I et al. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie“: German-Austrian S3 guideline “Diagnosis, monitoring and therapy of cardiogenic shock due to myocardial infarction”. *Intensivmed* 48, 291 (2011).

30. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1):9–13.
31. Rönz KF. Validierung verschiedener Risikomodelle (Scores) für transkatheter Aortenklappenimplantationen (T-AKI) 2016; 1-22
32. Kirsch C, Most E. Doppler-Echokardiographie: Multimedialer Kursus für Anfänger und Fortgeschrittene ; mit 450 Videoclips. 3. Aufl. Stuttgart: Schattauer; 2010.
33. Pojar M, Vojacek J, Karalko M, Turek Z. Single-Center Experience with Minimally Invasive Mitral Operations through Right Minithoracotomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 25(1):18–25.
34. Reisman AM, Thomas AT, Boateng P, Leitman IM. Predictors of 30-day outcomes following mitral valve repair. *Ann Med Surg (Lond)* 2019; 47:5–12.
35. Seese LM, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Thoma F, Navid F et al. Outcomes of Mitral Valve Repair Versus Replacement in the Elderly. *Ann Thorac Surg* 2019; 109 (4): 1202-1209.
36. Noack T, Marin Cuartas M, Kiefer P, Garbade J, Pfannmueller B, Seeburger J et al. Isolated Mitral Valve Repair in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 25(6):326–35.
37. Moscarelli M, Fattouch K, Gaudino M, Nasso G, Paparella D, Punjabi P et al. Minimal Access Vs Sternotomy for Complex Mitral Valve Repair: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2020;109(3):737-744.
38. Petrus AHJ, Dekkers OM, Tops LF, Timmer E, Klautz RJM, Braun J. Impact of recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation: long-term analysis of competing outcomes. *Eur Heart J* 2019; 40(27):2206–14.
39. Dufendach K, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Navid F, Thoma F et al. Outcomes of mitral valve surgery for severe ischemic mitral regurgitation. *J Card Surg* 2020; 35(2):390–6.
40. Kitamura H, Kagase A, Koyama Y, Tamaki M, Kawaguchi Y. Early and long-term results of surgery for secondary mitral regurgitation with a damaged heart. *J Card Surg* 2019; 34(10):919–26.
41. Furukawa K, Yano M, Nakamura E, Nishimura M, Nakamura K. Mid-term results of mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation adjusted according to the degree of remodeling progression. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 66(12):707–15.
42. Farid S, Ladwiniec A, Hernández-Sánchez J, Povey H, Caruana E, Ali A et al. Early Outcomes After Mitral Valve Repair versus Replacement in the Elderly: A Propensity Matched Analysis. *Heart Lung Circ* 2019; 28(2):314–9.
43. Hendrix RJ, Bello RA, Flahive JM, Kakouros N, Aurigemma GP, Keaney JF et al. Mitral Valve Repair Versus Replacement in Elderly With Degenerative Disease: Analysis of the STS Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2019; 107(3):747–53.
44. Lazam S, Vanoverschelde J-L, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos J-F et al. Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation* 2017; 135(5):410–22.

45. Jung JC, Jang M-J, Hwang HY. Meta-Analysis Comparing Mitral Valve Repair Versus Replacement for Degenerative Mitral Regurgitation Across All Ages. *Am J Cardiol* 2019; 123(3):446–53.
46. Grigioni F, Benfari G, Vanoverschelde J-L, Tribouilloy C, Avierinos J-F, Bursi F et al. Long-Term Implications of Atrial Fibrillation in Patients With Degenerative Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(3):264–74.
47. Pasrija C, Tran D, Ghoreishi M, Kotloff E, Yim D, Finkel J et al. Degenerative Mitral Valve Repair Simplified: An Evolution to Universal Artificial Cordal Repair. *Ann Thorac Surg* 2020;110(2):464-473.
48. Kawamoto N, Fujita T, Fukushima S, Shimahara Y, Kume Y, Matsumoto Y et al. Late onset of atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve repair for type II dysfunction. *J Cardiol* 2018; 71(4):346–51.
49. Giraldo-Grueso M, Sandoval-Reyes N, Camacho J, Pineda I, Umaña JP. Mitral valve repair, how to make volume not matter; techniques, tendencies, and outcomes, a single center experience. *J Cardiothorac Surg* 2018; 13(1):108.
50. David TE, David CM, Tsang W, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Long-Term Results of Mitral Valve Repair for Regurgitation Due to Leaflet Prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(8):1044–53.
51. Guo Y, Song C, Wu X, Zheng X, Lu J, Fang X et al. Comparison of Outcomes of Mitral Valve Repair for Leaflet Prolapse with Advanced versus Mild/Moderate Myxomatous Degeneration. *Int Heart J* 2018; 59(6):1288–95.
52. Javadikasgari H, Mihaljevic T, Suri RM, Svensson LG, Navia JL, Wang RZ et al. Simple versus complex degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 156(1):122-129.e16.
53. Nishida H, Fukui T, Kasegawa H, Kin H, Yamazaki M, Takanashi S. Causes of repair failure for degenerative mitral valve disease and reoperation outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 53(6):1244–50.
54. Imielski B, Malaisrie SC, Pham DT, Kruse J, Andrei A-C, Liu M et al. The impact of intraoperative residual mild regurgitation after repair of degenerative mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; S0022-5223(19)32244-5.
55. Coyan GN, Aranda-Michel E, Sultan I, Gleason TG, Navid F, Chu D et al. Outcomes of mitral valve surgery during concomitant aortic valve replacement. *J Card Surg* 2018; 33(11):706–15.
56. Nappi F, Antoniou GA, Nenna A, Michler R, Benedetto U, Avtaar Singh SS et al. Treatment options for ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020.
57. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2016; 374(4):344–53.
58. Gimpel D, Cheung M, Bassin L, Jennings S, Weiss B, Akhunji Z et al. Operative Results of Mitral Valve Repair and Replacement in Chronic Ischaemic Mitral Valve Regurgitation. *Heart Lung Circ* 2020.
59. Goldstone AB, Cohen JE, Howard JL, Edwards BB, Acker AL, Hiesinger W et al. A "Repair-All" Strategy for Degenerative Mitral Valve Disease Safely Minimizes Unnecessary Replacement. *Ann Thorac Surg* 2015; 99(6):1983-90; discussion 1990-1.

60. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2017; 103(1):329–41.

61. Borger MA, Mansour MC, Levine RA. Atrial Fibrillation and Mitral Valve Prolapse: Time to Intervene? *J Am Coll Cardiol* 2019; 73(3):275–7.

7.3 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: EuroSCORE-Kriterien	13
Tabelle 2: Lebensalter und BMI	19
Tabelle 3: Geschlechtsverteilung	19
Tabelle 4: NYHA-Stadien präoperativ	20
Tabelle 5: Dringlichkeit der Operation	21
Tabelle 6: Begleiterkrankungen präoperativ	22
Tabelle 7: EuroSCORE, sich sign. unterscheidende Werte MKR isoliert und kombiniert	23
Tabelle 8: Ätiologie der MI	24
Tabelle 9: Begleitende Klappenerkrankungen	25
Tabelle 10: Begleiterkrankung KHK	26
Tabelle 11: LVEF und VHF präoperativ	26
Tabelle 12: Reizweiterleitungsstörungen präoperativ	27
Tabelle 13: Blutverdünnende Medikation präoperativ	28
Tabelle 14: Medikation präoperativ	29
Tabelle 15: Rekonstruktion von Klappensegeln	31
Tabelle 16: Begleitinterventionen	32
Tabelle 17: Zeitdaten intraoperativ	33
Tabelle 18: Vorhofflimmern präoperativ und postoperativ	35
Tabelle 19: Postoperative Frühkomplikationen	36
Tabelle 20: Postoperative Maßnahmen	37
Tabelle 21: Transfusionen und Blutverlust	38
Tabelle 22: Frühe postoperative Letalität	39
Tabelle 23: Reoperationen	41
Tabelle 24: Re-OP bedingende Erkrankungen	41
Tabelle 25: Blutverdünnende Medikation postoperativ	42
Tabelle 26: Postoperative Lage	43
Tabelle 27: NYHA-Stadien postoperativ	43
Tabelle 28: Echokardiographische Daten postoperativ	45

Tabelle 29: Stetige echokardiographische Daten postoperativ	46
Abbildung 1: Prozentualer Gebrauch der IABP	34
Abbildung 2: Reoperationen im zeitlichen Verlauf; Vergleich isolierte und kombinierte MKR	40
Abbildung 3: Überlebenszeit von Patienten mit isolierter und kombinierter MKR	47
Abbildung 4: Überlebenszeit von Patienten mit degenerativer und funktioneller MI	48
Abbildung 5: Anteil degenerativer und funktioneller MI bei Patienten mit isolierter und kombinierter MKR	49

7.4 Fragebogen

1. Waren Sie nach der Herzklappen-Operation in kardiologischer Behandlung?

ja nein

2. Mussten Sie wegen der gleichen Herzklappe noch einmal operiert werden?

ja nein

3. Mussten Sie wegen eines anderen Herzleidens behandelt werden?

ja nein

Wenn 2. oder 3. ja, bitte mit Datum und Krankenhaus angeben

4. Traten Herzrhythmusstörungen auf?

ja nein

5. Wie geht es Ihnen nach der Operation?

besser
 unverändert
 schlechter

6. Welche Art von Beschwerden haben Sie?

Druck auf der Brust/ Brustschmerz
 Luftnot

7. Falls ja, wann treten diese Beschwerden auf?

bei starker Belastung
 bei mittelstarker Belastung
 bei leichter Belastung
 in Ruhe

8. Erlitten Sie einen Schlaganfall?

ja nein

9. Nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein? (z.B. Marcumar, Xarelto, Pradaxa, Eliquis)

ja nein

Falls ja: welche?

10. Haben Sie nach der Operation eine Ultraschalluntersuchung des Herzens durchführen lassen?

Falls ja, bitte Namen und Adresse des Arztes angeben, damit wir uns den Untersuchungsbefund zusenden lassen können.

Raum für weitere Anmerkungen:

8 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum, Unterschrift

9 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Böning für die Überlassung des Themas sowie die stets freundliche, sehr zuverlässige und konstruktive Unterstützung.

Außerdem gilt mein Dank Frau Oswald für die Hilfe bei der Datensammlung sowie Herrn Dr. Pons-Kühnemann für die Unterstützung und Beratung bei der statistischen Auswertung.

Zudem möchte ich meiner Familie danken, insbesondere meiner Mutter für die Ermutigung, Unterstützung und vielen Ratschläge auf dem Weg zur Fertigstellung der Arbeit.