

Aus der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Deutsches Herzzentrum Berlin

DISSERTATION

**„Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth und
Perikardstreifenplastik nach Hetzer bei Mitralklappeninsuffizienz“**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ruben Evertz

aus Höxter

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. DR. med. R. Baretti
 2. Prof. Dr. med N. Doll
 3. Prof. Dr. med J. Ennker

Datum der Promotion: 03.06.2012

Inhaltverzeichnis

1	Einleitung	11
1.1	Historische Entwicklung der Mitralklappenchirurgie	11
1.2	Die Herzchirurgie in Deutschland	13
1.3	Die Mitralklappeninsuffizienz	14
1.3.1	Definition	14
1.3.2	Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz	14
1.3.3	Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz	15
1.3.4	Symptome der Mitralklappeninsuffizienz	15
1.3.5	Diagnostik	16
1.3.6	Therapiestrategien der Mitralklappeninsuffizienz	17
1.4	Die Mitralklappenrekonstruktion	19
1.5	Zielsetzung der Arbeit	20
2	Methoden	21
2.1	Methodik der Datenerhebung und Design der Arbeit	21
2.2	Zeitraum und Patientenkollektiv	21
2.3	Verwendete Parameter	23
2.3.1	Allgemeines	23
2.3.2	Präoperative Daten im Einzelnen	25
2.3.3	Intraoperative Daten im Einzelnen	26
2.3.4	Postoperative Daten im Einzelnen	27
2.4	OP-Verfahren, Form der Anästhesie und der extrakorporalen Zirkulation	28
2.4.1	Die Paneth-Plastik	28
2.4.2	Die Modifizierung der Paneth-Plastik nach Hetzer	28
2.4.3	Angewandte Anästhesieverfahren	28
2.4.4	Extrakorporale Zirkulation	30
2.4.5	Operationsablauf	31
2.4.6	Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion durch koronare Bypassanlage bei Patienten mit ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz	32
2.4.7	Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion durch die Maze-Prozedur bei Patienten mit Vorhofflimmern	32
2.5	Echokardiographie	33
2.5.1	Einleitung der Echokardiographie	33
2.5.2	Verwendete Echokardiographiegeräte	33
2.5.3	Funktionsweise der Echokardiographie und Untersuchungsverfahren	34
2.6	Statistische Auswertung	35

3	Ergebnisse	36
3.1	Demographische Daten	36
3.2	Betrachtung der präoperativ erhobenen Daten	37
3.2.1	Charakteristika der Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz bei der präoperativen körperlichen Befunderhebung	37
3.2.2	Charakteristika der Patienten mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz bei der präoperativen körperlichen Befunderhebung	40
3.3	Betrachtung anamnestischer Daten bezüglich der Medikamenteneinnahme	42
3.4	Betrachtung anamnestischer Daten bezüglich der Vorerkrankungen	45
3.5	Intraoperativ gewonnene Daten: Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen	47
3.5.1	Hämodynamik	47
3.5.2	Daten des operativen Eingriffs im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion	48
3.5.3	Ergänzende Eingriffe im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion	54
3.5.3.1	Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion um die ACVB-Anlage	54
3.5.3.2	Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion um die Durchführung einer Maze-Prozedur	55
3.5.4	Ausmaß der Mitralklappeninsuffizienz mit Beendigung der Operation	55
3.6	Postoperative Daten: Eine vergleichende Betrachtung zwischen Patienten mit ischämischer versus nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz	56
3.6.1	Übersicht über die Anzahl verstorbener und innerhalb des ersten Jahres post operationem reoperierter Patienten	56
3.6.2	Vergleich der Vitalparameter im postoperativen Verlauf zwischen Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz	59
3.6.3	Vergleich der echokardiographisch erhobenen Daten im postoperativen Verlauf zwischen Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz	61
3.6.4	Postoperative Daten bezüglich der Liegedauer, der Dauer der Beatmung und der Zeitspanne bis zur Mobilisation	73
3.7	Korrelation der erhobenen Daten mit dem Endpunkt Tod	75
3.7.1	Korrelation präoperativ erhobener Daten mit dem Endpunkt Tod	75
3.7.2	Korrelation postoperativ erhobener Daten mit dem Endpunkt Tod	77

4	Diskussion	79
4.1	Diskussion der Ergebnisse	79
4.1.1	Demographische Daten	79
4.1.2	Präoperativ erhobene körperliche Untersuchungsbefunde	80
4.1.3	Vergleich intraoperativ gewonnener Daten mit der Literatur	82
4.1.4	Vergleich postoperativ gewonnener Daten mit der Literatur	83
4.1.4.1	Die Vitalparameter	83
4.1.4.2	Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz über die Zeit	83
4.1.4.3	Weitere echokardiographische Befunde im Vergleich mit der Literatur	85
4.1.5	Liegedauer, Dauer der Beatmung und andere postoperative Zeitspannen	86
4.1.6	Mortalität	87
4.1.7	Reoperationen	89
4.2	Diskussion der Methoden	90
4.2.1	Mitralklappenrekonstruktion versus Mitralklappenersatz	90
4.2.2	Die nach Hetzer modifizierte Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth	91
4.2.3	Kritische Auseinandersetzung mit der Methodik der Arbeit	92
5	Zusammenfassung	93
	Literaturverzeichnis	95
	Danksagung	100
	Lebenslauf	101
	Erklärung an Eides statt	102

Abkürzungsverzeichnis

ACVB	aortocoronarer Venenbypass
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body-Mass-Index
BVAD	biventricular assist device
CK	Creatin Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase muscle brain
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
diast.	diastolisch
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FFP	fresh frozen plasma
FS	fractional shortening
HÄS	Hydroxyethylstärke
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HLP	Hyperlipoproteinämie
IABP	intraaortale Ballonpumpe
IDDM	insulin dependent diabetes mellitus
INR	International Normalized Ratio
IPS	Intensivpflegestation (Intensivstation)
IVS	Interventrikularseptum
IV-Septumdicke	interventrikuläre Septumdicke
KHK	koronare Herzkrankheit
LA	linker Atrium
LAP	left atrial pressure
LVAD	left ventricular assist device
LV	links ventrikulär
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Diameter
LVH	linksventrikuläre Hinterwand
LVH-Wanddicke	linksventrikuläre Hinterwanddicke
LVL-Wanddicke	linksventrikuläre Lateralwanddicke
LVV-Wanddicke	linksventrikuläre Vorderwanddicke
M	männlich
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MI	Mitralklappeninsuffizienz
n	Anzahl
NIDDM	non insulin dependent diabetes mellitus
POD	postoperative day
POM	postoperative month
RVAD	right ventricular assist device
RVEDD	rechtsventrikulärer enddiastolischer Diameter
RVEF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RVESD	rechtsventrikulärer endsystolischer Diameter
SR	Sinusrhythmus

SM	Herzschrittmacher
Sq-SM	Sequentieller Schrittmacher
sys.	systolisch
TEE	transösophageale Echokardiographie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TTE	transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern
VHP	Vorhof Pacemaker
VSP	Ventrikelsicherheits Pacemaker
W	weiblich
ZVD	zentraler Venendruck
ZVK	zentraler Venenkatheter

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungen:

Abbildung 1	Verteilung der Patienten mit ischämisch bedingter MI entsprechend der Schwere der MI
Abbildung 2	Aufteilung der Patienten mit nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz entsprechend der Genese
Abbildung 3	Verteilung der Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI entsprechend der Schwere der MI
Abbildung 4	Darstellung der Verteilung bestimmter prästationär bestehender Erkrankungen
Abbildung 5	Darstellung der Verteilung bestimmter prästationär bestehender Erkrankungen in Prozent
Abbildung 6	Darstellung der pro Person intraoperativ erhaltenen Transfusionen
Abbildung 7	Katecholaminpflichtigkeit der Patienten im Anschluss an die Operation, aufgeteilt entsprechend der Genese der zugrundeliegenden MI
Abbildung 8	Verteilung unterschiedlicher mechanisch-kreislaufunterstützender Maßnahmen auf die Gruppen ischämisch versus nicht ischämisch in absoluten Häufigkeiten
Abbildung 9	Verteilung der Patienten mit ischämisch bedingter MI auf die Anzahl der erhaltenen Bypässe in Prozent
Abbildung 10	Todesursachen und ihre Häufigkeit in Abhängigkeit der Genese der MI bei Patienten, die im ersten postoperativen Jahr verstorben sind
Abbildung 11	Anteil verstorbener Patienten bezogen auf die Gesamtzahl an Patienten mit dem jeweiligen Schweregrad der präoperativ ermittelten Mitralklappeninsuffizienz
Abbildung 12	Darstellung des mittleren arteriellen Drucks im postoperativen Verlauf in Abhängigkeit der Genese der MI
Abbildung 13	Darstellung der Häufigkeit aller Schweregrade der Mitralklappeninsuffizienz im Beobachtungszeitraum bei Patienten mit ischämisch bedingter MI
Abbildung 14	Darstellung der Häufigkeit aller Schweregrade der Mitralklappeninsuffizienz im Beobachtungszeitraum bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI
Abbildung 15	Darstellung des gemittelten LVEDD über den Verlauf bei Patienten mit nicht ischämischer MI
Abbildung 16	Darstellung des gemittelten LVEDD über den Verlauf bei Patienten mit ischämischer MI
Abbildung 17	Darstellung des LVESD im Beobachtungszeitraum getrennt für Patienten mit ischämischer Genese und Patienten mit nicht ischämischer Genese
Abbildung 18	Darstellung des LA-Diameters im Verlauf über die ersten 30 Tage postoperativ im Vergleich zu den präoperativen Befunden. Die Darstellung erfolgt im direkten Vergleich zwischen den Gruppen ischämisch versus nicht ischämisch.
Abbildung 19	Darstellung des Verlaufs der RVEF vom präoperativen Befund bis zum 30. postoperativen Tag

- Abbildung 20 Darstellung der relativen Häufigkeiten von Perikardergüssen zu den angegebenen Zeitpunkten getrennt nach der Genese der MI
- Abbildung 21 Darstellung verschiedener Zeitspannen während des stationären Aufenthaltes getrennt nach der Genese der MI
- Abbildung 22 Darstellung des Einflusses verschiedener Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung auf das Überleben bzw. das Versterben im ersten postoperativen Jahr
- Abbildung 23 Darstellung des Einflusses verschiedener Formen der Schrittmacherunterstützung auf das Überleben bzw. das Versterben im ersten postoperativen Jahr

Tabellen:

Tabelle 1	Überblick über erhobene echokardiographische Befunde
Tabelle 2	Allgemeine Daten des Gesamtpatientenkollektives
Tabelle 3	Allgemeine Daten der Patienten mit ischämischer Genese
Tabelle 4	Allgemeine Daten der Patienten mit nicht ischämischer Genese
Tabelle 5	Echokardiographische Daten, erhoben bei Patienten mit ischämisch bedingter MI bei Aufnahme
Tabelle 6	Echokardiographische Daten, erhoben bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI bei Aufnahme
Tabelle 7	Anteil der verschiedenen Antikoagulanzen bei Patienten, die eine antikoagulatorische Therapie erhielten
Tabelle 8	Anteil der verschiedenen Antiarrhythmika bei Patienten, die eine antiarrhythmische Therapie erhielten
Tabelle 9	Darstellung der verabreichten Mengen kardioplegischer Lösung entsprechend der MI-Genese
Tabelle 10	Überblick über die Operationszeiten unterschieden entsprechend der zur Mitralklappeninsuffizienz führenden Genese
Tabelle 11	Überblick über die Dauer der angewandten mechanischen Kreislaufunterstützung
Tabelle 12	Darstellung des gemittelten Schweregrades der MI in der Gruppe der ischämischen Patienten zu den Zeitpunkten: präoperativ, POD 30 und POM 12
Tabelle 13	Darstellung des gemittelten Schweregrades der MI in der Gruppe der nicht ischämischen Patienten zu den Zeitpunkten: präoperativ, POD 30 und POM 12
Tabelle 14	Übersicht über verschiedene Zeitspannen während des stationären Aufenthaltes ohne Differenzierung nach der Genese der MI
Tabelle 15	Statistische Auswertung anamnestisch erhobener präoperativer Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität
Tabelle 16	Statistische Auswertung weiterer präoperativ erhobener Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität
Tabelle 17	Statistische Auswertung der Katecholaminpflichtigkeit im Anschluss an die Operation und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität

1 Einleitung

1.1 Historische Entwicklung der Mitralklappenchirurgie

Die Pioniere der Medizin hatten seit jeher einen schweren Stand. Das Wagnis, den medizinischen Fortschritt voranzutreiben, führte diese Menschen häufig an den Rand ihrer beruflichen Existenz, denn nicht jeder Versuch, eine neue Behandlungstechnik oder ein diagnostisches Verfahren zu etablieren, war von Beginn an von Erfolg gekrönt. Exemplarisch ist hier Werner Forßmann zu nennen. Forßmann hoffte, eine neue Methode zur intrakardialen Injektion von Medikamenten zu entwickeln. Als seine Idee als zu gefährlich eingestuft wurde, um sie an Patienten zu erproben, beschloss er, seine Vorstellung in einem Selbstversuch zu testen. Er führte sich einen Uretralkatheter über die Armvene ins Herz. Als er sein Experiment Sauerbruch vorstellte, war dieser von der Methode nicht überzeugt [1].

In der heutigen Zeit stellt dieser Selbstversuch die Grundlage für die Herzkatheteruntersuchung dar, welche längst ein etabliertes und verbreitetes, nicht mehr wegzudenkendes diagnostisches Verfahren darstellt und auch in der Mitralklappenchirurgie unter anderem zur präoperativen Diagnostik genutzt wird.

Der Beginn der Mitralklappenchirurgie ist auf das Jahr 1902 zu datieren. In dieser Zeit regte der Kardiologe Lauder Brunton an, bei Patienten mit schwerer Mitralklappenstenose operative Verfahren zu nutzen, um den Blutfluss durch die Mitralklappe zu verbessern [2]. Nachdem dieser Therapieansatz durch den englischen Kardiologen Sir James MacKenzie aufgrund einer falschen pathophysiologischen Vorstellung abgetan worden war, dauerte es länger als zwei Jahrzehnte, bis man sich der Überlegungen von Brunton wieder annahm [3]. Bruntons Vorstellung wurde 1923 von Cutler und Levine im Peter Bent Brigham Hospital in Boston erstmals bei einem 12-jährigen Mädchen mit schwerer Mitralklappenstenose umgesetzt, wobei die Therapie in einer transventrikulären Valvotomie bestand [4].

Henry Souttar sorgte zwei Jahre nach Cutler und Levine am 6. Mai 1925 durch eine erfolgreiche Behebung einer Mitralklappenstenose für Aufsehen [3]. Da die weiteren Ergebnisse der Mitralklappenchirurgie bei bestehender Stenose jedoch wenig erfreulich

waren, rückte der chirurgisch begründete therapeutische Ansatz in den Hintergrund und wurde erst von Charles Bailey in den 40er Jahren wieder aufgegriffen [3].

Eine wahre Revolution erlebte die Mitralkappenchirurgie durch die Einführung der Herz-Lungen-Maschine im Jahr 1953, wodurch komplexere Eingriffe am Herzen und somit auch an der Mitralklappe vorgenommen werden konnten [5]. Die erste offene chirurgische Sanierung an der Mitralklappe unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine wird von Lillehei, einem weiteren Pionier auf dem Gebiet der Herzchirurgie, im Jahr 1957 beschrieben.

Seit dieser Zeit wurde eine Vielzahl von unterschiedlichen Techniken bei der operativen Versorgung von Mitralklappenerkrankungen angewandt. So erfolgte die Einführung der Anuloplastik im Jahr 1962 durch Wooler, woraufhin neun Jahre später durch Carpentier mit dem Anuloplastik-Ring ein weiteres Verfahren in die Mitralklappenchirurgie Einzug hielt [4] [6].

In der jüngeren Vergangenheit wird die Mitralklappenrekonstruktion (MKR) dem Mitralklappenersatz, sofern es möglich ist, vorgezogen. Dies ist unter anderem auf einen Wandel der Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz zurückzuführen [7]. Gleichzeitig zeigt sich bei der Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz eine geringere Mortalität und Morbidität im postoperativen Outcome. Zu diesem Schluss kommt unter anderem eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 [8].

1.2 Die Herzchirurgie in Deutschland

In der Zeitspanne vom 1. Januar bis zum 31. Dezember 2009 wurden in Deutschland in insgesamt 80 Zentren über 160.000 Eingriffe am Herzen vorgenommen [9]. Nach dem Bericht „*Cardiac Surgery in Germany during 2009. A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*“ entfielen von diesen 160.000 Operationen rund 24.000 auf das Gebiet der Herzklappenversorgung. Ferner wird aus dem Report bei einem Vergleich zu den Daten aus dem Jahr 2007 ersichtlich, dass die Zahl der Klappenoperationen ansteigend ist bei gleichzeitig häufigeren Verzicht auf die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine [10].

Demgegenüber ist im Vergleich zwischen den Jahren 2007 und 2009 die Anzahl der Koronaroperationen leicht rückläufig. So liegt die Zahl der Koronareingriffe 2009 bei gut 52.000 [9] [10].

Während das Geschlechterverhältnis im Rahmen der chirurgischen Klappenversorgung mit einem Anteil von 53 % männlichen und 47 % weiblichen Patienten annähernd ausgeglichen ist, überwiegen die männlichen Patienten bei der chirurgischen Koronarversorgung mit einem Prozentsatz von 72 % deutlich [9].

Von den insgesamt 5.190 isolierten Eingriffen an der Mitralklappe sind 2009 33,6 % minimalinvasiv erfolgt [9]. Die Mitralklappenrekonstruktion war mit 3.335 Eingriffen deutlich häufiger als der Mitralklappenersatz. Dem Bericht ist ferner die geringere Mortalität im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz zu entnehmen. So verstarben im Jahr 2009 2 % der Patienten, bei denen eine Rekonstruktion der linken Atrioventrikularklappe erfolgte, wohingegen knapp 8 % der Patienten verstarben, bei denen ein Mitralklappenersatz durchgeführt wurde [9].

Ein kombinierter Eingriff im Sinne einer Mitralklappenrekonstruktion plus der Anlage von koronaren Bypässen erfolgte in 1.785 Fällen, wobei die Mortalität bei dieser Form des Eingriffes mit 6,5 % für das Jahr 2009 angegeben wird [9].

1.3 Die Mitralklappeninsuffizienz

1.3.1 Definition

Bei der Mitralklappeninsuffizienz (MI) ist ein suffizienter Schluss durch die beiden Mitralklappensegel in der Systole des Herzzyklus nicht mehr möglich, wodurch ein Teil des Volumens aus dem linken Ventrikel über die Mitralklappe zurück in den linken Vorhof gelangt. Dabei kann die Ursache für die Schlussunfähigkeit auf verschiedenen Ebenen der Klappe bedingt sein. So können beispielsweise Veränderungen der Mitralklappensegel, des Mitralklappenanulus oder aber des Halteapparates der Mitralklappensegel, bestehend aus den Musculi papillares und den Chordae tendineae, ursächlich sein [11] [12]. Die Insuffizienz wird entsprechend der Zeitspanne der Entstehung in akut oder chronisch eingeteilt.

1.3.2 Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz

In den industrialisierten Ländern ist die operationsbedürftige Mitralklappeninsuffizienz mit einem Anteil von 60-70 % in erster Linie bedingt durch degenerative Veränderungen [11] [12] [13], gefolgt von der ischämisch bedingten Mitralklappeninsuffizienz mit 20 % [11] [12] [13]. In ihrer Häufigkeit nachrangig sind Ursachen wie die Endokarditis, rheumatisch bedingte Veränderungen und kongenitale Ursachen [12].

In den Entwicklungsländern dagegen ist der Hauptgrund der Mitralklappeninsuffizienz in einem rheumatischen Befall der Klappe zu sehen [11].

In einer prospektiven Studie von Iung et al. [14], in die Patienten aus 25 verschiedenen Ländern, insbesondere aus dem westlichen, dem östlichen, dem mediterranen und weniger aus dem nördlichen Europa, eingeschlossen wurden, zeigten sich ebenfalls als Hauptursache der Mitralklappeninsuffizienz degenerative Veränderungen (61 %), gefolgt von der rheumatischen Genese mit 14 % und der ischämischen Genese mit 7 %.

Im Allgemeinen erfolgt die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz in zwei Entitäten. Da ist zum einen die Gruppe der ischämisch bedingten und zum anderen die Gruppe der nicht ischämischen Mitralklappeninsuffizienzen [12].

1.3.3 Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz

Jagmeet et al. [15] zeigten im Jahr 1999 in ihrer Arbeit im Rahmen der „*Framingham Heart Study*“, dass die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz in der Bevölkerung mit 87,7 % betroffener Männer und 91,5 % betroffener Frauen sehr hoch ist. Ein klinisch relevanter Schweregrad der Insuffizienz wurde bei je 19 % der Männer und Frauen festgestellt. Ferner zeigte sich mit zunehmendem Alter eine Zunahme der Prävalenz. Dies findet Bestätigung in der Arbeit von Akasaka et al. [16].

Die Mitralklappeninsuffizienz stellt die häufigste Form der Klappeninsuffizienzen dar und ist gleichzeitig der Grund für die zweithäufigste Klappenoperation am Herzen [13] [15]. Häufiger erfolgt die Klappenoperation lediglich bei der Aortenklappenstenose [13] [14].

1.3.4 Symptome der Mitralklappeninsuffizienz

Die Symptomatik einer Mitralklappeninsuffizienz ist abhängig von der Zeitspanne ihrer Entwicklung.

Eine akut einsetzende fulminante Mitralklappeninsuffizienz, beispielsweise aufgrund eines akuten Myokardinfarktes, entspricht häufig dem klinischen Bild eines kardiogenen Schocks, da es zu einer akuten Volumenbelastung des linken Herzens kommt [17].

Bei sich langsam entwickelnder Insuffizienz der linken Atrioventrikularklappe können sich die Patienten sowohl asymptomatisch als auch mit dem Bild der Herzinsuffizienz präsentieren [11] [17].

Zudem gilt es zu beachten, dass die Patienten häufig auch Zeichen der Mitralklappeninsuffizienz zugrunde liegenden Genese aufweisen.

1.3.5 Diagnostik

Für die Diagnose der Mitralklappeninsuffizienz steht eine Vielzahl von Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Zu Beginn der Diagnosefindung steht die Anamnese. Im ärztlichen Gespräch ist es möglich, die Symptome des Patienten in das klinische Bild einzuordnen und so ggf. erste Hinweise auf das Vorliegen einer Mitralklappeninsuffizienz zu erlangen. Mitunter zeigt sich bei der Inspektion des Patienten eine periphere Zyanose mit rötlichen Gesichtswangen. Diese Erscheinungsform wird als Facies mitralis bezeichnet und kann auf das Vorliegen einer Mitralklappenerkrankung hindeuten. Ebenfalls im Erstkontakt kann der Arzt bei der Auskultation des Herzens ggf. ein holosystolisches Geräusch mit Punctum maximum über der Herzspitze wahrnehmen [11] [12]. Mit zunehmender Schwere der Insuffizienz ist unter Umständen auch eine Fortleitung des Geräusches in die linke Axilla möglich [11] [18].

Bei Verdacht auf eine Mitralklappeninsuffizienz und anderweitig fehlender Indikation für ein sofortiges ärztliches Handeln bei dem betroffenen Patienten kann die apparative Diagnostik vorgenommen werden. Hierfür stehen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung. So kann bereits in einem Thorax-Röntgenbild ein linksbetont konfiguriertes Herz mit ausladendem Vorhof auf eine Mitralklappeninsuffizienz hinweisgebend sein [11] [12].

Den Goldstandard in der Diagnostik einer Mitralklappeninsuffizienz stellt nach Ansicht der deutschen Gesellschaft für Kardiologie die Echokardiographie dar [18]. Auf die Bedeutung der Echokardiographie verweisen auch zahlreiche andere Autoren [11] [12] [15]. Mittels dieses Verfahrens kann zudem eine Quantifizierung des Schweregrades erfolgen. Gleichzeitig erlauben sowohl die transthorakale als auch die transösophageale Echokardiographie Vorhersagen zur Rekonstruktion der Klappe, den Ursachen der Klappenschädigung und der Lokalisierung [19] [20].

Ein invasives Verfahren stellt die Herzkatheteruntersuchung dar. Mittels eines sogenannten Lävokardiogramms, bei dem der Kontrastmittelreflux in den linken Vorhof und die Regurgitationsfraktion erfasst wird, kann der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz ebenfalls ermittelt werden. Der Vorteil der Herzkatheteruntersuchung besteht bei Verdacht auf eine ischämische Genese der MI

darin, dass in der gleichen Sitzung eine Darstellung der Koronararterien erfolgen kann und ggf. eine Intervention angeschlossen werden kann.

1.3.6 Therapiestrategien der Mitralklappeninsuffizienz

Die Leitlinien der „Deutschen Gesellschaft für Kardiologie“ heben die Bedeutung der chirurgischen Sanierung der Klappeninsuffizienz hervor [18]:

„Die definitive Therapie der schweren chronischen oder akuten Mitralklappeninsuffizienz besteht im Klappenersatz oder der Mitralklappenrekonstruktion“

Die Indikationsstellung bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz zur operativen Versorgung ist somit weit gefasst und ist dem nachstehenden Auszug der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zu entnehmen.

Symptomatische Patienten	EF \geq 30%	I	B
	EF < 30%, wenn rekonstruktionsfähig	II a	C
Asymptomatische Patienten	EF < 60% und/oder endsystolischer linksventrikulärer Durchmesser > 45 mm	I	B
	paroxysmales oder neu aufgetretenes persistierendes Vorhofflimmern	II a	C
	systolischer pulmonalarterieller Druck in Ruhe > 50 mmHg	II a	C
	EF > 60% und endsystolischer Durchmesser > 45 mm, aber fehlende kontraktile Reserve unter Belastung	II a	C

Darstellung entnommen aus:

Daniel, W., et al.,
Klappenvitien im Erwachsenenalter. Clinical Research in Cardiology, 2006. **95**: p. 620-641

Bei Vorliegen einer ischämischen Mitralklappeninsuffizienz wird die operative Revaskularisation mittels der Anlage koronarer Bypässe empfohlen und bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz in gleicher Sitzung die Versorgung der Mitralklappe. Bei

moderater Insuffizienz sprechen die Leitlinien keine eindeutige Empfehlung hinsichtlich der Klappenversorgung aus [18] [21].

Zur medikamentösen Wirksamkeit gibt es nur wenige Studien. Bei akut aufgetretener Insuffizienz der Mitralklappe kann durch Gabe von Vasodilatoren eine Nachlastsenkung mit positiven Effekt beobachtet werden und somit die Zeit bis zur Operation überbrückt werden [18] [21]. Die Aussagen zur chronischen Wirksamkeit der Vasodilatoren sind in den deutschen Leitlinien indes aufgrund nur kleiner Studien begrenzt.

Bei Vorliegen von Vorhofflimmern empfehlen sowohl die deutschen Leitlinien als auch die Leitlinien der „*European Society of Cardiology*“ die Antikoagulation mit einem Ziel-INR von 2 bis 3 [21].

Bei einer Mitralklappeninsuffizienz mit eingeschränkter LV-Funktion aufgrund einer koronaren Herzkrankheit zeigt sich bei der Gabe von Carvedilol ein günstiger Effekt, so die Aussage der „*Deutschen Gesellschaft für Kardiologie*“, die sich hierbei auf eine Studie von Lowes et al. [22] bezieht.

1.4 Die Mitralklappenrekonstruktion

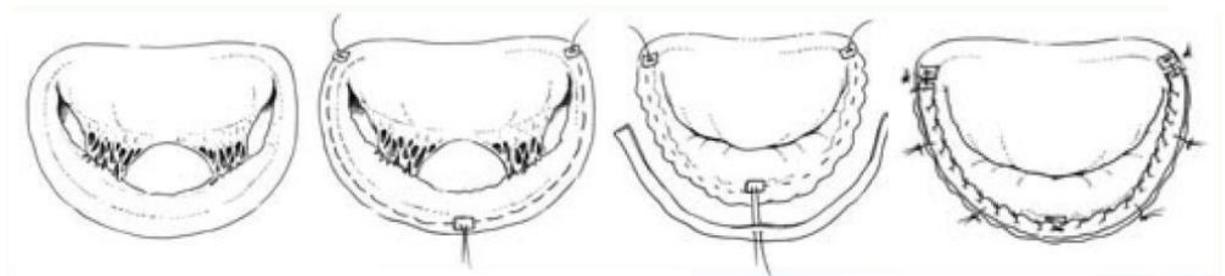
In der Literatur sowie den Leitlinien wird bei der chirurgischen Intervention bei bestehender Mitralklappeninsuffizienz der Mitralklappenrekonstruktion der Vorzug eingeräumt [7] [13] [17] [18]. Die Entscheidung, die Mitralklappenrekonstruktion dem Mitralklappenersatz vorzuziehen, ist vor allem in einer geringeren Mortalität begründet.

In der Literatur sind eine Vielzahl von Verfahren beschrieben worden, bei denen die klappenerhaltende Versorgung der Insuffizienz im Vordergrund steht. Allen Verfahren gemeinsam ist das Ziel, eine verbesserte Koaptation der Mitralklappensegel zu erreichen. Je breiter diese Koaptationsfläche ist, desto geringer ist die Belastung, die auf den Chordae tendineae liegt, und um so geringer ist das Risiko eines Segelprolaps oder aber einer Chordaruptur [23].

Zu den mitralklappenerhaltenden Verfahren zählen neben einer ganzen Reihe weiterer u.a. die Ring-Anuloplastie nach Carpentier, der Chordaaersatz nach David, die Alfieri-Naht oder aber die verschiedenen Formen der Anulorhapie. Zu den Formen der Anulorhapie zählt auch die Paneth-Plastik.

In die Verfahren der Anulorhapie ist somit auch die nach Hetzer modifizierte Paneth-Plastik einzuordnen, zu der es jedoch noch sehr wenige Publikationen gibt. Bei dieser Operationsmethode dient ein unbehandelter autologer Perikardstreifen zur Stabilisierung des posterioren Mitralklappenanulus.

Die nachstehende Grafik zeigt diese nach Hetzer modifizierte Operationstechnik.



Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, erfolgt zunächst die Raffung des posterioren Anulus durch eine doppelte Naht ehe die Klappe durch die Aufnäherung des autologen Perikardstreifens stabilisiert wird (vgl. 2.4.1).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Zu der nach Hetzer vorgenommenen Modifizierung der Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth findet sich derzeit nur eine Studie. Diese erschien im vergangenen Jahr in „*The Annals of Thoracic Surgery*“ kurz „*Ann Thorax Surg*“.

Delmo Walter et al. beschreiben in dem Artikel „*Mitral valve growth after posterior annular stabilization with untreated autologous pericardial strip in children with mitral valve insufficiency*“ den postoperativen Verlauf bei 17 Kindern im Alter von einem Jahr bis 17 Jahren, die der modifizierten Paneth-Plastik nach Hetzer zugeführt wurden. Die Genese der Mitralklappeninsuffizienz war in der Mehrzahl der Fälle kongenital bedingt.

Ziel dieser Arbeit ist es, den postoperativen Verlauf bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und stattgefundenener Mitralklappenrekonstruktion mittels der modifizierten Paneth-Plastik nach Hetzer zu dokumentieren und das postoperative Outcome zu beschreiben.

Ferner gilt es, die Daten auf mögliche Unterschiede im postoperativen Verlauf zwischen den beiden Patientengruppen „ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz“ versus „nicht ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz“ zu untersuchen.

2 Methoden

2.1 Methodik der Datenerhebung und Design der Arbeit

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektiv und deskriptiv durchgeführte Erhebung. Es galt, den postoperativen Verlauf bei mitralklappenoperierten Patienten in Abhängigkeit der Genese zu erfassen. Dafür wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen eingeteilt und diese hinsichtlich des perioperativen Verlaufs ausgewertet. Bei möglicherweise diskrepanten postoperativen Beobachtungen wurden diese auf ursächliche Einflussfaktoren untersucht.

2.2 Zeitraum und Patientenkollektiv

Das untersuchte Kollektiv umfasst Patienten, die aufgrund einer nicht länger konservativ behandelbaren Mitralklappeninsuffizienz unterschiedlicher Genese zu einer Mitralklappenrekonstruktion ins Deutsche Herzzentrum Berlin (DHZB) überwiesen wurden. Der hierbei betrachtete Operationszeitraum erstreckt sich über die Jahre von 1992 bis 2009.

Insgesamt 104 Patienten erfüllten die vorgesehenen Einschlusskriterien (siehe unten) und konnten somit in die Untersuchung einbezogen werden. In diesem Kollektiv wurden die Patienten zunächst in zwei Gruppen eingeteilt: 1. Patienten mit MI ischämischer Genese und Indikation zur operativen Revaskularisation und 2. Patienten mit MI ohne ischämische Ätiologie und ohne Indikation zu einer Revaskularisation. Hierdurch ergab sich eine Verteilung der Patienten auf die Gruppen wie folgt: Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz $n = 44$, Patienten anderer Genese $n = 60$.

Einschlusskriterien:

- Operationsbedürftige Mitralklappeninsuffizienz, die in den Jahren 1992 bis 2009 im DHZB mittels einer Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth und Perikardstreifenplastik nach Hetzer versorgt wurde.
- Patienten mussten alle vom selben Chirurgen operiert worden sein.
- Dokumentation des postoperativen Verlaufs über einen Zeitraum von 1 Jahr.

Ausschlusskriterien:

- Patienten, die von einem anderen Operateur als unter den Einschlusskriterien festgelegt versorgt wurden.
- Operation als Ultima ratio bei Patienten mit präoperativ als minimal eingestufte Überlebenschance (umfasst Notfall-Operationen und Patienten im kardiogenen Schock).

2.3 Verwendete Parameter

2.3.1 Allgemeines

Die Daten, die für die Arbeit verwendet wurden, entstammen den Patientenakten bzw. den Computerprogrammen EMTEK und MEDFOLIO des DHZB. Es wurde im Vorfeld der Datenerfassung eine Microsoft Excel 2007 Tabelle angelegt, die neben präoperativen Befunden sowie intraoperativ erhobenen Daten auch den postoperativen Verlauf dokumentiert. Letzterer wurde zu verschiedenen Zeitpunkten erfasst, so geschehen für den 1., 3., 7., 14. und 30. postoperativen Tag, sowie die Monate 3, 6 und 12 post operationem.

In der Excel-Tabelle erfolgte neben der Aufnahme der üblichen Patientenstammdaten - näheres siehe unten - sowie den allgemein üblich dokumentierten Vitalparametern eine arbeitsgerichtete Erfassung der vorhandenen Patientendaten.

Hierbei wurde das Hauptaugenmerk auf die erhobenen echokardiographischen Befunde gelegt. Es war elementar, dass ein unmittelbar präoperativer Befund zugänglich war, der als Ausgangswert für die Beurteilung der Klappen- und Herzfunktion eines jeden Patienten im postoperativen Verlauf diente. Diesbezügliche Größen waren neben dem Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz - Einteilung erfolgt in die Schweregrade I bis IV, wobei I die geringste Insuffizienz darstellt - auch der Diameter der Klappe sowie der Herzhöhlen. Die Stadieneinteilung des Insuffizienzgrades der Mitralklappe wird vor allem mittels der Regurgitationsfraktion vorgenommen. Eine Regurgitationsfraktion $< 20\%$ entspricht einer MI I°, $20-40\%$ einer MI II°, $40-60\%$ MI III° und eine Fraktion $> 60\%$ einer MI IV°. Zudem wurden die Durchmesser der Herzwände erfasst. Gleichzeitig wurde die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) und das fractional shortening (FS) als Ausdruck der linksventrikulären Funktion in der Datenbank verarbeitet. Die Messung beider Parameter erfolgt planimetrisch. Hierzu wird eine definierte Ebene des Herzens in der Systole und in der Diastole vermessen. Anschließend werden die gemessenen Flächen in Relation gesetzt und das Verhältnis in Prozent angegeben. Die Veränderung der Flächen ist bedingt durch die Kontraktion des Herzmuskels und der damit verbundenen Volumenverschiebung in der Systole. Bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz muss jedoch die Aussagekraft der LVEF und des FS relativiert werden, da bei diesen Patienten die Veränderung der Fläche auch bedingt ist durch

eine systolische Volumenverschiebung in den linken Vorhof. Aufgrund der Bedeutung der Echokardiographie soll nachstehend ein Überblick über sämtliche tabellarisch erfassten Echokardiographiebefunde in der Tabelle 1 gegeben werden.

Parameter	Legende
Schweregrad der MI	I° = geringe MI II° = mittlere MI III° = schwere MI IV° = schwerste MI
Funktion der Mitralklappe	Normal Restriktion Dilatation
Mitralklappenöffnungsfläche	1 = < 2 cm ² 2 = 2-4 cm ² 3 = > 4 cm ²
LVEF	in %
FS	in %
LVEDD	in mm
LVESD	in mm
RVEF	in %
RVEDD	in mm
RVESD	in mm
Wanddicken systolisch/diastolisch LVV-Wanddicke LVL-Wanddicke LVH-Wanddicke IV-Septumdicke	in mm
LA-Diameter	in mm
Wandbewegungsstörungen Hypokinesie Dyskinesie Akinesie	ja/nein
Perikarderguss	ja/nein

Tabelle 1: Überblick über erhobene echokardiographische Befunde

Des Weiteren wurden im postoperativen Beobachtungszeitraum Daten bezüglich einer pharmakologischen bzw. mechanischen Kreislaufunterstützung in die Tabelle aufgenommen.

2.3.2 Präoperative Daten im Einzelnen

Neben der Erfassung der Stamm- und der demographischen Daten, wie Name, Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI) wurden eine Reihe von anamnestischen und körperlichen Untersuchungsbefunden tabellarisch erfasst.

Zu den anamnestischen Daten gehörten im Einzelnen:

- Vorerkrankungen (Hypertonie, KHK, HLP, IDDM, NIDDM, COPD, cortisonpflichtige rheumatische Erkrankungen, immunsuppressive Erkrankungen, Apoplex, Niereninsuffizienz und wenn ja, ob präoperativ eine Dialysepflicht bestand)
- Präoperative Medikamentenpflichtigkeit
 - Antikoagulanzen (ASS, Clopidogrel, Phenprocoumon, Warfarin, Heparin)
 - Antiarrhythmika (Xylocain, Mexiletin, β -Blocker, Amiodaron)
 - Katecholamine (Dopamin, Dobutamin, Suprarenin, Arterenol)

Die tabellarisch erfassten körperlichen Untersuchungsbefunde umfassten:

- Bestimmung der Vitalparameter (Blutdruck und Puls)
- EKG mit Rhythmusanalyse und Einteilung in Sinusrhythmus (SR), Vorhofflimmern (VHF), Vorhofflattern, Sinusarrhythmie sowie nicht näher bezeichnete ventrikuläre Rhythmusstörungen
- Echokardiographiebefunde (vgl. Tabelle 2.3.1)

Ebenfalls präoperativ wurden die laborchemisch bestimmten Herzenzyme erfasst. Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um die CK-gesamt und CK-MB. Das Troponin T wurde nur in Ausnahmefällen - nämlich bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom - bestimmt. Des Weiteren wurden die laborchemisch bestimmten Nieren- und Leberwerte betrachtet, da diese wichtige Marker der Rechtsherzbelastung darstellen.

2.3.3 Intraoperative Daten im Einzelnen

Einen Überblick soll die nachfolgende Auflistung ermöglichen.

Intraoperative Untersuchungsbefunde:

- Kreislaufparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, ZVD)
- Rhythmussituation nach Ende der Kardioplegie (spontaner SR, Defibrillation erforderlich)
- Echokardiographiebefunde (Klappenfunktion, Frage nach Restinsuffizienz, LVEF)

Operationsparameter:

- Kardioplegieform (Blutkardioplegielösung nach Calafiore versus Kirsch/HÄS) sowie Volumen der applizierten Plegielösung
- OP-Zeiten (OP-Dauer [Schnitt-Hautnaht-Zeit], Dauer der Anwendung der HLM, Aortenklemmzeit, Reperfusionszeit)

Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion:

- Anzahl aortocoronarer Venenbypässe (ACVB) bei ischämischen Patienten
- Maze-Operation

Anzahl von Transfusionen:

- EK
- FFP
- TK

2.3.4 Postoperative Daten im Einzelnen

Neben den bereits in 2.3.2 aufgeführten Parametern unter dem Punkt körperlicher Befund und der laborchemischen Bestimmung der Herzenzyme wurden zudem bei der postoperativen Betreuung der Patienten folgende Parameter erhoben:

Postoperative Medikamentenpflichtigkeit bei Entlassung:

- Antikoagulanzen (ASS, Clopidogrel, Phenprocoumon, Warfarin)
- Antiarrhythmika (Xylocain, Mexiletin, β -Blocker, Amiodaron)

Pharmakologische bzw. mechanische Kreislaufunterstützung:

- Medikamentöse Kreislaufunterstützung (applizierte Menge in mg pro Stunde)
 - Dopamin
 - Dobutamin
 - Suprarenin
 - Arterenol
- Mechanische Kreislaufunterstützung (in Tagen)
 - IABP
 - LVAD
 - RVAD
 - BVAD
 - ECMO

Anzahl von Transfusionen:

- EK
- FFP
- TK

Des Weiteren enthält die angefertigte Excel-Tabelle die Beatmungsdauer, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Zeit bis zur Entlassung sowie die Zeitspanne bis zur Mobilisierung in Tagen, wobei als Mobilisation hierbei das Aufsetzen des Patienten an die Bettkante gewertet wurde. Ebenfalls wurden Vorkommnisse wie intra- beziehungsweise postoperativ aufgetretener Apoplex oder aber Herzinfarkt dokumentiert. An dieser Stelle sei darauf verwiesen, dass im weiteren Text von einer

Katecholaminpflichtigkeit gesprochen wird, wenn nachstehende Konzentrationen an Katecholaminen überschritten werden.

Dopamin	≥ 20 mg/h
Dobutamin	≥ 15 mg/h
Suprarenin	≥ 0,4 mg/h
Arterenol	≥ 0,4 mg/h

2.4 OP-Verfahren, Form der Anästhesie und der extrakorporalen Zirkulation

2.4.1 Die Paneth-Plastik

Bei dieser Form der Mitralklappenrekonstruktion bei bestehender MI wird eine doppelt fortlaufende Naht von beiden Trigona ausgehend bis zur Mitte des posterioren Anulus gelegt und selbiger gerafft. Die Raffung erfolgt so lange, bis ein Messgerät definierter Größe, in Abhängigkeit von Patientengröße und Patientenalter, noch die Klappe passieren kann.

2.4.2 Die Modifizierung der Paneth-Plastik nach Hetzer

Zur Stabilisierung der vorangegangenen Paneth-Plastik erfolgt anschließend das Aufnähen eines autologen Perikardstreifens. Der Perikardstreifen wird gewonnen durch eine parallele Exzision zu der längsseitigen Eröffnung des Perikards. Dieser Perikardstreifen wird dann auf den posterioren Anulus in fortlaufender Nahttechnik angebracht. Zur abschließenden Sicherung des Perikardstreifens erfolgt die Fixierung mit mehreren Einzelknopfnähten.

2.4.3 Angewandte Anästhesieverfahren

Die oben beschriebenen Operationsverfahren werden in Vollnarkose durchgeführt. Vorab wird den Patienten zunächst ein peripherer Zugang im Bereich der Hand oder aber des Unterarms gelegt. Zudem erhalten sie unter lokaler Anästhesie einen arteriellen Zugang in die Arteria radialis. Dieser dient der Überwachung des arteriellen Drucks und damit der Hämodynamik.

Vor der eigentlichen Narkoseeinleitung werden die Patienten noch an die Pulsoxymetrie sowie das EKG angeschlossen. Es schließt sich die Präoxygenierung mittels reinen Sauerstoffs an. Anschließend erfolgt die Applikation der Narkotika über den venösen peripheren Zugang, wobei die verabreichte Dosis nach der Wirkung titriert wird. Wenn der Patient ausreichend analgosediert ist, erfolgt nun die orotracheale Intubation. Je nach Größe und Gewicht der Patienten werden entsprechende Tuben ausgewählt. Die korrekte Lage des Tubus wird durch mehrere Schritte gesichert. Hierzu zählen u.a. die „unsicheren Zeichen“ wie die Auskultation und das Beschlagen der Tubusinnenfläche, aber auch die „sicheren Zeichen“ der erfolgreichen Intubation wie das Ablesen der CO₂ Kurve am Kapnometer.

Im Anschluss erfolgt die Anlage einer 9F-Schleuse und eines zentralen Venenkatheters (z.B. 3-Lumen; 7,5F) mittels Seldinger-Technik. Diese Anlage erfolgt zumeist in die Vena jugularis interna. Die eingebrachte Schleuse dient - sofern nötig – einer raschen Volumensubstitution, der Einführung eines Pulmonalarterienkatheters bzw. einer passageren Schrittmacherelektrode. Der dreilumige zentrale Venenkatheter (ZVK) dient zum einen der Messung des zentralvenösen Drucks (ZVD) und zum anderen der weiteren Applikation von Medikamenten.

Wenn die vorbereitenden anästhesiologischen Maßnahmen für eine optimale Versorgung des Patienten abgeschlossen sind, gilt es, Schäden vorzubeugen, die durch eine unsachgemäße Lagerung des Patienten entstehen könnten. Hierzu werden die Patienten entsprechend unterpolstert, wobei besonderes Augenmerk auf gefährdete Körperpartien gelegt wird und diese so positioniert werden, dass während der für die Operation unerlässlichen Immobilitätsphase keine Lagerungsschäden auftreten.

Es folgt die chirurgische Lagerung der Patienten auf dem Rücken mit angelegten Armen und der Transport des Patienten auf dem Operationstisch aus dem Einleitungsraum der Anästhesie in den Operationsraum.

2.4.4 Extrakorporale Zirkulation

Bei dem oben beschriebenen Operationsverfahren wurde für die Durchführung einer extrakorporalen Zirkulation (EKZ) ein offenes System als Herz-Lungen-Maschine (HLM) angewandt. Hierbei wurde je nach Körpergewicht und Flussrate zwischen dem „*Affinity offen*“ von Medtronic oder dem „*Compactflo*“ von Dideco entschieden. Als Materialien für den Einmalgebrauch fanden folgende Produkte Verwendung:

- Oxygenator
- Venöses Reservoir
- Filter
- Schläuche
- Kanülen

Bevor die Patienten an die EKZ angeschlossen wurden, erfolgte eine systemische Antikoagulation mittels venös applizierten Heparins. Als Erfolgskontrolle galt eine Activated Clotting Time (ACT) größer 480 Sekunden. Dies wurde zumeist mit einer Heparindosierung von ca. 400 IE /kg KG erreicht.

Nachdem eine ausreichende Antikoagulation sichergestellt war, erfolgte die Kanülierung des Patienten. Hierzu wurde am distalen Scheitelpunkt der Aorta ascendens oder an deren Übergang zum Aortenbogen die aortale Kanüle (z.B. Maquet 24 F) in die Aorta eingebracht und mit zwei Tabaksbeutelnähten gesichert. Der venöse Abstrom zur HLM wurde über eine bicavale Kanülierung mit rechtwinkligen Kanülen (z.B. 28 Fr V. cava superior und 32 bzw. 36 Fr. V. cava inferior) erreicht. Initial erfolgt das Anfahren der EKZ im partiellen kardiopulmonalen Bypass, woraufhin durch Zuziehen der Tourniquets um die Hohlvenen und die venösen Kanülen dann auf den totalen kardiopulmonalen Bypass umgeschaltet wird. In dieser Phase sind die Kavitäten der Herzen leer und deren Wände entlastet. Sodann erfolgt die Kardioplegie mittels Kirsch/HÄS oder aber nach Calafiore. Bei letzterer wird die Aorta ascendens unter kurzzeitiger Flussreduktion abgeklemmt und kaliumreiche Blutlösung appliziert. Daran schließt sich eine kontinuierliche Sogentlastung des linken Ventrikels über die Heidelberger Kardioplegiekanüle in der Aortenwurzel an. Alle Herzen waren alsbald relaxiert, entlastet und plegiert. Eine erneute Gabe von blutkardioplegischer Lösung erfolgt nach dem Schema nach Calafiore unter einer systemischen Perfusion in Normothermie über die EKZ.

2.4.5 Operationsablauf

Die in der Arbeit untersuchte Operationsmethode bei Patienten mit MI stellt eine Modifizierung der Paneth-Plastik nach Hetzer dar.

Als Zugangsweg wurde bei dem untersuchten Patientenkollektiv die mediane Längssternotomie gewählt, wobei sich die Patienten in Rückenlage befinden. Es schließen sich nun mehrere Schritte an, bestehend aus der Spaltung des Thymus, der Y-förmigen Inzision des Perikards sowie der Inspektion und Begutachtung des Situs bezüglich Rhythmus, Herzgröße, Verfettung, Wanddicke des Herzens, regionale Kontraktilität, Beschaffenheit der Koronarien und der Aorta ascendens in Bezug auf Verkalkungen. Anschließend wird nach Heparinisierung die Kanülierung der Aorta ascendens und beider Hohlvenen vorgenommen (Einzelheiten siehe 2.4.4). Sodann erfolgen der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine sowie der Übergang auf die extrakorporale Zirkulation. Dies geschah in der Regel in Normothermie oder in leichter Hypothermie.

Im nächsten Schritt wird Kammerflimmern induziert und die Aorta ascendens abgeklemmt, ehe das Herz mittels cardioplegischer Lösung über die Aortenwurzel still gelegt wird. Diese Cardioplegie wird alle 15-20 Minuten erneuert.

Um die Mitralklappe einzustellen, wird nun der linke Vorhof im Sulcus interatrialis eröffnet. Nach neuerlicher Inspektion des Klappenapparats wird die Indikation zur MKR bestätigt. Es schließt sich die eigentliche Paneth-Plastik an.

In einem zweiten Operationsschritt folgt nun die Modifizierung der Paneth-Plastik durch das Aufnähen eines Perikardstreifens nach Hetzer. Nach Funktionsprüfung der Mitralklappe wird die Atriotomie sowie partiell das Perikard verschlossen. Das Herz wird abschließend orthograd und retrograd entlüftet und die Aortenzirkulation freigegeben. Noch an der extrakorporalen Zirkulation erfolgt unter Anstauung des Herzens und einer kardialen Teilbelastung mit Auswurf die erste echokardiographische Funktionsprüfung der operierten Mitralklappe.

Bei zufriedenstellendem Ergebnis unter Teilbelastung schließt sich der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation sowie die echokardiographische Funktionsprüfung unter

hämodynamischer Vollbelastung an. Es folgt die Dekanülierung und eine allgemeine Blutstillung, ehe ein schichtweiser Verschluss der Operationswunde vorgenommen wird.

2.4.6 Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion durch koronare Bypassanlage bei Patienten mit ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz

Bei der Patientengruppe mit ischämisch bedingter MI erfolgte neben der unter 2.4.1 beschriebenen Operation in gleicher Sitzung die Anlage von koronaren Bypässen, wobei die Anlage der distalen Anastomose vor der MKR erfolgte und die Anlage der proximalen Anastomose im Bereich der Aorta ascendens bzw. dem Truncus brachiocephalicus im Anschluss an die MKR und den Verschluss der Atriotomie vorgenommen wurde. Für die Graftanlage wird das Herz luxiert, um so einen optimalen Zugang zu der koronaren Insertionsstelle zu ermöglichen. Als Bypassgefäße dienten die Arteria mammaria für die Revaskularisation des RIVA oder Venensegmente, in der Regel gewonnen aus der Vena saphena magna, für die übrigen Koronaräste. Nach Vorbereitung der Venensegmente wurden die koronaren Anastomosen in fortlaufender Nahttechnik mit einem monophilen Prolene-Faden der Stärke 7-0 genäht. Abschließend wurde nach Sicherstellung eines guten Abstroms und Ausschlusses einer Leckage an der Anastomose abermals kardioplegische Lösung appliziert, ehe dann die eigentliche MKR vorgenommen wurde.

2.4.7 Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion durch die Maze-Prozedur bei Patienten mit Vorhofflimmern

Bei einigen Patienten erfolgte unabhängig von der Genese der MI bei Vorliegen eines VHF die Durchführung einer Maze-Prozedur. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, durch das die bei VHF ursächlichen Mikroentrys unterbrochen werden sollen.

Die Maze-Prozedur erfolgte im Sinne der Berlin-Modifikation. Dabei werden Zirkularlinien um die Einmündungen der Lungenvenen rechts wie links angelegt und diese dann durch eine weitere Linie am Dach des LA vereinigt. Des Weiteren wird vom unteren Pol der linken Zirkularlinie eine zusätzliche Linie bis zur Mitte des posterioren Anulus gezogen.

2.5 Echokardiographie

2.5.1 Einleitung der Echokardiographie

Die Echokardiographie hat in den letzten 60 Jahren des vergangenen Jahrhunderts Einzug in den medizinischen Sektor gehalten, nachdem zuvor die Ultraschalluntersuchung im ersten Weltkrieg und später in der Materialtestung Anwendung fand [24]. Bis zu ihrer Etablierung war man bei der kardiologischen Diagnostik von Klappenvitien auf die Auskultation mittels Stethoskop, die Phonokardiographie oder aber auf die Durchführung eines Herzkatheters angewiesen. Dabei stellt die Herzkatheteruntersuchung eine invasive Messmethode dar, welche mit einer höheren Belastung für den Patienten einhergeht.

2.5.2 Verwendete Echokardiographiegeräte

Im Deutschen Herzzentrum kamen während des Untersuchungszeitraums von 1992 bis 2009 zwei verschiedene Echokardiographiegeräte zum Einsatz.

Es handelt sich in beiden Fällen um Geräte der Marke „ALOKA“. Die Typbezeichnungen sind:

„ProSound SSD 5500“

„ProSound Alpha 10“

2.5.3 Funktionsweise der Echokardiographie und Untersuchungsverfahren

Bei der Echokardiographie kann man mehrere Formen unterscheiden, wobei im Nachfolgenden die bei dieser Arbeit angewandten Verfahren näher beschrieben werden sollen. Hierbei handelt es sich zum einen um die sogenannte transthorakale Echokardiographie, kurz TTE, und zum anderen um die transoesophageale Echokardiographie, kurz TEE.

Beide Verfahren beruhen auf der Messung der Dauer und der Stärke der Rückkehrzeit der vom Schallkopf emittierten Ultraschallwellen. Bei den genannten Verfahren werden verschiedene Schallköpfe verwendet, die ein unterschiedliches Frequenzspektrum aufweisen. Bei der TTE wird ein Schallkopf mit 3,5 MHz verwendet, wohingegen bei der TEE eine 5 MHz Messsonde zur Anwendung kommt. Treffen die von der Messsonde ausgesandten Schallwellen auf eine Grenzfläche mit unterschiedlicher Schalleitungsfähigkeit, kommt es zu einer Reflexion und einer Brechung der Schallwellen. Die vom Gewebe reflektierten Schallwellen werden von dem Schallkopf detektiert und führen über eine Änderung des Spannungsfeldes zu einer Bildentstehung.

Ein Vorteil der TTE gegenüber der TEE ist, dass sie jederzeit durchführbar ist und für den Patienten keine zusätzliche Belastung darstellt. Allerdings hängt die Untersuchungsqualität vom Anteil des Unterhautfettgewebes sowie vom knöchernen Thorax und der Überlagerung durch die Lunge ab.

Demgegenüber finden sich diese Störfaktoren bei der TEE nicht. Dies hat den Vorteil, dass die erhobenen Daten objektiver sind und leichter reproduziert werden können. Der Nachteil ist jedoch - wie bereits angeklungen - eine erhöhte Gefahr für Aspirationen, Schleimhautverletzungen und andere Komplikationen. Nicht zu vernachlässigen ist in diesem Zusammenhang auch die psychische Belastung der ohnehin schon meist schwer kranken Patienten.

In der Arbeit fanden beide Verfahren ihre Anwendung, wobei die TEE im Wesentlichen auf die intraoperativ durchgeführte Funktionskontrolle der operierten Mitralklappe beschränkt ist.

2.6 Statistische Auswertung

Die vorliegenden Daten wurden mittels des Statistikprogramms „*PASW 18 Statistics*“ für Windows analysiert.

Die vorgenommene deskriptive Auswertung umfasste die Parameter Mittelwert, Minimum und Maximum des jeweiligen Merkmals sowie die zugehörige Standardabweichung.

Um signifikante Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen aufzudecken, wurden die quantitativen Werte einer univariaten Analyse (ANOVA – analysis of variance) unterzogen. Hierzu wurde vorab geprüft, ob die nötigen Voraussetzungen zur Anwendung des Testverfahrens erfüllt waren. Bei einer nicht gegebenen Normalverteilung fand zum Vergleich der Parameter zwischen den beiden untersuchten Gruppen der U-Test nach Mann und Whitney Anwendung, der zum Vergleich nichtparametrischer Daten von zwei unabhängigen Stichproben dient.

Des Weiteren wurde geprüft, ob die echokardiographisch ermittelten quantitativen Daten sich im Verlauf der Beobachtung im Vergleich zum präoperativ erfassten Ausgangswert signifikant geändert haben. Dies geschah für die beiden untersuchten Patientengruppen getrennt mittels der Anwendung des Friedmann-Testes, der als nichtparametrischer Test für die Analyse nicht normalverteilter Daten angewendet werden kann. Bei einer ausgewiesenen Signifikanz in diesem Test wurde ferner mittels des Wilcoxon-Testes ermittelt, welche Zeitpunkte im postoperativen Verlauf des untersuchten Parameters sich signifikant von den präoperativ erhobenen Daten unterscheiden.

Die qualitativen Daten wurden im Chi-Quadrat-Test nach Pearson auf signifikante Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Gruppen analysiert.

Bei den beschriebenen statistischen Verfahren wurde ein $p \leq 0,05$ als signifikant angesehen.

Durch die Berechnung der Odds ratio wurde ferner der Einfluss bestimmter Parameter auf die Mortalität im ersten postoperativen Jahr überprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Einen Überblick über die demographischen Daten zeigt die Tabelle 2. In dieser Tabelle sind alle Patienten unabhängig von der für die Mitralklappeninsuffizienz ursächlichen Genese wiedergegeben. Es handelt sich dabei um das Gesamtkollektiv mit insgesamt 104 Patienten.

Merkmale des Gesamtpatientenkollektives (n = 104)		
Geschlecht:	73 Männer	(70 %)
	31 Frauen	(30 %)
mittleres Alter:	51,99 Jahre	(0-86; $\pm 23,89$ Jahre)
mittlere Größe:	1,64 m	(0,65-1,95; $\pm 0,26$ m)
mittleres Gewicht:	69,29 kg	(5-113,8; $\pm 24,52$ kg)
mittlerer BMI ^{*1} :	24,37 kg/m ²	(11,12-36,74; $\pm 5,76$ kg/m ²)
*1: Body-Mass-Index		

Tabelle 2: Allgemeine Daten des Gesamtpatientenkollektives

Bei der Aufteilung des Gesamtkollektives entsprechend der Genese für die MI in die beiden Gruppen ischämisch (n = 44; 42 %) versus nicht ischämisch (n= 60; 58 %) ergeben sich die nachstehenden Werte, die aus der Tabelle 3 für die Ischämie Gruppe bzw. aus der Tabelle 4 für die nicht Ischämie Gruppe zu entnehmen sind.

Merkmale des Patientenkollektives mit ischämischer Genese (n = 44)		
Geschlecht:	38 Männer	(86 %)
	6 Frauen	(14 %)
mittleres Alter:	63,05 Jahre	(35-82; $\pm 10,37$ Jahre)
mittlere Größe:	1,74 m	(1,63-1,95; $\pm 0,068$ m)
mittleres Gewicht:	81,61 kg	(63-103; $\pm 10,64$ kg)
mittlerer BMI ^{*1} :	27,04 kg/m ²	(21,6-36,14; $\pm 3,57$ kg/m ²)
*1: Body-Mass-Index		

Tabelle 3: Allgemeine Daten der Patienten mit ischämischer Genese

Merkmale des Patientenkollektives mit nicht ischämischer Genese (n = 60)

Geschlecht:	35 Männer	(58 %)
	25 Frauen	(42 %)
mittleres Alter:	43,88 Jahre	(0-86; $\pm 27,57$ Jahre)
mittlere Größe:	1,56 m	(0,65-1,9; $\pm 0,32$ m)
mittleres Gewicht:	60,26 kg	(5-113,8; $\pm 27,76$ kg)
mittlerer BMI ^{*1} :	22,38 kg/m ²	(11,12-36,74; $\pm 6,28$ kg/m ²)
* ¹ : Body-Mass-Index		

Tabelle 4: Allgemeine Daten der Patienten mit nicht ischämischer Genese

Beim Vergleich der Tabellen 3 und 4 fällt auf, dass die Patienten mit nicht ischämischer Genese der MI im Mittel deutlicher jünger sind als die Patienten der ischämischen Gruppe. Auch bei der mittleren Größe, dem gemittelten Gewicht und somit auch beim BMI zeigt sich ein ähnliches Bild, das heißt, die Patienten sind durchschnittlich auch kleiner und leichter. Erklären lässt sich diese Diskordanz mit dem untersuchten Patientengut, da in die Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer MI auch Kleinkinder und Kinder fallen, die ein kongenitales Vitium der Mitralklappe hatten.

3.2 Betrachtung der präoperativ erhobenen Daten

3.2.1 Charakteristika der Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz bei der präoperativen körperlichen Befunderhebung

Betrachtet man die Gruppe von Patienten mit einer ischämisch bedingten MI bezüglich der Anzahl an angiographisch gesicherten stenosierten Koronargefäßen im Sinne einer koronaren Herzkrankheit (KHK), so stellt man fest, dass 9 % der Patienten eine 1-Gefäß-KHK, 25 % eine 2-Gefäß-KHK und 66 % eine 3-Gefäß-KHK aufweisen.

35 Patienten (80 %) zeigten in dem Aufnahme-EKG einen Sinusrhythmus, wobei bei 8 weiteren Patienten (18 %) ein Vorhofflimmern ersichtlich war. Ein Patient zeigte eine nicht näher klassifizierte Form der ventrikulären Rhythmusstörungen.

Die durchschnittliche Herzfrequenz lag bei Aufnahme bei 79 Schlägen pro Minute (40-111; ± 16 Schlägen pro Minute). Der systolische Blutdruck lag im Mittel bei 119 mmHg

(83-185; ± 19 mmHg), wobei 16 % der Patienten einen systolischen Druck zwischen 130-139 mmHg aufwiesen und 14 % Werte ≥ 140 mmHg. Betrachtet man nun die Werte für den diastolischen Blutdruck der Patienten bei Aufnahme, so ergibt sich ein Mittelwert von 70 mmHg (52-96; ± 10 mmHg).

Wendet man sich den präoperativ gewonnenen echokardiographischen Daten zu, so zeigt sich die in Abbildung 1 zu ersiehende Verteilung bezüglich des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz.

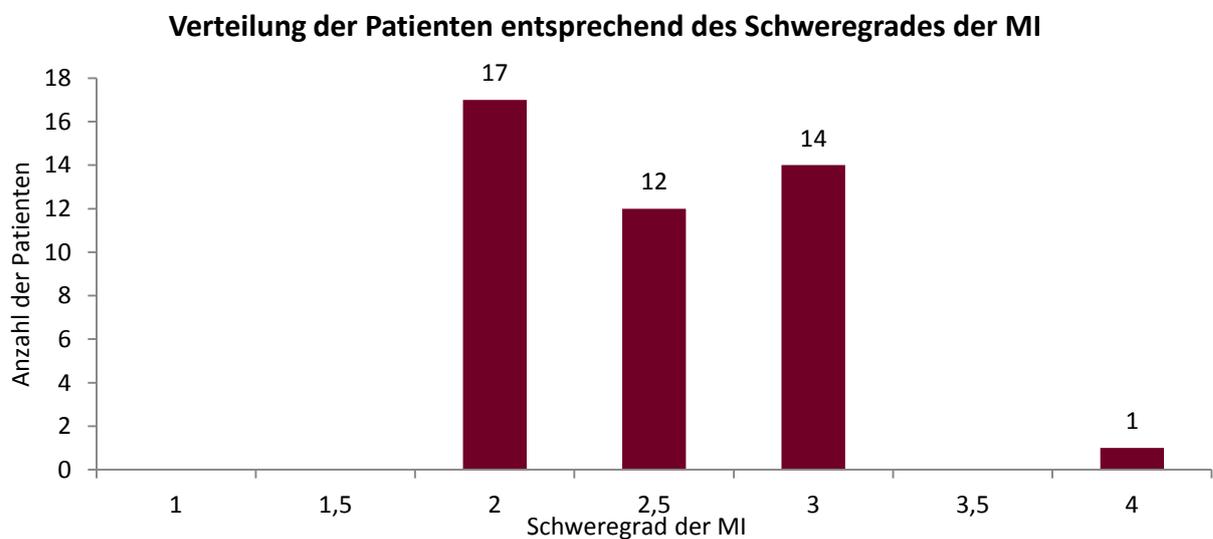


Abbildung 1: Verteilung der Patienten mit ischämisch bedingter MI entsprechend der Schwere der MI

Prozentual betrachtet ergibt sich aus den in Abbildung 1 ersichtlichen Zahlen eine Verteilung der Patienten wie folgt: Eine MI Grad 2 fand sich bei 39 %, wohingegen eine Insuffizienz, die echokardiographisch zwischen Grad 2 und Grad 3 lag und somit in der Abbildung 1 als 2,5 gelistet ist, bei 27 % der Kohorte auftrat. Mit einem Prozentwert von 32 % ist die Mitralklappeninsuffizienz Grad 3 am zweithäufigsten nach dem Grad 2 in der Gruppe der ischämischen Patienten zu finden. Die Mitralklappeninsuffizienz Grad 4 war mit 2 % vertreten.

Bei insgesamt 17 Patienten wurde die echokardiographisch beschriebene Mitralklappeninsuffizienz mit einem Schweregrad von 2 angegeben. Bei Patienten mit

einem solchen Schweregrad der Insuffizienz muss eine individuelle Indikationsstellung zur operativen Mitralkappenversorgung erfolgen. Bei diesen Patienten wurde bei gleichzeitig operationsbedürftiger KHK im Sinne einer Indikation zur Bypassanlage beschlossen, die bereits geschädigte Mitralklappe in gleicher Sitzung ebenfalls operativ zu versorgen.

Bei einem Patienten mit ischämischer Mitralkappeninsuffizienz konnte in der präoperativ durchgeführten Ultraschalluntersuchung des Herzens ein Perikarderguss nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Prozentwert von 2 %.

Störungen in der Herzkontraktion wurden in Akinesie, Dyskinesie und Hypokinesie unterteilt. Es zeigte sich, dass bei 36 % der untersuchten Patienten eine Akinesie, bei 9 % eine Dyskinesie und bei 61 % eine Hypokinesie vorlag. Addiert man die genannten Prozentwerte, so erhält man 106 %. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass einige Patienten mehrere Formen der Wandbewegungsstörungen in verschiedenen Wandarealen aufwiesen.

Die weiterhin bei der Echokardiographie erhobenen Daten zeigt die Tabelle 5.

Echokardiographische Befunde bei Patienten mit ischämischer Genese der MI		
<u>Parameter</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Minima/Maxima: Standardabweichung</u>
LVEF:	30 %	10-60; ± 12 %
FS:	21 %	9-40; ± 8 %
LVEDD:	65 mm	50-86; ± 9 mm
LVESD:	53 mm	32-76; ± 11 mm
LVH-Wanddicke syst.:	11,37 mm	6-19; $\pm 3,12$ mm
LVH-Wanddicke diast.:	8,36 mm	5-11; $\pm 1,68$ mm
IV-Septumdicke syst.:	12,44 mm	6-17; $\pm 2,56$ mm
IV-Septumdicke diast.:	9,9 mm	5-12; $\pm 1,58$ mm
LA-Durchmesser:	45 mm	7-58; ± 8 mm
RVEDD:	33 mm	24-57; ± 5 mm
RVESD:	26 mm	15-47; ± 9 mm
RVEF:	45 %	20-60; ± 10 %

Die Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Tabelle 5: Echokardiographische Daten, erhoben bei Patienten mit ischämisch bedingter MI bei Aufnahme

3.2.2 Charakteristika der Patienten mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz bei der präoperativen körperlichen Befunderhebung

Diese Gruppe von Patienten macht mit einer Anzahl von 60 Personen 58 % des untersuchten Patientenkollektives aus. Der Begriff der nicht ischämischen Genese umfasst eine Reihe von Entitäten, deren zahlenmäßiges Verhältnis aus der Abbildung 2 abzulesen ist.

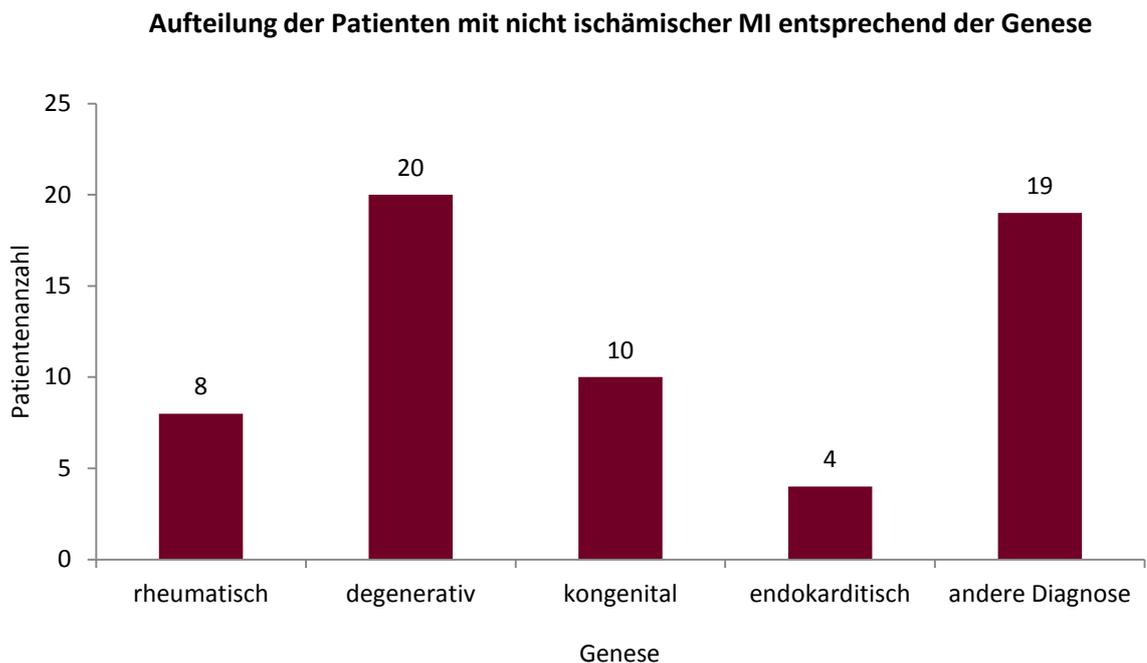


Abbildung 2: Aufteilung der Patienten mit nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz entsprechend der Genese

Bei Addition der in Abbildung 2 angegebenen Patientenzahlen kommt man insgesamt auf 61 bei nur 60 untersuchten Patienten. Diese Diskrepanz ist auf Doppelzählungen zurückzuführen. So zeigte ein Patient Merkmale von zwei Entitäten.

Betrachtet man nun die Parameter, die bereits bei den Patienten mit ischämischer Genese näher beschrieben wurden, so zeigt sich, dass 33 Patienten (55 %) der nicht ischämischen Kohorte bei der Aufnahme im abgeleiteten EKG einen Sinusrhythmus aufwiesen. 23 Patienten (38 %) zeigten die für das Vorhofflimmern charakteristischen Flimmerwellen und 4 Patienten (7 %) ein schrittmacher-geprägtes EKG.

Die mittlere Herzfrequenz lag bei 82 Schlägen pro Minute (54-142; ± 20 Schlägen pro Minute). Der systolische Blutdruck ist mit einem Wert von 114 mmHg (78-163; ± 19 mmHg) im Mittel anzugeben. Für den diastolischen Blutdruck zeigte sich bei den Patienten mit nicht ischämischer Genese ein durchschnittlicher Wert von 64 mmHg (43-100; ± 12 mmHg).

Die Auswertung der echokardiographischen Daten bezüglich des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz zeigte bei Patienten mit nicht ischämischer Genese das nachstehende Bild, wie es aus der Abbildung 3 zu entnehmen ist.

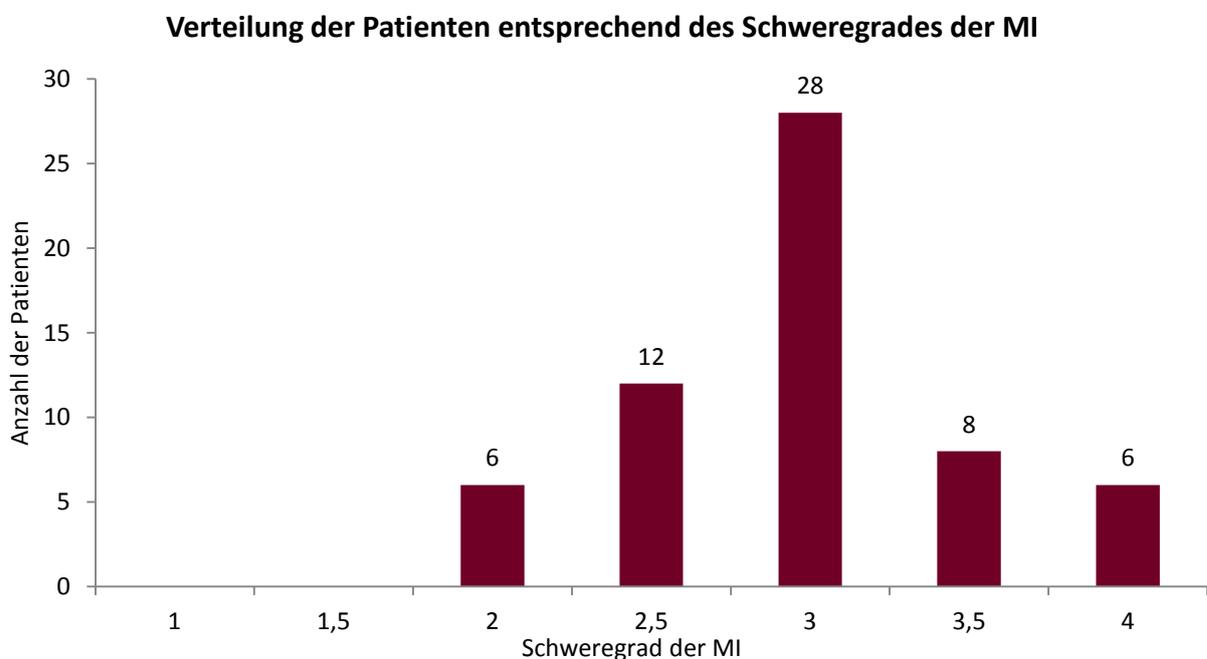


Abbildung 3: Verteilung der Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI entsprechend der Schwere der MI

Betrachten wir den Schweregrad unter dem Aspekt der prozentualen Verteilung, so ergab sich für den Schweregrad 2 ein Anteil von 10 %. Einen Insuffizienzgrad zwischen 2 und 3 – in der Abbildung mit 2,5 gekennzeichnet – wiesen 20 % der untersuchten Patienten in der nicht ischämischen Gruppe auf. Der Großteil der Patienten (47 %) dieser Kohorte hatte eine Mitralklappeninsuffizienz Grad 3. Auf die Insuffizienzgrade 3,5 und 4 entfielen 13 % bzw. 10 %.

Einen Perikarderguss präoperativ wiesen 2 Patienten (3 %) auf. Bei der Beurteilung der Herzkinetik bezüglich Störungen im Ablauf der Kontraktion des Herzens zeigte sich, dass bei 23 % der untersuchten Patienten eine Hypokinesie und bei 3 % eine Akinesie vorlag. Dyskinesien wies keiner der Patienten auf.

Eine Auswahl an weiteren echokardiographischen Befunden, die zum Zeitpunkt der Patientenaufnahme erhoben wurden, zeigt die Tabelle 6.

Echokardiographische Befunde bei Patienten mit nicht ischämischer Genese der MI		
<u>Parameter</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Minima/Maxima: Standardabweichung</u>
LVEF:	50 %	15-78; ±16 %
FS:	30 %	9-48; ±10 %
LVEDD:	57 mm	27-81; ±11 mm
LVESD:	39 mm	20-74; ±12 mm
LVH-Wanddicke syst.:	14,78 mm	5-23; ±3,95 mm
LVH-Wanddicke diast.:	9,25 mm	3-16; ±2,58 mm
IV-Septumdicke syst.:	13,38 mm	6-20; ±2,56 mm
IV-Septumdicke diast.:	9,82 mm	3-15; ±2,51 mm
LA-Durchmesser:	49 mm	35-81; ±11 mm
RVEDD:	32 mm	19-48; ±5 mm
RVESD:	24 mm	15-30; ±4 mm
RVEF:	50 %	30-70; ±9 %

Die Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Tabelle 6: Echokardiographische Daten, erhoben bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI bei Aufnahme

3.3 Betrachtung anamnestischer Daten bezüglich der Medikamenteneinnahme

Die Patienten wurden bei der Aufnahme ins Deutsche Herzzentrum Berlin u.a. bezüglich ihrer zu Hause eingenommenen Medikamente befragt.

Hierbei zeigte sich, dass 82 % der Patienten mit ischämisch bedingter MI eine antikoagulatorische Therapie im häuslichen Umfeld erhalten hatten, wohingegen der Anteil der Patienten mit einer solchen Medikation in der Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer MI bei 55 % lag. In der prästationären Medikamentenanamnese wiesen

zudem 61 % aus der Gruppe der Patienten mit ischämischer MI und 55 % aus der Gruppe der nicht ischämischen MI eine antiarrhythmische Therapie auf.

Die nachstehenden Abbildungen sollen genauer auf die verabreichten Medikamente eingehen. Die Tabelle 7 zeigt hierbei den prozentualen Anteil bestimmter Antikoagulanzen, die zu Hause eingenommen wurden, während aus der Tabelle 8 der relative Anteil der Patienten zu ersehen ist, die bereits vor ihrem Aufenthalt im DHZB einer bestimmten antiarrhythmischen Therapie zugeführt wurden. Da in den folgenden Tabellen nur die Daten von Patienten dargestellt werden, die bereits einer Medikation zugeführt wurden, beziehen sich die Prozentzahlen in der Tabelle nicht auf das Gesamtpatientenkollektiv, sondern nur auf die medikamentös vorbehandelten Patienten.

In der Gruppe der Patienten mit ischämischer Genese der MI erhielten zum präoperativen Zeitpunkt 36 Patienten (82 %) eine antikoagulatorische Medikation. In der Gruppe mit nicht ischämischer Genese sind es hingegen mit 33 Patienten (55 %) deutlich weniger. Es sei an dieser Stelle darauf verwiesen, dass einige der Patienten eine Kombination aus mehreren Medikamenten verabreicht bekamen. In der Tabelle 7 entsprechen die 36 Patienten bzw. die 33 Patienten 100 %.

Relativer Anteil an bestimmten antikoagulatorischen Medikamenten bei Patienten, die antikoagulatorisch behandelt wurden		
<u>Ischämisch</u>	<u>Medikament</u>	<u>nicht ischämisch</u>
78 % (n = 28)	ASS*	64 % (n = 21)
53 % (n = 19)	Clopidogrel*	9 % (n = 3)
14 % (n = 5)	Phenprocumon	39 % (n = 13)
3 % (n = 1)	Warfarin	3 % (n = 1)

*: signifikanter Unterschied mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$

Tabelle 7: Anteil der verschiedenen Antikoagulanzen bei Patienten, die eine antikoagulatorische Therapie erhielten

Die Tabelle 7 zeigt, dass in der Gruppe der ischämisch bedingten MI überwiegend ASS und Clopidogrel als Antikoagulanzen Anwendung fanden. Diese Kombination von zwei

Thrombozytenaggregationshemmern ist in den Leitlinien für die Behandlung einer KHK nach Stentintervention begründet.

In der Gruppe der Patienten mit ischämischer Genese der MI erhielten präoperativ 27 Patienten eine antiarrhythmische Medikation. Dies entspricht einem Prozentwert von 61 % aller Patienten mit ischämischer Genese. Demgegenüber nahmen 33 Patienten aus der Gruppe mit nicht ischämischer MI im Vorfeld der Operation eine antiarrhythmische Medikation ein. Dies entspricht 55 % der Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI. In der Tabelle 8 entsprechen die 27 Patienten bzw. die 33 Patienten 100%.

Relativer Anteil an bestimmten antiarrhythmischen Medikamenten bei Patienten, die antiarrhythmisch behandelt wurden		
<u>ischämisch</u>	<u>Medikament</u>	<u>nicht ischämisch</u>
0% (n = 0)	Mexiletin	3 % (n = 1)
11 % (n = 3)	Amiodaron	15 % (n = 5)
93 % (n = 25)	β-Blocker	94 % (n = 31)

*: signifikanter Unterschied mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$

Tabelle 8: Anteil der verschiedenen Antiarrhythmika bei Patienten, die eine antiarrhythmische Therapie erhielten

3.4 Betrachtung anamnestischer Daten bezüglich der Vorerkrankungen

Neben der Medikamentenanamnese erfolgte bei der Aufnahme der Patienten auch eine Erfassung der vorbestehenden Erkrankungen. In der Abbildung 4 ist die Verteilung von ausgewählten Erkrankungen entsprechend der absoluten Häufigkeit in den beiden untersuchten Gruppen dargestellt.

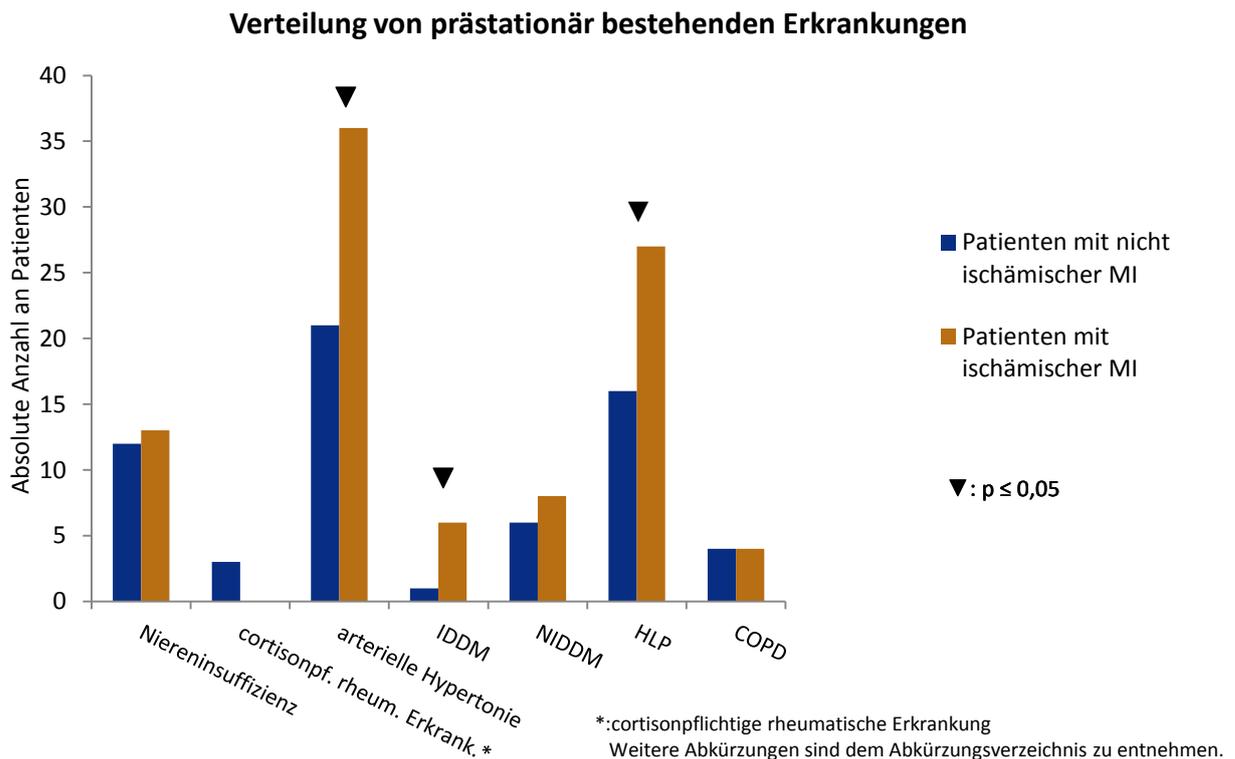


Abbildung 4: Darstellung der Verteilung bestimmter prästationär bestehender Erkrankungen

Zur besseren Übersicht soll die nachstehende Grafik 5 (siehe unten) die prozentuale Verteilung an den aus der Abbildung 4 zu ersehenden Erkrankungen innerhalb der beiden Gruppen darstellen.

Entsprechend eines Signifikanzniveaus von $p \leq 0,05$ zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens der arteriellen Hypertonie, des insulinpflichtigen Diabetes mellitus (IDDM) sowie der Hyperlipoproteinämie (HLP). Diese Erkrankungen treten in der Gruppe der Patienten mit einer ischämisch bedingten Genese der Mitralklappeninsuffizienz häufiger auf als in der Gruppe mit nicht ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz. Dieses ist nicht weiter verwunderlich, da

sowohl die Hypertonie, die Hyperlipoproteinämie als auch der insulinpflichtige Diabetes mellitus kardiovaskuläre Risikofaktoren darstellen, die bei der Ätiologie der koronaren Herzkrankheit einen besonderen Stellenwert einnehmen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass kein Patient mit bestehender Niereninsuffizienz präoperativ einer Dialyse zugeführt werden musste.

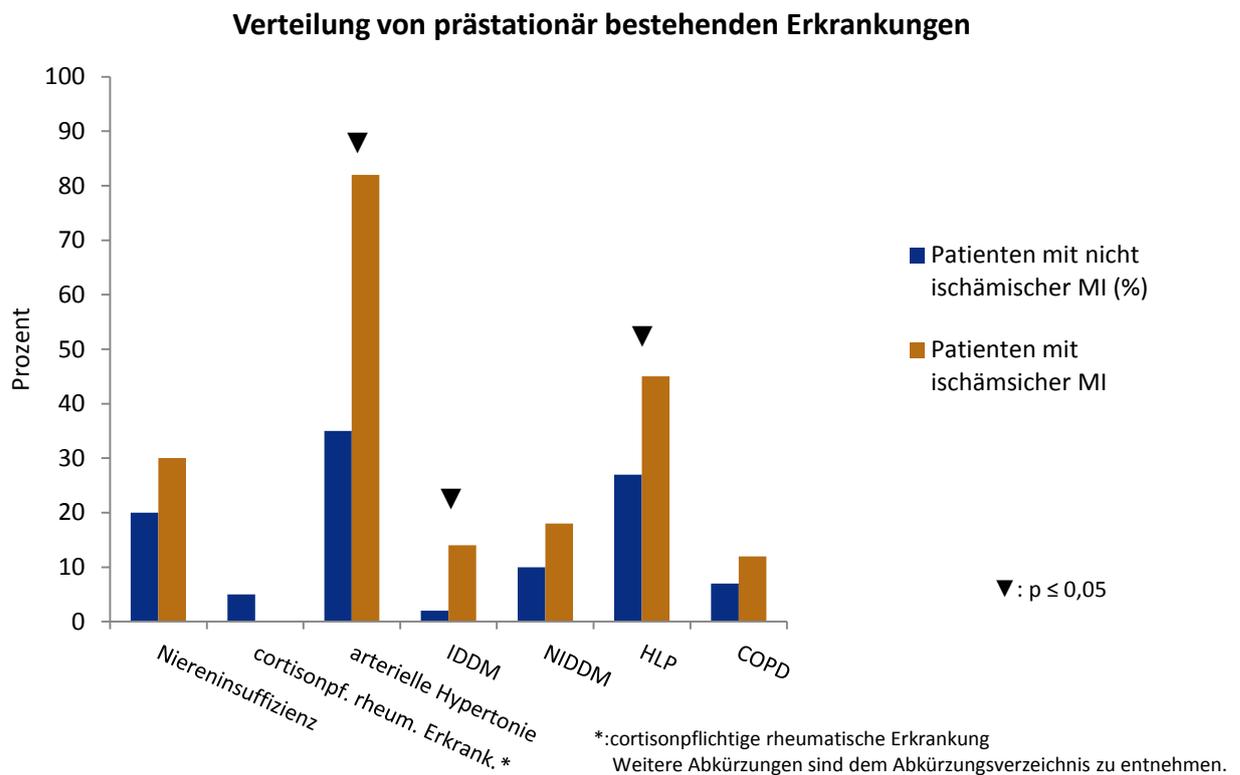


Abbildung 5: Darstellung der Verteilung bestimmter prästationär bestehender Erkrankungen in Prozent

3.5 Intraoperativ gewonnene Daten: Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen

3.5.1 Hämodynamik

Die Patienten wurden intraoperativ engmaschig überwacht. Hierbei wurde neben der Herzfrequenz und dem Blutdruck auch der zentralvenöse Druck minütlich protokolliert. In der Auswertung erfasst wurden nur die Daten, die vor und nach Anwendung der extrakorporalen Zirkulation gemessen wurden.

In der Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer MI lag die Herzfrequenz im Mittel bei 87 Schlägen pro Minute (60-130; ± 14 Schlägen pro Minute). Der Mittelwert des systolischen Blutdrucks betrug 83 mmHg (50-110; ± 14 mmHg) und der des diastolischen Drucks 53 mmHg (32-68; ± 9 mmHg). Betrachtet man hierzu im Vergleich die Daten der Patienten mit ischämisch bedingter MI, so zeigt sich, dass die Herzfrequenz mit einem gemittelten Wert von 74 Schlägen pro Minute (47-110; ± 13 Schläge pro Minute) 15 % unter dem Durchschnittswert der nicht ischämischen Gruppe liegt. Ähnlich verhält es sich mit dem systolischen Blutdruck, der bei den Patienten mit ischämischer Genese ein Mittel von 76 mmHg (57-105; ± 11 mmHg) aufzeigt. Der prozentuale Unterschied zur Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer Genese der MI beträgt somit 7 %. Beim diastolischen Blutdruck ist ein diametral entgegengesetztes Verhältnis zu beobachten. So liegt hier bei der ischämischen Gruppe der Wert im Mittel bei 57 mmHg (40-70; ± 7 mmHg) und somit 8 % oberhalb des Durchschnittswertes der nicht ischämischen Gruppe.

Das arithmetische Mittel für den zentralvenösen Druck beträgt in der nicht Ischämie Gruppe 7 mmHg (1-17; ± 3 mmHg), während es in der Gruppe der Ischämie bedingten MI bei 5 mmHg (1-15; ± 3 mmHg) liegt.

3.5.2 Daten des operativen Eingriffs im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion

Als Kardioplegielösung wurde in 32 % (n = 33) der Fälle Kirsch-/HÄS-Lösung verwendet. Die verbleibenden 68 % (n = 71) der Patienten erhielten eine Blutkardioplegie nach Calafiore.

Betrachtet man nun die gewählte Form der Kardioplegie unter Berücksichtigung der Genese der MI ergibt sich eine Verteilung wie folgt: Bei den Patienten mit nicht ischämischer MI erhielten 47 % (n = 28) eine Kardioplegie mittels Kirsch-/HÄS-Lösung und 53 % (n = 32) eine Blutkardioplegie nach Calafiore. Bei den Patienten mit ischämischer MI wurde mit einem Prozentsatz von 89 % (n = 39) in der überwiegenden Zahl der Fälle die Blutkardioplegie nach Calafiore gewählt, wohingegen nur bei 11 % (n = 5) der Herzstillstand mittels Kirsch-/HÄS-Lösung herbeigeführt wurde.

Die benötigte Menge an kardioplegischer Lösung war sowohl abhängig von der gewählten Form der Kardioplegie als auch von der Operationszeit. Patienten, bei denen eine Blutkardioplegie nach Calafiore durchgeführt wurde, erhielten im Mittel eine Menge von 2567 ml, wobei das Minimum mit 900 ml und das Maximum mit 6420 ml anzugeben ist. Die Standardabweichung beträgt 995 ml. Patienten, bei denen hingegen als kardioplegische Lösung Kirsch/HÄS gewählt wurde, erhielten durchschnittlich eine Menge von 1337 ml, wobei bei diesen Patienten das Minimum bei 120 ml und das Maximum bei 3470 ml lag, bei einer Standardabweichung von 938 ml.

Die Tabelle 9 stellt die verabreichte Menge an kardioplegischer Lösung entsprechend der Genese der zur Operation führenden Mitralklappeninsuffizienz dar.

Menge an verabreichter kardioplegischer Lösung		
<u>ischämisch</u>	<u>Kardioplegieform</u>	<u>nicht ischämisch</u>
2942 ml (1750-6420; ±1015 ml)	Blutkardioplegie	2097 (900-3880; ±750 ml)
2360 ml (1100-3420; ±884 ml)	Kirsch-/HÄS-Lösung	1155 (120-3470; ±837 ml)

*: Dargestellt ist der Mittelwert (Minimum-Maximum; ± Standardabweichung).

Tabelle 9: Darstellung der verabreichten Mengen kardioplegischer Lösung entsprechend der MI-Genese

Wie aus der Tabelle 9 zu ersehen ist, ist die Menge an kardioplegischer Lösung bei Patienten mit ischämischer Genese der MI unabhängig von der Form der Kardioplegie

deutlich höher als in der Gruppe der Patienten, bei denen die MI einer anderen Genese geschuldet ist. So ist die benötigte Menge an blutkardioplegischer Lösung annähernd um 50 % höher als bei Patienten mit nicht ischämischer Genese und die Menge der Kirsch-/HÄS-Lösung im Mittel mehr als doppelt so hoch wie bei Patienten mit nicht ischämischer Genese. Dies ist u.a. auf die längere Operationszeit bei Patienten mit ischämischer MI zurückzuführen, bei denen neben der operativen Versorgung der Mitralklappe auch noch eine ACVB-Anlage erfolgte. Gleichzeitig gilt es zu beachten, dass in die Gruppe mit nicht ischämischer MI auch Kleinkinder und Kinder fallen, die aufgrund ihres Habitus eine geringere Menge an kardioplegischer Lösung benötigten.

Einen Überblick über die Operationszeiten gibt die Tabelle 10.

Operationszeiten in Abhängigkeit der Genese der MI		
<u>ischämisch</u>	<u>Zeitspannen</u>	<u>nicht ischämisch</u>
393 (167-885; ±133)	Gesamtdauer der OP*	279 (135-670; ±125)
193 (77-592; ±79)	Dauer der HLM*	141 (46-350; ±63)
107 (50-168; ±26)	Aorten-Klemmzeit*	82 (29-202; ±38)
78 (24-480; ±71)	Reperfusionzeit*	51 (11-139; ± 32)
*: alle Angaben in Minuten; Dargestellt ist der Mittelwert (Minimum-Maximum; ± Standardabweichung).		

Tabelle 10: Überblick über die Operationszeiten unterschieden entsprechend der zur Mitralklappeninsuffizienz führenden Genese

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass die Operationszeiten bei Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz, sowohl was die Gesamtdauer der OP als auch die übrigen genannten Parameter angeht, im Vergleich zu dem anderen Patientengut länger sind. Wie auch schon bei der Menge der verwendeten Kardioplegielösung ist die längere Operationsdauer bei Patienten mit ischämischer MI u.a. auf die zusätzliche Anlage der Bypassgrafts zurückzuführen.

Während der Operationen wurden insgesamt 123 Konserven Erythrozytenkonzentrat (EK), 198 Konserven Plasma (FFP) und 7 Konserven Thrombozytenkonzentrate (TK) verabreicht.

59 % der EK Konserven wurden den Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI transfundiert. Bei der Applikation der Konserven mit FFP ergibt sich kein Unterschied in der prozentualen Verteilung, wobei 43 % der TK den Patienten mit ischämischer Genese verabreicht wurden. Die nachstehende Abbildung 6 zeigt den mittleren Verbrauch an Konserven pro Patient in Abhängigkeit der Genese.

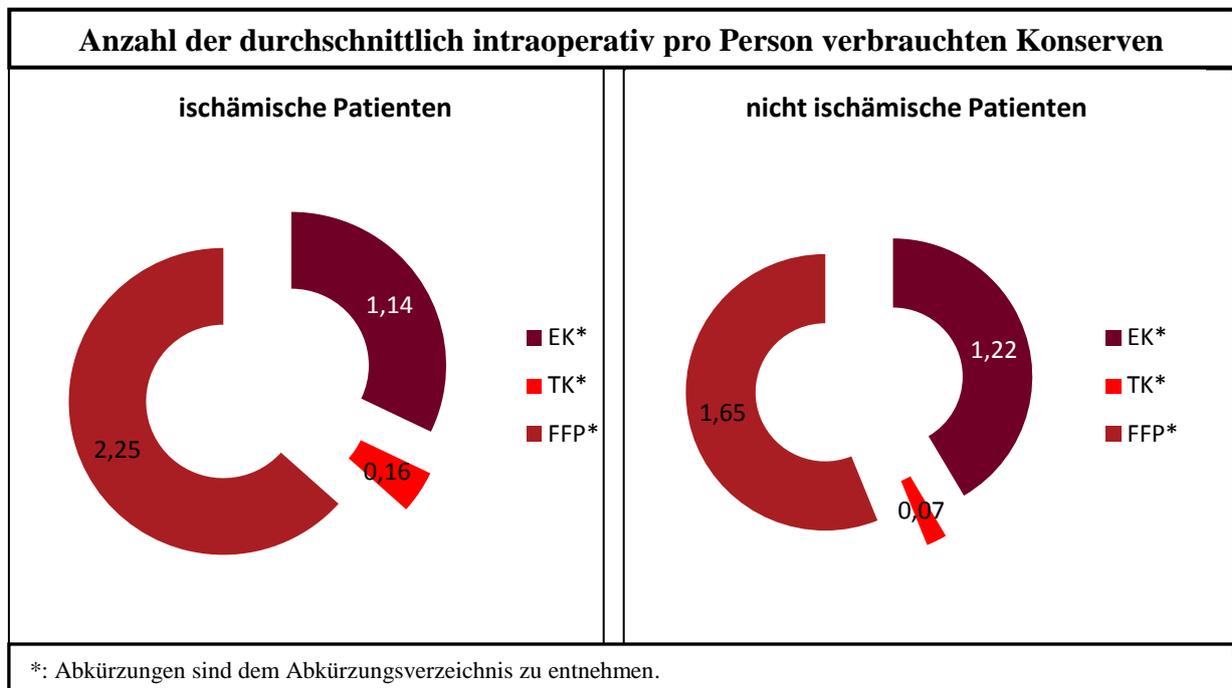


Abbildung 6: Darstellung der pro Person intraoperativ erhaltenen Transfusionen

Bei allen Patienten war im Anschluss an die Operation zur Wiederherstellung eines Sinusrhythmus eine Defibrillation erforderlich.

60 % (n = 62) aller Patienten - unabhängig der Genese der MI - waren im Anschluss an die Operation, entsprechend der in dieser Arbeit vorliegenden Definition (vgl. Abschnitt 2.3.4), katecholaminpflichtig. Auf die beiden Gruppen - ischämisch bedingte versus nicht ischämisch bedingte MI - bezogen ergibt sich bei 77 % der Patienten mit

ischämischer MI im Anschluss an die Operation eine Katecholaminpflichtigkeit und bei 47 % der Patienten in der Gruppe der nicht ischämischen MI. Als Katecholamine fanden Suprarenin, Arterenol, Dopamin und Dobutamin Anwendung. In der Mehrzahl der Fälle reichte die Applikation eines dieser Medikamente aus. Jedoch musste bei 5 Patienten (15 %) in der Gruppe der ischämisch bedingten MI, die katecholaminpflichtig waren, eine Kombination aus 2 Präparaten angewendet werden. In der Gruppe der nicht ischämischen MI wurde eine Kombination mehrerer Präparate nur in 3 Fällen, entsprechend 11 %, erforderlich.

Nachstehend gibt die Abbildung 7 einen Überblick über die Häufigkeit der Anwendung der einzelnen Präparate. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen im Chi-Quadrat-Test nach Pearson sind kenntlich gemacht und der Abbildung zu entnehmen.

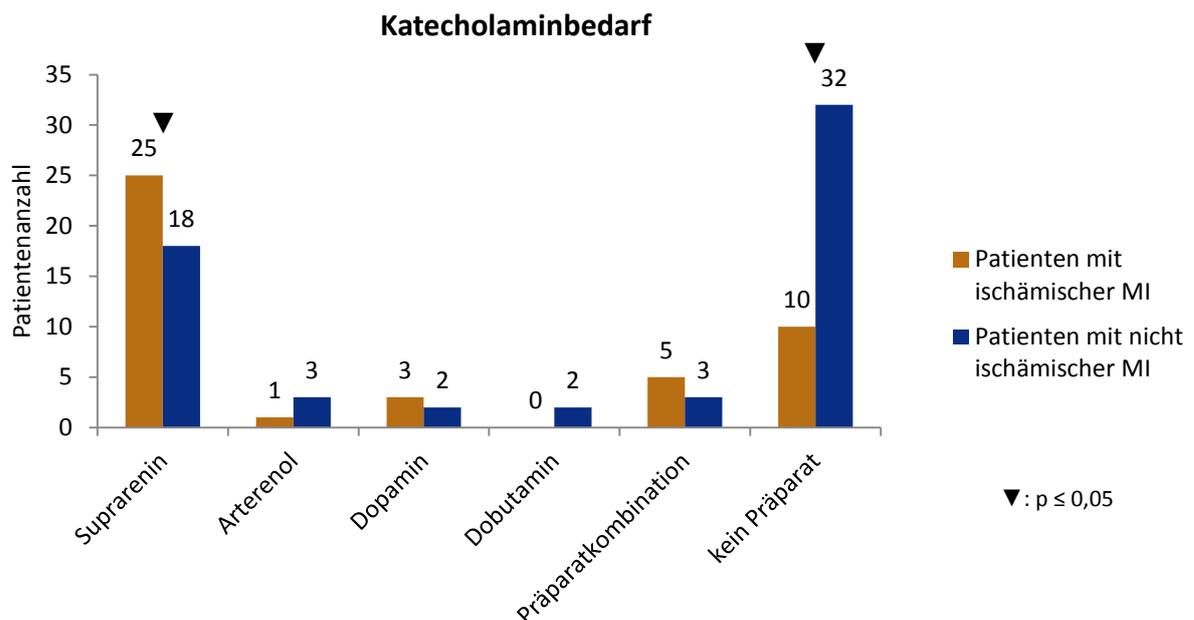


Abbildung 7: Katecholaminpflichtigkeit der Patienten im Anschluss an die Operation, aufgeteilt entsprechend der Genese der zugrunde liegenden MI

Bei 26 der 104 Patienten (25 %) war zudem post operationem eine mechanische Kreislaufunterstützung erforderlich, wobei einige dieser Patienten mehrerer Formen dieser Unterstützung bedurften. Hinsichtlich der Verteilung auf die Gruppen ischämisch bedingte MI versus nicht ischämisch bedingte MI ergibt sich eine Verteilung von 18 Patienten zu 8 Patienten. Mit einem $p \leq 0,05$ im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ist von einem signifikanten Unterschied zu sprechen. Die nachstehende Grafik 8 zeigt die angewandten Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung entsprechend der in den Gruppen vorkommenden Häufigkeiten.

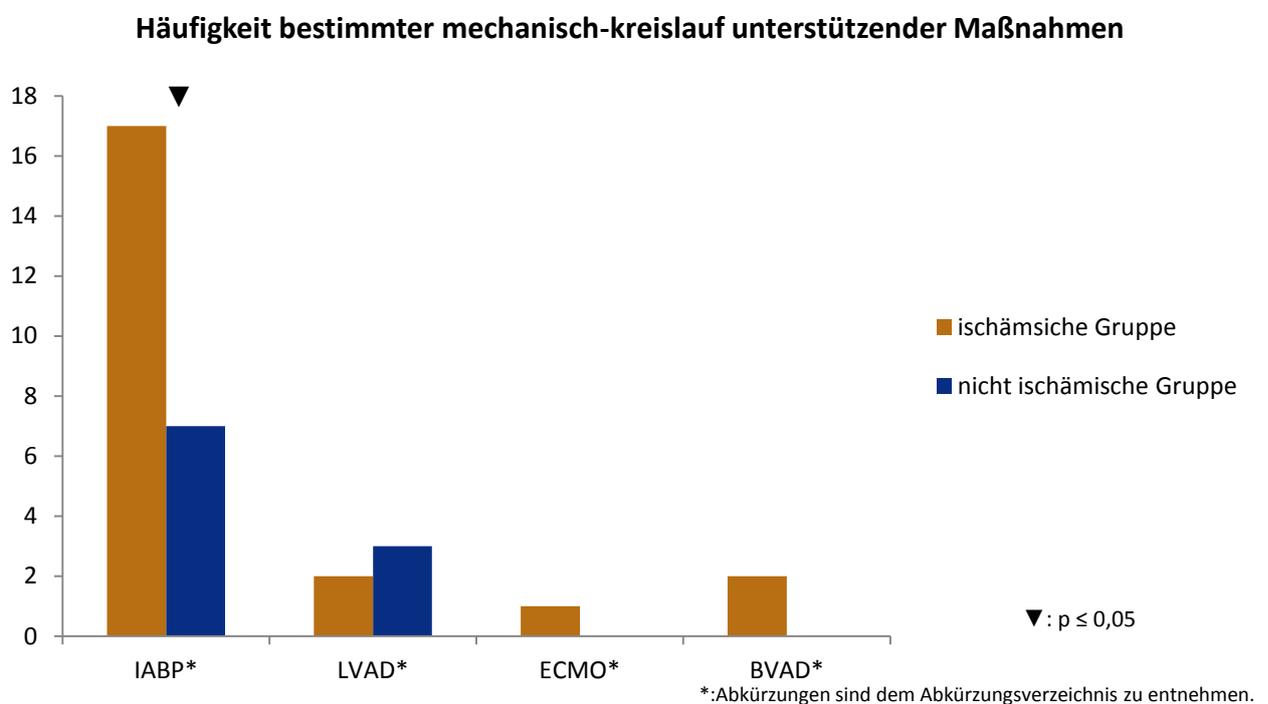


Abbildung 8: Verteilung unterschiedlicher mechanisch-kreislaufunterstützender Maßnahmen auf die Gruppen ischämisch versus nicht ischämisch in absoluten Häufigkeiten

Wie aus der Abbildung 8 zu entnehmen ist, fand die IABP bei Patienten mit ischämischer MI signifikant häufiger Anwendung als in der Gruppe von Patienten mit nicht ischämischer MI.

Betrachtet man die Anzahl der Tage, an denen Formen der Kreislaufunterstützung zur Anwendung kamen, so zeigt sich, dass die IABP insgesamt 137 Tage eingesetzt wurde. Berücksichtigt man ferner die Anwendungsdauer der IABP in den beiden Gruppen,

ergibt sich, dass in der Gruppe mit ischämischer Genese der MI die IABP 95 Tage und in der Gruppe mit nicht ischämischer MI 42 Tage Verwendung fand. Da jedoch, wie aus der Abbildung 7 zu ersehen ist, in den beiden Gruppen eine unterschiedliche Anzahl an Patienten eine IABP benötigte, findet sich nachstehend zum besseren Vergleich eine Umrechnung der Laufzeit in Tage bezogen auf einen Patienten.

Bei Patienten mit ischämischer Genese wurde die IABP – sofern erforderlich – über eine mittlere Dauer von 5,6 Tagen eingesetzt, wohingegen die Einsatzdauer bei Patienten mit nicht ischämischer Genese im Mittel mit 6 Tagen anzugeben ist. Verfährt man für die übrigen Methoden der mechanischen Kreislaufunterstützung identisch, ergibt sich das aus Tabelle 11 zu ersehende Bild.

Dauer der angewandten Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung in Tagen			
Form der Kreis-	Dauer	Dauer	Dauer
<u>laufunterstützung</u>	<u>gesamt</u>	<u>ischämische Patienten</u>	<u>nicht ischämische Patienten</u>
IABP*	137	95 (5,6 pro Patient)	42 (6 pro Patient)
LVAD*	1063	235 (117,5 pro Patient)	828 (276 pro Patient)
ECMO*	2	2 (2 pro Patient)	0
BVAD*	8	8 (4 pro Patient)	0

*: Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Tabelle 11: Überblick über die Dauer der angewandten mechanischen Kreislaufunterstützung

Es sei an dieser Stelle darauf verwiesen, dass alle Patienten im Anschluss an die Operation mit temporären Schrittmacherdrähten und einem extrakorporalem Schrittmacheraggregat versorgt wurden.

3.5.3 Ergänzende Eingriffe im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion

3.5.3.1 Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion um die ACVB-Anlage

Bei Patienten mit ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz wurde, wie eingehend berichtet, die eigentliche Rekonstruktion der Mitralklappe um die Anlage von Bypässen ergänzt bzw., wenn bereits im Vorfeld der Rekonstruktion ein bypasschirurgischer Eingriff vorgenommen wurde, die Grafts auf ihre Funktion geprüft. Insgesamt erhielten 37 Patienten mit ischämisch bedingter MI in der gleichen Sitzung, in der auch die Mitralklappenrekonstruktion erfolgte, einen oder mehrere Bypässe. Aus Abbildung 9 ist hierbei die Anzahl der Bypassanlagen zu entnehmen.

Prozentuale Verteilung der Patienten auf die Anzahl der ACVB-Anlagen

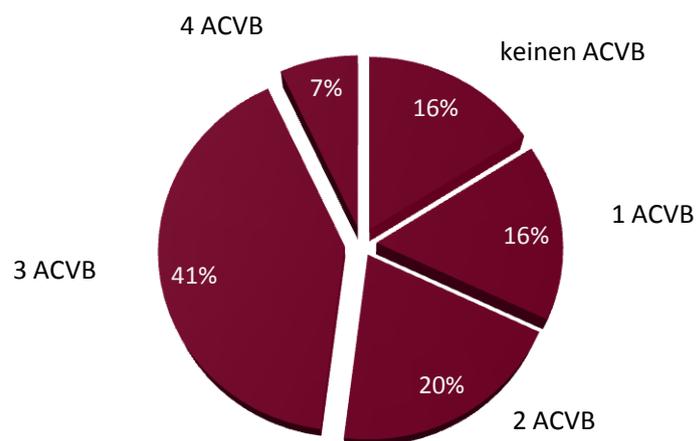


Abbildung 9: Verteilung der Patienten mit ischämisch bedingter MI auf die Anzahl der erhaltenen Bypässe in Prozent

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass in der Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer MI insgesamt 4 Patienten im Vorfeld bereits einer ACVB-Anlage zugeführt wurden.

3.5.3.2 Erweiterung der Mitralklappenrekonstruktion um die Durchführung einer Maze-Prozedur

Wie unter dem Punkt 2.4.6 angemerkt, wurden Patienten mit VHF, das medikamentös oder durch Kardioversion nicht konvertierte, einer Operation im Bereich der Vorhöfe unterzogen. Diese so genannte Maze-Prozedur wurde bei insgesamt 25 Patienten durchgeführt. Dies entspricht einem Anteil von 24 % aller in der Arbeit erfassten Patienten. Entsprechend der Einteilung in die Gruppen der Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer MI zeigt sich eine Verteilung von 7 zu 18 Patienten.

Im Anschluss an den Eingriff etablierte sich bei 85 % der Patienten mit ischämischer Genese (n = 6) ein stabiler SR und in der Gruppe der nicht ischämischen Patienten in 83 % (n = 15) der Fälle.

3.5.4 Ausmaß der Mitralklappeninsuffizienz mit Beendigung der Operation

Bei allen Patienten konnte ein erfreuliches Ergebnis bezüglich der Funktion der Mitralklappe mit Beendigung der Operation konstatiert werden. Bei 95 % der Patienten konnte intraoperativ bzw. unmittelbar nach der Operation keine Mitralklappeninsuffizienz mehr nachgewiesen werden. Lediglich bei 5 % (1 Patient aus der ischämischen Gruppe und 4 aus der nicht ischämischen Gruppe) konnte eine minimale Restinsuffizienz dargestellt werden.

Als weiterer echokardiographischer Befund wurde unmittelbar nach der Operation die Mitralklappenöffnungsfläche bei insgesamt 89 Patienten bestimmt. Es wurden 57 Patienten mit nicht ischämischer und 32 Patienten mit ischämischer Genese erfasst. Mit 92 % (n = 82) findet sich in der Mehrzahl der Fälle eine Öffnungsfläche, die zwischen 2 und 4 cm² liegt. Bei 7 % (n = 6) der Patienten ist die Öffnungsfläche $\leq 2\text{cm}^2$ und bei 1 % (n = 1) $\geq 4\text{cm}^2$. Bei der Berücksichtigung der Genese zeigt sich, dass 88 % der Patienten mit nicht ischämischer Genese und 100 % der Patienten mit ischämischer Genese eine Mitralklappenöffnungsfläche zwischen 2 und 4 cm² aufzeigen.

3.6 Postoperative Daten: Eine vergleichende Betrachtung zwischen Patienten mit ischämischer versus nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz

3.6.1 Übersicht über die Anzahl verstorbener und innerhalb des ersten Jahres post operationem reoperierter Patienten

Von den insgesamt 104 Patienten, die einer Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth und Perikardstreifenplastik nach Hetzer zugeführt wurden, verstarben innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation 6 % (n = 6). Entsprechend der Genese sind dies 9 % (n = 4) der Patienten mit ischämisch bedingter MI und 3 % (n = 2) der Patienten mit nicht ischämischer MI. Innerhalb des ersten postoperativen Jahres, einschließlich der ersten 30 Tage nach der Operation, verstarben 15 Patienten (14 %). Hiervon entfallen 10 Patienten auf die Gruppe der ischämisch bedingten Mitralklappeninsuffizienzen und 5 Patienten auf die nicht ischämisch bedingten Mitralklappeninsuffizienzen. Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich diesbezüglich ein signifikanter Unterschied entsprechend der Genese der MI.

Beachtet man die unterschiedliche Fallzahl an Patienten, die bei Einschluss in die Gruppen gegeben war, bedeutet dies, dass 77 % der Patienten mit ischämischer MI und 92 % der Patienten mit nicht ischämischer MI das erste postoperative Jahr überlebten. Mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergibt sich ein signifikanter Unterschied beider Gruppen. Die mittlere Überlebenszeit der verstorbenen Patienten unabhängig von der Genese der MI beträgt 72 Tage (3-321 Tage; ± 105 Tage). Berücksichtigt man die zur MI führende Genese, ergibt sich für die verstorbenen Patienten mit ischämisch bedingter MI ein durchschnittliches Überleben von 96,8 Tagen (3-321 Tage; ± 123 Tage), wohingegen sich für verstorbene Patienten mit nicht ischämischer Genese ein Mittelwert von 25 Tagen (10-41 Tage; ± 14 Tage) ergibt. Die nachstehende Grafik 10 gibt einen Überblick über die Verteilung der Todesursachen in Abhängigkeit von der Genese der MI.

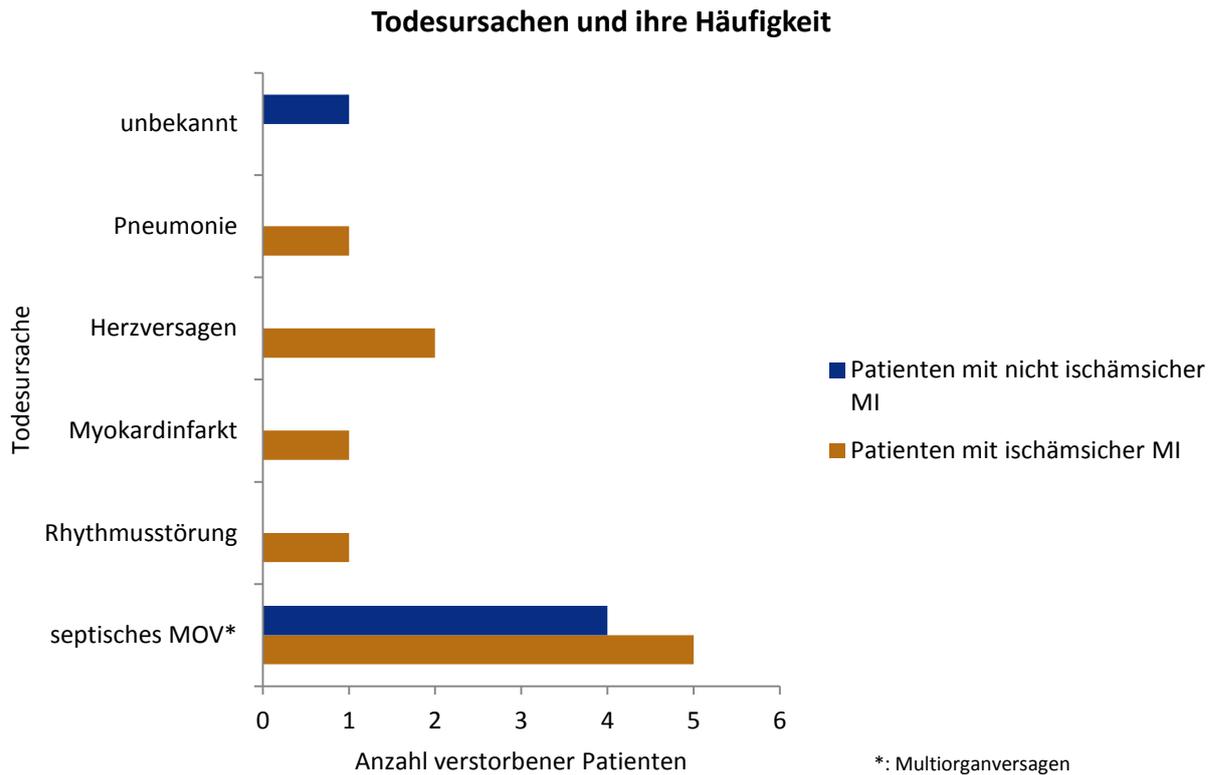


Abbildung 10: Todesursachen und ihre Häufigkeit in Abhängigkeit der Genese der MI bei Patienten, die im ersten postoperativen Jahr verstorben sind

Betrachtet man die Verteilung der verstorbenen Patienten in Hinblick auf die präoperativ dokumentierte Schwere der Mitralklappeninsuffizienz, so zeigt sich Nachstehendes: Bei Patienten mit einer Mitralklappeninsuffizienz Grad 2 verstarben 8 Patienten. In der Gruppe von Patienten mit einem Insuffizienzgrad von 2,5 und 3,5 verstarben je 2 Patienten. Von den Patienten mit einer Mitralklappeninsuffizienz von Grad 3 verstarben 3 Patienten, wohingegen von den Patienten mit einer präoperativ beschriebenen Mitralklappeninsuffizienz Grad 4 kein Patient verstarb. Die nachstehende Abbildung 11 zeigt den relativen Anteil an letalen Ausgängen in Bezug auf die Anzahl an Patienten mit dem gleichen Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz. Des Weiteren ist dieser Abbildung zu entnehmen, ob diese Patienten eine ischämische oder eine nicht ischämische Genese der Insuffizienz aufzeigten.

Übersicht über verstorbenen Patienten

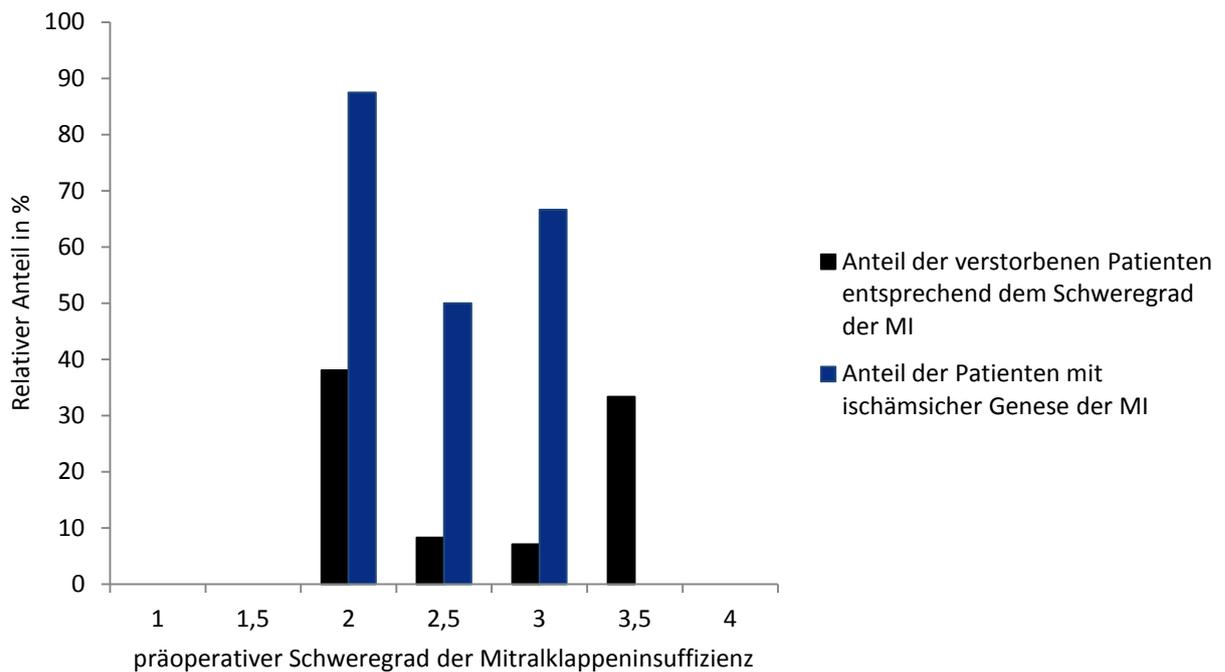


Abbildung 11: Anteil verstorbener Patienten bezogen auf die Gesamtzahl an Patienten mit dem jeweiligen Schweregrad der präoperativ ermittelten Mitralklappeninsuffizienz

Bei insgesamt 3 der 104 Patienten musste innerhalb des ersten Jahres nach der Mitralklappenrekonstruktion ein weiterer kardiochirurgischer Eingriff erfolgen. So wurden 2 Patienten einer Herztransplantation zugeführt und ein Patient erhielt einen Mitralklappenersatz.

3.6.2 Vergleich der Vitalparameter im postoperativen Verlauf zwischen Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz

Betrachtet man die Mittelwerte der Herzfrequenz für die beiden Patientengruppen über den gesamten Zeitraum, so zeigt sich zunächst, dass die mittlere Herzfrequenz für Patienten mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz zwischen 82 und 96 Schlägen pro Minute liegt. Die schnellste Herzfrequenz wird dabei am ersten postoperativen Tag erreicht, wohingegen die langsamste gemittelte Herzfrequenz sechs Monate nach OP vorliegt. Ein ähnliches Bild spiegeln die Werte der mittleren Herzfrequenz in der Gruppe der Patienten mit ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz wider. In dieser Gruppe ist die schnellste Herzfrequenz mit einem Wert von 96 Schlägen pro Minute ebenfalls am ersten postoperativen Tag erhoben worden, wohingegen der langsamste Wert 12 Monate nach der OP mit 71 Schlägen pro Minute anzugeben ist. Statistisch zeigten sich mit Ausnahme der intraoperativ vorliegenden Herzfrequenz keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei einem gewählten Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$. Setzt man bei der Untersuchung der Blutdruckverhältnisse im postoperativen Verlauf das gleiche Signifikanzniveau an, so ergeben sich weder für den systolischen Blutdruck noch für den diastolischen Blutdruck signifikante Unterschiede zwischen Patienten, deren Mitralklappeninsuffizienz auf eine ischämische oder aber eine nicht ischämische Genese zurückzuführen ist.

Im Folgenden ist ein Boxplotdiagramm (Abbildung 12) dargestellt, das einen Überblick über den mittleren arteriellen Druck bietet. In dieser Abbildung wird der postoperative Verlauf dargestellt, wobei POD in dieser Grafik genauso wie in den Folgenden für „postoperative day“ und POM für „postoperativ month“ steht.

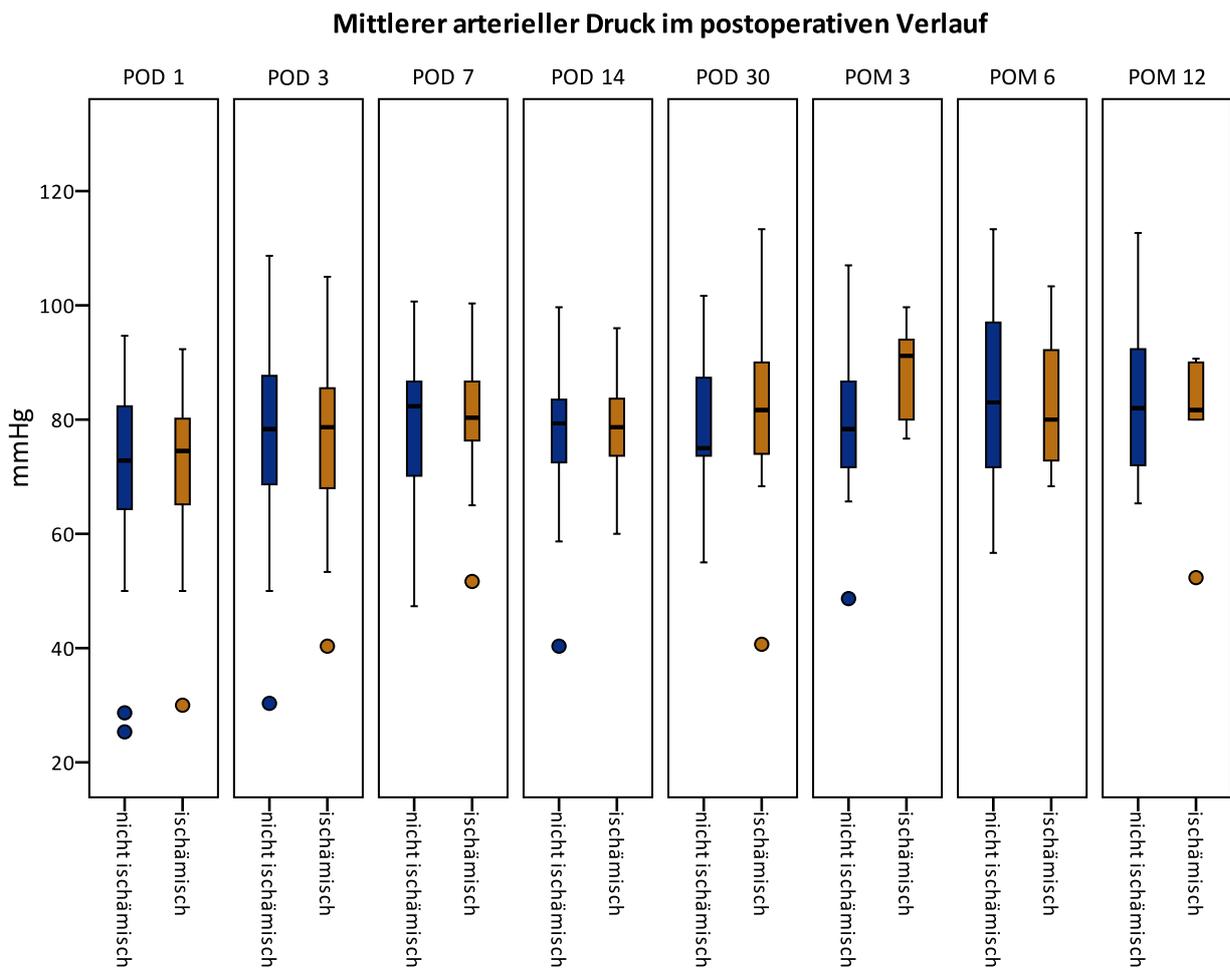


Abbildung 12: Darstellung des mittleren arteriellen Drucks im postoperativen Verlauf in Abhängigkeit der Genese der MI

Wie aus der Abbildung 12 ersichtlich wird, zeigt sich zwischen den beiden Gruppen ein nahezu identischer Verlauf der Werte für den mittleren arteriellen Druck im Anschluss an die Operation.

3.6.3 Vergleich der echokardiographisch erhobenen Daten im postoperativen Verlauf zwischen Patienten mit ischämischer und nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz

Bei allen Patienten ist im Vorfeld der Operation der Mitralklappe eine echokardiographische Befunderhebung durchgeführt worden. Diese Daten sind in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 bereits näher besprochen worden. Im Nachstehenden erfolgt nun eine Darstellung der echokardiographischen Daten im postoperativen Verlauf, wobei zur Einordnung dieser Daten nochmals Bezug auf die präoperativen echokardiographischen Befunde genommen wird.

Zunächst soll dargestellt werden, wie sich der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz im Anschluss an die operative Rekonstruktion verändert hat. In der Abbildung 13 ist die relative Häufigkeit des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz über den Gesamtverlauf der Patientenbetreuung bei Patienten mit ischämischer Genese dargestellt.

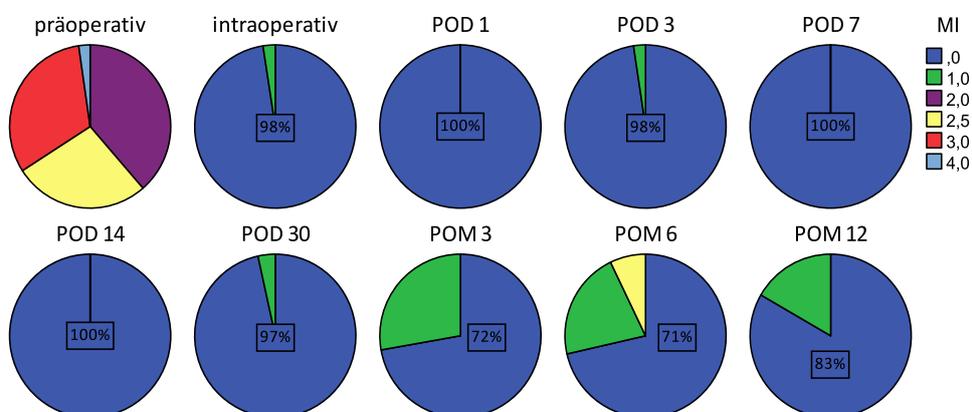


Abbildung 13: Darstellung der Häufigkeit aller Schweregrade der Mitralklappeninsuffizienz im Beobachtungszeitraum bei Patienten mit ischämisch bedingter MI.

Statistisch gesehen handelt es sich mit einem $p \leq 0,05$ um eine signifikante Veränderung der präoperativen Befunde verglichen mit den postoperativen Befunden. Verdeutlicht werden kann der Verlauf des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz über die Zeit auch mittels der durchschnittlichen Schwere der MI zum präoperativen

Zeitpunkt verglichen mit den Mittelwerten zum 30. postoperativen Tag und dem 12. postoperativen Monat. Einen entsprechenden Überblick erlaubt die Tabelle 12.

Gemittelter Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz			
<u>Präoperativ</u>	<u>POD 30</u>	<u>POM 12</u>	<u>p-Wert</u>
2,49 (±0,50)	0,03 (±0,19)	0,17 (±0,41)	≤0,05
*: Dargestellt ist der Mittelwert (± Standardabweichung).			

Tabelle 12: Darstellung des gemittelten Schweregrades der MI in der Gruppe der ischämischen Patienten zu den Zeitpunkten: präoperativ, POD 30 und POM 12

Die Abbildung 14 stellt den gleichen Sachverhalt für Patienten mit einer nicht ischämischen Genese der MI dar.

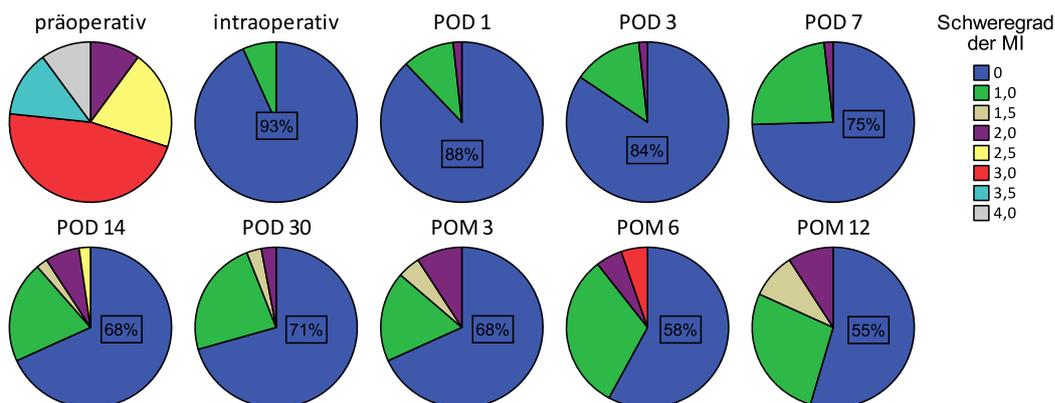


Abbildung 14: Darstellung der Häufigkeit aller Schweregrade der Mitralklappeninsuffizienz im Beobachtungszeitraum bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI

Auch in der Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer Genese der MI zeigte sich in der statistischen Auswertung mit einem $p \leq 0,05$ eine signifikante Reduzierung des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz zwischen den präoperativen Daten und den postoperativen Werten.

Verdeutlicht werden kann der Verlauf des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz über die Zeit auch mittels der durchschnittlichen Schwere der MI zum präoperativen Zeitpunkt verglichen mit den Mittelwerten zum 30. postoperativen Tag und dem 12. postoperativen Monat. Einen entsprechenden Überblick erlaubt die Tabelle 13.

Gemittelter Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz			
<u>Präoperativ</u>	<u>POD 30</u>	<u>POM 12</u>	<u>p-Wert</u>
2,97 (±0,54)	0,34 (±0,56)	0,59 (±0,73)	≤0,05
*: Dargestellt ist der Mittelwert (± Standardabweichung).			

Tabelle 13: Darstellung des gemittelten Schweregrades der MI in der Gruppe der nicht ischämischen Patienten zu den Zeitpunkten: präoperativ, POD 30 und POM 12

Wie aus beiden Abbildungen zu entnehmen ist, konnte der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz deutlich gemindert werden. Insbesondere in der Gruppe der Patienten mit ischämischer Genese zeigte sich im postoperativen Verlauf eine lang anhaltende Besserung des Insuffizienzgrades.

Im Anschließenden soll die LVEF näher betrachtet werden. Im Mittel lag die präoperativ diagnostizierte LVEF bei allen Patienten durchschnittlich bei 41 % (10-78; ±17%). Unterteilt entsprechend der Genese beträgt die gemittelte LVEF für Patienten mit ischämischer Genese 30 % (10-60; ±12 %) und für Patienten mit nicht ischämischer Genese 50 % (15-78; ±15 %). Innerhalb des postoperativen Verlaufes kommt es sowohl bei den Patienten mit ischämischer als auch bei Patienten mit nicht ischämischer MI zu einem signifikanten Anstieg der LVEF. So liegt die mittlere LVEF bei Patienten mit ischämisch bedingter MI nach 12 Monaten post operationem bei 45 % (35-61; ±9 %) und bei Patienten mit nicht ischämischer MI bei 58 % (33-72; ±12 %). Dies bedeutet eine Verbesserung der LVEF bei ischämischer Genese um durchschnittlich 50 Prozent und bei Patienten, deren MI auf eine nicht ischämische Genese zurückzuführen ist, um 16 Prozent. Die Patienten mit nicht ischämischer Genese haben während des gesamten Beobachtungszeitraums eine signifikant bessere LVEF als die Patienten der Vergleichsgruppe, sieht man einmal vom dritten postoperativen Monat ab und setzt man ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ an.

In der Datenanalyse mittels U-Test nach Mann und Whitney zeigte sich bei dem fractional shortening ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen unterschiedlicher Genese der MI am POD 14 und am POM 6. Betrachtet man jedoch den Verlauf der Daten innerhalb der beiden Gruppen über die Zeit, so zeigt sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Zunahme des fractional shortening im Vergleich zu den präoperativ erhobenen Daten.

In der Abbildung 15 ist mit dem linksventrikulären enddiastolischen Diameter (LVEDD) ein Parameter im Verlauf dargestellt, der unmittelbar von der Funktion der Mitralklappe beeinflusst wird. Betrachtet wird zunächst der Mittelwert im Verlauf über die Zeit für Patienten mit nicht ischämischer Genese.

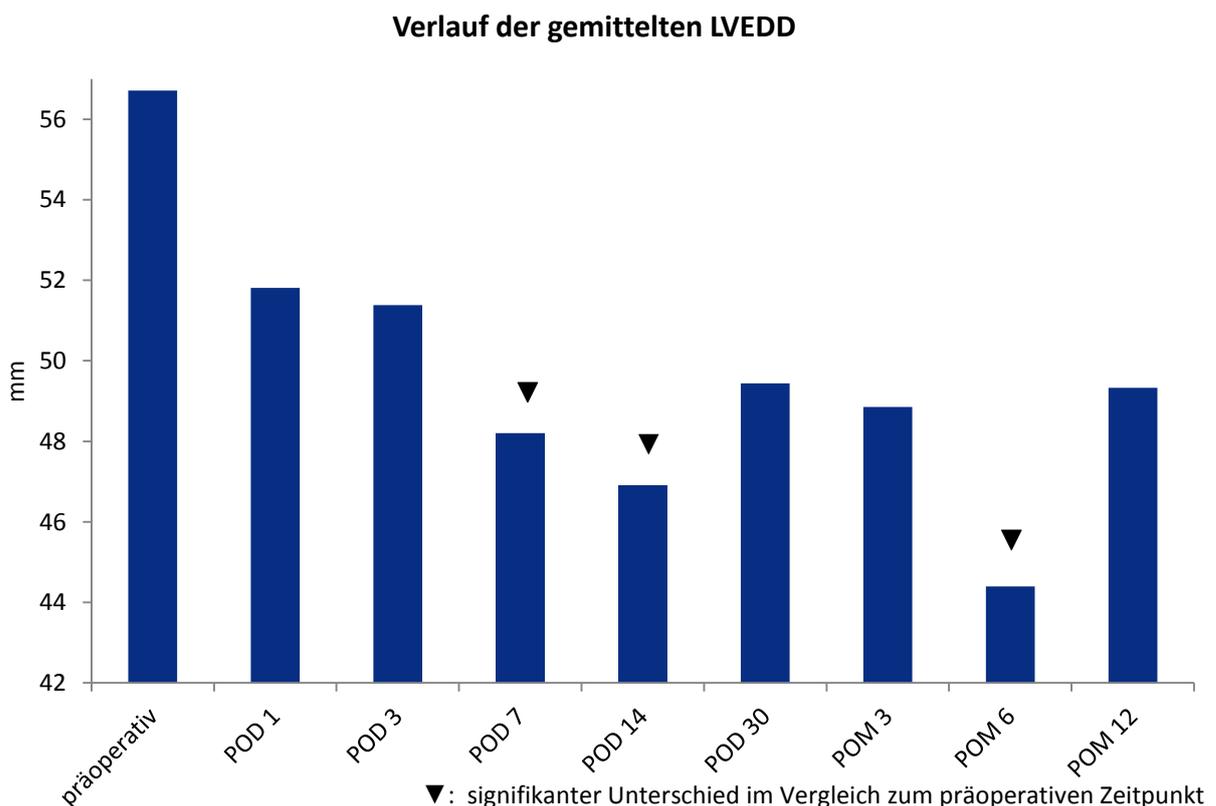


Abbildung 15: Darstellung des gemittelten LVEDD über den Verlauf bei Patienten mit nicht ischämischer MI

Wie sich mittels der Anwendung des Wilcoxon-Testes bestätigen ließ und aus der Abbildung 15 ersichtlich wird, besteht mit einem $p \leq 0,05$ ein signifikanter Unterschied des LVEDD zu den Zeitpunkten POD 7, POD 14 und POM 6 gegenüber dem präoperativen Befund.

Den gleichen Sachverhalt für die Patienten mit ischämischer MI bildet die Abbildung 16 ab.

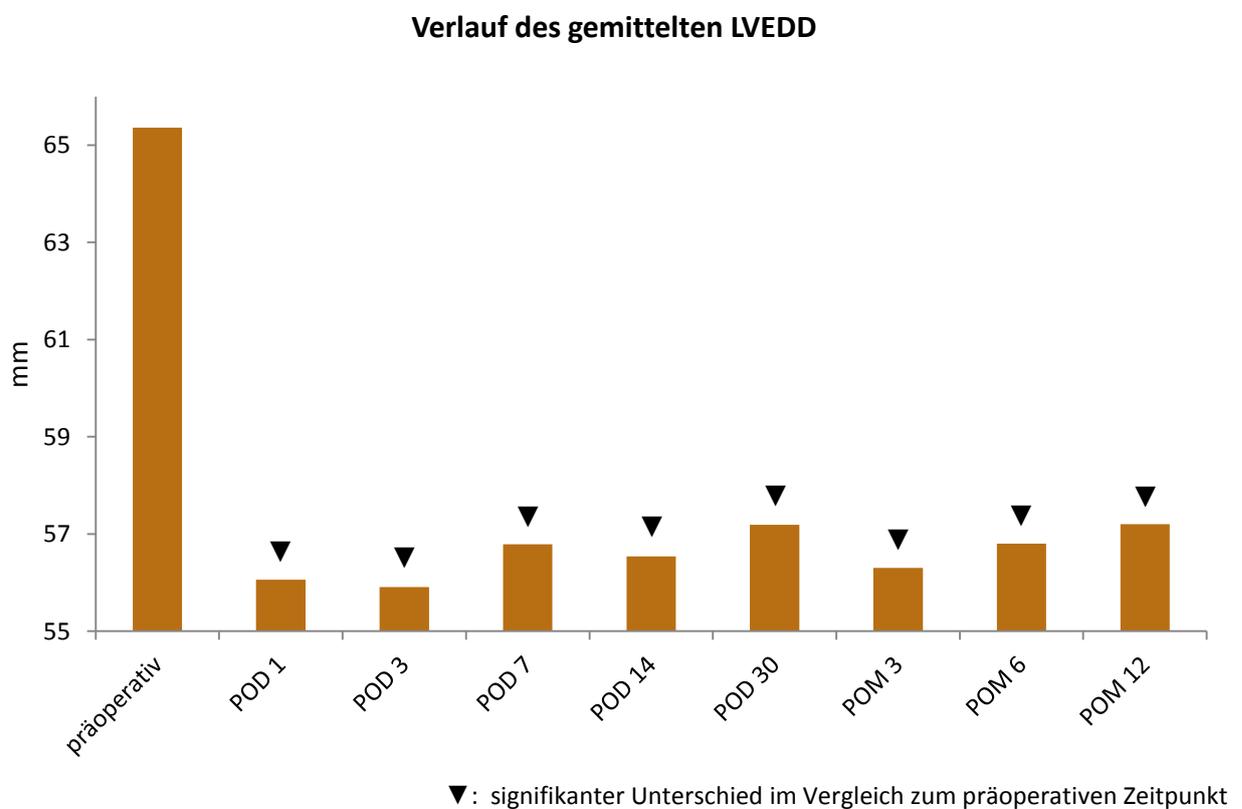


Abbildung 16: Darstellung des gemittelten LVEDD über den Verlauf bei Patienten mit ischämischer MI

Ebenfalls in der Anwendung des Wilcoxon-Testes zeigten sich signifikante Unterschiede im Verlauf der gemittelten LVEDD bei Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz. Diese sind in der Abbildung 16 kenntlich gemacht.

Nachdem nun auf den Verlauf des linksventrikulären enddiastolischen Diameters über die Zeit näher eingegangen wurde, soll jetzt die Betrachtung des linksventrikulären endsystolischen Diameters erfolgen. Die postoperative Entwicklung des linksventrikulären endsystolischen Diameters LVESD wird anhand eines Boxplots (Abbildung 17) dargestellt.

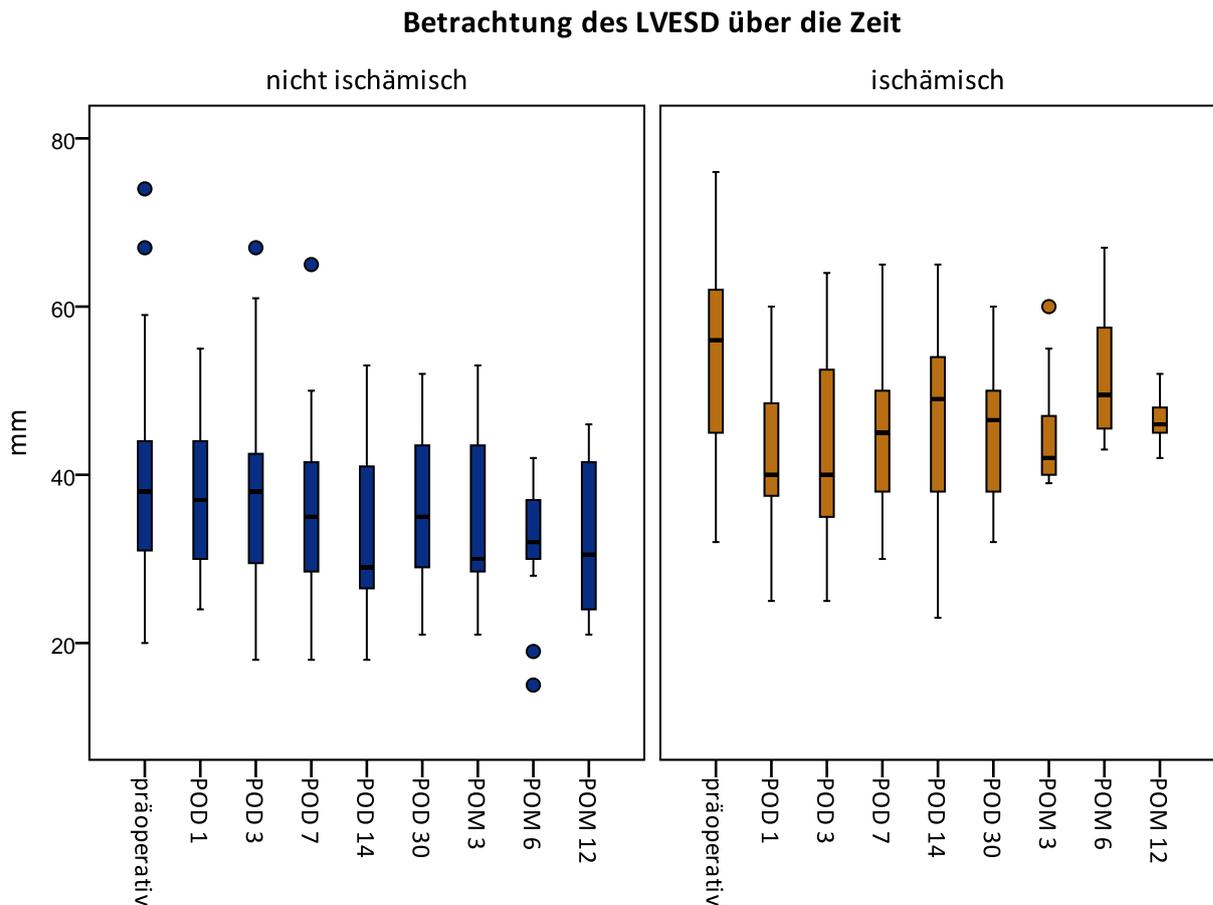


Abbildung 17: Darstellung des LVESD im Beobachtungszeitraum, getrennt für Patienten mit ischämischer Genese und Patienten mit nicht ischämischer Genese

In der Abbildung 17 zeigt sich auf den ersten Blick keine Veränderung der Daten zwischen dem präoperativ erhobenen Wert und denen, die im postoperativen Verlauf dokumentiert wurden. Dennoch sei darauf verwiesen, dass sich bei den Patienten mit ischämischer MI die Spannweite der Werte deutlich verringert. So zeigen zum Zeitpunkt von 12 Monaten post operationem nur 25 % der Patienten einen Durchmesser von mehr als

48 mm, während zum Zeitpunkt der präoperativen Diagnostik 61 % Patienten einen Diameter aufwiesen, der mehr als 48 mm betrug.

Bei chronischer Mitralklappeninsuffizienz kommt es aufgrund von Regurgitationen in den linken Vorhof (LA) während der Systole zur Beanspruchung des Vorhofgewebes. Die Abbildung 18 zeigt den postoperativen Verlauf des linksatrialen Diameters der ersten 30 postoperativen Tage im Vergleich zu den präoperativ ermittelten Daten.

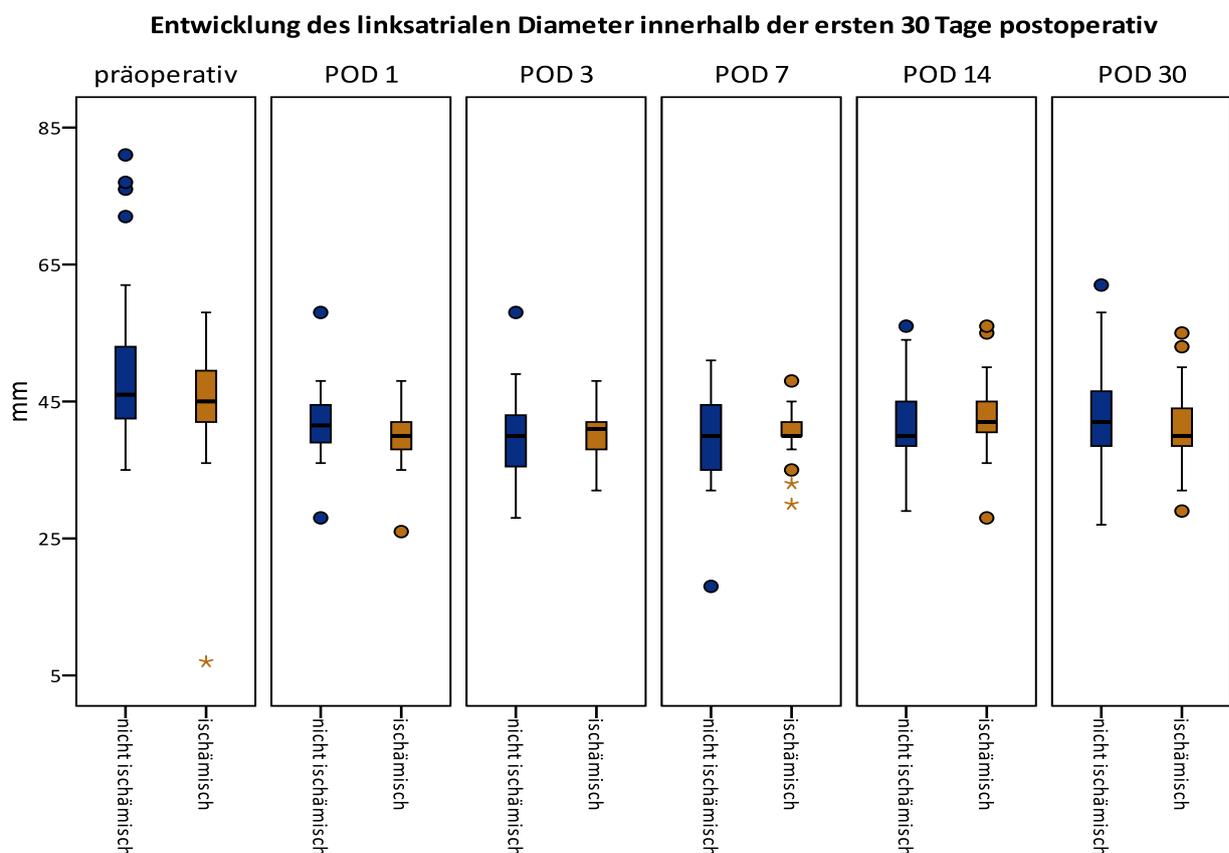


Abbildung 18: Darstellung des LA-Diameters im Verlauf über die ersten 30 Tage postoperativ im Vergleich zu den präoperativen Befunden. Die Darstellung erfolgt im direkten Vergleich zwischen den Gruppen ischämisch versus nicht ischämisch.

Aus der Abbildung sind mehrere Sachverhalte ersichtlich. Zum einen zeigt sich, dass sich sowohl die präoperativen Daten als auch die Daten im Verlauf zwischen den beiden untersuchten Gruppen nicht wesentlich unterscheiden. Zum anderen lässt sich jedoch auch ersehen, dass im postoperativen Verlauf der Diameter des linken Vorhofs

geringer ist als präoperativ. Dies ist ein Ausdruck einer verminderten linksatrialen Belastung.

Neben den im Abschnitt 3.6.3 bereits vorgestellten Daten wurden zudem bei der echokardiographischen Diagnostik noch die Wanddicke für die linksventrikuläre Hinterwand (LVH) und des Interventrikularseptums (IVS) sowohl in der Systole als auch in der Diastole erfasst.

Für die LVH ergab sich in der Systole zum präoperativen Zeitpunkt ein Mittelwert von 11,37 mm (6-19; $\pm 3,12$ mm) bei Patienten mit ischämischer MI und eine gemittelte Wanddicke von 14,78 mm (5-23; $\pm 3,95$ mm) in der Gruppe der nicht ischämisch bedingten Mitralvitien. Im postoperativen Verlauf lagen die Werte für die ischämischen Patienten nach 12 Monaten im Mittel bei 13,5 mm (9-21; $\pm 4,97$ mm). Dies entspricht einer Zunahme der Wanddicke von 2,13 mm im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten und damit eine Steigerung von 19 %. Bei Patienten mit nicht ischämischer Genese lag die Wanddicke im Mittel nach 12 Monaten bei 14,57 mm (7-20; $\pm 4,96$ mm). In der Diastole lag initial das Mittel bei 8,36 mm (5-11; $\pm 1,68$ mm) für Patienten mit ischämischer Genese. Dieser Ausgangswert steigt im postoperativen Verlauf leicht an und erreicht nach 12 Monaten einen Mittelwert von 9,67 mm (7-15; $\pm 3,08$ mm). In der Gruppe der nicht ischämischen Patienten betrug der präoperative Mittelwert 9,25 mm (3-15; $\pm 2,58$ mm), um dann im postoperativen Verlauf Werte zwischen 8 mm und 10 mm anzunehmen. Es zeigt sich in der statischen Auswertung keine signifikante Veränderung der Wanddicke weder für die Gruppe der Patienten mit ischämischer Genese noch für die Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer Genese. Somit ist in der Gruppe der ischämischen Patienten die Zunahme der Wanddicke in der Systole und Diastole als positive Tendenz einer postoperativ durch die ACVB-Anlage bedingten verbesserten Blutversorgung der Hinterwand zu werten.

Für die systolische und diastolische Wanddicke des interventrikulären Septums ist ebenfalls festzuhalten, dass es zu keinen signifikanten Veränderungen zwischen den präoperativ erhobenen Werten und denen des postoperativen Verlaufs kam. Bei Patienten mit ischämischer Genese lag der systolisch erhobene Mittelwert bei Aufnahme bei 12,44 mm (6-17; $\pm 2,55$ mm) und am Abschluss der Datenerhebung nach 12 Monaten bei 12,33 mm (7-17; $\pm 3,50$ mm). Bei Patienten mit nicht ischämischer

Genese lag der systolisch erfasste Mittelwert präoperativ bei 13,38 mm (6-20; $\pm 2,56$ mm) und 12 Monate nach der OP bei 12,71 mm (7-15; $\pm 2,63$ mm).

Für die ermittelten diastolischen Durchschnittswerte des IVS ergaben sich die nachstehenden Resultate:

- bei ischämischen Patienten präoperativ 9,9 mm (5-12; $\pm 1,58$ mm) und nach 12 Monaten 11,17 mm (7-16; $\pm 3,06$ mm)
- bei nicht ischämischen Patienten präoperativ 9,82 mm (3-15; $\pm 2,51$ mm) und nach 12 Monaten 9,25 mm (6-12; $\pm 2,61$ mm)

Die Tendenz zur Dickenzunahme des IVS in der Diastole bei Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz ist ebenfalls in der verbesserten Vaskularisation des Herzens im postoperativen Verlauf begründet.

Abschließend soll noch die Entwicklung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion (RVEF) innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage im Vergleich zu den präoperativen Befunden in der Abbildung 19 dargestellt werden.

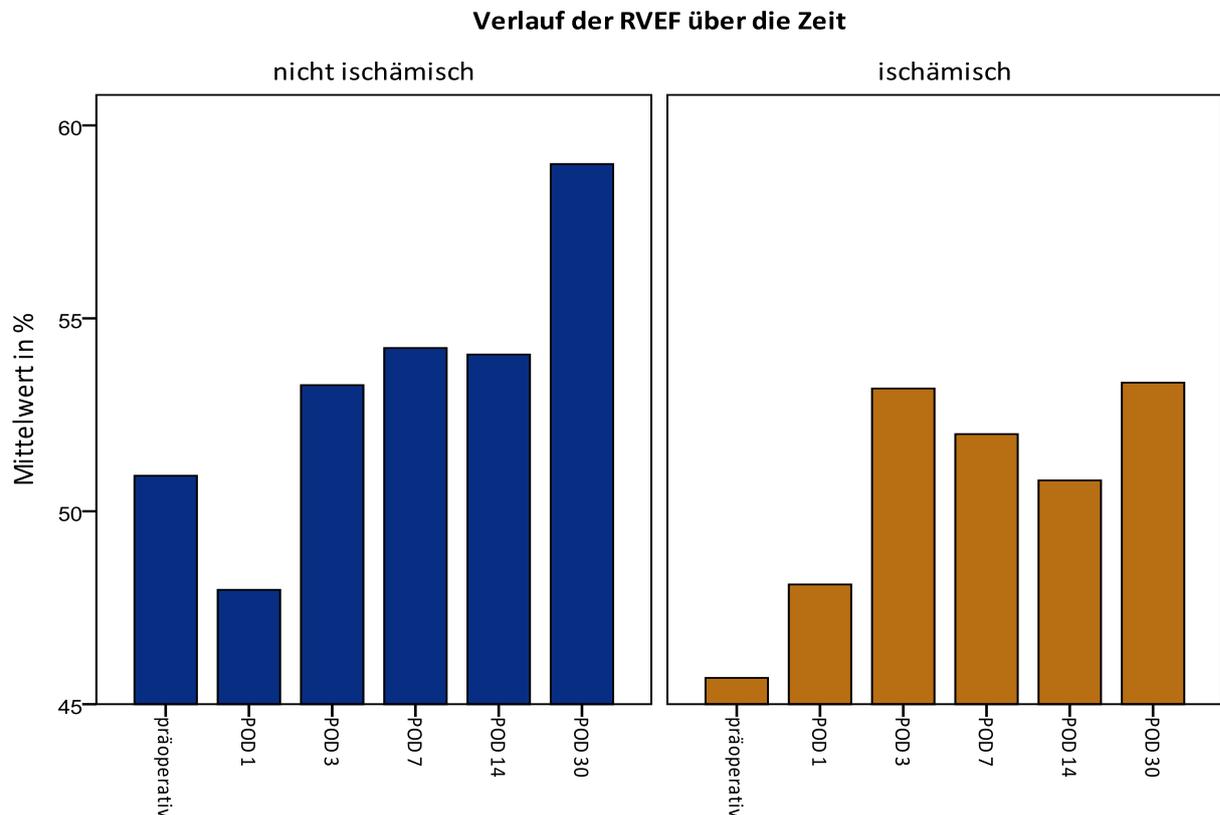


Abbildung 19: Darstellung des Verlaufs der RVEF vom präoperativen Befund bis zum 30. postoperativen Tag

Es zeigt sich in der Abbildung 19 eine deutliche Verbesserung der RVEF im postoperativen Verlauf verglichen mit dem präoperativ erhobenen Status. Zudem fällt auf, dass die Gruppe der nicht ischämisch bedingten MI sowohl zum präoperativen Zeitpunkt als auch im postoperativen Verlauf immer eine höhere RVEF zeigt als Patienten mit einer ischämischen Genese der MI.

Abschließend sollen zum einen das Auftreten von Perikardergüssen im postoperativen Verlauf und zum anderen das Vorhandensein von Wandbewegungsstörungen dargestellt werden.

Die Abbildung 20 ermöglicht einen Überblick über die relativen Häufigkeiten von Perikardergüssen im postoperativen Verlauf getrennt nach der Genese der Mitralklappeninsuffizienz.

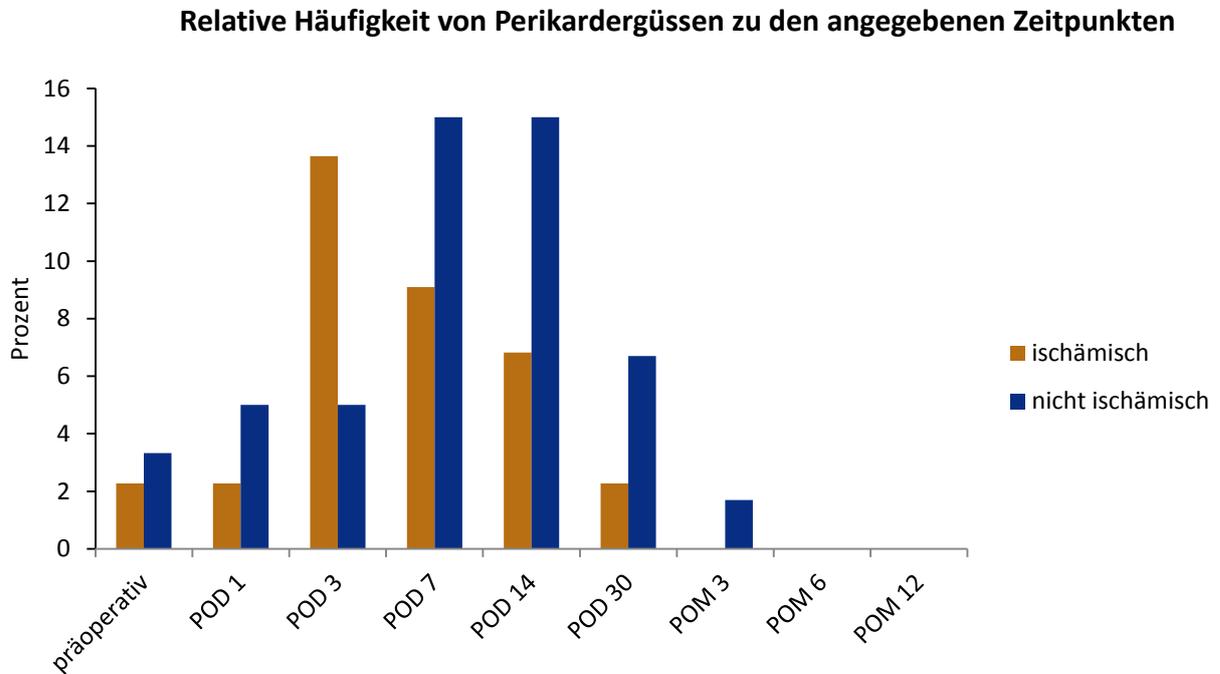


Abbildung 20: Darstellung der relativen Häufigkeiten von Perikardergüssen zu den angegebenen Zeitpunkten getrennt nach der Genese der MI

Es zeigt sich im postoperativen Verlauf für beide Gruppen an Patienten zunächst eine Zunahme an Perikardergüssen. In der Gruppe der ischämischen Patienten wird das Maximum am 3. postoperativen Tag mit knapp 14 % (n = 6) erreicht, wohingegen bei Patienten mit nicht ischämischer MI das Maximum am 7. und 14. Tag nach der Operation mit je 15 % (n = 9) auftritt. Im weiteren postoperativen Verlauf nimmt die relative Häufigkeit an Perikardergüssen dann wieder ab. Der Anstieg im Anschluss an die Operation ist auf die Manipulation am Herzen während der Operation zurückzuführen und findet sich auch bei anderen kardiochirurgischen bzw. interventionellen Eingriffen am Herzen.

In der bereits besprochenen präoperativen Erhebung von Wandbewegungsstörungen wurden mit der Hypokinesie, der Akinesie und der Dyskinesie drei Formen

unterschieden. Trat im postoperativen Verlauf eine Wandbewegungsstörung auf, so handelte es sich in 75 % der Fälle um eine Hypokinesie, um eine Akinesie in 20 % und in 5 % der Fälle um eine Dyskinesie. Betrachtet man nun die Verteilung der Wandbewegungsstörungen bezogen auf die Genese der Mitralklappeninsuffizienz, dann zeigt sich zunächst, dass 71 % der Wandbewegungsstörungen bei Patienten mit ischämischer Genese auftraten, wohingegen nur 29 % bei Patienten mit nicht ischämischer Genese. Diese Verteilung wird im Chi-Quadrat-Test als signifikant mit einem $p \leq 0,05$ ausgewiesen.

Nachstehend erfolgt eine Betrachtung der Verteilung der Wandbewegungsstörungen innerhalb der beiden Gruppen.

In der ischämischen Gruppe trat mit einem Anteil von 69 % und damit signifikant am häufigsten im postoperativen Verlauf die Hypokinesie auf, gefolgt von der Akinesie mit 27 % und der Dyskinesie mit 4 %. Betrachtet man nun die einzelnen Formen der Wandbewegungsstörungen getrennt, so zeigt sich, dass, wenn Hypokinesien im postoperativen Verlauf auftraten, diese am ersten postoperativen Tag ihr Maximum mit einem relativen Anteil von 21 % erreichten. Nach der Operation verringerte sich die Anzahl an Patienten mit einer Hypokinesie im Vergleich zum präoperativen Befund signifikant, setzt man ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ an. Die Dyskinesien kamen, wenn sie auftraten, am häufigsten am 7. postoperativen Tag vor. Zudem ist an dieser Stelle anzumerken, dass im postoperativen Verlauf die Dyskinesie seltener auftrat als präoperativ, wobei sich dies in der statistischen Auswertung als nicht signifikant erwies. In der Gruppe von ischämischen Patienten, die im postoperativen Verlauf eine Akinesie entwickelten, kam es am häufigsten am 14. Tag nach der OP zu dieser Form der Wandbewegungsstörungen, um danach jedoch für den gesamten Beobachtungszeitraum signifikant seltener aufzutreten als in den präoperativen Erhebungen.

In der nicht ischämischen Gruppe trat ebenfalls die Hypokinesie signifikant als häufigste Wandbewegungsstörung auf. Ihr Anteil macht in dieser Gruppe 86 % aus. Es folgen die Akinesien mit einem Anteil von 8 % und die Dykinesien mit einem Anteil von 6 %. Die Hypokinesien traten bei je 9 Patienten und damit am häufigsten am 1. und 3. postoperativen Tag auf. Je 2 Patienten hatten am 1. und 3. Tag post operationem

Akinesien, wobei an den Folgetagen bei keinem Patienten mehr diese Form der Wandbewegungsstörungen auftrat. Dyskinesien zeigten sich einmalig vom 1. postoperativen Tag bis zum 14. postoperativen Tag. Vergleicht man diese Daten mit den präoperativen Befunden und wendet den Chi-Quadrat-Test an, so zeigt sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Veränderung im Vergleich zu den präoperativen Daten.

3.6.4 Postoperative Daten bezüglich der Liegedauer, der Dauer der Beatmung und der Zeitspanne bis zur Mobilisation

Bei der Datenerhebung wurden neben den bereits besprochenen Parametern einige Kenngrößen des stationären Aufenthaltes erfasst. Hierzu zählte die Anzahl der Tage, die die Patienten im Anschluss an die Operation auf der Intensivstation verbrachten, die Zeitspanne bis zur Extubation sowie bis zur Mobilisation und letztlich die Verweildauer der Patienten im Deutschen Herzzentrum Berlin. Die Tabelle 14 verschafft einen ersten Überblick über diese Daten, ohne dabei eine Differenzierung bezüglich der Genese vorzunehmen.

Zeitspannen im postoperativen Verlauf – Übersicht ohne Differenzierung nach der Genese		
Parameter	Mittelwert	Minima/Maxima: Standardabweichung
Respiratordauer [Tage]	6	0-145; ± 17
IPS*-Verweildauer [Tage]	7	1-72; ± 11
Dauer bis zur Mobilisation [Tage]	4	0-38; ± 5
Verweildauer im DHZB* [Tage]	25	3-230; ± 25

*: Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Tabelle 14: Übersicht über verschiedene Zeitspannen während des stationären Aufenthaltes ohne Differenzierung nach der Genese der MI

Nachfolgend werden die aus der Tabelle 14 ersichtlichen Daten entsprechend der Genese der Mitralklappeninsuffizienz näher betrachtet. Einen Überblick verschafft die Abbildung 21.

Zeitspannen entsprechend der Genese

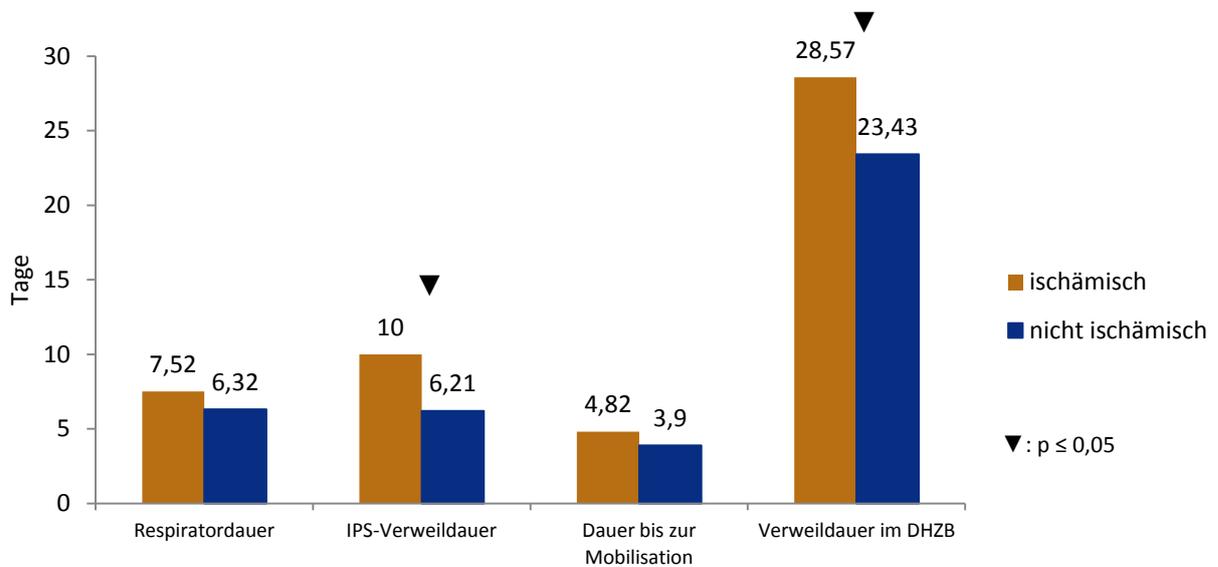


Abbildung 21: Darstellung verschiedener Zeitspannen während des stationären Aufenthaltes getrennt nach der Genese der MI

Mit dem U-Test nach Mann und Whitney wurden die Parameter bezüglich signifikanter Unterschiede geprüft. Hierbei zeigte sich für zwei der dargestellten Parameter ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit einem $p \leq 0,05$. In dem angewandten statistischen Verfahren zeigt sich, dass Patienten mit einer ischämisch bedingten MI sowohl länger auf der Intensivstation nach dem chirurgischen Eingriff verweilen, als auch, dass eine längere Zeitspanne bis zur Entlassung vergeht. Dies ist nicht weiter verwunderlich, bedenkt man die durch die Bypassanlage komplexere Operation. Dieser Umstand spiegelt sich auch in den unterschiedlich langen Operationszeiten wider, die im Abschnitt 3.5.1 näher beschrieben sind.

3.7 Korrelation der erhobenen Daten mit dem Endpunkt Tod

3.7.1 Korrelation präoperativ erhobener Daten mit dem Endpunkt Tod

Nachstehend gibt die Tabelle 15 einen Überblick über die präoperativ anamnestisch erhobenen Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität, ohne dabei nach der Genese der MI zu differenzieren. Dargestellt sind die Odds Ratio und das 95 % Konfidenzintervall. Die Odds Ratio stellt eine statistische Maßzahl dar, mit deren Hilfe eine Aussage über die Stärke eines Zusammenhangs von zwei Merkmalen möglich ist. Eine Odds Ratio < 1 bedeutet im vorliegenden Fall eine entsprechend geringere Wahrscheinlichkeit eine Odds Ratio > 1 eine entsprechend höhere Wahrscheinlichkeit für das Eintreffen des Endpunktes Tod bei Vorliegen des untersuchten Parameters.

Korrelation präoperativer Daten mit dem Endpunkt Tod			
Untersuchter Parameter	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	
		Unteres	Oberes
Geschlecht			
W*	0,318	0,067	1,505
Vorerkrankungen			
Hypertonie	1,787	0,565	5,652
KHK*	3,235	1,019	10,274
HLP*	1,288	0,429	3,867
IDDM*	0,988	0,110	8,841
NIDDM*	2,873	0,767	10,754
COPD*	4,200	0,888	19,866
Niereninsuffizienz	1,725	0,528	5,632
Cortisonpflichtige rheumatische Erkrankungen	3,107	0,264	36,584
Immunsuppressive Erkrankungen	4,410	0,672	28,956
Medikamente			
ASS*	1,000	0,323	3,101
Clopidogrel	0,933	0,236	3,691
Phenprocoumon	0,708	0,144	3,484
Warfarin	0,854	0,786	0,928
β-Blocker	2,170	0,546	8,619
Amiodaron	0,961	0,108	8,578
Mexiletin	0,120	0,069	0,208
*: Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Tabelle 15: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener präoperativer Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität

Neben den anamnestischen Daten wurden zudem auch präoperative Parameter wie das Vorliegen eines Sinusrhythmus bei Aufnahme und einige echokardiographisch ermittelte Werte bezüglich einer Korrelation mit der 1-Jahres Mortalität untersucht. Hierbei zeigte sich das in Tabelle 16 wiedergegebene Bild.

Korrelation präoperativer Daten mit dem Endpunkt Tod			
Untersuchter Parameter	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	
		Unteres	Oberes
Vorliegen eines SR* bei Aufnahme	0,737	0,239	2,270
Echokardiographie Befunde			
Perikarderguss	2,893	0,246	34,084
Mitralklappenöffnungsfläche			
≤2 cm ²	0,875	0,673	1,137
>2 cm ² aber ≤4 cm ²	1,500	0,674	3,339
>4 cm ²	0,800	0,516	1,240
Wandbewegungsstörungen			
Dyskinesie	2,051	0,198	21,249
Akinesie	1,236	0,307	4,982
Hypokinesie	6,478	1,674	25,059
*: Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Tabelle 16: Statistische Auswertung weiterer präoperativ erhobener Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität

3.7.2 Korrelation postoperativ erhobener Daten mit dem Endpunkt Tod

Neben den präoperativen Daten erfolgte ferner eine Korrelation postoperativer Daten mit dem Endpunkt Tod. Hierbei wurden die Parameter der postoperativen mechanischen Kreislaufunterstützung sowie die Katecholaminabhängigkeit unmittelbar nach der OP untersucht. Die daraus hervorgehenden Sachverhalte sind der Abbildung 22 und der Tabelle 14 zu entnehmen.

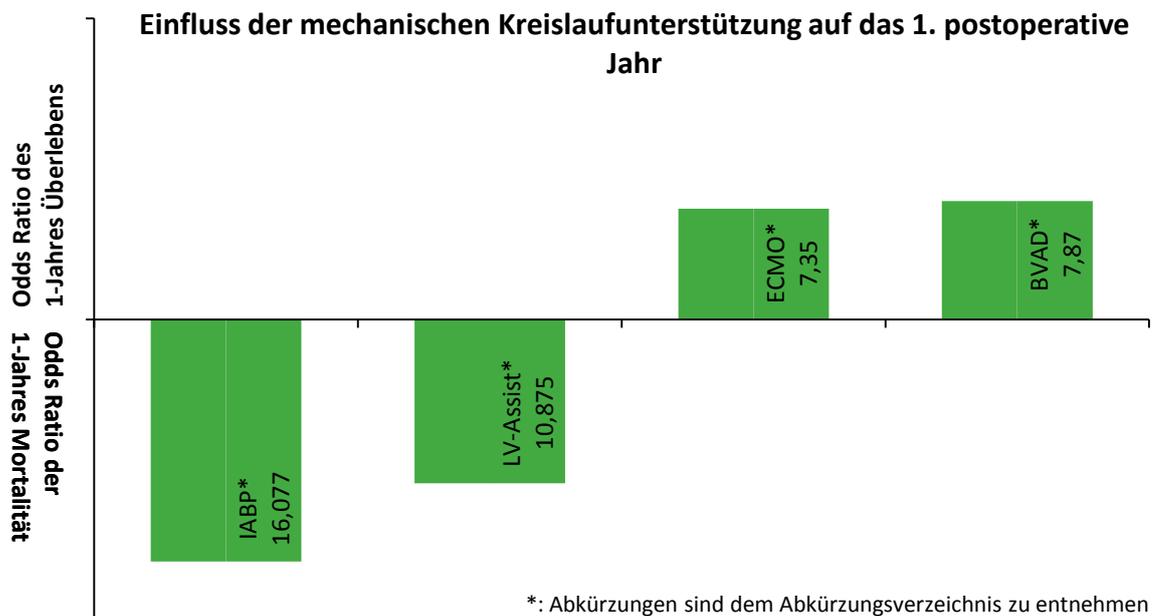


Abbildung 22: Darstellung des Einflusses verschiedener Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung auf das Überleben bzw. das Versterben im ersten postoperativen Jahr

Es zeigt sich bei Patienten mit der Notwendigkeit für eine mechanische Kreislaufunterstützung, dass diese im Vergleich zu den Patienten, bei denen dies nicht indiziert ist, 21,429-fach eher versterben. Betrachtet man nun aber das Quotenverhältnis, besser bekannt als Odds Ratio, für die einzelnen Formen der mechanischen Kreislaufunterstützung ergibt sich das aus Abbildung 22 zu entnehmende Bild. Demnach erhöht nicht jede Form dieser Unterstützung die Gefahr für ein negatives Outcome im Sinne eines letalen Ausgangs. Vielmehr ist an dieser Stelle darauf zu verweisen, dass die Anwendung einer ECMO und eines BVAD gegenüber den Patienten, die keine mechanische Kreislaufunterstützung benötigen, einen Überlebensvorteil einräumt.

Korrelation der Katecholaminpflichtigkeit im Anschluss an die Operation mit dem Endpunkt Tod			
Katecholamin	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall	
		Unteres	Oberes
Suprarenin	5,263	1,387	19,972
Arterenol	7,727	1,687	35,386
Dopamin	0,844	0,774	0,920
Dobutamin	0,85	0,783	0,923

Tabelle 17: Statistische Auswertung der Katecholaminpflichtigkeit im Anschluss an die Operation und deren Einfluss auf die 1-Jahres Mortalität

Des Weiteren wurden die vorhandenen Daten hinsichtlich einer Beziehung zwischen der Notwendigkeit einer postoperativen Schrittmacherstimulation und der 1-Jahres Mortalität analysiert (vgl. Abbildung 23).

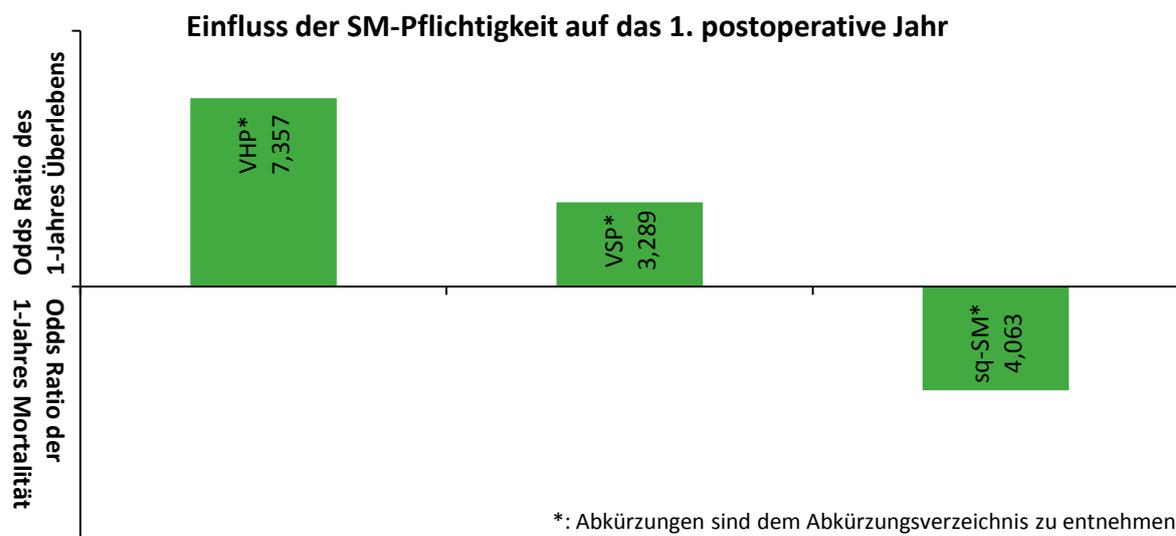


Abbildung 23: Darstellung des Einflusses verschiedener Formen der Schrittmacherunterstützung auf das Überleben bzw. das Versterben im ersten postoperativen Jahr

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Demographische Daten

Betrachtet man die einschlägige Literatur zu dem weiten Thema der Mitralklappenrekonstruktion zeigt sich hinsichtlich der demographischen Daten des untersuchten Patientenkollektives eine große Spannweite. So liegt das mittlere Alter der untersuchten Patienten je nach Arbeit zwischen 50 und 68 Jahren [25] [26] [27]. Das durchschnittliche Alter der Patienten in der vorliegenden Arbeit beträgt für das Gesamtkollektiv 52 Jahre, wobei das mittlere Alter bei Patienten mit einer ischämisch bedingten MI mit 63 Jahren und in der Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer MI mit 44 Jahren anzugeben ist.

Das gemittelte Alter für Patienten mit einer ischämisch bedingten Mitralklappeninsuffizienz divergiert je nach Literatur ebenfalls, wobei in den Studien von Grossi et al. [27] und Trichon et al. [28] das mittlere Alter bei 66 Jahren bzw. bei 68 Jahren liegt und somit annähernd mit dem Alter aus der Ischämie Gruppe übereinstimmt. Für das durchschnittliche Alter der Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI ist die Spannweite in der Literatur wesentlich größer. Das durchschnittliche Alter reicht je nach Studie von 7,5 Jahren über 9,76 Jahren bis hin zu 61 Jahren [29] [30] [31]. Die Diskrepanz ist auf ein unterschiedliches Patientenlientel zurückzuführen. So beinhaltet in der vorliegenden Arbeit die Gruppe der Patienten mit nicht ischämischer Mitralklappeninsuffizienz neben Erwachsenen auch Kinder und Kleinkinder.

Ein ähnliches Bild zeichnet sich für das Geschlechterverhältnis ab. In Studien, bei denen der Fokus auf die Mitralklappeninsuffizienz basierend auf einer Ischämie gelegt wird, reicht der prozentuale Anteil von Männern von knapp etwas mehr als 50 % bis hin zu 84 % [26] [27] [28] [32]. In der Gruppe von Patienten mit nicht ischämischer Genese der MI liegt der Anteil der Männer je nach Studie bei ca. 60 % [31].

Betrachtet man hinsichtlich der Geschlechterverteilung eine Studie zur Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz, zeigt sich, dass ca. 19 % der Männer und Frauen eine Mitralklappeninsuffizienz \geq II° aufzeigen [15].

In der vorliegenden Aufarbeitung der Daten aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin macht der Anteil der Männer 70 % des Gesamtpatientenkollektives aus. In der Gruppe der ischämischen MI liegt der Anteil mit 86 % deutlich über dem der an Männern in der Gruppe mit nicht ischämischer MI, wo dieser mit 58% anzugeben ist.

Mit einem durchschnittlichen BMI von etwas mehr als 24 kg/m² in der vorliegenden Arbeit entspricht dieser BMI Daten aus der Literatur bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz ohne Differenzierung nach der Genese [25].

4.1.2 Präoperativ erhobene körperliche Untersuchungsbefunde

Bei Patienten mit ischämischer Genese der MI wurde präoperativ mit 66 % in der Mehrzahl der Fälle eine 3-Gefäß-KHK diagnostiziert. Es folgt die 2-Gefäß-KHK mit einem Anteil von 25 % und schließlich die 1-Gefäß-KHK mit 9 %. Auch in den Arbeiten der Autoren Trichon et al. [28] und Tekumit et al. [32] zeigten die Mehrzahl der Patienten eine 3-Gefäß-Erkrankung mit einem Anteil von 46 % bzw. 75 %, gefolgt von der 2-Gefäß-KHK und letztlich der 1-Gefäß-KHK. Auch in anderen Studien bezüglich der ischämischen MI macht der Anteil an Patienten mit 3-Gefäß KHK den Großteil des Patientenkollektives aus [33].

Bezüglich der Vitalparameter Puls und Blutdruck bei Aufnahme wird in der Literatur keine Angabe gemacht.

Die in dieser Arbeit im Vorfeld der Operation gewonnen echokardiographischen Daten wurden unter dem Punkt 3.2.1 bzw. 3.2.2 ausführlich dargelegt.

Der gemittelte Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz lag in der Gruppe mit ischämischer Genese der MI bei 2,49 \pm 0,50 und bei Patienten mit nicht ischämischer MI bei 2,97 \pm 0,54. Dies entspricht annähernd den präoperativ erhobenen Schweregraden in anderen Arbeiten, wo der Insuffizienzgrad zwischen 2,54 \pm 0,8 und 3,4 \pm 0,6 liegt [26]

[27] [30]. Betrachtet man die in diesen Arbeiten angegebene gemittelte LVEF, so liegt sie in der Arbeit von Grossi et al. [27] bei Patienten mit KHK bei 37,9 %, wohingegen die mittlere LVEF in der Arbeit von Delmo Walter et al. [30] bzw. Jyrälä et al. [31] mit 43,6 % bzw. 49 % angegeben ist. Ähnliche Ausgangswerte finden sich auch in Arbeiten anderer Autoren. Vergleicht man diese Werte der LVEF mit denen, die in der vorliegenden Arbeit in der präoperativen Befunderhebung erfasst wurden, so zeigt sich, dass in der Gruppe der Patienten mit ischämischer Genese der MI die gemittelte Ejektionsfraktion mit 30 % deutlich unterhalb der voranstehenden Mittelwerte liegt, wohingegen die durchschnittliche LVEF in der Gruppe mit nicht ischämischer MI mit 50 % ähnlich den Daten aus den oben genannten Studien ist.

Der LVEDD entspricht in der Ischämie Gruppe mit 65 mm den „Baselinedaten“ von Bax et al. [26] sowie den Daten von Braun et al. [34], wohingegen in anderen Arbeiten der Diameter im Mittel knapp 10 mm kleiner ist [27] [32] [35]. Ähnlich verhält es sich mit dem LVESD, der in der Ischämie Gruppe mit einem Mittelwert von 53 mm anzugeben ist. Lediglich in den Studien von Bax et al. [26] und von Braun et al. [34] ist der LVESD mit 51 mm bzw. 53 mm vergleichbar, wohingegen in den anderen Studien die Werte zwischen 43,5 mm und 39,7 mm liegen [27] [32] [35].

Demgegenüber ist in der Gruppe der Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI der LVEDD im Mittel mit 57 mm anzugeben und der LVESD mit 39 mm. Je nach Literatur finden sich Patienten mit nicht ischämischer MI, die zu Studienbeginn einen linksventrikulären enddiastolischen Diameter von 43 mm bis 66 mm aufzeigen [30] [36], was auch dem in die Studien inkludierten Patientengut geschuldet ist, da in der Arbeit von Delmo Walter et al. wie bereits erwähnt vor allem Kinder und junge Erwachsene eingeschlossen sind. Entsprechend ähnlich ist das Bild beim LVESD, der in der Literatur in einigen Studien zu Beginn mit 33 mm bis hin zu Werten von ca. 55 mm angegeben wird [30] [36].

Angaben bezüglich des Durchmessers des linken Vorhofs werden nur in geringem Umfang in der Literatur gemacht.

4.1.3 Vergleich intraoperativ gewonnener Daten mit der Literatur

Als Kardioplegielösung kamen sowohl Kirsch/HÄS-Lösung als auch die Blutkardioplegie nach Calafiore zum Einsatz, wobei mit 68 % letztere häufiger Anwendung fand. Diese Form der Kardioplegie wird in der Herzchirurgie häufig angewandt und findet sich entsprechend auch bei anderen Autoren, die sich mit der Mitralklappenrekonstruktion auseinandergesetzt haben [30] [31] [33] [36] [37].

Ebenfalls ist dieser Literatur zu entnehmen, dass die Operation in Normothermie oder aber geringer Hypothermie durchgeführt wurde, wie es auch in der vorliegenden Arbeit der Fall war.

Bei allen Patienten erfolgte die Operation unter Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine. Dieses Vorgehen wird auch von anderen Autoren beschrieben [29] [30] [37]. Die durchschnittliche Anschlussdauer der Patienten an die Herz-Lungen-Maschine beträgt in der Gruppe der Patienten mit ischämisch bedingter MI 193 Minuten \pm 79 Minuten. Bei Patienten mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz liegt die mittlere Dauer hingegen bei 141 Minuten \pm 63 Minuten. In beiden Gruppen ist damit die Dauer der Anwendung der Herz-Lungen-Maschine länger als in anderer Literatur beschrieben [26] [32] [38]. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter MI [36] [39].

Die Aortenklemmzeit beträgt im Mittel in der Patientengruppe mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz 107 Minuten \pm 27 Minuten. Auch hier divergiert die Dauer mit den Angaben anderer Autoren. So liegt das Mittel der Aortenklemmzeit in der Studie von Serri et al. [38] bei 88,5 Minuten \pm 28 Minuten, wohingegen mit einem Durchschnittswert von 104,6 Minuten und einer Standardabweichung von \pm 46,5 Minuten die Aortenklemmzeit in der Arbeit von Tekumit et al. [32] mit den Daten aus der vorliegenden Arbeit vergleichbar sind und bei Bax et al. [26] mit einem Mittelwert 121 Minuten \pm 32 Minuten sogar länger ist. Die Zeitspanne der Aortenklemmzeit bei Patienten mit nicht ischämisch bedingter Mitralklappeninsuffizienz lag im Mittel in dieser Arbeit bei 82 Minuten \pm 38 Minuten. Dies ist geringfügig länger als bei anderen Autoren, die sich ebenfalls mit der Mitralklappenoperation bei Patienten mit nicht ischämischer MI beschäftigt haben [36] [39].

Bei Patienten mit einer ischämisch bedingten Mitralklappeninsuffizienz wurde die Rekonstruktion der Mitralklappe um die Anlage von koronaren Bypässen erweitert. Die mittlere Zahl an koronaren Bypässen, die in der gleichen Sitzung angelegt wurden, liegt bei 2,5 mit einer Standardabweichung von $\pm 0,9$ und befindet sich damit zwischen der mittleren Bypassanzahl aus den Arbeiten von Serri et al. [38] mit $2,2 \pm 1,2$ und der Arbeit von Bax et al. [26] mit $3,3 \pm 0,8$.

4.1.4 Vergleich postoperativ gewonnener Daten mit der Literatur

4.1.4.1 Die Vitalparameter

In der Literatur werden nur wenige Angaben über die Veränderungen der systolischen als auch diastolischen Blutdruckwerte oder aber über die Herzfrequenz im Anschluss an die Mitralklappenrekonstruktion bzw. im Anschluss an die Mitralklappenrekonstruktion in Kombination mit der Anlage von koronaren Bypässen gemacht. In der vorliegenden Arbeit konnten keine signifikanten Veränderungen dieser Parameter zwischen dem präoperativen Status und den postoperativen Nachuntersuchungen festgestellt werden.

4.1.4.2 Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz über die Zeit

Der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz wurde, wie eingehend erörtert, präoperativ, intraoperativ als auch postoperativ mittels Echokardiographie bestimmt.

In der Gruppe der Patienten, bei denen die Mitralklappeninsuffizienz durch eine koronare Herzerkrankung und damit ischämisch bedingt ist, wurde bei der präoperativen Echokardiographie im Mittel ein Schweregrad der MI von $2,49 \pm 0,50$ festgestellt. Nach der operativen Versorgung der Mitralklappe durch die nach Hetzer mittels Perikardstreifenplastik modifizierte Paneth-Plastik sowie der Revaskularisierung konnte der Schweregrad der MI hoch signifikant reduziert werden. Zur besseren Vergleichbarkeit mit der Literatur sollen der Schweregrad der MI zu den Zeitpunkten 30 Tage post operationem und 12 Monate post operationem exemplarisch dargestellt werden. Am 30. Tag nach der Operation ist der mittlere Schweregrad der MI mit $0,03 \pm 0,19$ anzugeben, wobei nach einem Jahr selbiger $0,17 \pm 0,41$ beträgt.

Vergleicht man diese Daten mit der Literatur, so zeigt sich dort ebenfalls eine signifikante Reduktion des Schweregrades der MI im postoperativen Verlauf. In der Arbeit von Grossi et al. [27] betrug der präoperativ ermittelte Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz $2,54 \pm 0,8$ und ist damit vergleichbar mit dem Wert der vorliegenden Arbeit. Nach einem Jahr betrug die mittlere MI $0,52 \pm 0,66$ und ist damit etwas höher als in der vorliegenden Untersuchung. Auch in der Arbeit von Tekumit et al. [32] konnte der Schweregrad der MI von initial $2,89$ auf $1,13$ gesenkt werden, wobei auch hier die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Werte mit $0,17$ deutlich besser sind. Andere Autoren zeigen in ihren Arbeiten eine Reduktion der MI von $3,4 \pm 0,6$ auf $0,8 \pm 0,8$ nach 18 Monaten [26].

Bei Patienten mit ischämischer MI kann im Vergleich somit die nach Hetzer modifizierte Paneth-Plastik als erfolgreich angesehen werden mit sehr guten Ergebnissen auch nach dem ersten postoperativen Jahr.

Betrachtet man in gleicher Weise die Ergebnisse bei Patienten mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz, so zeigt sich, dass der gemittelte Schweregrad präoperativ mit $2,97$ und einer Standardabweichung von $\pm 0,54$ etwas ausgeprägter ist als in der Gruppe der ischämischen Patienten. 30 Tage nach der Operation beträgt der Mittelwert dann $0,34 \pm 0,56$, um nach 12 Monaten bei $0,59 \pm 0,75$ zu liegen. Es handelt sich ebenfalls um eine signifikante Reduktion des Schweregrades. Auch Jyrala et al. [31] zeigen in ihrer Studie eine deutliche Reduktion des präoperativ gemittelten Schweregrades der MI von $3,8 \pm 0,5$ auf $0,1 \pm 0,3$. An dieser Stelle sei darauf verwiesen, dass der postoperative Befund bei Jyrala et al. [31] unmittelbar nach der Operation erhoben wurde und kein weiterer gemittelter Wert in ihrer Arbeit angegeben ist. Ein direkter Vergleich der Operationsergebnisse ist möglich mit der Arbeit von Delmo Walter et al. [30]. In dieser Arbeit wird ebenfalls die nach Hetzer modifizierte Paneth-Plastik bei Kindern mit nicht ischämischer MI angewandt. Diese Arbeit stellt eine der wenigen Beschreibungen dieser Operationstechnik in der Literatur dar. Delmo Walter et al. verzeichnen eine Minderung der MI von initial $3,53 \pm 0,5$ auf $0,81 \pm 0,6$ im Langzeitverlauf. Diese Befunde sind annähernd mit denen aus der vorliegenden Arbeit gleichzusetzen, so dass dieses sehr gute Langzeitergebnis untermauert wird.

4.1.4.3 Weitere echokardiographische Befunde im Vergleich mit der Literatur

In der vorliegenden Arbeit wurden neben dem Schweregrad der MI im Verlauf zusätzliche echokardiographische Befunde erfasst. Da in der gängigen Literatur neben der MI häufig auch die enddiastolischen und endsystolischen Durchmesser des linken Ventrikels Erwähnung finden, soll im Folgenden eine Gegenüberstellung der Daten erfolgen.

Sowohl bei Patienten mit ischämisch bedingter MI als auch in der Gruppe mit Patienten, deren MI auf eine nicht ischämische Genese zurückzuführen ist, konnte im postoperativen Verlauf eine signifikante Reduktion des LVEDD nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen zahlreicher Autoren, wonach bei Patienten, die einer Mitralklappenrekonstruktion zugeführt wurden, ebenfalls eine signifikante Verkleinerung des LVEDD im Verlauf beobachtet werden konnte [27] [30] [32] [33] [36] [37] [40].

Bei der Betrachtung des LVESD konnte in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den präoperativen Daten und den postoperativ erhobenen Daten nachgewiesen werden, wenngleich die Tendenz einer Reduktion des linksventrikulären endsystolischen Durchmessers sowohl bei Patienten mit ischämischer MI als auch bei Patienten mit nicht ischämischer MI zu ersehen ist. Diese Tendenz lässt sich in anderen Arbeiten bestätigen, wo es zu einer signifikanten Veränderung der postoperativen Daten zum LVESD im Vergleich zum präoperativen Befund kam [27] [32] [33] [36] [37] [40].

Ebenfalls Bestätigung in der Literatur findet der signifikante Anstieg der LVEF von durchschnittlich 30 % in der Ischämie Gruppe und 50 % in der nicht Ischämie Gruppe auf 45 % bzw. 58 % 12 Monate nach der Mitralklappenoperation. So zeigt die Arbeitsgruppe um Qui et al. [33] einen Anstieg der LVEF von 35 % präoperativ auf 54 % im postoperativen Follow up bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz. Ebenso wird in der Arbeit von Chen et al. [36] bei Patienten mit nicht ischämischer MI ein signifikanter Anstieg der LVEF von 31 % auf 40 % nachgewiesen. Diese Daten gehen mit den Beobachtungen von anderen Autoren einher [27] [32]. Demgegenüber steht die Beobachtung von Murakami et al. [37] und Kouris et al. [40], die in ihren Datenerhebungen keine signifikante Änderung der LVEF feststellen konnten.

Der Diameter des linken Vorhofs verringerte sich sowohl in der Gruppe der Patienten mit ischämischer als auch in der Gruppe mit nicht ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz. Bei fehlender Signifikanz ist in dieser Auswertung von einer Tendenz zu sprechen. Autoren anderer Arbeiten konnten hingegen eine signifikante Verringerung des Durchmessers des linken Vorhofs im Anschluss an die Operation feststellen. So zeigte beispielsweise Omay et al. [35] eine Verkleinerung des linken Vorhofs von 45,3 mm auf 43,2 mm. Auch die Arbeitsgruppe um Bax et al. [26] konnte eine signifikante Reduktion mit einer Verkleinerung von 53 mm auf 47 mm darstellen. Auf der anderen Seite zeigte eine Arbeit aus dem Jahr 2003 bei Patienten mit degenerativer MI ebenfalls keine signifikante Reduktion des linken Vorhof Durchmessers [41].

4.1.5 Liegedauer, Dauer der Beatmung und andere postoperative Zeitspannen

Im Anschluss an die Operation verbrachten die Patienten unabhängig von der Genese im Mittel 7 Tage auf der IPS, wobei der Median mit 4 Tagen anzugeben ist. Damit ist der Aufenthalt auf der Intensivstation länger als in anderen Studien, in denen die Verweildauer zwischen 1 Tag und 5,7 Tagen betrug [37] [41].

Bei gleicher Betrachtung der Respirationsdauer liegt diese in der vorliegenden Arbeit mit 6 Tagen ebenfalls deutlich über dem Mittel aus anderen Arbeiten [36]. Die lange Beatmungszeit ist v.a. bedingt durch einzelne Patienten, die bei prolongiertem Verlauf eine Trachealkanüle erhielten. Dies wird verdeutlicht durch einen Median von 1,5 Tagen.

Die Zeitspanne, bis zu der die Patienten aus dem DHZB entlassen werden konnten, lag im Mittel bei 25 Tagen, wobei der Median dieses Parametes 21 Tage beträgt. In Arbeiten anderer Autoren wird die durchschnittliche Verweildauer mit Werten zwischen 8 Tagen und 27 Tagen angegeben [32] [37] [42].

4.1.6 Mortalität

Die Mortalität im Rahmen der Mitralklappenoperation bei beschriebener Mitralklappeninsuffizienz variiert innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation von Studie zu Studie mit Werten zwischen 1 % und 20 % [41] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49].

Nach der Entlassung liegen die Daten zum 5-Jahres Überleben zwischen 90 % und 56 % [43] [45].

Berücksichtigt man ferner die Form der Mitralklappenoperation getrennt nach Mitralklappenrekonstruktion versus Mitralklappenersatz, so zeigen sich abermals - je nach Studie - Unterschiede in der Mortalität. So reicht die 30-Tages Mortalität bei der MKR von 1 % bis 20 % [43] [49] und für Patienten, die einen Mitralklappenersatz erhalten haben, von 4 % bis 13 % [44] [48].

Zudem wird in der Literatur u.a. von Seipelt et al. [47] ein Anstieg der Sterblichkeit beschrieben, wenn bei einer Mitralklappenrekonstruktion gleichzeitig die Anlage von koronaren Bypassen erfolgt. Seipelt verweist in seinem Artikel dabei auf weitere Autoren wie Czer et al. [44] oder aber Ferguson et al. [50].

Ebenso wird ein schlechteres Outcome im Sinne steigender Mortalität in Abhängigkeit der Genese der Mitralklappeninsuffizienz beschrieben. Danach haben Patienten mit ischämisch bedingter MI ein schlechteres Outcome als Patienten, deren Mitralklappeninsuffizienz auf einer nicht ischämischen Genese beruht [44] [47]. Andererseits konnte die Arbeitsgruppe um van Herwerden et al. [46] keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität zwischen den beiden Gruppen nachweisen. Diese Ansicht wird von Ruvolo et al. [48] bestätigt.

Bezieht man nun diese Fülle von Informationen aus der Literatur auf die vorliegende Arbeit, so zeigt sich zunächst, dass die 30-Tage Mortalität für das Gesamtkollektiv mit 6 % den Daten aus der Literatur entspricht. Diesbezüglich zeigt sich auch ein Unterschied entsprechend der Genese mit 3 % Sterblichkeit binnen der ersten 30 Tage nach der Operation bei Patienten mit nicht ischämischer Genese versus 9 % bei Patienten mit ischämischer Genese.

Die 1-Jahres Mortalität beträgt für alle eingeschlossenen Patienten 14 %. Damit liegt die Sterblichkeit nach einem Jahr im unteren Bereich der oben genannten Zahlen. Es gilt hierbei jedoch zu berücksichtigen, dass das Follow up in den oben genannten Arbeiten länger war als in der vorliegenden Studie.

Betrachtet man die 1-Jahres Mortalität entsprechend der Genese, zeigte sich eine signifikant höhere Sterblichkeit bei Patienten mit ischämischer Genese gegenüber den Patienten mit nicht ischämischer Genese (23 % versus 8 %). Damit unterstützt diese Arbeit die Daten von Czer et al. [44] oder aber auch von Seipelt et al. [47].

4.1.7 Reoperationen

Die Reoperationsrate beträgt in der vorliegenden Arbeit im ersten Jahr nach der initialen Mitralklappenrekonstruktion 2,9 % (n = 3), wobei zwei der drei Patienten einer Herztransplantation bei fortschreitendem Linksherzversagen zugeführt wurden und lediglich ein Patient (1 %) einer weiteren Mitralklappenoperation im Sinne eines dann durchgeführten Mitralklappenersatzes unterzogen werden musste.

Beim Vergleich dieser Daten mit der Literatur zeigt sich, dass die Reoperationsrate an der Mitralklappe in der vorliegenden Arbeit als sehr gering einzustufen ist.

Zunächst soll eine Gegenüberstellung mit Studien erfolgen, die ebenfalls bei der Mitralklappenrekonstruktion einen Perikardstreifen zur Stabilisierung des posterioren Anulus verwendeten. Während in der Arbeit von Bevilaqua et al. [41] die Reoperationsrate mit 16,7 % angegeben wird, zeigt sich in anderen Studien mit 0 % über 2,7 % bis 4,8 % eine deutlich geringere Prozentzahl an wiederholten Eingriffen an der Mitralklappe [35] [51] [52].

Demgegenüber findet sich in der Literatur bei Patienten mit anderen Verfahren der Mitralklappenrekonstruktion eine Reoperationsrate von beispielsweise 1,6 % in der Arbeit von Grossi et al. [27] oder aber von 4,9 % in der Studie der finnischen Arbeitsgruppe um Heikkine et al. [53].

Insgesamt gilt es zu konstatieren, dass die Reoperationsrate bei den Patienten aus dem Deutschen Herzzentrum, die mit einer nach Hetzer modifizierten Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth operiert wurden, sehr gering ist und zwischen den Daten von Omay et al. [35] und Scrofani et al. [51] liegt.

4.2 Diskussion der Methoden

4.2.1 Mitralklappenrekonstruktion versus Mitralklappenersatz

Patienten mit operationsbedürftiger Mitralklappeninsuffizienz können grundsätzlich zwei verschiedenen Operationsverfahren zugeführt werden. Es handelt sich bei diesen Verfahren um die Mitralklappenrekonstruktion und den Mitralklappenersatz. Welches Verfahren zu präferieren ist, war und ist Gegenstand in einer Vielzahl von Studien.

Basierend auf den Arbeiten von Gillinov et al [54] sowie Grossi et al. [55], in denen gezeigt wurde, dass beide Operationsverfahren geeignet sind, die Mitralklappeninsuffizienz bei ischämischer Genese im Anschluss an die Operation signifikant zu reduzieren, gleichzeitig jedoch bei der Mitralklappenrekonstruktion eine geringere perioperative Mortalität besteht, wird in dem Review von Borger et al. [17] auf die Übereinkunft der Gesellschaft für Herzchirurgie verwiesen, wonach die Mitralklappenrekonstruktion, wenn möglich, dem Mitralklappenersatz vorzuziehen ist.

Die Komplexität der Entscheidung, welches Operationsverfahren zur Anwendung kommt, wird insofern deutlich, als dass bei einem Abstand der Koaptationspunkte der Mitralsegel zum Mitralklappenannulus von mehr als 10 mm die Autoren Calafiore et al. [56] bei Patienten mit hochgradiger ischämischer MI den Mitralklappenersatz empfehlen. Auf ein besseres Outcome bei Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz verweisen u.a. Kouris et al. [40] in ihrer Einleitung.

Bei der Wahl der Operationsmethode sollte zudem bedacht werden, dass der Mitralklappenersatz mit einem erhöhten Thrombembolierisiko bei gleichzeitig erhöhter Gefahr von Blutungen durch die erforderliche Antikoagulation sowie einem erhöhten Risiko für Endokarditiden gegenüber der Mitralklappenrekonstruktion verbunden ist [57].

In den letzten Jahren wurde mit dem Mitralklappenclipping zudem immer häufiger ein interventionelles Verfahren zur Behandlung von Mitralklappeninsuffizienzen eingesetzt. Dieses kathetergestützte Verfahren findet v.a. bei schwerstkranken Patienten Anwendung, die einem offenchirurgischen Eingriff nicht mehr zugeführt werden können. In einer großen Studie aus Deutschland konnte eine signifikante klinische Besserung der Patienten im Anschluss an die Platzierung des Mitralklappenclips gezeigt werden

[58], so dass diese Form der Therapie bei Patienten mit einem sehr hohen operativen Risiko eine Alternative darstellt.

4.2.2 Die nach Hetzer modifizierte Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth

Die Auswahl chirurgischer Verfahren der Anuloplastie im Rahmen der Mitralklappenrekonstruktion ist groß. Verwendung findende Devices können sowohl rigide als auch flexibel sein, können sowohl als Ring als auch als Halbring genutzt werden. Verschiedene Studien haben nach Delmo Walter et al [30] auf den Nachteil rigider Devices verwiesen, wonach sie die natürliche Geometrie des Mitralklappenannulus verändern und gleichzeitig zu einer möglichen Obstruktion des linksventrikulären Ausflustraktes führen. Diese Obstruktion scheint bei flexiblen Devices fehlend oder aber weniger ausgeprägt zu sein.

Es wird vermutet, dass die Nähe des vorderen Anteils des Mitralannulus zum Interventrikularseptum der Grund dafür ist, dass lediglich der hintere Anteil des Mitralannulus von der Mitralannulusdilatation betroffen ist [30]. In dieser Hypothese ist die Verwendung der posterioren Anuloplastie begründet.

Die Verwendung eines autologen Perikardstreifens zur Stabilisierung des posterioren Annulus ist nicht nur aus ökonomischer Sicht sinnvoll, sondern reduziert gleichzeitig die Einbringung von Fremdmaterial in den menschlichen Organismus.

Ein weiterer Vorteil ist in den Ergebnissen der Arbeitsgruppe Delmo Walter et al. zu sehen, wonach bei Kindern die Verwendung eines autologen Perikardstreifens das Mitwachsen dieses Devices in Folge der körperlichen Entwicklung der Kinder ermöglicht [30].

4.2.3 Kritische Auseinandersetzung mit der Methodik der Arbeit

Da es sich um eine retrospektiv durchgeführte Analyse der Daten aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin handelt, konnte kein Einfluss auf die erhobenen Patientenparameter genommen werden. Bei der Durchsicht der umfassenden Literatur zu dem Thema der Mitralklappeninsuffizienz erwiesen sich die vorhandenen Daten jedoch als umfassend.

Gleichzeitig muss jedoch konstatiert werden, dass der Beobachtungszeitraum von einem Jahr post operationem möglicherweise zu kurz gewählt ist, um sichere Aussagen über das Langzeitoutcome zu gewährleisten, wenngleich sich bei Betrachtung der vorliegenden Literatur eine Tendenz abzeichnen lässt.

Ein weiterer Aspekt, den es zu beachten gilt, ist, dass nicht alle echokardiographischen Untersuchungen vom selben Untersucher durchgeführt wurden und somit möglicherweise aufgrund unterschiedlicher klinischer Erfahrung divergierende Einschätzungen der Herzfunktion vorgenommen wurden.

5 Zusammenfassung

Die Mitralklappeninsuffizienz (MI) stellt nach der Aortenklappenstenose die zweithäufigste Indikation zur operativen Herzklappenversorgung dar. Für die chirurgische Sanierung stehen mit der Mitralklappenrekonstruktion und dem Mitralklappenersatz zwei verschiedene Verfahren zur Verfügung. Diverse Studien haben bezüglich der perioperativen Mortalität und Morbidität einen Vorteil zugunsten der Mitralklappenrekonstruktion gezeigt, so dass diese nach allgemeinem Konsens, wann immer möglich, dem Mitralklappenersatz vorzuziehen ist.

Es gibt eine Fülle verschiedener Operationstechniken zur Rekonstruktion der insuffizienten Mitralklappe. Ein noch relativ junges Verfahren stellt die nach Hetzer modifizierte Paneth-Plastik dar, bei der zur Stabilisierung ein unbehandelter autologer Perikardstreifen dem posterioren Mitralklappenanulus aufgenäht wird.

Ziel dieser Arbeit ist es, den postoperativen Verlauf bei Patienten zu dokumentieren, die dieser Operationsmethode zugeführt wurden. Gleichzeitig soll ein Vergleich der beiden untersuchten Gruppen, ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz versus nicht ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz erfolgen.

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung erfolgte eine retrospektive Datenanalyse über das erste postoperative Jahr der im Deutschen Herzzentrum Berlin von einem Chirurgen zwischen 1992 und 2009 operierten Patienten. Hierzu wurden v.a. echokardiographische Parameter, wie der Schweregrad der MI, der Diameter des linken Atriums (LA), der linksventrikuläre endsystolische und – enddiastolische Diameter des linken Ventrikels (LVESD bzw. LVEDD) erfasst. Daneben wurden Daten zum präoperativen Status, dem intraoperativen Verlauf und weitere postoperative Daten erhoben. Die insgesamt 104 eingeschlossenen Patienten sind in die beiden Gruppen ischämisch bedingte MI (n = 44) und nicht ischämisch bedingte MI (n = 60) eingeteilt und die Daten bzgl. Unterschieden in den beiden Gruppen sowie im Verlauf von präoperativ nach postoperativ analysiert worden. Hierzu wurde das Statistikprogramm „PASW 18 Statistic“ verwendet.

Die Datenanalyse ergab ein mittleres Alter des untersuchten Patientenkollektives von 52 Jahren. Entsprechend der Genese der MI liegt das Durchschnittsalter der

ischämischen Patienten bei 63 Jahren ± 10 und das gemittelte Alter der Patienten mit nicht ischämischer MI bei 44 Jahren ± 28 . Das Geschlechterverhältnis beträgt 86 % Männer in der Ischämie Gruppe und 58 % in der nicht Ischämie Gruppe.

Bei der Auswertung echokardiographischer Daten zeigte sich in beiden untersuchten Gruppen eine signifikante Abnahme der Mitralklappeninsuffizienz von $2,97 \pm 0,54$ auf $0,34 \pm 0,56$ nach dem 30. postoperativen Tag (POD 30) und auf $0,59 \pm 0,75$ nach dem ersten postoperativen Jahr (POM 12) in der nicht Ischämie Gruppe und in der Ischämie Gruppe von $2,49 \pm 0,5$ auf $0,03 \pm 0,19$ zum Zeitpunkt POD 30 und $0,17 \pm 0,41$ zum Zeitpunkt POM 12.

Ebenfalls als signifikant erwies sich die Verkleinerung des LVEDD in beiden Patientengruppen, wohingegen in dieser Arbeit eine Abnahme des LVESD zwar gezeigt werden konnte, sich diese jedoch als nicht signifikant herausstellte. Gleiches gilt für den Durchmesser des LA. Auch hier konnte eine Tendenz für die Reduktion des Diameters gezeigt werden.

Die LVEF ist in beiden Gruppen im postoperativen Verlauf signifikant angestiegen. So betrug die LVEF im Mittel präoperativ in der Ischämie Gruppe 30 % und in der nicht Ischämie Gruppe 50 %. Zum Zeitpunkt POM 12 zeigte sich eine LVEF von 45 % in der Ischämie Gruppe gegenüber 58 % in der nicht Ischämie Gruppe.

Die 30-Tage Mortalität ist mit 6 % für das Gesamtkollektiv, 3 % für die Patienten mit nicht ischämischer MI und 9 % für Patienten mit ischämischer MI anzugeben. Die 1-Jahres Mortalität beträgt für das Gesamtkollektiv 14 %. Entsprechend der Genese zeigt sich eine 1-Jahres Mortalität von 23 % in der Ischämie Gruppe versus 8 % in der nicht Ischämie Gruppe. Diese Diskrepanz in der Sterblichkeit ist als signifikant unterschiedlich zu werten.

Abschließend gilt es zu konstatieren, dass die Operationsmodifikation nach Hetzer bei der Paneth-Plastik sehr gute Ergebnisse im postoperativen Verlauf aufzeigt und bei minimierter Einbringung von Fremdmaterial im Vergleich zu anderen Operationstechniken mehr als nur eine Alternative darstellt.

Literaturverzeichnis

1. Naef AP. Forgotten pioneers in thoracic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1992. 40(1):1-4.
2. Brunton L. Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods. *Lancet*, 1902. 159:352.
3. Schober KL. [Paths and detours to the heart. On the early history of surgery of the thorax and its organs]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1993. 41 Suppl 2:155-256.
4. Fasol R. Trends und Entwicklungen der Mitralklappenchirurgie. *Journal für Kardiologie*, 2000. 7 (3):106-112.
5. Cohn LH. Fifty years of open-heart surgery. *Circulation*, 2003. 107(17):2168-70.
6. Wooler GH, Nixon PGF, Grimshaw VA, et al. Experiences with the repair of the mitral valve in mitral incompetence. *Thorax*, 1961. 17:49-57.
7. Lange R, Günther T. Operative Mitralklappenrekonstruktion - State of the art. *Kardiologie up2date* 2010. 6:301-315.
8. Shuhaiber J, Anderson RJ. Meta-analysis of clinical outcomes following surgical mitral valve repair or replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007. 31(2):267-75.
9. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2010. 58(7):379-86.
10. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al. Cardiac surgery in Germany during 2007: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2008. 56(6):328-36.
11. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, et al. Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*, 2010. 85(5):483-500.
12. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*, 2009. 373(9672):1382-94.
13. Geißler H, Schlensak C, Südkamp M. Herzklappenchirurgie heute. *Deutsche Ärzteblatt*. 2009. 13:224-234.
14. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*, 2003. 24(13):1231-43.
15. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 1999. 83(6):897-902.

16. Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K, et al. Age-related valvular regurgitation: a study by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation*, 1987. 76(2):262-5.
17. Borger MA, Alam A, Murphy PM, et al. Chronic ischemic mitral regurgitation: repair, replace or rethink? *Ann Thorac Surg*, 2006. 81(3):1153-61.
18. Daniel W, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, et al. Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clinical Research in Cardiology*, 2006. 95:620-641.
19. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1999. 34(4):1129-36.
20. Monin JL, Dehant P, Roiron C, et al. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol*, 2005. 46(2):302-9.
21. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007. 28(2):230-68.
22. Lowes BD, Gill EA, Abraham WT, et al. Effects of carvedilol on left ventricular mass, chamber geometry, and mitral regurgitation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 1999. 83(8):1201-5.
23. Hetzer R. Chirurgie der Atrioventrikularklappen. In: Borst H, Klinner W, Oelert H, eds. *Herzchirurgie*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1991:398-432.
24. 40 Jahre Ultraschall-Realtime-Diagnostik. Erlangen: Siemens AG, 2005 (Accessed January 10, 2011, at http://www.medical.siemens.com/siemens/de_DE/gg_us_FBAs/files/Aktionen/Ultraschall/Historie/Sie_40_Jahre_Prod_END.pdf.)
25. Kang DH, Kim JH, Rim JH, et al. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation*, 2009. 119(6):797-804.
26. Bax JJ, Braun J, Somer ST, et al. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation*, 2004. 110(11 Suppl 1):II103-8.
27. Grossi EA, Woo YJ, Patel N, et al. Outcomes of coronary artery bypass grafting and reduction annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation: a prospective multicenter study (Randomized Evaluation of a Surgical Treatment for Off-Pump Repair of the Mitral Valve). *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010. 141(1):91-7.

28. Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, et al. Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation. *Circulation*, 2003. 108 Suppl 1:II103-10.
29. Hetzer R, Delmo Walter EM, Hubler M, et al. Modified surgical techniques and long-term outcome of mitral valve reconstruction in 111 children. *Ann Thorac Surg*, 2008. 86(2):604-13.
30. Delmo Walter EM, Siniawski H, Ovroutski S, et al. Mitral valve growth after posterior annular stabilization with untreated autologous pericardial strip in children with mitral valve insufficiency. *Ann Thorac Surg*, 2010. 90(5):1577-85.
31. Jyrala A, Gatto NM, Kay GL. Measured posterior annuloplasty for repair of non-ischemic mitral regurgitation. A single unit follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010. 10(1):81-5.
32. Tekumit H, Cenal AR, Uzun K, et al. Ring annuloplasty in chronic ischemic mitral regurgitation: encouraging early and midterm results. *Tex Heart Inst J*, 2009. 36(4):287-92.
33. Qiu Z, Chen X, Xu M, et al. Is mitral valve repair superior to replacement for chronic ischemic mitral regurgitation with left ventricular dysfunction? *J Cardiothorac Surg*, 2010. 5:107.
34. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, et al. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005. 27(5):847-53.
35. Omay O, Ozker E, Indelen C, et al. Posterior pericardial annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Heart Surg Forum*, 2009. 12(5):E285-90.
36. Chen SW, Tsai FC, Tsai FC, et al. Selective treatment algorithm for mitral valve annuloplasty in nonischemic functional mitral regurgitation. *J Card Fail*, 2009. 15(4):341-6.
37. Murakami M, Yamaguchi H, Suda Y, et al. Mitral valve repair for 52 patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. 15(3):160-4.
38. Serri K, Bouchard D, Demers P, et al. Is a good perioperative echocardiographic result predictive of durability in ischemic mitral valve repair? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006. 131(3):565-573 e2.
39. Ngaage DL, Schaff HV. Mitral valve surgery in non-ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2004. 45(5):477-86.
40. Kouris N, Ikonomidis I, Kontogianni D, et al. Mitral valve repair versus replacement for isolated non-ischemic mitral regurgitation in patients with preoperative left ventricular dysfunction. A long-term follow-up echocardiography study. *Eur J Echocardiogr*, 2005. 6(6):435-42.

41. Bevilacqua S, Cerillo AG, Gianetti J, et al. Mitral valve repair for degenerative disease: is pericardial posterior annuloplasty a durable option? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003. 23(4):552-9.
42. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation*, 2001. 104(12 Suppl 1):I68-75.
43. Galloway AC, Colvin SB, Baumann FG, et al. Long-term results of mitral valve reconstruction with Carpentier techniques in 148 patients with mitral insufficiency. *Circulation*, 1988. 78(3 Pt 2):I97-105.
44. Czer LS, Gray RJ, DeRobertis MA, et al. Mitral valve replacement: impact of coronary artery disease and determinants of prognosis after revascularization. *Circulation*, 1984. 70(3 Pt 2):I198-207.
45. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, et al. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1995. 9(10):568-74.
46. van Herwerden LA, Tjan D, Tijssen JG, et al. Determinants of survival after surgery for mitral valve regurgitation in patients with and without coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1990. 4(6):329-35.
47. Seipelt RG, Schoendube FA, Vazquez-Jimenez JF, et al. Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischemic versus non-ischemic mitral valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001. 20(2):270-5.
48. Ruvolo G, Speziale G, Bianchini R, et al. Combined coronary bypass grafting and mitral valve surgery: Early and late results. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1995. 43(2):90-3.
49. Kirklin JK, Naftel DC, Blackstone EH, et al. Risk factors for mortality after primary combined valvular and coronary artery surgery. *Circulation*, 1989. 79(6 Pt 2):I185-90.
50. Ferguson TB, Jr., Dziuban SW, Jr., Edwards FH, et al. The STS National Database: current changes and challenges for the new millennium. Committee to Establish a National Database in Cardiothoracic Surgery, The Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*, 2000. 69(3):680-91.
51. Scrofani R, Moriggia S, Salati M, et al. Mitral valve remodeling: long-term results with posterior pericardial annuloplasty. *Ann Thorac Surg*, 1996. 61(3):895-9.
52. Hazama S, Eishi K, Yamachika S, et al. Posterior mitral annuloplasty using autologous pericardium in the repair of posterior leaflet prolapse. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004. 52(10):460-5.
53. Heikkinen J, Biancari F, Uusimaa P, et al. Long-term outcome after mitral valve repair. *Scand Cardiovasc J*, 2005. 39(4):229-36.

54. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001. 122(6):1125-41.
55. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001. 122(6):1107-24.
56. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*, 2004. 77(6):1989-97.
57. Dore A, Sauve C, Amyot R, et al. Mitral valve repair: Intermediate to long-term echocardiographic follow-up. *Can J Cardiol*, 1998. 14(7):931-4.
58. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 31(11):1373-81.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Hetzer danke ich für die Überlassung des interessanten Themas meiner Dissertation.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Baretta. Dr. Baretta begleitete mich während der gesamten Zeit der Dissertation. Bei unseren Treffen diskutierten wir neben neu aufgetauchten Fragen auch über viele andere interessante medizinische Themen. Herr Dr. Baretta war für mich zu jeder Zeit erreichbar und hatte bei unseren zahlreichen Telefonaten - im wahrsten Sinne des Wortes - immer ein offenes Ohr. Es war eine sehr schöne Zeit, die in mir die Freude an der medizinischen Forschung weckte. Vielen herzlichen Dank!

Ich hoffe auch in der Zeit nach der Dissertation die Gelegenheit zu haben, mit Ihnen, lieber Herr Dr. Baretta, ausgiebig über das ein oder andere Thema zu diskutieren.

Danken möchte ich auch meiner Familie, die mir das Studium der Humanmedizin erst ermöglicht hat. Danke auch für das unendlich scheinende Korrekturlesen meiner Dissertation und die damit verbundenen nächtlichen Telefonate. Es ist schön zu wissen, dass Ihr immer für mich da seid.

Auch bei meiner Claudia möchte ich mich für die tolle Unterstützung während dieser spannenden Zeit bedanken.

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung an Eides statt

Ich, Ruben Evertz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Mitralklappenrekonstruktion nach Paneth und Perikardstreifenplastik nach Hetzer bei Mitralklappeninsuffizienz“* selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum

Unterschrift