

**Klinik für Herz- und Gefässchirurgie
der Technischen Universität München**

Deutsches Herzzentrum München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

**Langzeitergebnisse nach Mitralklappenersatz in Kombination mit koronarer
Revaskularisation**

Daniel Karl Handtmann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. R. F. Bauernschmitt

2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 28.05.2008 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 23.09.2009 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
1 Einleitung.....	1
1.1 Inzidenz: Mitralklappenersatz und Bypassoperation.....	1
1.2 Ätiologie der Mitralklappenvitien.....	2
1.2.1 Kongenitale Mitralklappenvitien.....	2
1.2.2 Erworbene Mitralklappenvitien.....	4
1.3 Anatomie der Mitralklappe.....	6
1.4 Funktion der Mitralklappe.....	8
1.5 Pathophysiologie der Mitralklappenvitien.....	10
1.6 Klinische Symptomatik der Mitralklappenvitien.....	12
1.7 Diagnostik von Mitralklappenerkrankungen.....	15
1.7.1 Klinische Untersuchung.....	15
1.7.2 EKG.....	16
1.7.3 Thorax-Röntgenuntersuchung.....	17
1.7.4 Echokardiographie (UKG).....	18
1.7.5 Herzkatheteruntersuchung.....	21
1.8 Natürlicher Krankheitsverlauf der Mitralklappenvitien.....	23
1.8.1 Mitralklappenstenose.....	23
1.8.2 Mitralklappeninsuffizienz.....	24
1.9 Therapieoptionen bei Mitralklappenvitien.....	24
1.9.1 Mitralklappenstenose.....	25
1.9.2 Mitralklappeninsuffizienz.....	26
1.10 Medikamentöse Therapie bei Mitralklappenvitien.....	29
1.11 Interventionelle Therapie bei Mitralklappenvitien.....	30

1.12	Operative Therapie der Mitralklappenvitien	30
1.12.1	Mitralklappenerhaltende Operationen.....	30
1.12.1.1	Mitralklappen-Kommissurotomie (geschlossen/offen)	30
1.12.1.2	Techniken der Mitralklappenrekonstruktion	31
1.12.2	Mitralklappenersatz.....	33
1.12.2.1	Mechanische Klappenprothesen	33
1.12.2.2	Biologische Klappenprothesen	34
1.13	Komplikationen nach Mitralklappenersatz.....	35
1.13.1	Allgemeine Komplikationen	35
1.13.2	Spezielle Komplikationen.....	35
2	Material und Methoden	38
2.1	Ausschlusskriterien	38
2.2	Datenquellen und Art der Datenerfassung.....	38
2.3	Vollständigkeit des Follow-up	39
2.4	Definitionen und Klassifizierungen.....	39
2.4.1	Früh- und Spätletalität	39
2.4.2	Klappenassoziierte Komplikationen	39
2.4.3	Reoperationen	40
2.4.4	Ätiologie.....	40
2.4.5	Klinik.....	41
2.5	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	41
2.5.1	Ätiologie.....	46
2.5.2	NYHA-Stadium	47
2.5.3	EKG	47
2.6	Operative Daten.....	48

2.6.1	Voroperationen	49
2.6.2	Begleitoperationen.....	50
2.7	Anästhesiologisches Management	51
2.8	Operatives Vorgehen	51
2.9	Antikoagulation	53
2.10	Statistische Auswertung.....	54
3	Ergebnisse	55
3.1	Allgemeine Daten.....	55
3.2	30-Tage Letalität.....	56
3.3	Spätletalität	59
3.4	Komplikationen	63
3.4.1	Thrombembolische Komplikationen.....	63
3.4.2	Blutungskomplikationen.....	64
3.5	Reoperation	65
3.6	Klappenassoziierte Morbidität.....	68
3.7	Klinischer Zustand der Patienten	69
4	Diskussion.....	70
4.1	Letalität	70
4.1.1	Frühletalität.....	70
4.1.2	Spätletalität.....	78
4.2	Klappenassoziierte Komplikationen	81
4.2.1	Thrombembolische Komplikationen.....	81
4.2.2	Blutungskomplikationen.....	84
4.2.3	Reoperation	86
4.3	Zusammenfassung	90

Tabellenverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Literaturverzeichnis	IV
Anhang.....	A

1 Einleitung

Der Mitralklappenersatz (MKE) in Kombination mit Bypasschirurgie ist mit einer hohen Frühletalität verbunden. Zur Beurteilung des Langzeitverlaufes bei diesen Kombinationseingriffen stehen jedoch nur wenige Untersuchungen zur Verfügung.

Im Zentrum dieser Untersuchung standen die im Langzeitverlauf nach biologischem oder mechanischem Mitralklappenersatz aufgetretenen klappenassoziierten Komplikationen (Art und Inzidenz von Reoperationen, Thrombembolien und Blutungen unter Antikoagulation).

Um das Patientenrisiko besser einschätzen zu können und die Empfehlungen für die Prothesenwahl zu präzisieren, wurden Risikofaktoren für die Früh- und Spätletalität analysiert und ausgewertet.

1.1 Inzidenz: Mitralklappenersatz und Bypassoperation

Im Jahr 1997 wurden in den Vereinigten Staaten 252688 Herzoperationen durchgeführt. Bei 5048 Eingriffen (1,9%) wurde die Mitralklappe isoliert ersetzt und bei 3467 Eingriffen (1,4%) wurde ein Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation vorgenommen [27].

Betrachtet man die Entwicklung der Mitralklappeneingriffe so ist die Anzahl der Mitralklappenersatzoperationen relativ konstant geblieben. Die Anzahl der isolierten Mitralklappenersatzoperationen im Jahr 2005 lag bei 4325 (1,7%). Bei 2483 (1%) Operationen wurde zusätzlich zum Mitralklappenersatz ein Bypass-Eingriff durchgeführt. [27]

Die Anzahl der Mitralklappenrekonstruktionen mit und ohne Bypasschirurgie in den Vereinigten Staaten hat sich dagegen nahezu verdoppelt (1,8% versus 3,6%). Wurden 1997 insgesamt 4531 Mitralklappen rekonstruiert, waren es 2005 8275

Klappen. Davon waren 1997 2297 Eingriffe mit Bypasschirurgie (0,9%) und 2005 4293 (1,8%). [27]

Im Jahr 2005 wurde in Deutschland bei insgesamt 2647 Patienten ein Eingriff an Mitralklappe in Kombination mit einer Bypassoperation durchgeführt. Davon wurden 966 (36,5%) Klappen ersetzt und 1681 (63,5%) rekonstruiert. [50]

Im folgenden Abschnitt wird auf die Ätiologie der Mitralklappenvitien sowie auf die Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie der Mitralklappe, auf die klinische Symptomatik, Diagnostik und Therapie von Mitralklappenerkrankungen eingegangen.

1.2 Ätiologie der Mitralklappenvitien

Die Ursachen für Erkrankungen der Herzklappen sind vielfältig und haben sich zudem in den letzten Jahren verändert. Insgesamt betreffen 34% aller Herzklappenvitien die Mitralklappe. Die Mitralinsuffizienz ist nach der Aortenstenose die zweithäufigste Herzklappenerkrankung. In einer europaweiten Multizenter-Analyse von 3547 stationär behandelten Patienten mit nativem Herzklappenvitium lag die Inzidenz der Aortenklappenstenose bei 33,9%, der Mitralinsuffizienz bei 24,8% und der Mitralstenose bei 9,5%. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen kongenitalen und erworbenen Mitralklappenerkrankungen. [78]

1.2.1 Kongenitale Mitralklappenvitien

Insgesamt haben 4,8% der Patienten mit Mitralinsuffizienz und 0,6% der Patienten mit Mitralstenose ein kongenitales Vitium [78].

Die Ursachen für die Mitralvitien sind vielseitig. Eine Mitralstenose kann beim Shone-Komplex vorkommen. Der Shone-Komplex beschreibt eine Kombination von

angeborenen Herzfehlbildungen des linken Herzens, die sowohl den Zufluss in die linke Herzkammer, die linke Herzkammer selbst, den Ausfluss aus der Herzkammer und den Aortenbogen umfasst. Dazu gehören unter anderem eine supralvalvuläre Mitralkstenose, der Ventrikelseptumdefekt und Aortenklappenfehlbildungen.

Die Parachute-Mitralklappe kommt als singuläre Anlage des Papillarmuskels mit Malformationen des gesamten Mitralklappenapparates vor und kann zur Stenose oder auch zur Insuffizienz führen. [34][103]

Auch der AV-Septum-Defekt ist mit Mitralklappenenvitien assoziiert. Dabei handelt es sich um eine angeborene Missbildung, die häufig im Zusammenhang mit dem Down-Syndrom vorkommt. Man unterscheidet zwischen einem kompletten und einem partiellen AV-Septum-Defekt. Bei der kompletten Form bilden Mitralk- und Trikuspidalklappe eine gemeinsame Klappenanlage mit einem Defekt des interventrikulären Septums und einem tief sitzenden Vorhofseptumdefekt. Beim partiellen AV-Septumdefekt liegen ein Vorhofseptumdefekt sowie eine Spaltbildung im anterioren Mitralsegel vor. [34][33][43][105]

Eine weitere Ursache ist das Mitralklappenprolapsyndrom (Floppy-valve-Syndrom), welches insgesamt mit einer Häufigkeit von 4 bis 8% in der Bevölkerung auftritt (primär oder sekundär bei ischämischer Papillarmuskeldysfunktion) [105].

Bei der primären Form findet sich eine myxoide Degeneration, bei der die Segel abnorm vergrößert, die Sehnenfäden verlängert und der Klappenannulus dilatiert sind. Es kommt zur Mitralklappeninsuffizienz. Besonders betroffen sind Patienten mit Bindegewebsstörungen (Marfan-Syndrom, Ehler-Danlos-Syndrom). [10][34][90][105]

Beim autosomal-dominant vererbten Marfan-Syndrom kann es neben dem Mitralklappenprolaps (90% der Patienten mit Marfan-Syndrom [105]) zur

Aortendilatation und in der Folge zu einer Aorteninsuffizienz, zum Aortenaneurysma oder einer Aortendissektion kommen. [44][105]

1.2.2 Erworbene Mitralklappenvitien

Ischämische, degenerative, rheumatische, infektiöse und traumatische Ursachen führen zu erworbenen Mitralklappenerkrankungen. [8][9][114]

Die häufigste Ursache einer Mitralinsuffizienz ist die myxomatöse Degeneration (61,3%) gefolgt von Klappenvitien nach rheumatischem Fieber (14,2%), ischämischen Vitien (7,3%) und nach bakterieller Endokarditis (3,5%) [78].

Bei der Mitralstenose ist die rheumatische Form (85,4%) mit Abstand die häufigste Ursache. An zweiter Stelle liegen die degenerativen Veränderungen (12,5%). Andere Ursachen spielen nur eine untergeordnete Rolle (Endokarditis 0,6%).[78]

Zuerst soll hier auf die ischämischen Vitien eingegangen werden. Die ischämische Mitralinsuffizienz entwickelt sich entweder auf dem Boden einer langsam fortschreitenden koronaren Herzkrankheit (KHK) oder akut nach einem Myokardinfarkt. Die Myokardischämie zieht regionale und globale Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels nach sich, welche zum inkompletten Klappenschluss führen. Auch durch zunehmende Herzinsuffizienz und in der Folge Dilatation des linken Ventrikels kommt es zur Mitralklappen-Ringdilatation und damit zur Insuffizienz. Auch die Entstehung einer Narbe nach Herzinfarkt oder die Ausbildung eines linksventrikulären Aneurysmas können zu restriktiven Bewegungsstörungen der Mitralsegel mit nachfolgender Klappeninsuffizienz führen. Im Rahmen eines akuten Hinterwandinfarkts ist eine

Mitralklappen-Dysfunktion durch Elongation oder Abriss der Chordae tendinae oder durch kompletten Abriss des Papillarmuskels eine mögliche akute Komplikation.

Selten dagegen ist die koronare Herzkrankheit (KHK) Ursache einer Mitralstenose. In Kombination mit einer Mitralstenose kann diese aber langfristig zur Verschlechterung der Herzfunktion führen.

Bei den degenerativen Mitralklappenerkrankungen kommt es durch fibrotischen und myxomatösen Umbau der Klappe zur Insuffizienz, zum Prolaps oder seltener zur Stenose. Es finden sich Verkalkungen der Klappe und des Mitralklappenannulus.

Die rheumatischen Mitralklappenerkrankungen entstehen nach rheumatischem Fieber und führen durch Verschmelzung von verschiedenen Klappenanteilen zur Stenose. Betroffen sind die Kommissuren, die Segel, die Sehnenfäden und die Papillarmuskeln. Es kommt zu Schrumpfung, Verdickungen und Fibrosierungen der Mitralklappensegel. Auch Vegetationen auf dem Boden einer akuten Endokarditis können eine Stenose verursachen. [8][9][49][70][75][96][114][115]

Aufgrund des zunehmend höheren Lebensstandards, der demographischen Entwicklung und insbesondere auch der besseren medizinischen Versorgung (frühzeitige Antibiotikatherapie) ist in den letzten Jahrzehnten ein Wandel in der Ätiologie von Mitralklappenvitien zu beobachten.

Die Inzidenz des rheumatischen Fiebers und die in der Folge entstehenden rheumatisch bedingten Klappenvitien nehmen in ihrer Häufigkeit in den Industrieländern ab. Klappenvitien infolge myxomatöser Degeneration oder ischämisch bedingte Vitien hingegen nehmen zu. [8][29][75][92][96]

Sonstige Ursachen spielen nur selten eine Rolle. In 8,1% führen sie zur Insuffizienz und in 0,9% zur Stenose [78]. Dazu zählen traumatische Mitralklappenvitien, welche

iatrogen nach einem interventionellen (Ballonvalvuloplastie) oder operativen Eingriff, aber auch nach einem Trauma auftreten können.

Auch bei Systemerkrankungen (Bsp.: seronegative Spondylarthropathien, systemischer Lupus erythematoses, Antiphospholipidsyndrom, AIDS) kann die Mitralklappe betroffen sein. [8][9][70][75][114][115]

1.3 Anatomie der Mitralklappe

Herzklappen sind Endokardduplikaturen, welche am Herzskelett entspringen. Das Herzskelett besteht aus Bindegewebe und bildet die Ventilebene zwischen den Vorhöfen und den Herzkammern. Auf Höhe der Klappenebene befindet sich ein, ebenfalls aus Bindegewebe bestehender flexibler Fasering (Anulus fibrosus).

Die Mitralklappe (Valva mitralis; Valva atrioventricularis sinistra) ist eine Segelklappe, die aus zwei Segeln besteht, dem Cuspis anterior und dem Cuspis posterior.

Die Segel der Mitralklappe sind durch die Sehnenfäden (Chordae tendinae) mit den Papillarmuskeln verbunden. Die Chordae tendinae werden in primäre, sekundäre und tertiäre Chordae, der Papillarmuskel in einen anterioren und einen posterioren Papillarmuskel unterteilt (vgl. Abb. 1). [29][89][97] Anatomische Nachbarstrukturen, die in enger Beziehung zur Mitralklappen stehen, sind die Aortenklappe, die Arteria circumflexa und das His-Bündel (vgl. Abb. 14) [58]. Die intakte Anatomie und Einheit aus Sehnenfäden, dem Mitralklappenanulus, der Ventrikelmuskulatur und dem Papillarmuskel sind von entscheidender Bedeutung für die Funktion der Mitralklappe. Zur differenzierten intraoperativen Beurteilung der Morphologie und Funktion unterteilt Carpentier die Mitralklappe in 8 Segmente. Er unterscheidet zwischen 3 anterioren (A1-A3) und 3 posterioren (P1-P3) Segmenten, sowie der anterioren (Ac) und posterioren Kommissur (Pc) (vgl. Abb. 2). [14]

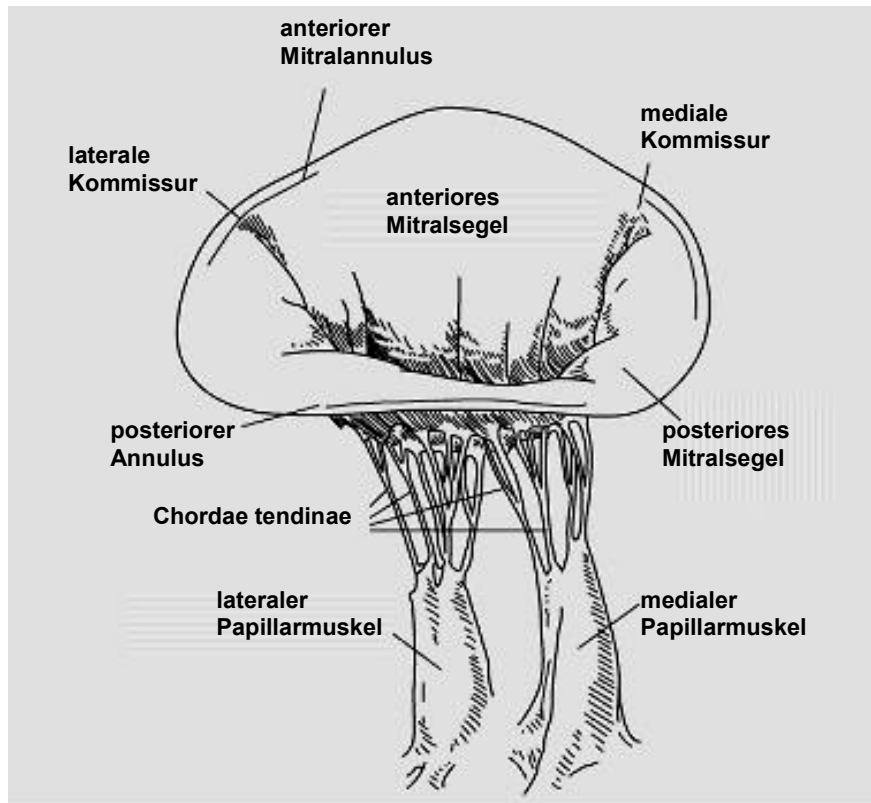


Abb. 1: Querschnitt Mitralklappe [95]

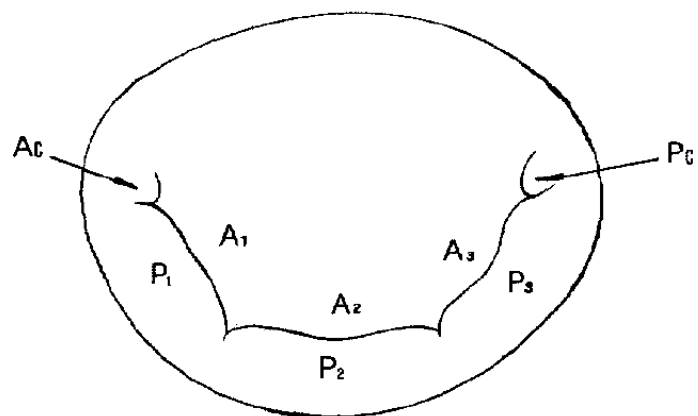


Abb. 2: Einteilung der Mitralklappen nach Carpentier [14]

1.4 Funktion der Mitralklappe

Während der Diastole füllt sich der linke Ventrikel, bis der Füllungsdruck das Druckniveau im linken Vorhof erreicht. Dann schließen die Mitralklappensegel und die Systole wird eingeleitet. Durch Erregung der Herzkammer kontrahieren die Papillarmuskeln, welche die Atrioventrikularklappenebene in Richtung Herzspitze ziehen und dort stabilisieren (vgl. Abb. 3a). Durch die Kontraktion des Mitralklappenanulus berühren sich die Klappenränder und bilden eine Schlussfläche. Danach kontrahiert die mittlere zirkuläre Muskelschicht des Ventrikels. Durch die so entstehende Kraft wird das Blut in den Ausflusstrakt des linken Ventrikels bzw. in die Aorta gelenkt (vgl. Abb. 3b). [29][58]

Damit beim gesunden Herzen die Mitralklappe in der Ventrikelsystole unter Spannung geschlossen und eine Vorwölbung der Klappe in den Vorhof verhindert wird, sind eine funktionelle Einheit und die bereits erwähnte anatomische Kontinuität nötig (vgl. Abb. 4a und b). Die Kurven in Abb. 4 illustrieren eine normale, gleichermaßen zweigipflige linksatriale Druckkurve (vgl. Abb. 4a) und eine überhöhte V-Welle (vgl. Abb. 4b). [29][58]

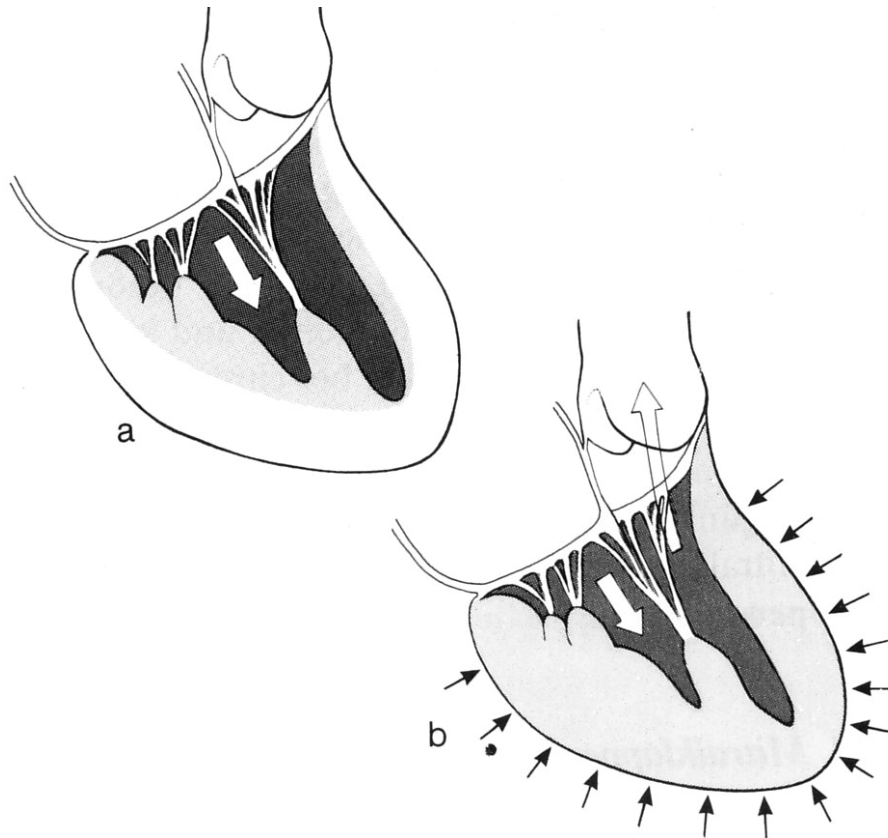


Abb. 3: Funktion der Mitralklappe [58]

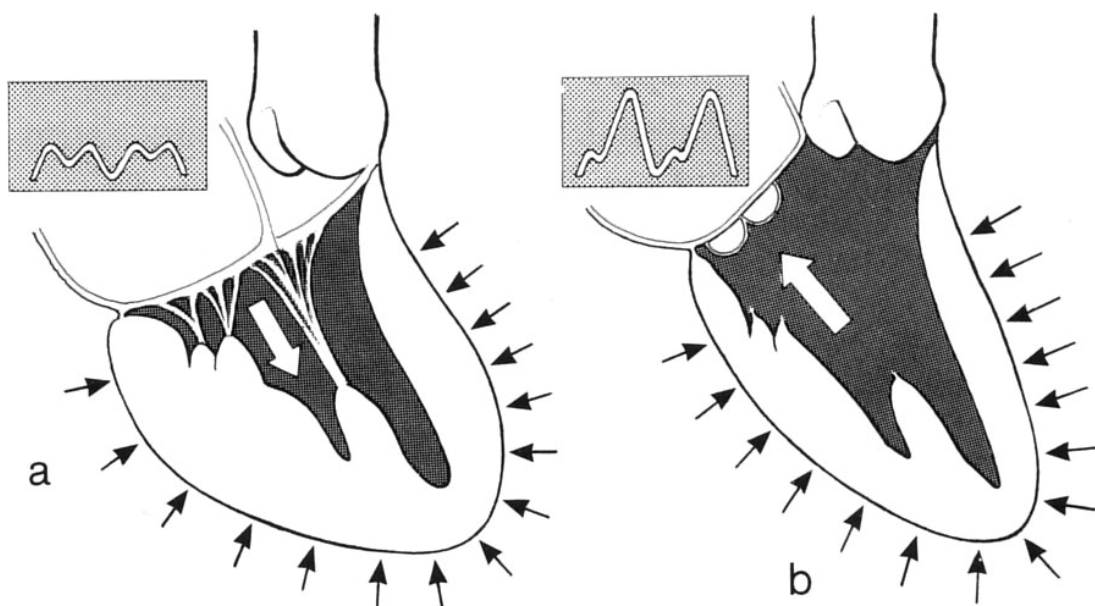


Abb. 4: Funktion der Mitralklappe: 4a: physiologische Ventrikelfunktion bei erhaltenem submitralem Halteapparat 4b: nach Durchtrennung des subvalvulären Halteapparates [58]

1.5 Pathophysiologie der Mitralklappenervitien

Eine Herzklappenerkrankung kann sich als Stenose, Insuffizienz oder als kombiniertes Vitium manifestieren. Diese führen entweder zur Druck- oder Volumenbelastung des Herzens.

Die normale Mitralklappenöffnungsfläche beträgt 4-6 cm² [7] (Seite 41) [10]. Bei der Mitralklappenstenose kommt es durch die zunehmende Verengung im Klappenbereich zur Reduktion der Mitralklappenöffnungsfläche. Daraus resultiert eine Abflussbehinderung aus dem linken Vorhof. Der nach vorne gerichtete Blutfluss wird gebremst und die linksventrikuläre enddiastolische Füllung behindert. Die pathophysiologische Folge ist eine Druckbelastung an der Klappe, des linken Atriums und in der Folge der pulmonalen Strombahn und des rechten Ventrikels.

Zunächst wird der erhöhte Druck bei konstantem Herzzeitvolumen durch Dilatation des linken Vorhofs und durch eine verlängerte Diastolendauer kompensiert.

Die normale Schwingungsfähigkeit der Klappe ist herabgesetzt. Bei der so genannten Knopflochstenose ist das Ostium bis auf einen Schlitz verengt, wodurch die Druckbelastung des linken Atriums besonders hoch ist.

Letztlich führt eine Verdoppelung des Herzzeitvolumens bei körperlicher Anstrengung bei fixierter Öffnungsfläche zu einer Vervierfachung des Druckgradienten. [82]

Eine Mitralklappeninsuffizienz führt im Gegensatz zur Mitralklappenstenose nicht zur Druckbelastung, sondern zur Volumenbelastung. Durch den unzureichenden Schluss der Klappe kommt es zum retrograden Rückfluss des Blutes in das linke Atrium und die Pulmonalarterien.

Grundsätzlich muss man zwischen akuter oder chronischer Verlaufsform unterscheiden (vgl. 1.2.2). Die akute Mitralklappeninsuffizienz im Rahmen eines

Herzinfarktes führt sehr schnell zu einer kardialen und pulmonalen Dekompensation. Es kommt zum schnellen Anstieg der Vorlast und des end-diastolischen Volumens (EDV). Der Rückstrom führt zu einer akuten Druckerhöhung im linken Atrium (LA). Gleichzeitig ist das end-systolische Volumen (ESV) im Ventrikel erniedrigt, wodurch die Ejektionsfraktion (EF) zunimmt (vgl. Abb. 5) [93].

Die chronische Mitralsuffizienz dagegen kann lange kompensiert und asymptomatisch sein. Das EDV steigt langsam an. Das ESV und die EF können konstant gehalten werden. Es kommt zur linksventrikulären exzentrischen Hypertrophie und zur Vorhofdilatation. Bei Dekompensation steigt der linksatriale Druck weiter an und auch das ESV ist erhöht. Die EF nimmt ab (vgl. Abb. 5) [82][93].

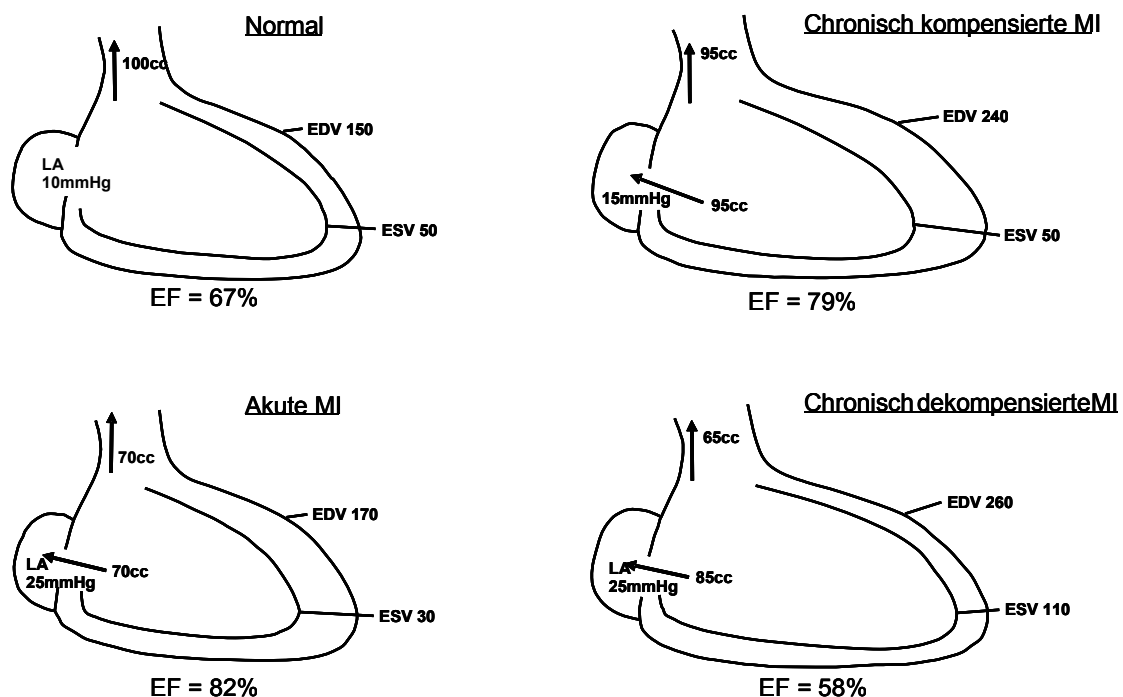


Abb. 5: Pathophysiologie der Mitralsuffizienz [93]

Letztlich münden Mitralsuffizienz und Mitralkstenose in einer gemeinsamen Endstrecke. Durch Erschöpfung der Kompensationsmechanismen durch Druck- und

Volumenbelastung kommt es zur Dekompensation des linken und später auch des rechten Herzens.

Die Druck- und Volumenbelastungen werden in die kapilläre und pulmonalvenöse Lungenstrombahn weitergegeben. Es kommt zu einer reaktiven pulmonalen Hypertonie, welche langfristig zu einer reaktiven pulmonalen Vasokonstriktion und zum fibrotischen Umbau der Lungenarteriolen führt. Im weiteren Verlauf führt die pulmonale Hypertonie zur Rechtsherzhypertrophie und später zur Dilatation des rechten Ventrikels und damit Rechtsherzinsuffizienz.

Ein Lungenödem kann normalerweise durch Zunahme des Lymphabflusses bei erhöhter Filtration lange Zeit kompensiert werden. Bei der akuten Mitralinsuffizienz oder bei Erschöpfung der Kompensationsmechanismen besteht allerdings die Gefahr eines Lungenödems.

Mit der zunehmenden Dilatation des linken Vorhofs steigt auch das Risiko für Vorhoffarrhythmien (Bsp.: Vorhofextrasystolen, Vorhofflattern, Vorhofflimmern), die eine zusätzliche kardiale Leistungsminderung nach sich ziehen. Des Weiteren wird durch die veränderte Hämodynamik auch die Thrombenbildung begünstigt, so dass ein erhöhtes Risiko für Embolien besteht. [10][33][70][82][93][70][103]

1.6 Klinische Symptomatik der Mitralklappenvitien

Die klinische Symptomatik der Mitralklappenerkrankungen korreliert nicht unbedingt mit dem Schweregrad des Vitiums. Die Patienten sind häufig über lange Zeit asymptomatisch und werden oft erst bei hochgradigen Vitien, bei Auftreten von Herzrhythmusstörungen oder Lungenstrombahnveränderungen symptomatisch (vgl. 1.5). Patienten mit einer Mitralstenose deren Klappenöffnungsfläche $1,5\text{cm}^2$ übersteigt, zeigen normalerweise noch keine Symptome [7] (Seite 41).

Kommt es zur kardialen Dekompensation mit zunehmender Lungenstauung ist Dyspnoe zunächst das vorherrschende Symptom. Anfangs tritt sie bei Belastung, später auch in Ruhe auf. Insbesondere nachts kann es zum Hustenreiz („Asthma cardiale“) kommen und auch eine Hämoptoe mit so genannten Herzfehlerzellen im Sputum kann auftreten. Die Patienten mit hochgradigen Vitien klagen außerdem über Allgemeinsymptome wie Müdigkeit und Leistungsminderung. Ursache hierfür ist das reduzierte Herzminutenvolumen. Durch weiteres Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu Zeichen einer entstehenden Rechtsherzinsuffizienz. Gestaute Halsvenen, Stauungsleber, Stauungsgastritis und allgemeine Ödembildung mit Aszites können die Folge sein. Durch eine Vasodilatation im Gesichtsbereich kann es zu einer Rötung der Wangen kommen (Facies mitralis). Später kann durch das reduzierte Schlagvolumen auch eine Zyanose auffallen.

Zusätzlich treten im Verlauf gehäuft bronchiale Infekte auf und eine bakterielle Endokarditis kann sich auf dem Boden einer Mitralklappenerkrankung entwickeln. Auch symptomatische zentrale oder periphere thrombembolische Ereignisse können (Erst-) Symptome eines Mitralklappenvitiums sein. [10][33][70][82][105]

Weitere Beschwerden entstehen beim gleichzeitigen Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit. Leitsymptom sind Angina pectoris - Beschwerden, die normalerweise bei Belastung (stabil), aber auch in Ruhe (instabil) vorkommen können. Der myokardiale Blutfluss und damit der Sauerstoffbedarf des Myokards können bei Anstrengung nicht ausreichend gesteigert werden [36][55].

Anhand der bestehenden klinischen Symptomatik wurde von der New York Heart Association und der Canadian Cardiovascular Society eine Graduierung entwickelt die 4 bzw. 5 Schweregrade unterscheiden (vgl. Tab. 1 und Tab. 2) [12].

NYHA Klasse	klinische Beschwerden
Grad I	keine subjektiven Beschwerden, körperliche Belastung nicht eingeschränkt
Grad II	Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung
Grad III	Beschwerden bereits bei leichter körperlicher Belastung
Grad IV	Beschwerden in Ruhe = kardiale Dekompensation

Tab. 1: NYHA – Klassifikation

CCS Klasse	Klinische Beschwerden
Grad 0	Stumme Ischämie ohne jegliche Symptomatik
Grad I	Normale körperliche Aktivitäten verursachen keine Angina, jedoch erhebliche oder langdauernde Anstrengungen bei der Arbeit oder in der Freizeit, nicht jedoch beim Gehen oder Treppensteigen.
Grad II	Leichte Beeinträchtigungen bei normalen Aktivitäten. Beim Gehen und Treppensteigen kommt es prompt zu Angina, ebenso beim bergan Gehen, normalem Gehen und Treppensteigen nach Mahlzeiten, in kalter Luft, im Wind oder bei psychischer Erregung oder nur in den ersten Stunden nach dem Erwachen. Angina beim ebenerdigen Gehen von mehr als zwei Straßenblocks, oder beim Treppensteigen von mehr als einer Etage in normaler Geschwindigkeit und unter normalen Bedingungen.
Grad III	Deutliche Beeinträchtigung bei normaler körperlicher Aktivität.
Grad IV	Jede Art körperliche Aktivität verursacht Beschwerden. Ruheangina kann vorkommen.

Tab. 2: CCS - Klassifikation

Im Gegensatz zur langsamen Entwicklung der meisten Mitralklappenvitien, die zusammen mit einer koronaren Herzerkrankung auftreten, fehlt beim akuten Herzinfarkt die Anpassungsmöglichkeit. Es kommt sehr schnell zur linksventrikulären Dekompensation mit Entstehung eines Lungenödems, mit Schocksymptomatik und Vernichtungsschmerz. [10][13][33][70][82][105]

1.7 Diagnostik von Mitralklappenerkrankungen

Zur Diagnostik der Mitralklappenvitien und der KHK gehören die klinische Untersuchung, das Elektrokardiogramm, die Thorax-Röntgenuntersuchung, die Echokardiographie und die Herzkatheteruntersuchung.

Weitere Verfahren zur Darstellung der Herzfunktion und der Durchblutung sind bildgebende Verfahren wie Stress-MRT, MRT-Spektroskopie, Elektronenstrahl-CT (EBCT), 3D-MRT und Ultraschnelles CT (= Mehrschichtspiral CT).

Auch nuklearmedizinische Maßnahmen wie Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT), Myokardperfusionsszintigraphie, Radionuklidventrikulographie (RNV) und Positronen-Emissionstomographie (PET) können zum Einsatz kommen. Als weiterführende Diagnostik kann eine Lungenfunktionsdiagnostik in Frage kommen. [10][33][103][105]

1.7.1 Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Anamnese und Inspektion muss auf Zeichen der Links- und Rechtsherzinsuffizienz (Bsp.: Ödembildung, Facies mitralis) und der pulmonalen Hypertonie geachtet werden (vgl. 1.6).

Durch die exzentrische Linksherzhypertrophie bei Mitralinsuffizienz kann, im Gegensatz zur Mitralstenose, der Herzspitzenstoß verbreitert und nach unten außen

verlagert sein. Auch hebende Pulsationen können tastbar sein. Des Weiteren können Veränderungen von Pulsqualität und Herzfrequenz auf Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern hinweisen.

Mit Hilfe der Auskultation können die Vitien weiter differenziert werden. Die Mitralstenose ist am besten in Linksseitenlage über dem Punctum maximum im Bereich der Herzspitze auskultierbar und imponiert durch 4 Schallphänomene. Dazu gehört ein paukender erster Herzton, ein durch Umschlagen der verdickten Mitralsegel entstehender Mitralöffnungston (MÖF), ein diastolisches Decrescendogeräusch und eventuell ein präsysolisches Crescendogeräusch. Schallphänomene wie der Mitralöffnungston können bei veränderten, beispielsweise verkalkten Klappen abgeschwächt sein oder ganz fehlen.

Bei der Insuffizienz findet sich meist ein hochfrequentes bandförmiges (Holo-) Systolikum. Der Punctum maximum liegt wie bei der Stenose über der Herzspitze. Das Systolikum beginnt sofort nach dem ersten Herzton und wird häufig bis in die Axilla fortgeleitet. Ein spätsystolisches akzentuiertes Geräusch kann ein Hinweis auf eine Dysfunktion des Papillarmuskels und einen Mitralklappenprolaps sein.

Zu beachten ist, dass die klinische Untersuchung und die Auskultation sogar bei hochgradig symptomatischer Mitralinsuffizienz nahezu unauffällig sein können und nicht unbedingt mit der Schwere des Vitiums korrelieren [7] (Seite 59). Grundsätzlich können bei Herzrhythmusstörungen, pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzinsuffizienz weitere Auskultationsbefunde entstehen.

[10][29][33][105][115]

1.7.2 EKG

Im EKG der Mitralstenose und der chronischen Mitralinsuffizienz können breite,

doppelgipflige P-Wellen („P-mitrale“) vorkommen. Diese sind ein Anzeichen für die Druckbelastung und Dilatation des linken Atriums.

Bei Rechtsherzbelastung durch eine pulmonale Hypertonie sind außerdem Zeichen der Rechtsherzhypertrophie (Solokow – Index) erkennbar. Dazu gehören auch Veränderungen der Herzachse (Steil- bis Rechtstyp).

Eine im EKG sichtbare Linksherzhypertrophie ist Hinweis auf die Volumenbelastung des linken Ventrikels bei Mitralinsuffizienz.

Bei beiden Vitien können Erregungsbildungsstörungen (Bsp.: Vorhofflimmern) vorkommen.

Bei symptomatischen Patienten und Patienten mit KHK können Ruhe-Ekg, Belastungs-EKG und Langzeit-EKG weiterführend sein und Hinweise auf Rhythmusstörungen und Störungen der Erregungsrückbildung (z.B. ST-Streckenveränderungen) geben. Obligat ist das EKG bei der Infarkt Diagnostik.
[10][29][33][105][115]

1.7.3 Thorax-Röntgenuntersuchung

Im konventionellen Röntgen-Thorax-Bild kann, abhängig von der Schwere des Vitiums, eine Dilatation des linken Vorhofs erkennbar sein.

Bei fortschreitendem Vitium kommt es zur links- und rechtsventrikulären Dilatation mit entsprechender Größenzunahme des Herzschattens. Man spricht von einer „stehenden Eiform“, die vor allem durch den vergrößerten linken Vorhof mit verstrichener Herztaille und die Einengung des Retrokardialraumes zustande kommt.

Bei kardialer Dekompensation sind außerdem Zeichen der chronischen Lungenstauung und Zeichen der Rechtsherzbelastung nachweisbar. Die Pulmonalarterie kann prominent und Kerley-B-Linien können sichtbar sein. Bei der

Durchleuchtung auffallende Verkalkungen können Hinweise auf die Ätiologie sein.
[10][29][33][105][115]

1.7.4 Echokardiographie (UKG)

Mit Hilfe der Echokardiographie kann sowohl die Mitralklappenmorphologie wie auch die Klappenfunktion beurteilt werden. Sie ermöglicht die Beurteilung des Schweregrades des Vitiums und erlaubt die Quantifizierung der links- und rechtsventrikulären Funktion. Die Dimensionen der Herzhöhlen können ausgemessen werden und anhand des Trikuspidalinsuffizienzsignals kann der pulmonalarterielle Druck abgeschätzt werden. Ferner können begleitende Vitien (z.B. Vorhofseptumdefekt, Aorten-/Trikuspidalklappenvitien) erfasst werden. [7] (Seite 60)
[10][29][33][103][115]

Die Schweregrad-Einteilung der Mitralstenose erfolgt anhand der Mitralklappenöffnungsfläche (MÖF in cm^2) und des mittleren transmitralen Druckgradienten (dp mean in mmHg) [7] (Seite 42)[103]. Man unterscheidet in der Regel drei Schweregrade leicht, mittelschwer und schwer (vgl. Tab. 3). Die gesunde Mitralklappe hat eine Öffnungsfläche zwischen $4,0 - 5,0\text{cm}^2$ (MÖF) [7] (Seite 14).

Bei der Mitralinsuffizienz können mittels Farbdoppler das Regurgitationsvolumen, die proximale Jetbreite und die effektive Regurgitationsfläche bestimmt werden. Die Einteilung erfolgt ebenfalls in die Grade leicht, mittel und schwer (vgl. Tab. 4).
[7][10][29][33][103][105]

Mitralstenose	Leicht	Mittel	Schwer
Klappenfläche (cm ²)	> 1,5	1,0 – 1,5	< 1,0
Mittlerer Gradient (mmHg)	< 5	5 – 10	> 10
Pulmarterieller systolischer Druck (mmHg)	< 30	30 – 50	> 50

Tab. 3: Schweregrade der Mitralstenose [7] (Seite 14)

Mitralinsuffizienz	Leicht	Mittel	Schwer
Qualitativ			
Angiographisch Grad	1+	2+	3-4+
Farbdoppler (Regurgitationsjetfläche)	kleiner zentraler Jet (<4cm ² oder <20% der LA-Fläche)	Zeichen der MI > als bei leichter MI; aber keine Hinweise für eine schwere MI	Vena contracta >0.7cm mit großem zentralen Jet (Fläche >40% der LA-Fläche)
Doppler Vena contracta (cm) (Vena contracta =proximale Jetbreite)	<0,3	0,3-0,69	≥70
Qualitativ (Herzkatheter/Echokardiographie)			
Regurgitationsvolumen (ml/Herzschlag)	<30	30-59	≥60
Regurgitationsfraktion (%)	<30	30-49	≥50
Regurgitations orifice area (cm ²)	<0,2	0,2-0,39	0,40
Zusätzliche Kriterien			
Linkes Atrium - Größe			dilatiert
Linker Ventrikel - Größe			dilatiert

Tab. 4: Schweregrade der Mitralinsuffizienz [7] (Seite 14)

Die Klappenfunktion kann anhand der Carpentier-Klassifikation analysiert werden (vgl. 1.3) [14].

Typ I beschreibt die Mitralklappe bei normaler Segelbeweglichkeit (Bsp.: isolierte Anulusdilatation). Typ II entsteht durch überschießende Segelbeweglichkeit bei Segelprolaps eines oder beider Segel (Bsp.: Chordaelongation/–ruptur, Papillarmuskelruptur). Bei eingeschränkter Segelbeweglichkeit durch Segelschrumpfung spricht man von Typ III. Dies führt zur eingeschränkten Segelöffnung in der Diastole (a) oder zum eingeschränkten Verschluss in der Systole (b) (vgl. Abb. 6 I-IIIa und IIIb). [14][94]

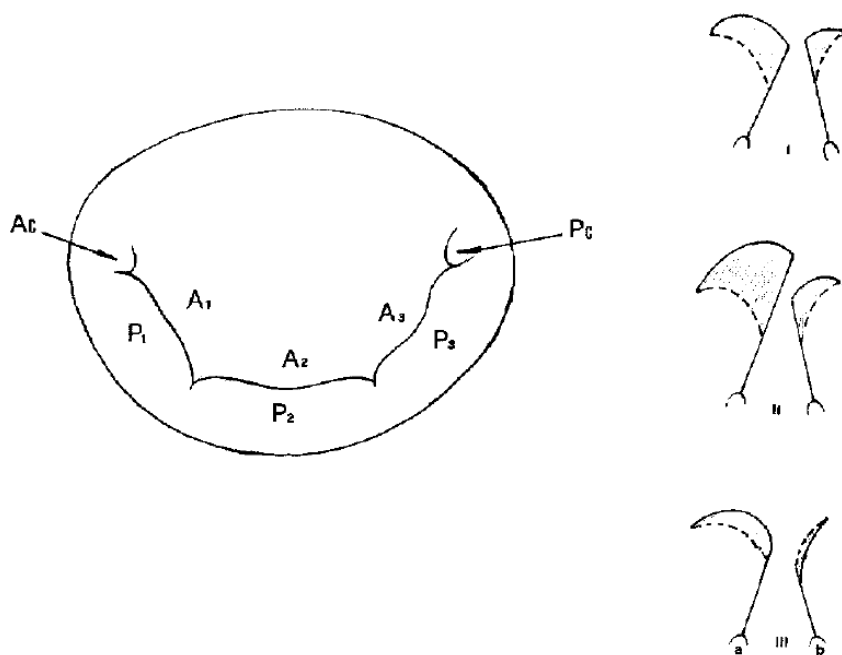


Abb. 6: Carpentier Klassifikation [14]

Die Echokardiographie kann zusätzlich Hinweise auf die Ätiologie beisteuern. So sind Verkalkungen, Sehnenfädenabriss und Vegetationen nachweisbar. [10][29][33][103][105]

Bei einem ischämischen Vitium kann eine regionale linksventrikuläre Bewegungsstörung, besonders der posterioren Ventrikelwand auffallen. Ist der apikale und posteriore Papillarmuskel betroffen, kommt es zur überschüssigen Segelbewegung und zu einem Verlust der systolischen ringförmigen Kontraktion [7] (Seite 61). Ausgedehnte Nekrosen infolge eines Myokardinfarkts können zur Hypokinesie oder Dyskinesie der betroffenen Wandareale führen. Auch Vorhoffthromben, Aneurysmen, ein Ventrikelseptumdefekt oder ein Perikarderguss können nachweisbar sein. Zur weiteren Diagnostik können eine transösophageale (TEE) und eine Dobutamin-Stressechokardiographie durchgeführt werden. [7] (Seite 61) [10][29][33][103][105]

1.7.5 Herzkatheteruntersuchung

Die Herzkatheteruntersuchung kann bei unklarer Datenlage zur genauen Erfassung des Vitiums notwendig sein. Entsprechend der Echokardiographie kann eine Funktionsdiagnostik des Herzens durchgeführt (Bsp.: MÖF, Druckgradient, Lävokardiogramm, Regurgitationsvolumen) und die Druckwerte im linken Ventrikel und Vorhof so wie der Pulmonalkapillardruck (mPCP) gemessen werden (vgl. Tab. 3 und Tab. 4). Des Weiteren kann eine pulmonale Hypertonie quantifiziert werden. [10][29][33][103][105]

Von entscheidender Bedeutung ist die Koronarangiographie bei Patienten mit Verdacht auf ein ischämisches Vitium, damit das Ausmaß und der Schweregrad der KHK präoperativ bestimmt werden kann [7] (Seite 62).

Die Einteilung in eine 1-,2-,3-Gefäßerkrankung (KHE) erfolgt anhand der Anzahl der Gefäße mit einer Stenose von mehr als 50% des Durchmessers [35].

Unterschieden werden die rechte Koronararterie (RCA), der Ramus interventrikularis anterior (RIVA) und der Ramus circumflexus (RCX). Die RCA versorgt den rechten Ventrikel und Teile der Hinterwand. Der RIVA und die RCX gehen aus der linken Koronararterie (LCA) hervor und perfundieren den linken Ventrikel und zum Großteil das Kammerseptum (vgl. Abb. 7) [35][55] Die Einschränkung der Koronarperfusion wird in 4 Klassen (TIMI-Klassifikation [16]) eingeteilt (vgl. Tab. 5).

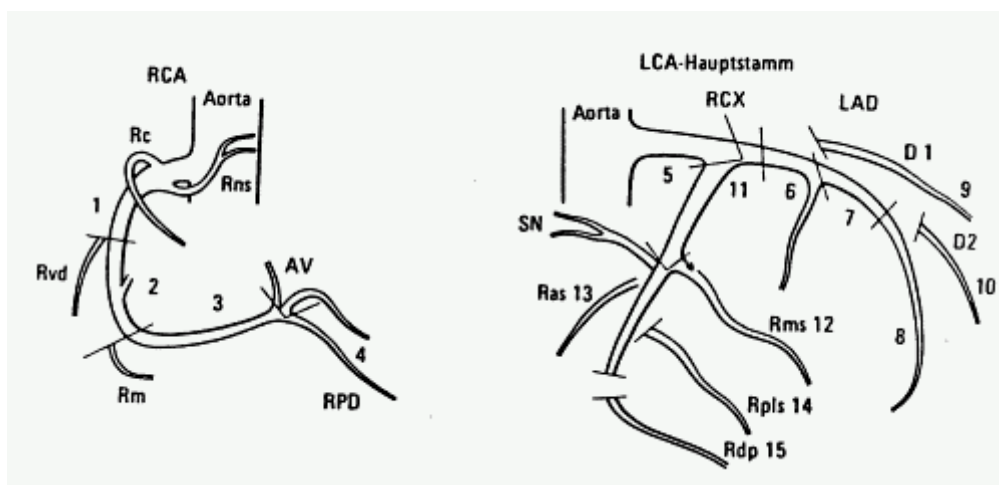


Abb. 7: Koronararterien [35]

TIMI Grad	
TIMI 0	Verschluss mit fehlender Darstellung im distalen Gefäßanteil
TIMI I	Verschluss mit Darstellung von wenigen Teilen des distalen Gefäßabschnittes
TIMI II	Darstellung des Gefäßes distal der Stenose mit verlangsamtem Fluss des Kontrastmittels im Vergleich zu anderen Gefäßarealen
TIMI III	normaler Ein- und Abstrom des Kontrastmittels

Tab. 5: TIMI – Klassifikation [16]

Beim akuten Herzinfarkt kann der Herzkatheter außer zur Druckmessung auch zur Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) herangezogen werden.

Abschließend dient die Herzkatheteruntersuchung nicht nur als diagnostisches Mittel, sondern kann auch gleichzeitig als Therapieoption der koronaren Herzkrankheit fungieren. Mittels eines Katheters können eine PTCA (perkutane transluminale Angioplastie) und eine Stent-Implantation erfolgen. [35]

1.8 Natürlicher Krankheitsverlauf der Mitralklappenvitien

Der natürliche Krankheitsverlauf der Vitien hängt eng mit der Ätiologie, der Pathophysiologie, dem Ausmaß der hämodynamischen Beeinträchtigung und dem Schweregrad der Symptomatik zusammen. Zusätzliche Erkrankungen wie Arrhythmien können bei Komplikationen den Verlauf entscheidend beeinflussen (Bsp.: Embolien bei Vorhofflimmern).

1.8.1 Mitralstenose

Die Latenzzeit zwischen rheumatischem Fieber und dem Einsetzen von Symptomen der Mitralstenose liegt in entwickelten Ländern zwischen 20 und 40 Jahren. Von diesem Zeitpunkt an können nochmals 10 Jahre vergehen, bis schwere einschränkende Symptome einsetzen. Das Durchschnittsalter bei Beginn der Symptomatik liegt zwischen dem 50 und 60 Lebensjahr. Abhängig vom Schweregrad der Symptome leben nach 10 Jahren noch zwischen 50% und 60% aller Patienten mit Mitralstenose. Bei leicht symptomatischen oder asymptomatischen Patienten kann das 10-Jahres-Überleben 80% betragen. Bei schweren Symptomen (NYHA IV) liegt die 10-Jahres-Überlebensrate nur bei 0% bis 20%. [7] (Seite 42)
[10][29][33][70][77][103]

1.8.2 Mitralinsuffizienz

Der Krankheitsverlauf bei der chronisch kompensierten Mitralinsuffizienz ist sehr variabel. Diese kann lange Zeit auch bei Anstrengung asymptomatisch sein und nur bei Komplikationen Beschwerden auslösen. Die Dauer der kompensierten Phase kann bis zu mehreren Jahren andauern. Patienten mit schwerer chronischer Insuffizienz entwickeln eine linksventrikuläre Dysfunktion und Symptome zwischen 6 und 10 Jahren. Nach 10 Jahren müssen 90% der Patienten mit hochgradiger Mitralinsuffizienz operiert werden oder sind verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei schwerer symptomatischer Mitralinsuffizienz zwischen 25 und 45%. Patienten mit ischämischer MI haben durch ihre KHK eine schlechtere Prognose. Bei der akuten Mitralinsuffizienz im Rahmen eines Infarktgeschehens überleben nur 25% der Patienten ohne operative Therapie die ersten 24 Stunden. [7] (Seite 62) [10][29][33][70][103]

1.9 Therapieoptionen bei Mitralklappenvitien

Wichtige Faktoren, die die Wahl der optimalen Therapie (konservativ, interventionell, operativ) bestimmen, sind die Art und Schwere der klinischen Symptomatik, die Ätiologie des Vitiums, die hämodynamischen Auswirkungen, das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten, sowie das Vorhandensein von weiteren kardiovaskulären und extrakardialen Begleiterkrankungen. Je nach Schweregrad kann eine konservative Therapie eingeleitet werden oder ein interventioneller oder operativer Eingriff nötig sein.

1.9.1 Mitralstenose

Bei Patienten mit geringer Symptomatik (bis NYHA II), einer Mitralklappenöffnungsfläche (Mitralklappenöffnungsfläche=MÖF) $>1,5\text{cm}^2$, einem pulmonalarteriellen Wedgedruck (PAWP) ≤ 25 mmHg, einem pulmonalarteriellen systolischen Druck (PAPsys) <60 mmHg und einem mittleren Klappengradienten (MVG) <15 mmHg kann abgewartet werden. Es sollte jedoch jährlich eine Kontrolluntersuchung erfolgen. Sind bei einer Klappenöffnungsfläche $>1,5\text{cm}^2$ die Werte für PAWP, der PAPsys und MVG erhöht oder liegt die Öffnungsfläche $<1,5\text{cm}^2$ so kann je nach Klappenmorphologie eine Mitralklappenvalvuloplastie indiziert sein.

Ist dies bei einer MVA $<1,5\text{cm}^2$ nicht möglich und liegt eine schwere pulmonale Hypertonie (pH) (PAP $<60-80\text{mmHg}$) vor, besteht die Indikation zur Kommissurotomie bzw. zum Klappenersatz. Auch bei hochgradig symptomatischen Patienten (NYHA III-IV) sollten bei hochgradiger pH (MÖF $>1,5\text{cm}^2$) oder einer MÖF $<1,5\text{cm}^2$ eine Valvuloplastie, eine Mitralklappenrekonstruktion oder ein Mitralklappenersatz in Betracht gezogen werden (vgl. Abb. 8). [7] Seite 48/49

[77][103]

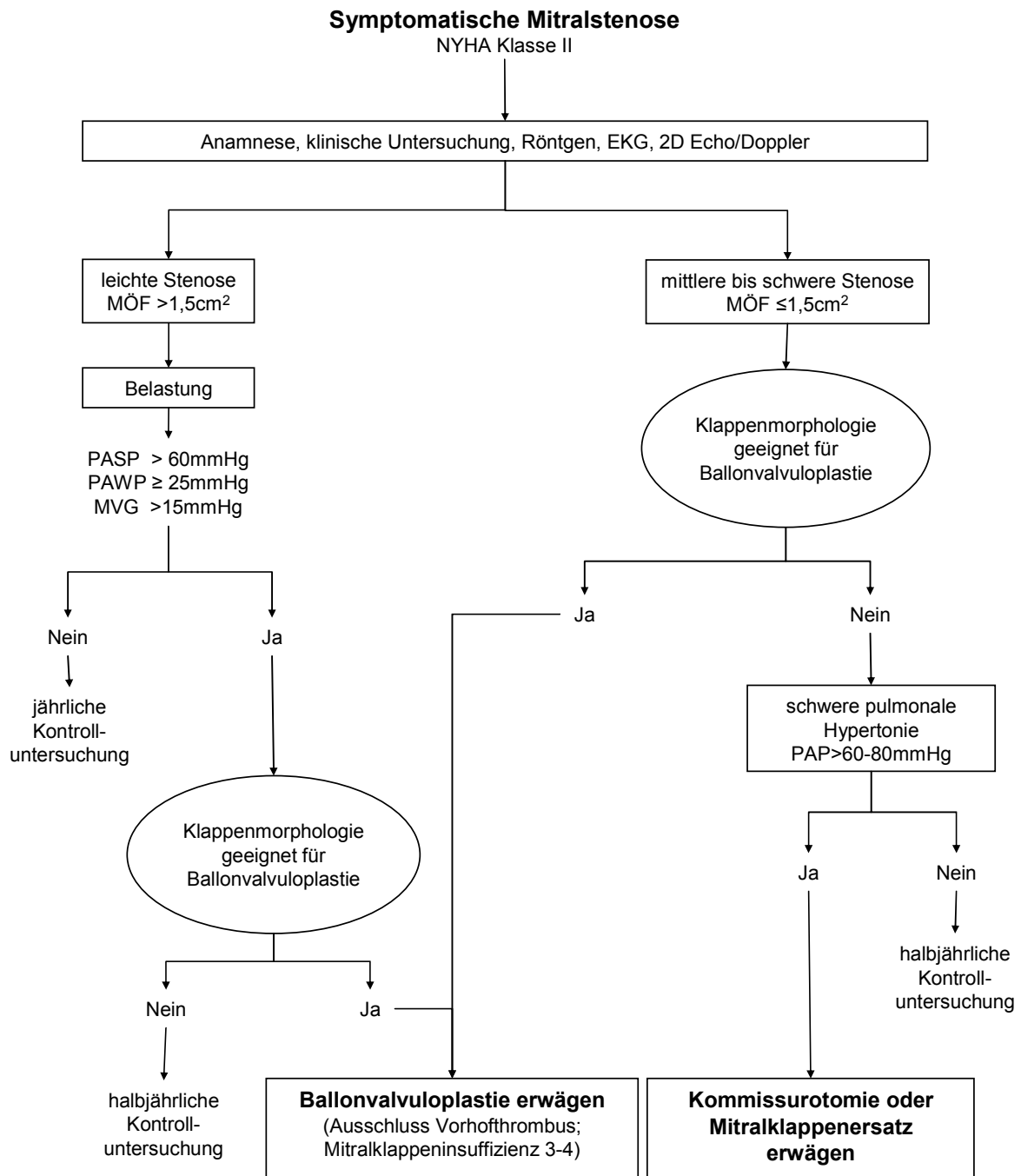


Abb. 8: Therapieoptionen bei Mitralklappenstenose [7] (Seite 48/49)

1.9.2 Mitralklappeninsuffizienz

Faktoren, die den Zeitpunkt und das operative Verfahren beeinflussen, sind die linksventrikuläre Funktion (LV Funktion), die Ejektionsfraktion (EF), der linksventrikuläre endsystolische Durchmesser (LVESD) und der LVESD-Index (LVESD/BSA; BSA = body surface area). Weitere Kriterien sind das Vorhandensein

einer absoluten Arrhythmie, einer pulmonalen Hypertonie und die Ätiologie des Vitiums.

Die Indikationen zur Operation bei asymptomatischen Patienten sind in Abbildung 10 zusammengestellt. [46][77][103]

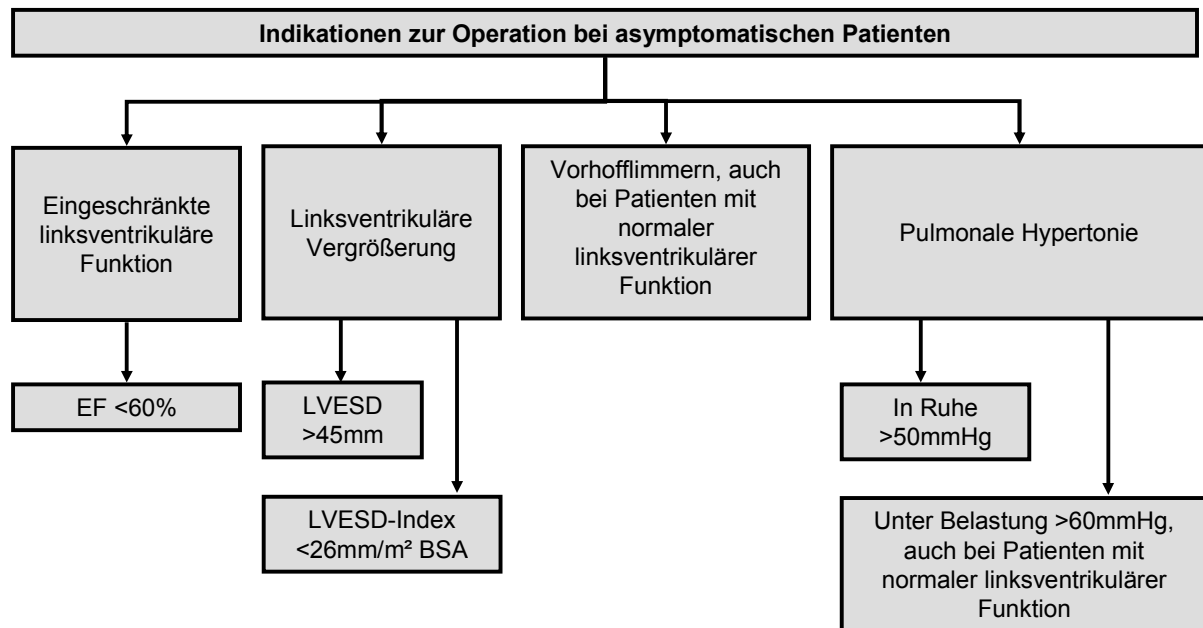


Abb. 9: Operationsindikation bei nicht-ischämischer Mitralinsuffizienz [46]

Die American Heart Association (AHA) hält ein operatives Vorgehen bei schwerer Mitralinsuffizienz bei einer Ejektionsfraktion (EF) $\leq 0,6$ und/oder einem ESD ≥ 40 mm oder bei einer EF $> 0,3$ und einem ESD ≤ 55 mm für indiziert. Neben dem Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie und von Vorhofflimmern spielt insbesondere die Möglichkeit des Erhalts des Klappenhalteapparates bzw. die Möglichkeit einer Rekonstruktion eine Rolle in der Entscheidungsfindung (vgl. Abb. 10) [7] (Seite 63).

Chronische schwere Mitralsuffizienz

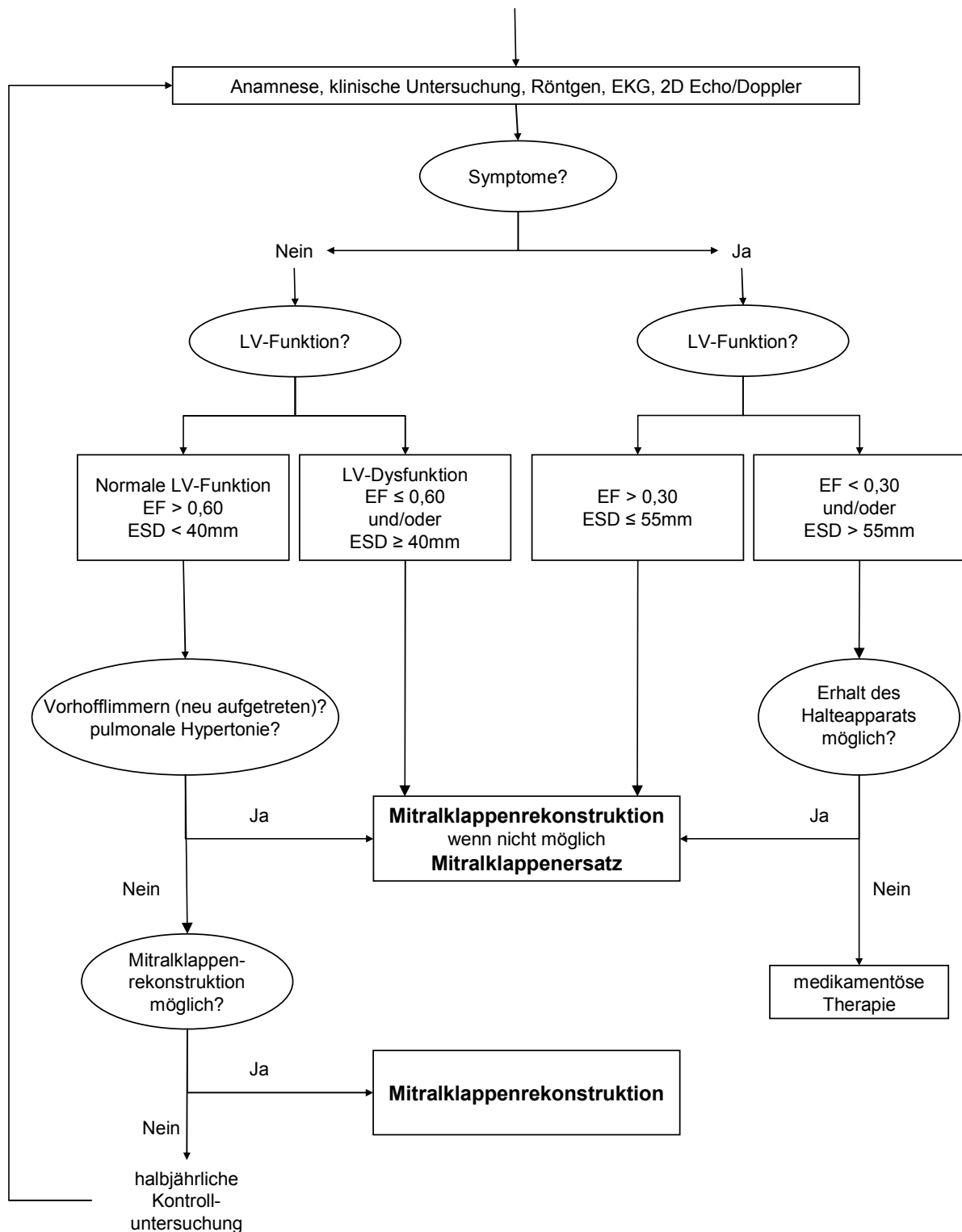


Abb. 10: Therapieoptionen bei nicht-ischämischer Mitralsuffizienz [7] (Seite 65)

Bei der ischämischen Mitralklappeninsuffizienz ist der rupturierte Papillarmuskel eine absolute Operationsindikation. Weitere Faktoren, die eine Operation unumgänglich

machen, sind eine wegen Angina pectoris indizierte Bypassoperation in Kombination mit einer schweren Mitralinsuffizienz (effektive Regurgitationsfläche (ERO) $\geq 20\text{mm}^2$) oder in Kombination mit einer leichten bis mittleren Mitralinsuffizienz und einer ERO $< 20\text{mm}^2$. [83]

Allerdings kann auch bei nicht notwendiger Bypasschirurgie, aber schwerer ischämischer Mitralinsuffizienz (ERO $\geq 20\text{mm}^2$) mit einem Regurgitationsvolumen $\geq 50\text{-}60\text{ml}$ und einer EF $< 35\%$, eine Herzklappenoperation indiziert sein [83].

Letztlich ist eine Operation bei symptomatischen Patienten mit akuter schwerer Mitralinsuffizienz immer indiziert [7] (Seite 63) [46][77] und wenn möglich sollte eine Mitralklappenrekonstruktion angestrebt werden [46].

1.10 Medikamentöse Therapie bei Mitralklappenvitien

Da die Obstruktion bei einer Mitralstenose nicht wieder rückgängig gemacht werden kann, sollte versucht werden, den linksatrialen Druck zu vermindern. Dies kann durch eine Vorlastsenkung (Diuretika, Nitrate), durch Stabilisierung, Erhalt des Sinusrhythmus und durch Senkung der Herzfrequenz erreicht werden (Betablocker, Kalziumkanalblocker). Dadurch wird die Ventrikelfüllung in der Diastole verbessert.

Auch bei der Mitralinsuffizienz sind das Ziel die Reduktion der Volumen- und Druckbelastung des linken Ventrikels und eine Verminderung der pulmonalen Hypertonie. Die Abnahme des Ventrikelvolumens führt zur Verkleinerung des Mitralklappenrings und damit zur Verringerung des Regurgitationsvolumens. Bei asymptomatischen Patienten mit chronischer Insuffizienz kommen ACE-Hemmer, AT-1-Blocker und Betablocker zum Einsatz.

Bei akuter schwerer Mitralinsuffizienz spielt die medikamentöse Therapie nur eine untergeordnete Rolle. Zum Einsatz kommt unter anderem Natriumnitroprussid [7] (Seite 59) [10][33][67][82][105][103]

Bei bestehendem Vorhofflimmern sollte eine antiarrhythmische Therapie (z.B. Digitalis, Beta-Blocker, Amiodaron, Kalziumkanalblocker) oder gegebenenfalls eine elektrische Kardioversion in Betracht gezogen und wegen des Embolierisikos eine Antikoagulation durchgeführt werden. Der INR-Zielwert liegt dabei zwischen 2 und 3 [7] (Seite 45). Gegebenfalls muss eine bakterielle Endokarditisprophylaxe erfolgen. [7][10][33][82][105][103]

1.11 Interventionelle Therapie bei Mitralklappenvitien

Die Indikation für eine perkutane Mitralklappenvalvuloplastie bei einer Mitralklappenstenose wird im Abschnitt 1.9 Therapieoptionen beschrieben. Dabei wird mittels eines Ballonkatheters die stenosierte Mitralklappe dilatiert.

Als Kontraindikationen gelten eine bestehende Mitralklappeninsuffizienz und das Vorhandensein linksatrialer Thromben [7] (Seite 48) [10][33][77][103][105].

1.12 Operative Therapie der Mitralklappenvitien

Prinzipiell stehen klappenerhaltende rekonstruktive Verfahren und der Ersatz der Mitralklappe mit einer mechanischen oder biologischen Prothese zur Verfügung

1.12.1 Mitralklappenerhaltende Operationen

1.12.1.1 Mitralklappen-Kommissurotomie (geschlossen/offen)

Eines der ersten Verfahren, das zur chirurgischen Behandlung der Mitralklappenstenose entwickelt wurde, war die geschlossene Kommissurotomie. Hierbei wird über einen transatrialen oder transventrikulären Zugang die Klappe mit

Hilfe eines speziellen Instrumentariums (Brock-Messer, Tubbs Dilatator) gesprengt. Dieses Verfahren hat heute nur noch historische Bedeutung. Bei der offenen Kommissurotomie erfolgt unter Sicht eine Inzision der Kommissur und die Trennung der Chordaegruppen zum anterioren und posterioren Segel. Gegebenenfalls wird der Papillarmuskel längs gespalten. [58]

1.12.1.2 Techniken der Mitralklappenrekonstruktion

Bei der Anuloraphie wird der native in der Regel dilatierte Mitralklappenring durch Naht in seinen kommissurnahen Anteilen verkürzt und damit gerafft (Anuloraphie nach Reed, Kay oder Whooler). Bei der Anuloplastie wird mit Hilfe einer Ringprothese, die mit Einzelnähten am Mitralklappenring fixiert wird, der native Mitralklappenannulus gerafft. Hierfür stehen verschiedene Ringprothesen zur Verfügung, die unterschieden werden in geschlossene (z.B. Duran-Ring, Physio-Ring) oder halboffene (z.B. Colvin-Galloway Futureband), starre (classic Carpentier-Ring), flexible (z.B. Duran-Ring) oder semiflexible (z.B. Colvin-Galloway Futureband) Ringprothesen. [58]

Zusätzlich steht eine Vielzahl von chirurgischen Techniken zur Verfügung mit deren Hilfe, je nach zugrunde liegender Pathomorphologie, die Kompetenz der Mitralklappe wiederhergestellt werden kann. Hierzu zählen die quadranguläre Resektion mit/ohne sliding („Verschiebe“-) Plastik des posterioren Segels, Techniken der Verkürzung elongierter Chordae und des Chordatransfers sowie der Chordaersatz mit künstlichen Sehnenfäden, um nur einige zu nennen. [58]

Ob ein rekonstruktives Verfahren möglich ist, hängt von mehreren Faktoren ab. Im Allgemeinen kommen Mitralklappenrekonstruktionen (MKR) bei gut beweglichen, wenig kalzifizierten Mitralklappen und guten anatomischen Verhältnissen in Frage

(vgl. Tab. 6). Mehrere Studienautoren berichten allerdings von guten Ergebnissen auch bei ischämischen Vitien [1][27][38][45][47][50].

	Voraussetzung		
	Günstig	Fraglich	Ungünstig
Präoperative Beurteilung			
Reine Insuffizienz	+		
Reine Stenose	+		
Kombiniertes Vitium			+
Angeborenes Vitium	+		
Aktive Endokarditis		+	
Kinder / Jugendliche	+		
Patienten > 65 Jahre		+	
Intraoperative Beurteilung			
Segelkörper zart	+		
ant. Segel eingeschränkt beweglich			+
post. Segel eingeschränkt beweglich		+	
Kalkeinlagerung an Kommissur		+	
Kalkeinlagerung im Segelkörper			+
Chordaruptur ant. Segel		+	
Chordaruptur post. Segel	+		
Segelperforation	+		

Tab. 6: Mitralrekonstruktion Entscheidungskriterien [58] (Seite 416)

1.12.2 Mitralklappenersatz

Für den Klappenersatz stehen biologische und mechanische Herzklappenprothesen zur Verfügung.

1.12.2.1 Mechanische Klappenprothesen

Zu den mechanischen Klappen gehören Kugelkäfigklappen, Kippscheibenprothesen und Doppelflügelklappen.

Kugelkäfigklappen waren die ersten verfügbaren Klappenprothesen. Sie bestehen aus einem Metallkäfig in dem eine frei bewegliche Kugel sitzt. In der Praxis werden sie allerdings nicht mehr verwendet, da es durch den Ventilmechanismus zu Strömungsturbulenzen mit hohen Scherkräften und zu hohen Druckgradienten kommen kann.

Kippscheibenprothesen bzw. Flügelklappen haben in der Mitte eine Scheibe, die in einem Rahmen aus Metall fixiert ist. Sie ist kreisförmig und asymmetrisch, wodurch beim Öffnen der Klappe eine größere und eine kleinere Öffnung entstehen. Das Blut fließt an der gekippten Scheiben seitlich vorbei.

Doppelflügelklappen gelten als Goldstandard unter den mechanischen Klappen. Die Klappen haben eine große zentrale Öffnungsfläche, die einen großen Durchfluss ermöglicht. Dadurch weisen die Klappen eine sehr günstige Hämodynamik auf. In Mitralklappenposition werden sie gerne wegen ihres niedrigen Profils verwendet (vgl. Abb. 11). [31][70][88][102][103]

Mechanische Prothesen zeichnen sich durch ihre ausgezeichnete Haltbarkeit aus. Zur Vermeidung einer Klappenthrombose ist jedoch eine lebenslange Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcumar®) erforderlich. [31][70][88][102][103]

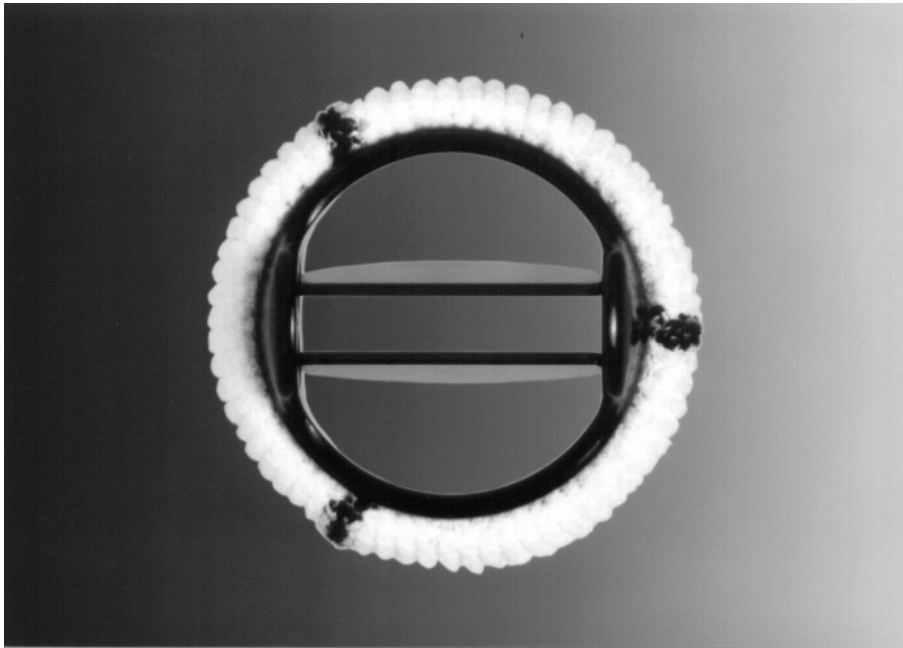


Abb. 11: Mechanische Prothese: Doppelflügelprothese (Hersteller : St. Jude Medical Inc.)

1.12.2.2 Biologische Klappenprothesen

Für den biologischen Klappenersatz stehen allogene (Allograft) oder xenogene (Xenograft) Bioprothesen zur Verfügung. Des Weiteren unterscheidet man gerüstlose Prothesen und Prothesen mit Gerüst (vgl. Abb. 12). [31][70][88][102][103]

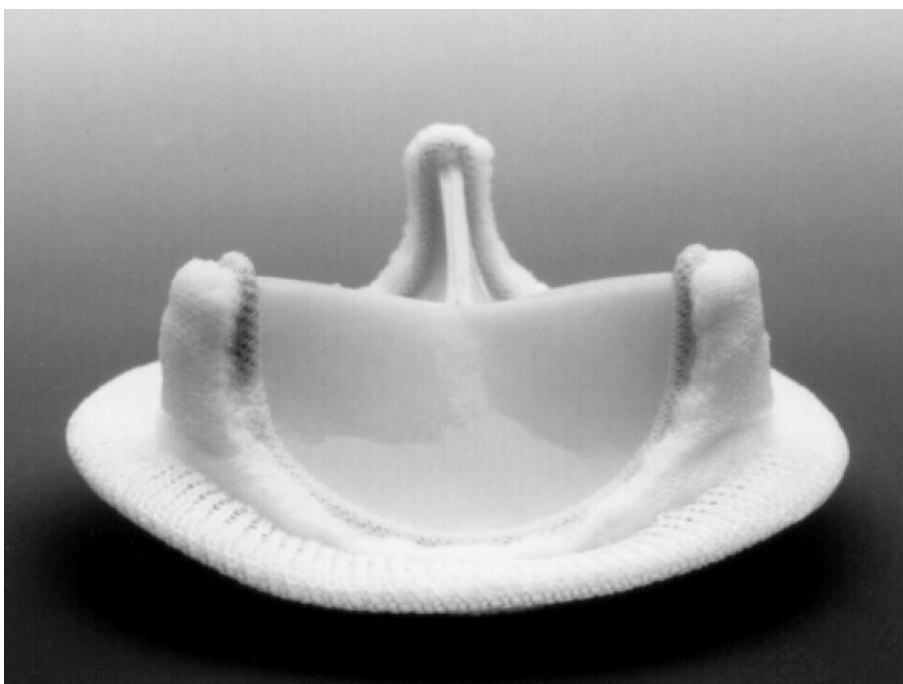


Abb. 12: Bioprothese: Modell Carpentier Edwards Perimount, (Hersteller: Edwards Lifesciences)

1.13 Komplikationen nach Mitralklappenersatz

Man unterscheidet zwischen allgemeinen und speziellen Komplikationen nach Mitralklappenoperationen.

1.13.1 Allgemeine Komplikationen

Frühkomplikationen nach Herzklappenersatz umfassen Blutungen, Infektionen (Bsp.: Prothesenendokarditis) Wundheilungsstörungen sowie eine Sternumdehiszenz und Sternuminstabilität. Herzrhythmusstörungen, speziell das Auftreten einer absoluten Arrhythmie, sind im postoperativen Verlauf nicht selten. Bei höhergradigen Reizleitungsstörungen (AV-Block) kann ggf. eine Schrittmacherimplantation erforderlich sein.

Die Gründe für eine eventuell erforderliche Reoperation sind vielfältig. Man unterscheidet zwischen Ursachen, die auf eine strukturelle Degeneration der verwendeten Prothese (z. B. Degeneration/Verkalkung von Bioprothesen, Materialfehler von mechanischen Prothesen (z. B. Bügelbruch)) oder eine nicht strukturelle Dysfunktion der Prothese (z. B. ein durch Nahtausriss entstandenes paravalvuläres Leck) zurückzuführen sind. Auch eine Klappenthrombose oder Endokarditis kann Ursache für eine in der Regel dringliche Reoperation sein. Spätkomplikationen sind thrombembolische Ereignisse und antikoagulationsbedingte Blutungen. [10][33][58][105]

1.13.2 Spezielle Komplikationen

Beim Mitralklappenersatz kann eine ausgedehnte Resektion und Entkalkung im Bereich des posterioren Segels zur atrioventrikulären Ruptur führen. Insbesondere bei tiefen, nicht mit Widerlagern unterlegten Nähten kann es zur Dissektion des AV-

Sulcus kommen (vgl. Abb. 13 a+b; Pfeile markieren Rupturstelle) [58]. Gleichzeitig sollte eine Embolisation von Kalk oder Detritus vermieden werden.

Wird bei der Resektion der natürliche Halteapparat entfernt und damit die natürliche Klappenaufhängung unterbrochen, kann dies langfristig zum linksventrikulären Aneurysma, zur Ventrikeldilatation und zur erheblichen Einschränkung der Ejektionsfraktion führen. [19][31][58]

Beim Einnähen der Klappe muss auf anatomisch nah stehende Strukturen geachtet werden. Dabei sind insbesondere die Arteria circumflexa (vgl. Abb. 14a-C) (außerhalb des posterioren Anulus), die Aortenklappe (vgl. Abb. 14a-A) und das HIS-Bündel (vgl. Abb. 14a-H) gefährdet. Das Nadelstichverletzungsrisiko besteht besonders bei ischämischen Vitien, da der Anulus hauchdünn und zart sein kann. Bei Implantation einer biologischen Klappe muss zusätzlich darauf geachtet werden, dass durch die Stents der Klappe keine Verletzung gesetzt (Bsp.: Papillarmuskel, Chordae) oder die Ausflussbahn des linken Ventrikels behindert werden.

Eine zu groß gewählte Prothese kann zur protheseninduzierten Ruptur der freien Ventrikelhinterwand führen. Diese Gefahr besteht bei Luxation des Herzens nach Implantation von biologischen Prothesen und kleinem linken Ventrikel. Es kommt zur Perforation durch den nach hinten gelegenen Prothesenpfeiler (vgl. Abb. 14b). Allerdings ist diese Komplikation nach mechanischen Herzklappenersatz aufgrund der Verwendung von Niedrigprofilprothesen selten. [19][31][58]

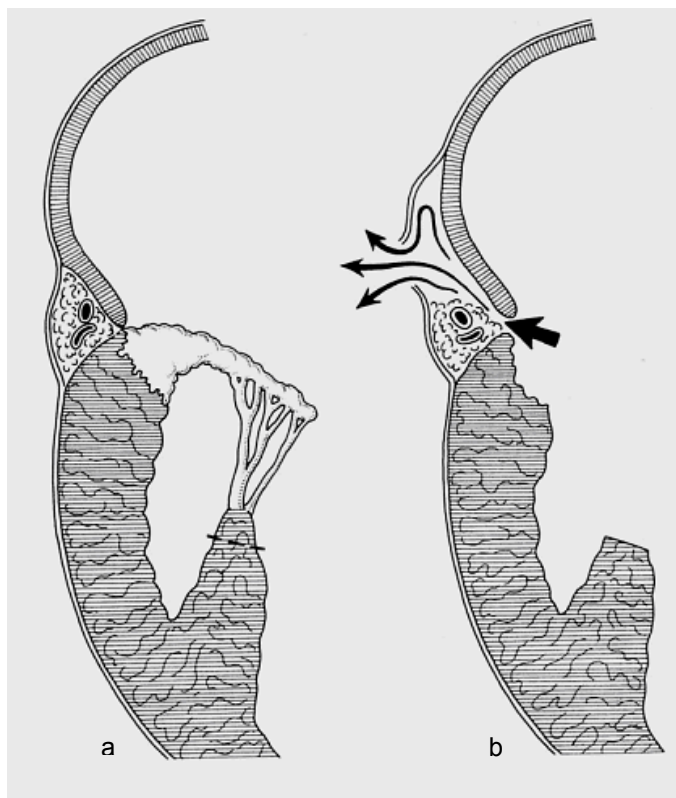


Abb. 13: Spezielle Komplikationen beim Mitralklappenersatz 1 [58] (Seite 413)

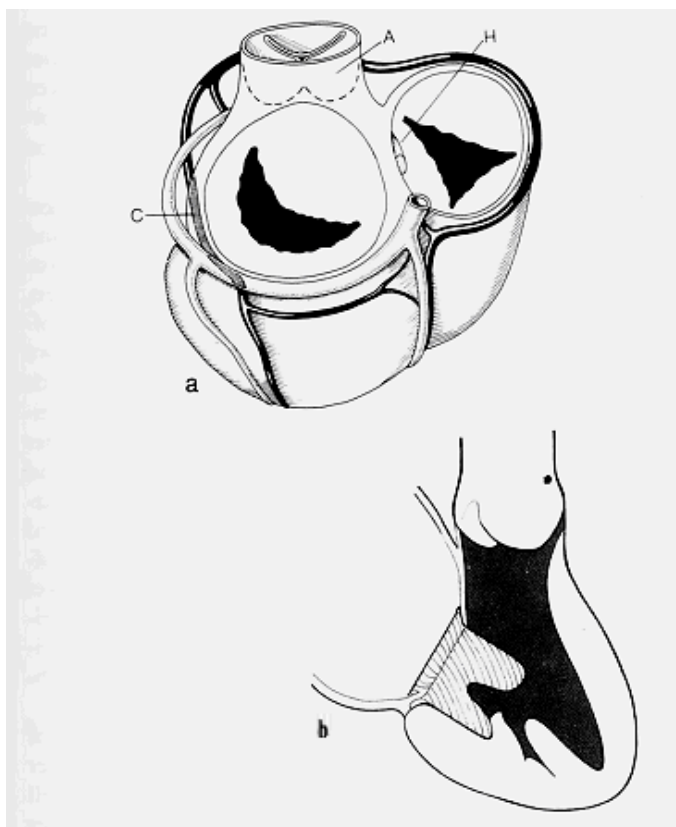


Abb. 14: Spezielle Komplikationen beim Mitralklappenersatz 2 [58] (Seite 413)

2 Material und Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Untersuchung wurden 238 konsekutive Patienten untersucht, bei denen im Zeitraum von 1974 bis 2003 an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München ein Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypasschirurgie durchgeführt wurde.

2.1 Ausschlusskriterien

Das Studienkollektiv bestand ausschließlich aus Patienten, bei denen erstmalig ein Mitralklappenersatz durchgeführt wurde. Patienten bei denen eine Reoperation im Sinne eines erneuten Mitralklappenersatzes durchgeführt wurde und Patienten mit Mehrfachklappenersatz wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Auch Patienten unter 18 Jahren und Patienten aus außereuropäischen Ländern wurden nicht in die Untersuchung einbezogen.

2.2 Datenquellen und Art der Datenerfassung

Die Patientenakten und die elektronische Datenbank des Deutschen Herzzentrums Münchens wurden zur Ermittlung und Analyse der prä-, peri- und postoperativen Daten der Patienten herangezogen.

Die histologischen Untersuchungen der intraoperativ entnommenen Gewebeproben wurden überwiegend am Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen Universität München am Klinikum Rechts der Isar durchgeführt.

Ausgewertet wurden die Untersuchungsergebnisse der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen in der chirurgischen und internistischen Ambulanz. An alle Patienten wurde ferner ein standardisierter Fragebogen versendet (vgl. **Abb. 35**).

Des Weiteren wurde mit den Patienten selbst, den Angehörigen und/oder dem behandelnden Hausarzt / Kardiologen ein Telefoninterview geführt und die Befunde entsprechender Kontrolluntersuchungen wurden angefordert. Bei unklarer Datenlage wurden zusätzlich Einwohnermeldeämter, Krankenversicherungen oder Standesämter kontaktiert.

2.3 Vollständigkeit des Follow-up

Das Follow-up der Patienten ist zu 95% komplett und beträgt im Mittel 5.5 ± 4.2 Jahre. Insgesamt umfasst das Follow-up 1084 Patientenjahre.

2.4 Definitionen und Klassifizierungen

2.4.1 Früh- und Spätletalität

Die im Laufe des Follow-up verstorbenen Patienten wurden nach dem Sterbezeitpunkt in zwei Gruppen geteilt. Einerseits in Patienten, die innerhalb von 30-Tagen nach dem operativen Eingriff („früh“) verstarben und Patienten, die nach dem 30. postoperativen Tag („spät“) verstarben. [26]

2.4.2 Klappenassoziierte Komplikationen

Klappenassoziierte Komplikationen wurden entsprechend den Vorgaben und Richtlinien („Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality after Cardiac Valvular Operations“) der Society of Thoracic Surgeons aufgearbeitet und analysiert [26].

Die postoperativen Komplikationen beinhalten insbesondere Blutungs- und thrombembolische Komplikationen. Als Blutungskomplikation wurde jede größere innere oder äußere Blutung, die zum Tode, zum Krankenhausaufenthalt, zur Bluttransfusion oder zu sonstiger permanenter Beeinträchtigung führte, gewertet [26].

Thrombembolische Ereignisse ohne Vorhandensein eines infektiösen Geschehens wurden in TIA (transitorische ischämische Attacke; <24h), PRIND (prolongiertes ischämisches Defizit; 24h-3 Wochen) und Manifeste Apoplex (>3 Wochen) unterteilt [26].

2.4.3 Reoperationen

Als Reoperationen wurden alle operativen Folgeeingriffe an der ersetzten Klappe und an den Herzkranzgefäßen gewertet. Grundsätzlich wurde unterschieden zwischen struktureller Degeneration (structural valve degeneration = SVD) und nicht-struktureller Dysfunktion (non-structural valve dysfunction = NSVD) der implantierten Prothese. Die SVD beinhaltet Degeneration/Verkalkung einer Bioprothese und Materialfehler (Bügelbruch, Embolisation einer Kippscheibe) von mechanischen Prothesen. Unter NSVD werden alle Ursachen einer Klappendysfunktion zusammengefasst, welche nicht durch die Klappe per se verursacht werden. Dazu gehören unter anderen das paravalvuläre Leck und die falsche Positionierung oder Größe der Klappe. Die SVD und NSVD können in Kombination oder getrennt voneinander auftreten. Reoperationen, welche durch eine Klappenthrombose oder eine Infektion indiziert waren, wurden gesondert ausgewertet. [26]

2.4.4 Ätiologie

Die zugrunde liegende Ätiologie des Klappenvitiums wurde anhand der anamnestischen Angaben, des intraoperativen Befundes und anhand des Ergebnisses der histologischen Untersuchung des intraoperativ entnommenen Gewebes bestimmt.

Bei Patienten mit degenerativer Mitralklappenveränderung waren meist rigide und verdickte Segelklappen nachweisbar. Es fanden sich zudem Verkalkungen und eine myxomatöse Degeneration der meist kommissurnahen Anteile.

Anamnestische Hinweise auf ein Rheumatisches Fieber zusammen mit dem intraoperativen Nachweis von Verlötungen der Kommissuren, fibrosierten, verdickten und/oder geschrumpften Segeln wurde als Hinweis auf ein rheumatisches Vitium gewertet.

Der Nachweis von klappenadhärenten Vegetationen im transthorakalen oder transösophagealen Echokardiogramm, Keimnachweis in der Blutkultur und/oder der intraoperativ oder histologischen Befund von bakteriellen Klappenvegetationen dienten der Diagnose einer bakteriellen Endokarditis

Ein akutes Infarktgeschehen oder eine schwere koronare Herzerkrankung wurden, bei Ausschluss anderer Ursachen, als Hinweis für eine ischämische Mitralklappendysfunktion angesehen. [7][8][26][49][70][75][96][103]

2.4.5 Klinik

Das Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit (KHK) sind Angina pectoris Anfälle. Die retrosternalen Beschwerden treten meist bei Belastung auf; bei Fortschreiten der Erkrankung auch in Ruhe. Die klinische Einteilung der Angina pectoris Beschwerden erfolgte anhand der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS) und der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) (vgl. Tab. 1 und Tab. 2).

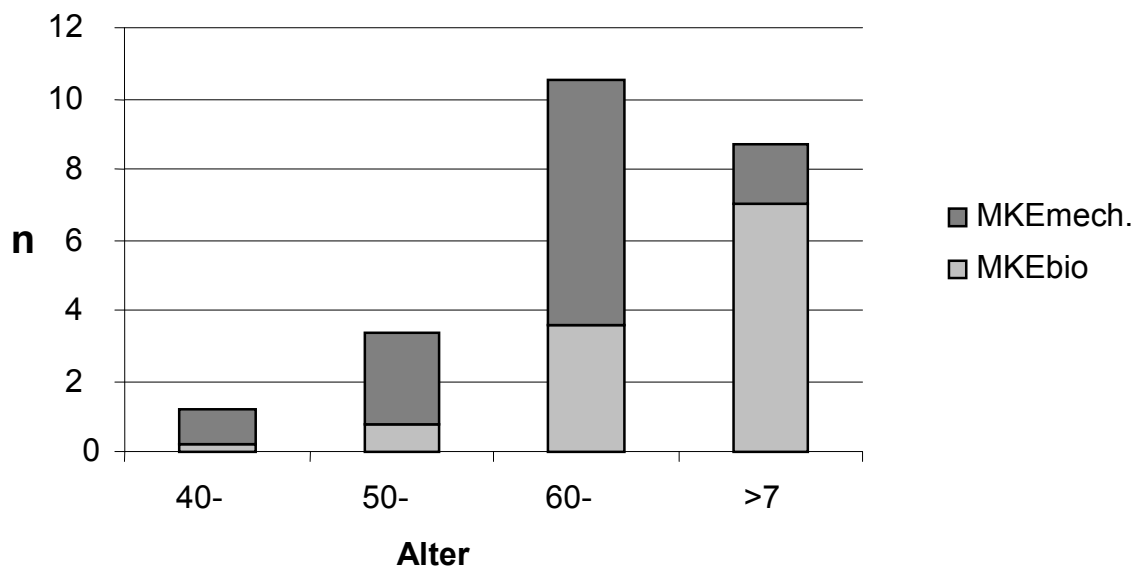
2.5 Beschreibung des Patientenkollektivs

Von den insgesamt 238 Patienten untersuchten Patienten erhielten 51% [n=122] eine mechanische Prothese (Gruppe M) und 49% [n=116] eine Bioprothese (Gruppe

B). 47% [n=111] der Patienten waren Frauen und 53% [n=127] Männer. Die Geschlechtsverteilung in beiden Patientengruppen unterschied sich nicht signifikant ($p=0.979$). (vgl. Tab. 7)

	Patienten (gesamt)	biologische Prothesen	mechanische Prothesen	p-Wert
	(n = 238)	(n = 116)	(n = 122)	
Alter (Jahre) [mittel±SD]	67 ± 8,6	71 ± 7,5	63 ± 7,6	< 0.001
Geschlecht (w/m) [%]	47 / 53	47 / 53	47 / 53	n.s.
präop. Herzinfarkt [%]	26.5	26.7	26.2	n.s.
EF (mittel±SD) [%]	55 ± 16	53 ± 16	56 ± 15	n.s.

Tab. 7: Patientencharakteristika



mittleres Alter 62 ± 7.5 [74 – 89] → 69 ± 8.3 [90-03]

Abb. 15: Anzahl mechanischer und biologischer Prothesen nach Altersklassen

Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt im Gesamtkollektiv lag bei $67 \pm 8,6$ Jahren. Patienten in Gruppe B waren signifikant älter im Vergleich zu Gruppe M

(Gruppe B $71 \pm 7,5$ Jahre versus Gruppe M $63 \pm 7,6$ Jahre, $p < 0.0001$) (vgl. Tab. 7 und Abb. 15).

Bei insgesamt 26,5% ($n=63$) der Patienten war präoperativ ein Herzinfarkt aufgetreten. Beide Gruppen unterschieden sich jedoch nicht im Hinblick auf die Infarktinzidenz (Gruppe B 26,7% versus Gruppe M 26,2%; $p=0,931$)

32% [$n=20$] der Patienten hatten den Infarkt weniger als 30 Tage vor der Operation erlitten und 68% [$n=43$] mehr als 30 Tage. (vgl. Tab. 7 und Abb. 16)

Das Zeitintervall zwischen Myokardinfarkt und operativem Eingriff lag im Mittel bei $3,1 \pm 4,56$ Jahren (Gruppe B $2,45 \pm 4,38$ Jahre; Gruppe M $3,52 \pm 4,69$ Jahre). 78% [$n=49$] der Patienten hatten einen Hinterwandinfarkt (HWI) und 10% [$n=6$] Patienten einen Vorderwandinfarkt (VWI). Sonstige Infarkttypen erlitten 12% [$n=8$] der Patienten. (vgl. Abb. 17)

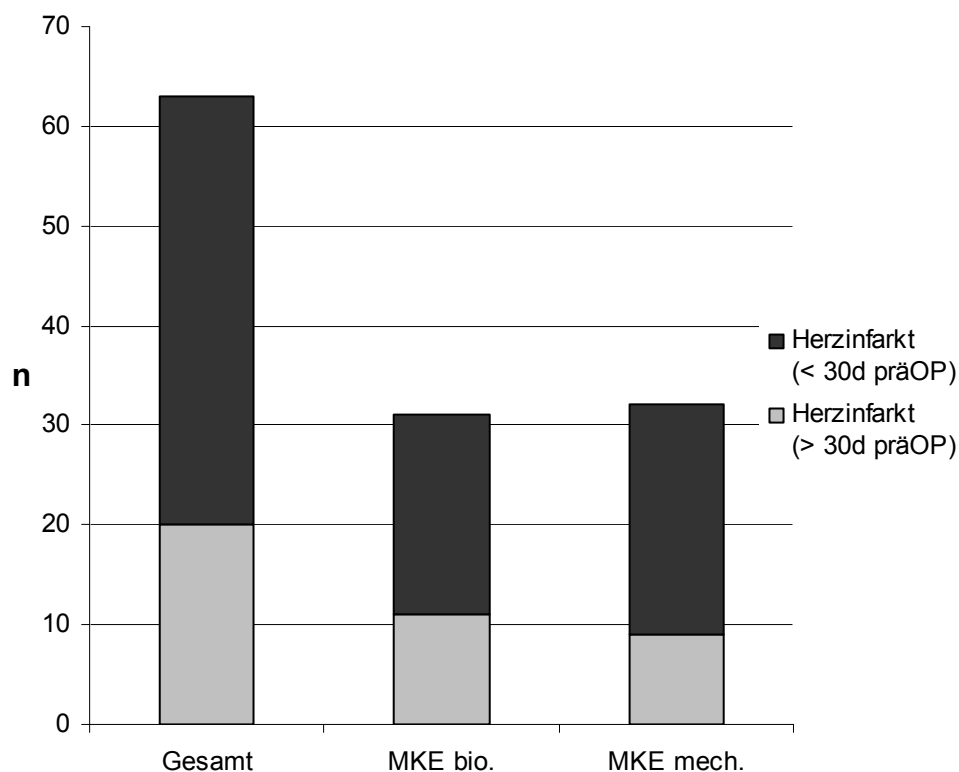


Abb. 16: Herzinfarkt präoperativ

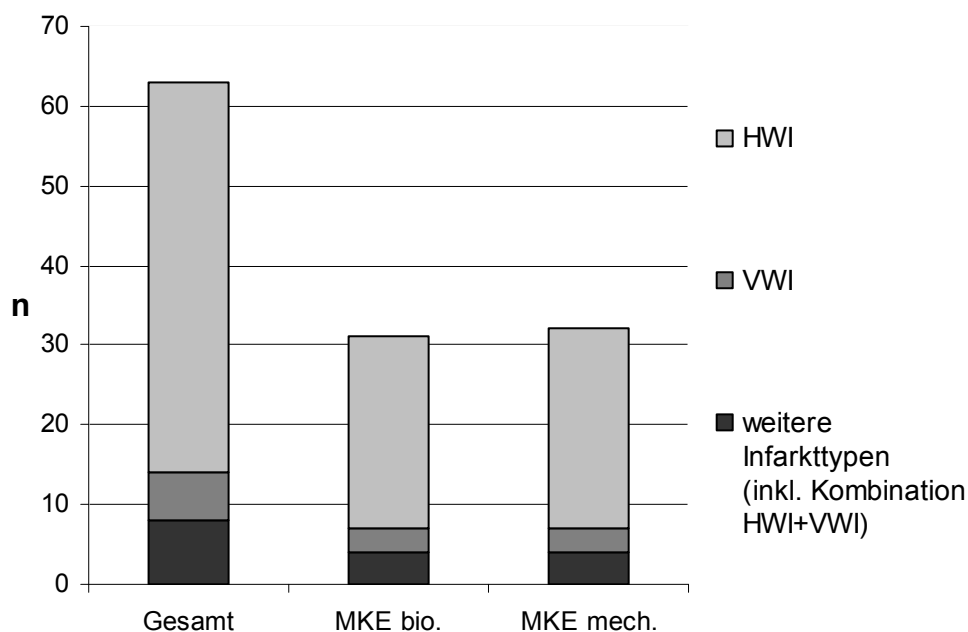


Abb. 17: Art des Herzinfarktes

Die mittlere Ejektionsfraktion im Gesamtkollektiv lag bei $54,7 \pm 16\%$. Zwischen der Gruppe B und der Gruppe M zeigte sich hier ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p=0,204$). (vgl. Tab. 7)

Der mittlere Pulmonalarteriendruck lag bei 33 ± 13 mmHg. Beide Patientengruppen zeigten hier ebenso keinen signifikanten Unterschied (Gruppe B 32 ± 12 mmHg versus Gruppe M 34 ± 13 mmHg; $p=0,586$). Jedoch konnte nur bei 40% [$n=46$] der Patienten der B Gruppe und bei 80% [$n=98$] der Gruppe M der Pulmonalarteriendruck anhand der Datenlage ermittelt werden.

Der systolische pulmonalarterielle Druck lag im Mittel bei $50,5 \pm 18,9$ mmHg (Min. 20 mmHg, Max. 128 mmHg) und der diastolische pulmonalarterielle Mitteldruck betrug $21,1 \pm 8,5$ mmHg (Min. 4 mmHg; Max. 42 mmHg).

32% [n=76] der Patienten wiesen eine koronare 1-Gefäßerkrankung, 36% [n=86] eine 2-Gefäßerkrankung und 32% [n=76] eine 3-Gefäßerkrankung auf. Die koronare 3-Gefäßerkrankung war in Gruppe B signifikant häufiger ($p=0,02$). (vgl. Abb. 18)

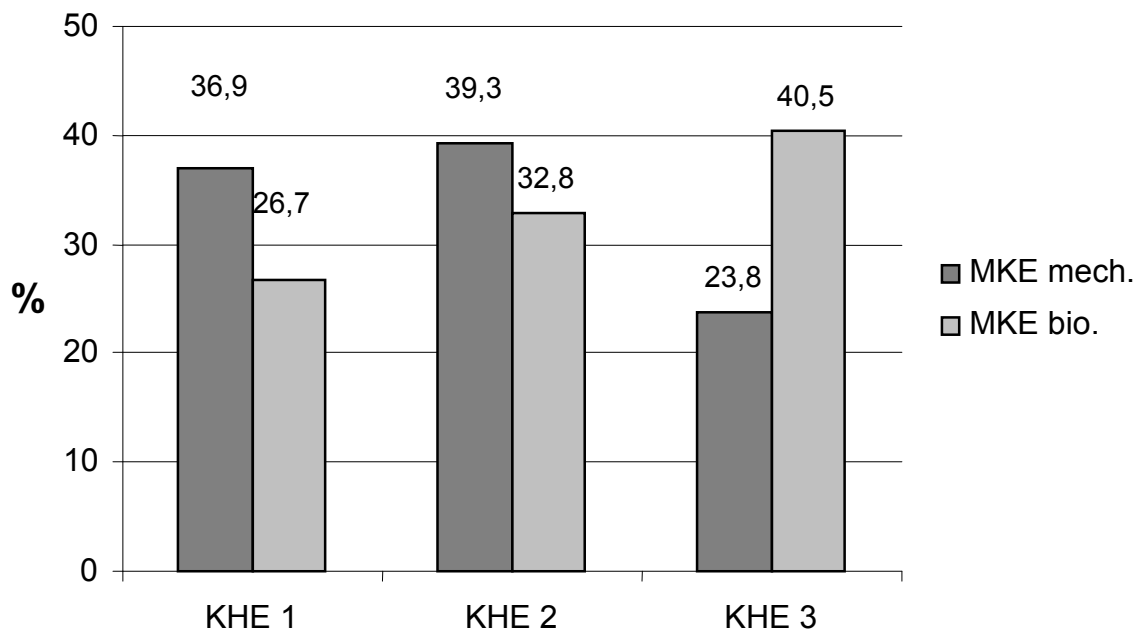


Abb. 18: Schweregrad der koronaren Herzerkrankung (KHE)

Eine isolierte Mitralinsuffizienz (MI) lag bei 65% [n=155] der Patienten vor. Eine reine Mitralstenose (MS) konnte bei 7% [n=16] und ein kombiniertes Vitium (MI+MS) bei 24% [n=57] der Patienten festgestellt werden. Bei 10 [4%] Patienten konnte die Art des Mitralklappenfehlers nicht definitiv festgelegt werden (vgl. Abb. 19).

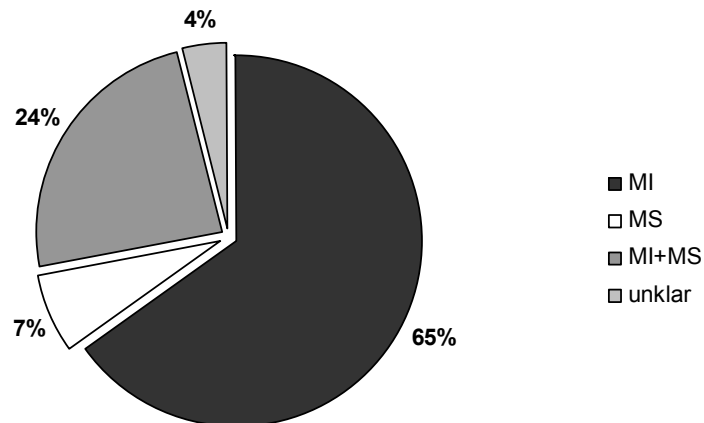


Abb. 19: Art des Mitralklappenvitiums

2.5.1 Ätiologie

Der Anteil, der auf eine Ischämie zurückzuführenden Klappenfehlern liegt 21% [n=51]. 29% [n=68] hatten eine myxoide Degeneration, 5% [n=11] eine akute Endokarditis und 17% [n=39] einen rheumatischen Mitralklappenfehler. Bei 29% [n=69] der Patienten war die Ursache nicht exakt festzustellen. (vgl. Abb. 20).

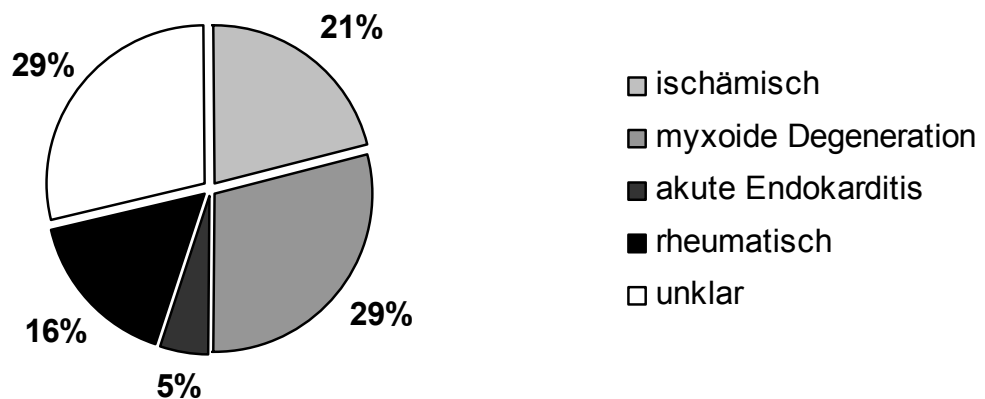


Abb. 20: Ätiologie des Mitralklappenvitiums

2.5.2 NYHA-Stadium

Präoperativ waren 2% [n=5] der Patienten im NYHA-Stadium I, 7% [n=17] im Stadium II, 33% [n=79] befanden sich im NYHA-Stadium III und 34% [n=81] im Stadium IV. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen (B und M) konnte nicht nachgewiesen werden ($p=0,257$). Bei 24% [n=56] Patienten in Gruppe B konnte das präoperative NYHA-Stadium retrospektiv nicht ermittelt werden. (vgl. Abb. 21)

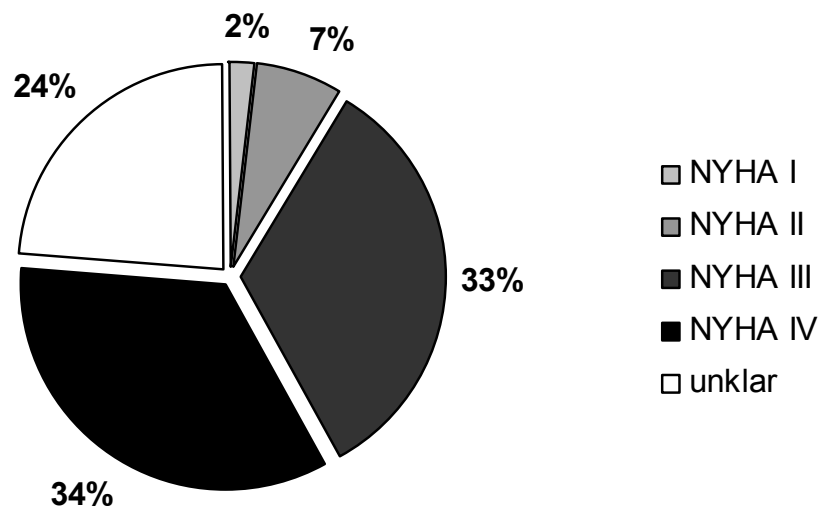


Abb. 21: präoperatives NYHA-Stadium

2.5.3 EKG

42% [n=100] der untersuchten Patienten hatten einen Sinusrhythmus, 31,5% [n=75] Vorhofflimmern [Gruppe B n=14; Gruppe M n=61], und 1,7% [n=4] sonstige Rhythmusstörungen. Bei acht (3,4%) Patienten war im Mittel $1,7 \pm 2,9$ Jahre vor der Herzklappenoperation ein Schrittmacher implantiert worden (Min. 47 Tage; Max. 8,73

Jahre). Bei 21% [n=51] der Patienten konnte der präoperative Herzrhythmus nicht geklärt werden. (vgl. Tab. 8)

	n	%
Sinusrhythmus	100	42
Vorhofflimmern	75	31,5
Schrittmacher	8	3,4
Sonstige	4	1,7
Unklar	51	21,3

Tab. 8: Herzrhythmus präoperativ

2.6 Operative Daten

Die linke A. mammaria (LIMA) wurde bei 37% [n=87] der Patienten verwendet (Gruppe B 43% vs. Gruppe M 39%; $p < 0,041$) (vgl. Tab. 9). Insgesamt wurden bei allen Operationen im Mittel $2,14 \pm 1$ Anastomosen angelegt; ohne signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen B und M. (vgl. Tab. 9)

	Patienten (gesamt)	biologische Prothesen	mechanische Prothesen	p-Wert
	(n = 238)	(n = 116)	(n = 122)	
LIMA (%)	37	43	39	< 0,041
Prothesengröße (median)	31	31	31	n.s.
Anastomosen	2	2	2	n.s.

Tab. 9: Operative Daten

Die Verteilung der Prothesengröße entspricht einer Gaußschen Kurve. Die mittlere Prothesengröße lag bei $31\pm 2\text{mm}$. Zwischen mechanischen und biologischen Prothesen ergab sich im Hinblick auf die verwendete Prothesengröße kein Unterschied.

In der Gruppe M wurden folgende Prothesentypen implantiert: Björk-Shiley (Shiley, Inc., Irvine, Calif., USA) [n=47], St. Jude Medical (St. Jude Medical, Inc., St..Paul, Minn.USA), [n=25], Omnicarbon [n=26], ATS [n=22], Carbomedics (CarboMedics Inc., Austin, Tx., USA) [n=1] und Lillehei-Kaster [n=22].

In Gruppe B kamen folgende Bioprothesen zum Einsatz: Medtronic Mosaik (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn., USA) [n=35], Intact (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn., USA) [n=27], Carpentier-Edwards (Baxter Healthcare Corp., Edwards Division, Santa Ana, Calif., USA) [n=3], Perimount (Baxter Healthcare Corp., Edwards Division, Santa Ana, Calif., USA) [n=21], Hancock (Hancock Extracorporeal, Inc., Anaheim, Calif., USA) [n=16], Biocor [n=7], Xenomedica [n=6] und Bravo [n=1].

2.6.1 Voroperationen

10% [n=24] aller Patienten waren bereits am Herz voroperiert (Klappenersatz ausgeschlossen) (Gruppe B 5% n=6; Gruppe M 15% n=18). Im Durchschnitt fand der Eingriff $13,5\pm 8,4$ Jahre (Min. 4 Tage, Max. 32 Jahre) vor dem Klappenersatz statt (Gruppe B $12,61\pm 12,88$; Gruppe M $13,86\pm 6,73$ Jahre).

67% [n=16] (Gruppe M n= 14; Gruppe B n= 2) der Voroperationen waren Kommissurotomien (Gruppe M n= 14; Gruppe B n= 2), 21% [n=5] Valvuloplastien und 12% sonstige Voroperationen (vgl. Abb. 22).

Bei 5% [n=13] der Patienten wurde vor der Operation eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) durchgeführt (Gruppe B n=3; Gruppe M n=10).

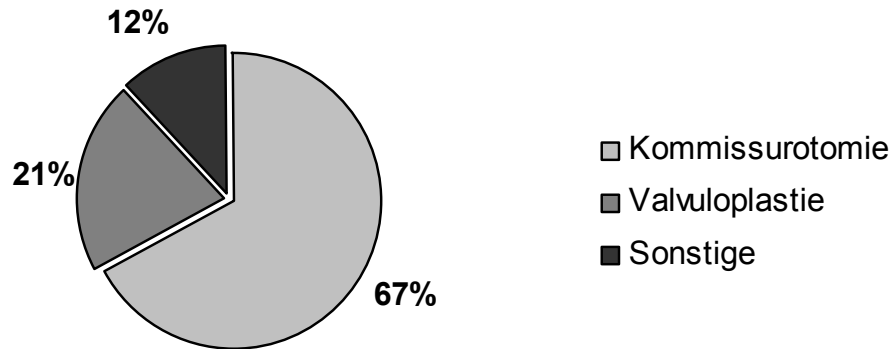


Abb. 22: Voroperationen

2.6.2 Begleitoperationen

Bei vier Patienten wurde zusätzlich zum Klappenersatz ein linksventrikuläres Aneurysma reseziert. Bei weiteren vier Patienten wurde ein Vorhofseptumdefekt (ASD) oder persistierendes Foramen ovale verschlossen und bei zwei Patienten ein linksatrialer Thrombus entfernt.

Bei jeweils einem Patienten wurde zeitgleich mit dem Mitralklappenersatz eine Aortenklappenkommissurotomie, eine Trikuspidalklappenplastik, eine Thrombendarteriektomie der Arteria carotis, die Resektion eines perikardialen Tumors und eine Trikuspidalklappenplastik in Kombination mit einem ASD-Verschluss durchgeführt.

2.7 Anästhesiologisches Management

Nach Prämedikation erfolgt die Narkoseeinleitung mit 0,02 mg/kg Körpergewicht (KG) Flunitrazepam und 10–20 µg/kg KG Fentanyl. Die neuromuskuläre Blockade wird mittels 0,1 mg/kg KG Pancuronium durchgeführt und aufrechterhalten. Zur Aufrechterhaltung der Narkose werden 10-20 µg/kg KG Fentanyl und 0,02 mg/kg KG Flunitrazepam gegeben.

Intraoperativ erfolgt ein erweitertes Monitoring zur Überwachung der Herz- und Lungenfunktion. Eine invasive Blutdruckmessung erfolgt durch Kanülierung der Arteria radialis oder Arteria femoralis. Mittels Pulmonalkatheter wird der pulmonalarterielle Druck kontinuierlich registriert. Die Körpertemperatur wird sowohl im Ösophagus wie auch rektal bzw. über eine im transurethralen Blasenkateter integrierte Temperatursonde aufgezeichnet.

Zur Antikoagulation wird vor Kanülierung der Aorta ascendens Heparin (2-3mg/kg Körpergewicht) injiziert. Die Überwachung des Antikoagulationsniveaus erfolgt mittels intermittierender Bestimmung der ACT (Activated Coagulation Time).

Eine Hämodilution mittels Elektrolytlösungen ist nötig und ein Hämatokrit von 20 – 25% ist anzustreben. Am Ende der Operation wird das Heparin mit Protamin im Verhältnis 1:1 antagonisiert. [49][57][73]

2.8 Operatives Vorgehen

Der Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation erfolgt am nicht-schlagenden Herzen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM).

Nach Hautdesinfektion des Operationsgebietes und sterilem Abdecken des in Rückenlage liegenden Patienten wird der Thorax über eine mediane Sternotomie eröffnet. Nach Längsspaltung des Perikards und Hochnähen der Perikardränder

werden zunächst die Zielgefäße für die Bypassoperation inspiziert. Im Anschluss daran wird die A. mammaria präpariert. Gleichzeitig wird je nach Erfordernis ein entsprechend langes Segment der Vena saphena magna und oder die A. radialis entnommen. Nach intravenöser Gabe von Heparin 300 mg/kg wird über eine Stichinzision die Aortenkanüle in die Aorta ascendens eingeführt und über einen Schlauch mit der Herz-Lungen-Maschine (HLM) verbunden. Anschließend erfolgt die Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene. Die obere Hohlvene wird direkt mit einer Winkelkanüle kanüliert. Die Vena cava inferior wird mit einer geraden Spiralkanüle kanüliert. Über ein Y-Stück werden beide Hohlvenenkanülen mit der HLM verbunden. Beide Hohlvenen werden mit einem Mersileneband umschlungen. Nach der Kanülierung wird die extrakorporale Zirkulation (EKZ) gestartet. Die Aorta ascendens wird proximal der Aortenkanüle quer abgeklemmt und über einen Katheter ca. 4° C kalte kristalline kardioplegische Lösung (z.B. Bretschneider-Lösung ca. 1500-2500 ml [11]) in die Aortenwurzel infundiert, um die Ischämietoleranz des Herzens zu verlängern. Zusätzlich wird das Herz mit eiskalter Kochsalzlösung von außen gekühlt, um die Temperatur des Myokards auf unter 10 Grad abzukühlen. Im Anschluss daran werden die Herzkranzgefäße freipräpariert und distal der Stenose mit einem Segment der Vena saphena magna oder A. radialis End-zu Seit mittels Prolenennaht (7-0) anastomosiert.

Nach Beendigung der distalen Anastomosen wird entweder über einen linksatrialen Zugang oder von rechtsatrial und transseptal die Mitralklappe eingestellt und inspiziert. Im Anschluss daran erfolgen die Resektion der Mitralklappe und ein Debridement des Klappenrings möglichst unter Erhalt des subvalvulären Halteapparates. Danach wird eine Prothese entsprechender Größe mit einzelnen teflonarmierten Nähten implantiert. Nach Verschluss der Atriotomie mit fortlaufender

monofiler Naht (3.0 Prolene) und sorgfältiger Entlüftung in Kopftieflage wird die Aortenklemme eröffnet und der Blutstrom über die Aorta ascendens freigegeben.

Nun erfolgt die elektrische Defibrillation des Herzens. Des Weiteren werden Schrittmacherdrähte auf den rechten Ventrikel und den rechten Vorhof aufgenäht über die, falls nötig, eine Stimulation des Herzens mittels eines externen Schrittmachers durchgeführt werden kann.

Nach tangentialem Ausklemmen der Aorta ascendens werden nun die Bypassgrafts mit Prolenennaht (5.0, 6.0) End-zu-Seit in die Aorta implantiert. Nach ausreichender Reperfusion wird der venöse Rückfluss zur Herz-Lungen-Maschine langsam gedrosselt und schließlich bei ausreichender Pumpleistung des Herzens die Herz-Lungen-Maschine abgestellt. Mittels TEE kann nochmals die Klappenfunktion kontrolliert werden. Zur Kontrolle wird mittels Ultraschall eine Flussmessung der Bypässe durchgeführt. Nun werden die venösen und die arterielle Kanüle entfernt und die Kanulationsstellen übernäht. Es werden Drainagen in Pleura und retrosternal eingelegt, das Perikard wird partiell wieder vernäht und anschließend erfolgen der Verschluss des Sternums mit Einzeldrahtzerklagen und der schichtweise Wundverschluss. [30][31][58][70][91][102]

2.9 Antikoagulation

Alle Patienten mit implantierter Bioprothese wurden postoperativ über einen Zeitraum von 3 Monaten mit Phenprocoumon (Marcumar®) behandelt

Nach Ablauf der drei Monate wurde die Behandlung nur bei denjenigen Patienten fortgesetzt, bei denen chronisches / paroxysmales Vorhofflimmern oder eine sonstige Indikation zur Antikoagulation bestand. Bei Patienten mit einer mechanischen

Prothese ist eine lebenslange Antikoagulation erforderlich mit einem Ziel-INR-Wert zwischen 2 und 3 [7] (Seite 45).

2.10 Statistische Auswertung

Die Daten sind in Prozent oder als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit bzw. die Wahrscheinlichkeit für die Freiheit von Reoperation, Thrombembolie oder Blutung wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet [66]. Der Log-Rank-Test wurde verwendet, um Unterschiede zwischen den Patientengruppen zu ermitteln. Der Chi-Quadrat-Test (für kategoriale Merkmale) und der Mann-Whitney-Test (für kontinuierliche Merkmale) wurden angewandt, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu ermitteln.

Zur Analyse potentieller Risikofaktoren wurde ein multivariates Risikomodell (proportional Hazard-Cox-Regression) eingesetzt. Alle Daten wurden mit SPSS-Software, Version 12 (SPSS, Chicago, IL) bearbeitet. Die Unterschiede wurden als signifikant betrachtet, wenn der p-Wert kleiner als 0,05 war.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Daten

Das mittlere Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation stieg im Beobachtungszeitraum von $62 \pm 7,5$ Jahre (1974-1989) auf $69 \pm 8,3$ Jahre (1990-2003) an. 36,4% [n=87] der Patienten waren über 70 Jahre alt. Der Anteil der über 70 Jährigen hat sich während des Beobachtungszeitraums von 13% auf 47,5% erhöht.

Bei jüngeren Patienten wurden überwiegend mechanische Prothesen verwendet. In den Altersgruppen zwischen 40 und 69 Jahren erhielten 69.5% (n=151) der Patienten eine mechanische und 30.5% (n=46) eine biologische Prothese. Bei den ≥ 70 jährigen Patienten wurden vorwiegend (80.5%) Bioprothesen implantiert. (vgl. Abb. 15) Der Anteil der biologischen Prothesen ist in den letzten Jahren angestiegen (vgl. Abb. 23).

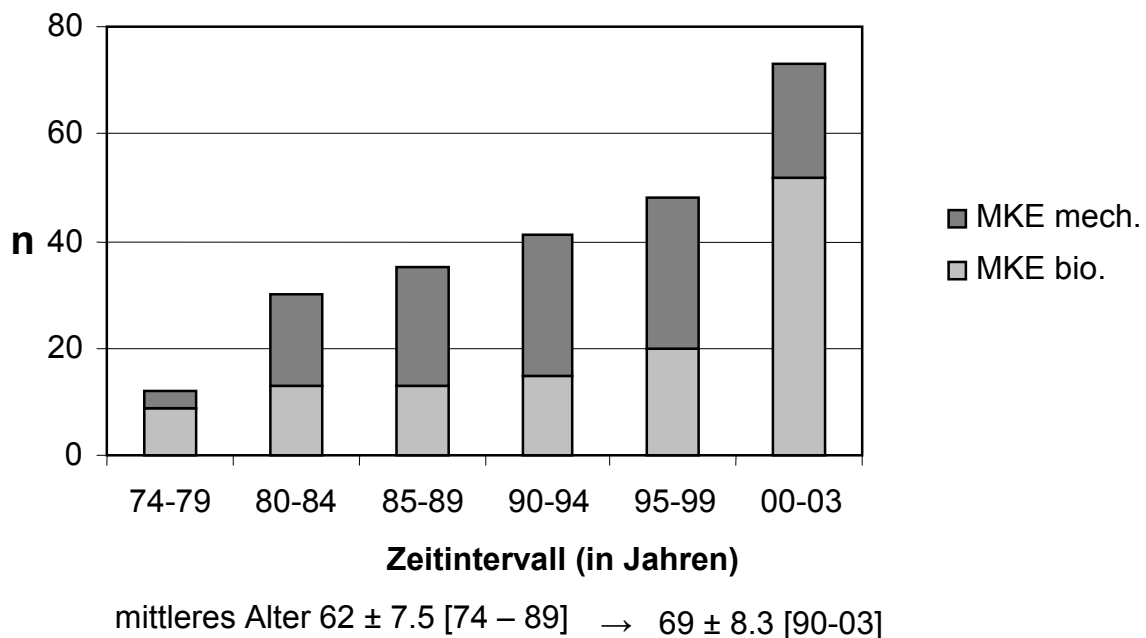


Abb. 23: Art der implantierten Prothesen in sechs konsekutiven Zeitintervallen (1974-2003)

3.2 30-Tage Letalität

Die 30-Tage Letalität betrug im Gesamtkollektiv 16% (Gruppe B 15,5%; Gruppe M 16,4%). Zwischen 1974 und 1989 starben in Gruppe B 10,3% (Durchschnittsalter $65,5 \pm 8,4$ Jahre) und in der Gruppe M 16,4% (Durchschnittsalter $60 \pm 6,2$ Jahre) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Im Zeitraum 1990 bis 2003 waren es in Gruppe B 17,2% (Durchschnittsalter $72,7 \pm 6,3$ Jahre) und in Gruppe M 14,7% der Patienten (Durchschnittsalter $64,2 \pm 8,0$ Jahre). Der Unterschied in der 30-Tage Letalität zwischen Gruppe B und M war nicht signifikant ($p=0,953$). (vgl. Abb. 24)

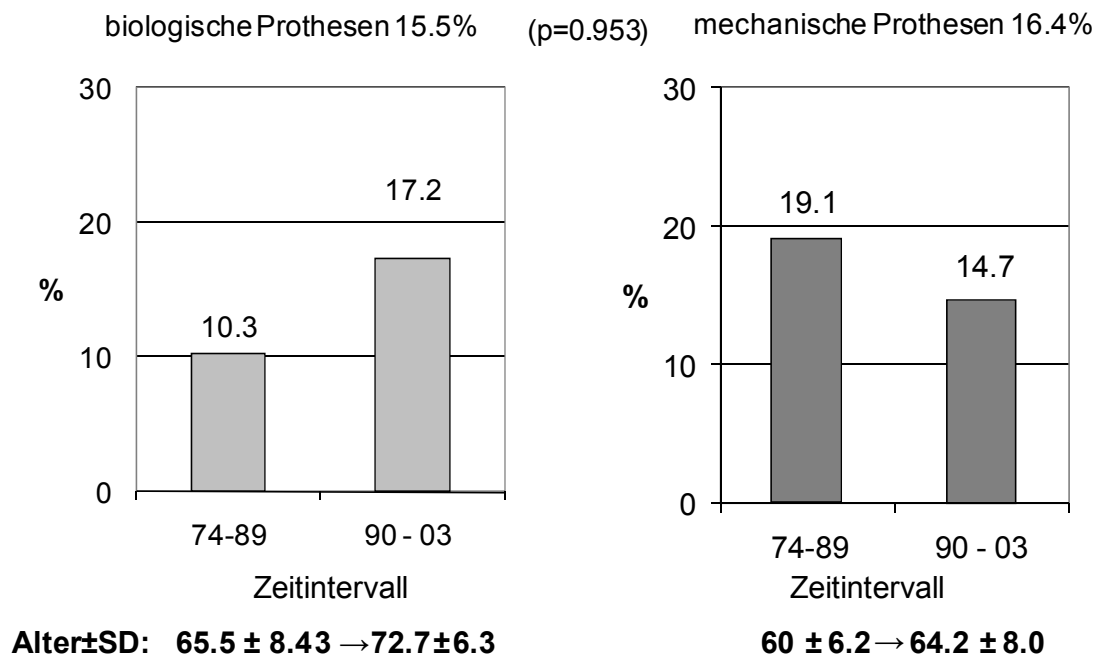


Abb. 24: 30-Tage-Letalität nach Implantation einer biologischen / mechanischen Prothese

Risikofaktoren für eine erhöhte Frühletalität waren der Eingriff unter Notfallbedingungen ($p=0,001$), eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 35% ($p=0,005$) und in der multivariaten Analyse eine zwischen 1974 und 1979 erfolgte Operation ($p=0,003$). (vgl. Tab. 11)

Bei notfallmäßig operierten Patienten war die Letalität signifikant höher, als nach einem elektiven Eingriff (Gruppe B: Elektiv 11,6%, Notfalleingriff 40%; Gruppe M: Elektiv 15,5%, Notfalleingriff 33%) (vgl. Abb. 25).

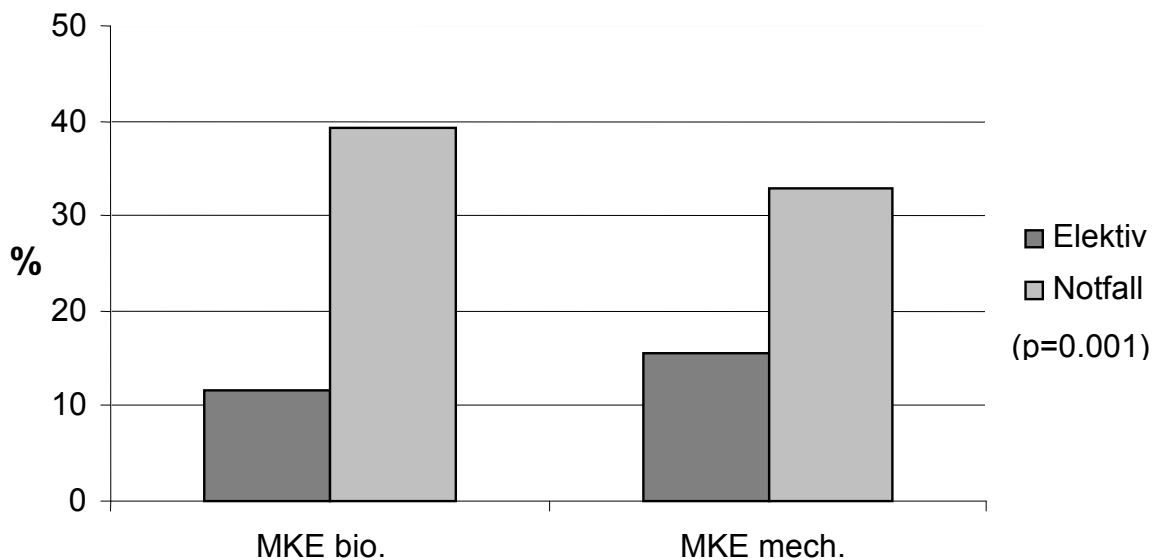


Abb. 25: 30-Tage Letalität nach Notfall- und elektiven Eingriffen

Andere Faktoren wie das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs ($p=0,991$), das Geschlecht ($0,678$), das NYHA-Stadium ($p=0,566$), der Schweregrad der koronaren Herzerkrankung ($p=0,777$), die Art des Mitralklappenfehlers ($p=0,247$), die Ätiologie des Vitiums ($p=0,165$), ein vorausgegangener Herzinfarkt ($p=0,255$), die Höhe des pulmonalarteriellen Mitteldruckes ($p=0,720$), die Art der Prothese ($p=0,719$), die

Prothesengröße ($p=0,075$) sowie die Verwendung der Arteria mammaria ($p=0,668$) hatten keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage-Letalität.

3.3 Spätletalität

Auch die Spätletalität im Gesamtkollektiv war hoch. Diese lag insgesamt bei 37,4%.

5 und 10 Jahre nach Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation lebten noch $60 \pm 3,5\%$ bzw. $38 \pm 4,2\%$ der Patienten (vgl. Abb. 26).

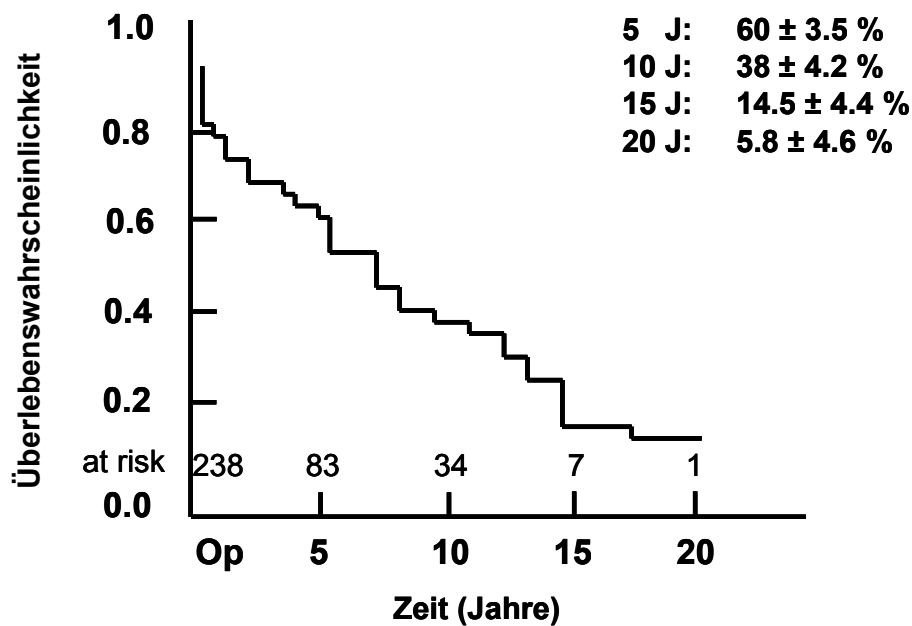


Abb. 26: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit nach MKE + Bypass

Zwischen Patienten mit biologischen und mechanischen Prothesen bestand hinsichtlich der kumulativen Überlebensraten kein signifikanter Unterschied ($p=0,187$). Nach 10 Jahren lebten in der Gruppe M noch $38,6 \pm 5,5\%$ der Patienten. In Gruppe B waren es $31,3 \pm 6,9\%$. (vgl. Abb. 27)

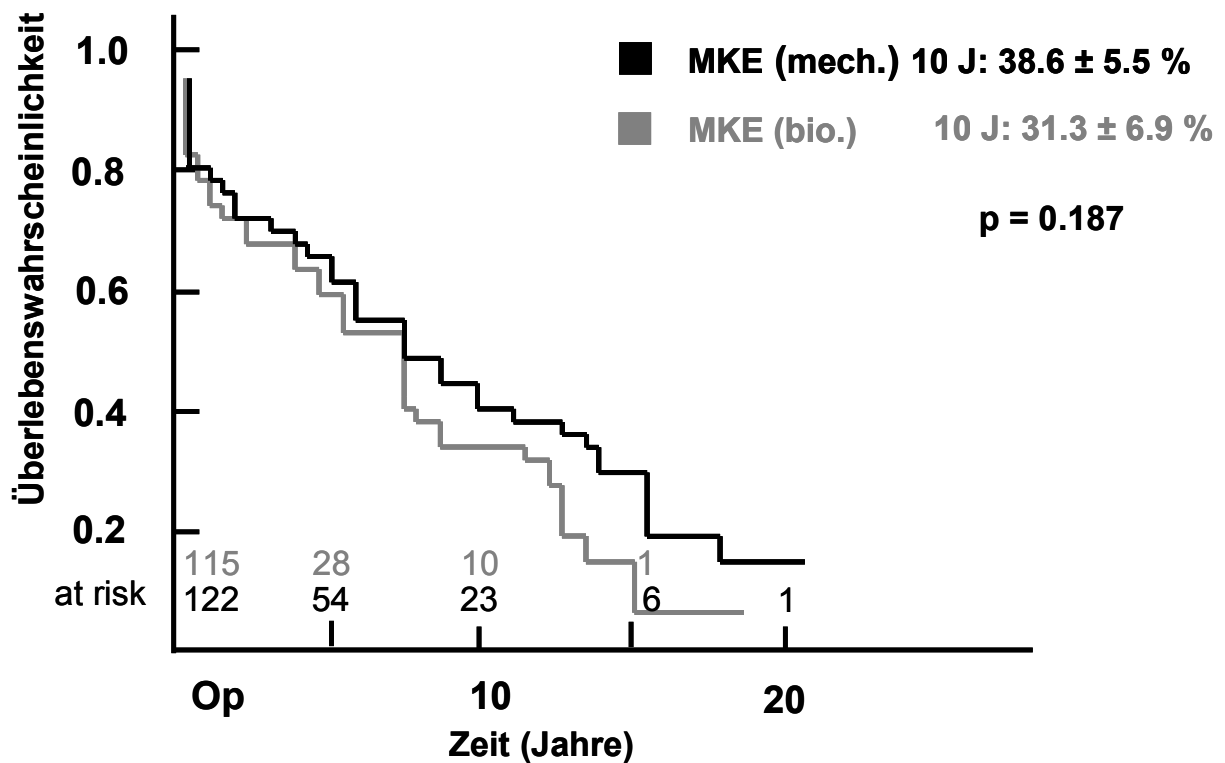


Abb. 27: Kumulatives Überleben nach Mitralklappenersatz

Risikofaktoren für eine höhere Spätletalität waren eine Ejektionsfraktion unter 35% ($p=0,032$) und die Operation unter Notfallbedingungen ($p=0,004$). Dagegen spielten das Lebensalter ($p=0,072$), das Geschlecht ($p=0,629$), die NYHA-Klasse ($p=0,443$), der Schweregrad der koronaren Herzerkrankung ($p=0,577$), die Art des Mitralklappenfehlers ($p=0,518$), die Ätiologie ($p=0,209$), ein vorausgegangener Myokardinfarkt ($p=0,518$), ein erhöhter pulmonalarterieller Mitteldruck ($p=0,437$), der Prothesentyp ($p=0,719$), Prothesengröße ($p=0,738$), die Verwendung der Arteria mammaria ($p=0,443$) und der Operationszeitraum (1974-1979; $p=0,870$) keine signifikante Rolle.

Von den Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation 40 bis 49 Jahre bzw. 50 bis 59 Jahre alt waren, lebten nach 10 Jahren noch $58.3 \pm 14.2\%$ bzw. $43.6 \pm 9.4\%$. In den

Altersklassen der 60-69 Jährigen und der ≥ 70 Jährigen waren es $38.3 \pm 6.0\%$ und $18.2 \pm 9.6\%$ der Patienten. (vgl. Abb. 28)

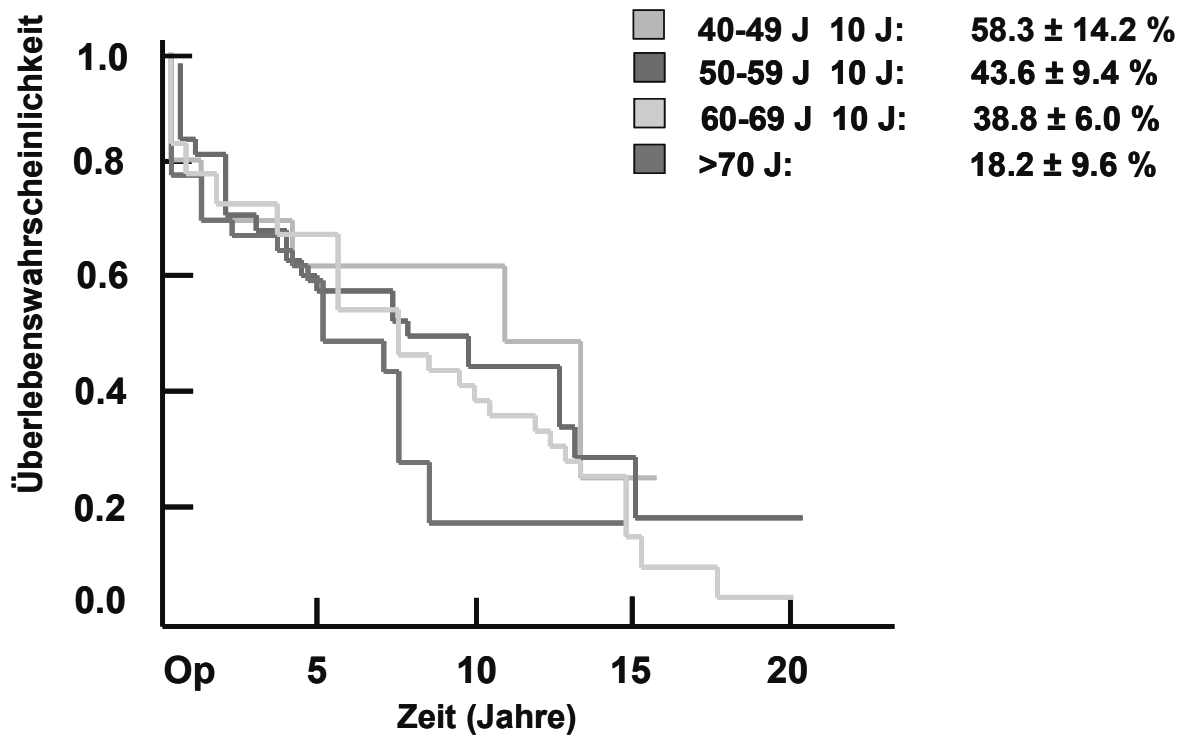


Abb. 28: kumulatives Überleben nach verschiedenen Altersklassen

Die genaue Todesursache konnte nur bei 43% [n=55] von insgesamt 126 verstorbenen Patienten ermittelt werden.

Bei 71% [n=39] der Verstorbenen konnte eine kardiale Ursache festgestellt werden [B n=9; M n=30].

Sechs Patienten der letztgenannten Gruppe hatten einen Prothesenschaden, der zum Tod führte. Dies kam ausschließlich in Gruppe M vor. Bei drei Patienten war der Prothesenschaden nicht genauer eruierbar, da auf diesen nur im Rahmen der Befragung der Angehörigen und Hausärzte geschlossen werden konnte.

Bei den anderen drei Patienten führte ein struktureller Prothesenschaden zum perioperativen Herzversagen. Bei zwei Patienten führte ein Bruch der Prothese und die in der Folge erneute Blutung zum Exitus in tabula. Ein Patient erlitt eine Embolisation der Prothese in die Aorta.

Jeweils zwei Patienten der Gruppen B und M starben an einem Myokardinfarkt und jeweils ein Patient an den Folgen einer Ventrikelruptur. Die übrigen Patienten verstarben an Herzrhythmusstörungen oder an kardiogenem Schock. Andere Todesursachen waren die klappenassoziierte Komplikationen Thrombembolien [n=7] und Blutungen [n=3]. Des Weiteren starb jeweils ein Patient an den Folgen einer Pneumonie, eines akuten Nierenversagens, einer Sepsis, einer Krebserkrankung, einer fortschreitenden Alzheimererkrankung und eines Unfalls.

3.4 Komplikationen

3.4.1 Thrombembolische Komplikationen

Insgesamt kam es bei 20 Patienten im Mittel 2.4 ± 3.7 Jahre (Median 0.5 Jahre) nach dem initialen Eingriff zu einem thrombembolischen Ereignis (Gruppe B $n=3$; Gruppe M $n=17$). Sieben Patienten verstarben an den Folgen der Thrombembolie (zerebraler Insult $n=6$; Lungenembolie $n=1$)

10 Jahre nach dem Eingriff waren in Gruppe B $89,2 \pm 8,6\%$ und in Gruppe M $79,5 \pm 5,1\%$ der Patienten frei von thrombembolischen Komplikationen. Dieser Unterschied zwischen beiden Patientengruppen war hoch signifikant ($p=0,007$). (vgl.

Abb. 29)

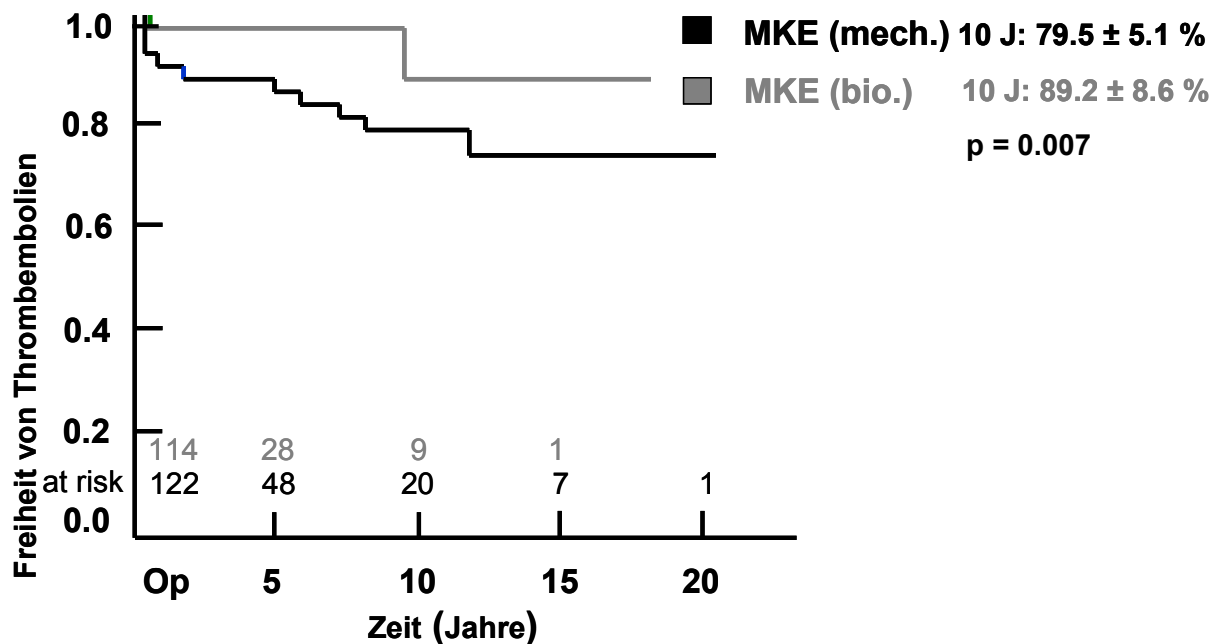


Abb. 29: Freiheit von thrombembolischen Komplikationen

3.4.2 Blutungskomplikationen

Zehn Patienten (Gruppe B n=1; Gruppe M n=9) zeigten im Mittel 4.6 ± 6.3 Jahre (Median 1 Jahr) nach der initialen Operation eine Blutungskomplikation. Am häufigsten handelte es sich hierbei um gastrointestinale Blutungen. Drei Patienten verstarben an den Folgen der Blutung. 10 Jahre postoperativ waren $90 \pm 4,1\%$ der Patienten in Gruppe M und $99 \pm 1\%$ in Gruppe B frei von Blutungskomplikationen. Auch dieser Unterschied zwischen beiden Patientengruppen war statistisch signifikant ($p=0,049$). (vgl. Abb. 30)

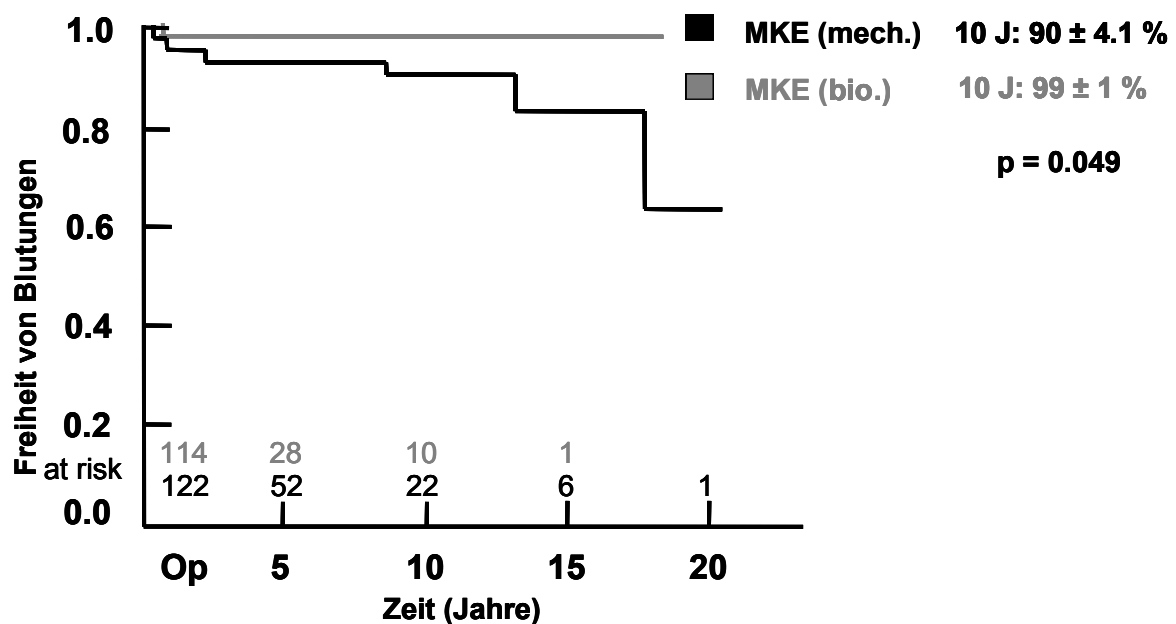


Abb. 30: Freiheit von Blutungskomplikationen

3.5 Reoperation

98,6±1,0% und 93,3±3,3% der Patienten waren 5 und 10 Jahre nach dem Ersteingriff frei von Reoperationen. Nach 15 und 20 Jahren waren es 83,9±9,3% und 63,0±19,5%. (vgl. Abb. 31)

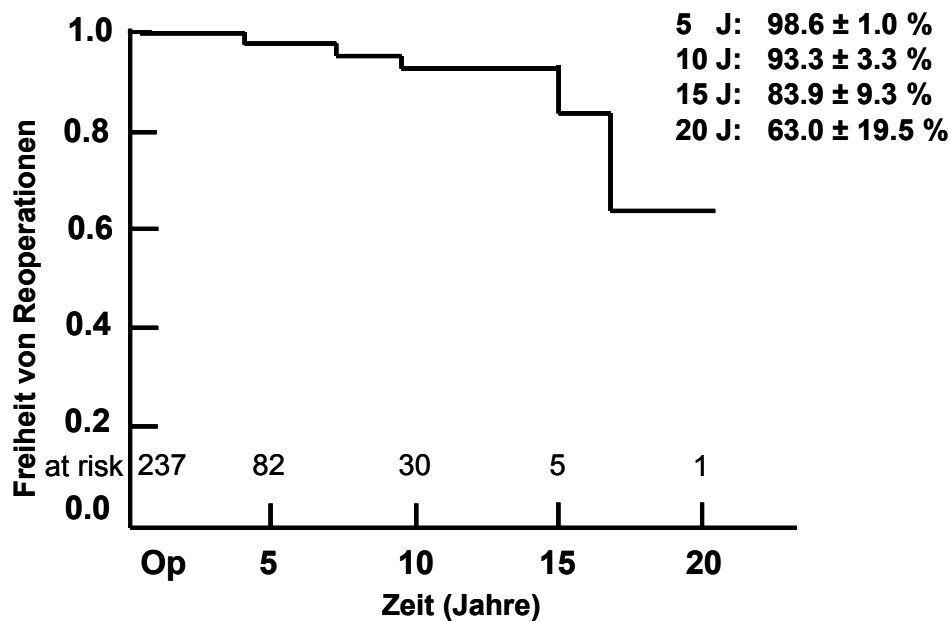


Abb. 31: Freiheit von Reoperationen

Zwischen den Patienten mit biologischer und mechanischer Prothese bestand dabei kein signifikanter Unterschied ($p=0,205$). (vgl. Abb. 32)

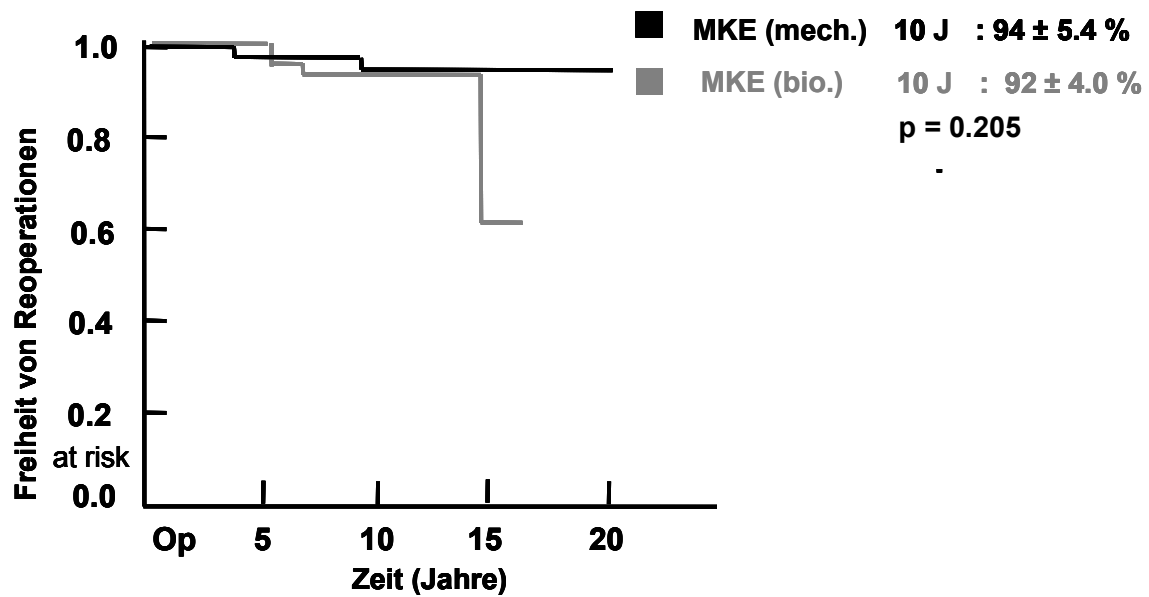


Abb. 32: Freiheit von Reoperationen: Biologisch vs. Mechanisch

Bei elf Patienten (4,6%) wurde innerhalb von im Mittel $8,4 \pm 4,9$ Jahren nach dem Ersteingriff eine Reoperation erforderlich. In 4 Fällen betraf der Re-Eingriff nicht die Mitralklappe.

In jeweils einem Fall wurde eine Bypassoperation, ein Aortenklappenersatz (AKE), eine Trikuspidalklappenplastik und ein Kombinationseingriff AKE + Bypassoperation durchgeführt.

Bei sieben Patienten (2,9%) war nach im Mittel $7,9 \pm 5,9$ Jahren (Min. 3 Monate, Max 12,6 Jahre) ein Rezidiveingriff an der Mitralklappe erforderlich. Zwei dieser Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Bei vier Patienten (3,4%) aus der Gruppe B war die strukturelle Degeneration (vgl. Einteilung 2.4.3) der Bioprothese Ursache für die Reoperation. Der Prothesenwechsel erfolgte hier nach im Mittel $10,7 \pm 5,7$ Jahren. Drei Patienten (2,4%) aus der Gruppe M mussten aufgrund eines paravalvulären Lecks (n=1) eines Bügelbruches einer Björk-Shiley-Prothese (n=1) und einer Prothesen Malfunktion reoperiert werden. (vgl. Tab. 10)

	MKE (biologisch)	MKE (mechanisch)
NSVD		1
SVD	3	2
kombiniert	1	
Gesamt	4 (3,4%)	3 (2,5%)

Tab. 10: Ursachen der Mitralklappenreoperation

Aufgrund einer perioperativen Blutung mussten sich vier Patienten (1,7%) einer Rethorakotomie unterziehen. Bei zwanzig Patienten (8,4%) wurde ein Schrittmacher implantiert. Dies erfolgte im Durchschnitt $4,1 \pm 5,9$ Jahre nach Mitralklappenersatz.

3.6 Klappenassoziierte Morbidität

10 Jahre nach dem operativen Eingriff lag die Freiheit von klappenassoziiierter Morbidität in Gruppe B $71,2 \pm 6,1\%$ und in Gruppe M $81,3 \pm 9,2\%$. Dieser Unterschied zwischen biologischen und mechanischen Prothesen war signifikant ($p=0,02$). (vgl. Abb. 33)

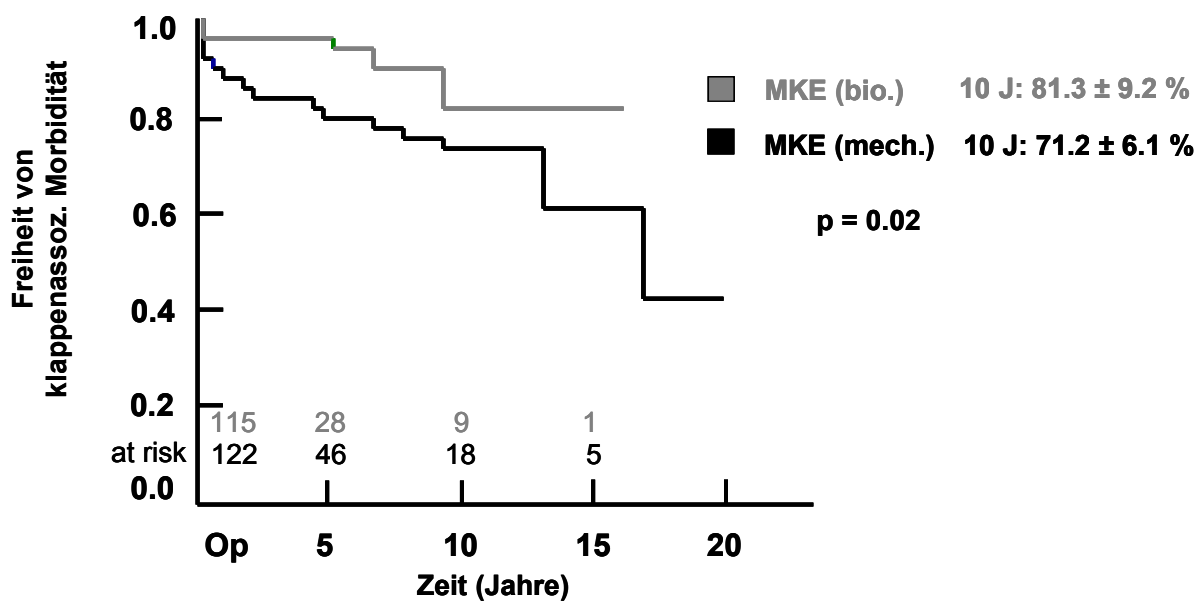


Abb. 33: Freiheit von klappenassoziiierter Morbidität

3.7 Klinischer Zustand der Patienten

112 der 238 untersuchten Patienten sind derzeit noch am Leben. Von 112 noch lebenden Patienten haben 92 (82%) den Fragebogen (**Abb. 35**) beantwortet. Bei 10 Patienten (4.2%) konnten trotz intensiver Nachforschung keine Informationen über ihren derzeitigen Zustand gewonnen werden.

60% [n=55] der Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung/Untersuchung im NYHA-Stadium I, 21% [n=19] im Stadium II, 15% im Stadium III und 4% im Stadium IV

67% der Patienten empfanden nach der Operation eine deutliche Besserung ihrer körperlichen Belastbarkeit, 28% eine geringe Besserung und 2% gaben keine Veränderung im Vergleich zum präoperativen Befinden an. 2% berichten von einer Verschlechterung. 63% [n=58] der Patienten nahmen Marcumar ein. Bei 26% [n=24] war keine Auskunft zur aktuellen medikamentösen Therapie zu erhalten [B n=24].

4 Diskussion

4.1 Letalität

Der Mitralklappenersatz in Verbindung mit einer Bypassoperation ist mit einem hohen operativen Risiko verbunden. Insgesamt lag die Letalität nach Mitralklappenersatz und Bypasschirurgie in Deutschland im Jahr 2005 bei 12% [50]. Auch in den Vereinigten Staaten lag die Letalität in den Jahren zwischen 1997 und 2006 zwischen 10% und 14% (vgl. Abb. 34) [27].

4.1.1 Frühletalität

Bei der hier durchgeführten Studie starben 16% der Patienten innerhalb von 30 Tagen postoperativ. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, bei denen die Mitralklappe durch eine Bioprothese ersetzt wurde und denen, die eine mechanische Prothese erhielten.

Andere Studien geben die Frühletalität nach Mitralklappenersatz und Bypassoperation zwischen 7 und 19,5% an (Flameng 7,3% [41]; Lytle 7,3% [80]; DiSesa 10,5% [23]; Vazquez-Jimenez 10,6% [120]; Hellgren 12% [56]; Andrade 13,2% [3]; Ruvolo 13,4% [107]; Czer 14% [20]; Jamieson 15,3% [64]; Thourani 14% [117]; Seipelt 10,7%, 19,5% [111]; Cohn 17,5% [18]).

Jamieson und Koautoren analysierten 8788 Patienten (Database der Society of Thoracic Surgery (STS)), die im Zeitraum von 1986 und 1995 operiert wurden und ermittelten eine Frühletalität von 15,3%. Nachteil dieser Studie ist allerdings, dass nicht zwischen Ersteingriff und Reoperation unterschieden wurde [64].

Im Gegensatz zur hohen Letalität nach Kombinationseingriffen ist die Frühletalität nach isoliertem Mitralklappenersatz niedriger und liegt je nach Studie zwischen 4%-

10% (Santini 4,4% [108]; Fiane 4,9% [40]; Andrade 6,3% [3]; Thourani 6% [117]; Hellgren 8,1% [56]; Fann 10% [37]).

In der oben genannten Untersuchung von Jamieson und Mitarbeitern betrug die Frühletalität 6,4%. Analysiert wurden hierbei 13936 Patienten nach isoliertem Mitralklappenersatz [64].

Die große Varianz der Frühletalität nach Mitralklappenersatz und Bypasschirurgie in verschiedenen Untersuchungen ist Folge der Tatsache, dass es sich um eine sehr heterogene Patientengruppe handelt.

Die Schwere der Mitralklappendysfunktion, das Ausmaß der Koronarsklerose, der hämodynamische Status zum Operationszeitpunkt und die anderen patientenbezogenen Faktoren sind sehr unterschiedlich [80]. Des Weiteren haben diese Patienten meist eine deutliche Einschränkung der Pumpfunktion des Herzens und eine Vielzahl von Begleiterkrankungen, die das Risikoprofil dieser Patientengruppe erhöhen [56][85].

In der Literatur beschriebene Risikofaktoren für eine erhöhte Frühletalität sind ein höheres Lebensalter, das weibliche Geschlecht, ein hochgradiges NYHA-Stadium, eine ausgeprägte Koronararteriosklerose, eine schwere Mitralinsuffizienz, ein vorausgegangener Myokardinfarkt und die Ätiologie des Mitralvitiums. Zusätzlich werden eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), eine Operation unter Notfallbedingungen, eine längere perioperative Aortenabklemmzeit (>80 min) und eine Herzvergrößerung Risikofaktoren genannt. [3][79][107]

In der hier vorliegenden Untersuchung hatten Alter, Geschlecht, NYHA-Status, koronare Herzkrankheit (KHE), Typ der Mitralklappenläsion, Ätiologie, präoperativer

Myokardinfarkt sowie Typ und Größe der Prothese keinen signifikanten Einfluss auf die Frühletalität. Dagegen konnten Notfalloperation, Operationszeitpunkt zwischen 1974-1979 und eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) als unabhängige Risikofaktoren identifiziert werden. (vgl. Tab. 11)

Das Durchschnittsalter der Patienten am Operationstag war in dieser Analyse kein signifikanter Risikofaktor hinsichtlich der Frühletalität (Gesamt: $67 \pm 8,6$; Gruppe B $71 \pm 7,5$; Gruppe M $63 \pm 7,6$).

Auch Lytle und Kollegen [80] und Ruvolo und Mitarbeiter [107] konnten in ihren Studien keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Lebensalter und der Frühletalität feststellen. Dagegen war bei anderen Autoren das Lebensalter Risikofaktor für die Frühletalität [1][72][104][109][120].

Grund hierfür könnte sein, dass das Lebensalter ab welchem ein erhöhtes Risiko zu erwarten ist, unterschiedlich diskutiert wird. Einige Autoren sind der Meinung, dass ein Lebensalter über 60 Jahre einen Risikofaktor [3][81][120] darstellt. Andere konnten einen Zusammenhang erst ab einem Alter von über 70 Jahren [4][32] feststellen. Bei Katz und Mitarbeitern [69] war die postoperative Sterblichkeit nach Mitralklappenersatz bei über 70-Jährigen um das 2-fache erhöht.

Auch hinsichtlich des Geschlechts konnte diese Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Frühletalität feststellen ($p=0,678$)

Mehrer Studienautoren bestätigen dieses Ergebnis [23][24][59][107]. In anderen Studien gilt das weibliche Geschlecht als Risikofaktor [22][41][62][104].

Ibrahim und Mitarbeiter [62] untersuchten 1570 Patienten (davon 497 Frauen, 32%) zwischen 1990 und 2000 nach kombinierter Bypass- und Mitralklappenoperation.

Frauen hatten aufgrund ihrer Ausgangssituation ein höheres Frühletalitätsrisiko als Männer. Sie hatten häufiger eine arterielle Hypertonie, eine instabile Angina pectoris und Vorhofflimmern. Außerdem waren Frauen zum Operationszeitpunkt älter und erhielten im Durchschnitt weniger Bypassgrafts als Männer. Nachteil der Studie ist allerdings, dass nur 481 Patienten (31% des Kollektivs) zusätzlich eine Bypassoperation erhielten und dass auch Rekonstruktionen, Reoperationen und vorhergehende Herzoperationen in die Untersuchung einbezogen wurden. So wurde bei den weiblichen Patienten häufiger die Mitralklappe ersetzt, als bei den männlichen Patienten, da sie häufiger unter gemischten oder rheumatischen Vitien litten. Bei Männern traten häufiger degenerative und myxomatöse Veränderungen auf, welche durch Rekonstruktion behandelt wurden.

33% der Patienten waren präoperativ der NYHA-Klasse 3 und 34% der NYHA-Klasse 4 zuzuordnen. Trotzdem zeigte sich in der hier vorgestellten Analyse zwischen dem Schweregrad der klinischen Symptomatik (NYHA-Status) und der Frühletalität kein signifikanter Zusammenhang ($p=0.566$) (B versus M $p=n.s.$).

Dies könnte einerseits am Alter der Patienten liegen und andererseits an der Einteilung in die verschiedenen NYHA-Klassen in den verschiedenen Studien liegen. Für Hellgren und Kollegen spielte die NYHA-Klassifikation erst bei über 70-Jährigen eine signifikante Rolle [56]. Bei Jamieson et al [64] und Magovern et al [81] führten Notfallstatus, Schockgeschehen oder ein präoperativer Myokardinfarkt automatisch zur Einteilung in die NYHA-Klassifikation IV. Bei niedrigem NYHA-Status gab es keinen Zusammenhang zwischen klinischer Symptomatik und Frühletalität [81]. Trotzdem halten mehrere Studienautoren einen präoperativ hochgradigen NYHA-Status für einen signifikanten Risikofaktor hinsichtlich der Frühletalität nach

Mitralklappenersatz [1][3][15][40][41][64][84][104][107]. Letztlich stellen Thourani und Kollegen fest, dass zwischen 1988 und 1997 immer mehr Patienten der NYHA-Klassifikation ≥ 3 zugeordnet werden müssen [118].

Hinsichtlich der Ätiologie der Mitralklappenerkrankungen gibt es einen Wandel in Richtung der ischämischen Mitralvitien (vgl. 1.2).

In dieser Studie war die ischämische Mitralklappendysfunktion der zweithäufigste Grund für einen Mitralklappenersatz. Trotzdem zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Ätiologie und auch des Ausprägungsgrades der koronaren Herzkrankheit (KHE) auf die Frühletalität.

Andere Studienautoren berichten allerdings von einem erhöhten Risiko durch die koronare Herzerkrankung und eines ischämischen Vitiums [17][40][72][80][111]. Christakis und Kollegen [17] geben die Frühmortalität nach isoliertem Mitralklappenersatz mit 15% bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung versus 2% ohne koronare Herzerkrankung an. Seipelt und Kollegen [111] analysierten 198 Patienten nach Mitralklappenoperation und Bypasschirurgie (Ersatz n=198; Rekonstruktion n=64). Die Frühletalität betrug 19,5% bei Patienten mit ischämischer Mitralklappenerkrankung im Vergleich zu 6,7% bei Patienten mit rheumatischer oder degenerativer Mitralklappendysfunktion. Die Ursache für dieses Ergebnis war der schlechte kardiale Zustand der Patienten vor der Operation.

Insgesamt ist die Letalität nach isoliertem Mitralklappenersatz bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit höher, als bei Patienten, bei denen zusätzlich zum Mitralklappenersatz eine Bypassoperation durchgeführt wird [80][121]. Chaffin und Mitarbeiter [15] berichten bei Patienten mit KHE nach isoliertem Mitralklappenersatz

von einer 28%igen Frühmortalität. Dagegen lag diese bei Patienten, die zusätzlich einen Bypass erhielten, bei 8%.

Grundsätzlich führt eine Zunahme der koronaren Herzkrankheit mit höherem Lebensalter (>70) dazu, dass mehr Patienten eine zusätzliche Bypassoperation benötigen [2][85].

In dieser Untersuchung war eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) <35% ein signifikanter unabhängiger Risikofaktor der 30-Tage-Letalität.

Auch andere Autoren sehen bei einer reduzierten Ejektionsfraktion das operative Risiko signifikant erhöht [2][84][117][120]. Insbesondere bei ischämischer Mitralinsuffizienz ist die Prognose stark vom Grad der Ejektionsfraktion abhängig [21]. In einer Studie von Egloff und Mitarbeitern [28] hatten Patienten nach Mitralklappenoperationen mit einer präoperativen Ejektionsfraktion von über 60% eine signifikant bessere Prognose und die frühe postoperative Phase verlief günstiger.

Ein Notfalleingriff ist ein Eingriff, der aufgrund einer akuten hämodynamischen Instabilität oder Ischämie innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung durchgeführt werden muss.

In dieser Arbeit war die 30-Tage-Letalität von notfallmäßig operierten Patienten signifikant höher, als von Patienten bei denen ein elektiver Eingriff erfolgte.

In Gruppe B betrug die Frühletalität 11,6% nach elektiven Operationen versus 40% nach Notfalleingriffen. In Gruppe M betrug die Frühletalität 15,5% nach elektiven Eingriffen versus 33% bei einem Notfall.

Auch Vazquez-Jimenez et al und Mitarbeiter [120] und Jamieson und Kollegen [64] sind der Ansicht, dass der Risikofaktor Notfalloperation für die erhöhte Frühletalität nach kombiniertem Mitralklappenersatz und Bypassoperation verantwortlich ist.

Lytle und Kollegen [80] untersuchten 300 Patienten nach Mitralklappenersatz und Bypassoperation zwischen 1970 und 1983 ohne Einbeziehung von Notfalloperationen. Die Frühletalität lag bei 7,3%. Thourani und Mitarbeiter [117] analysierten 426 Patienten nach Mitralklappenersatz und Bypassoperation. Die Frühletalität nach elektiven Eingriffen lag bei 20%. Nach dringlichen bzw. notfallmäßigen Eingriffen stieg diese auf 41%. Der Notfallstatus war der einflussreichste Risikofaktor der Frühletalität (OR 4.37).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Frühletalität nach Mitralklappenersatz und Bypassoperation weiterhin hoch ist. Gleichzeitig ist eine Veränderung des Risikoprofils zum Operationszeitpunkt zu beobachten.

Das Durchschnittsalter der Patienten in der Analyse lag in der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraums bei $62 \pm 7,5$ Jahren (1974-1989) und stieg auf $69 \pm 8,3$ Jahre in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraums (1990-2003). Diesen Trend in Richtung höheren Lebensalters zum Zeitpunkt der Operation bestätigen auch andere Autoren [63][76][118].

Auch wenn in dieser Studie der Faktor Lebensalter keinen signifikanten Einfluss auf die Frühletalität hatte, bleibt anzumerken, dass die Patienten auch durch das höhere Lebensalter bedingt erhöhte Ausgangsrisiken [118] haben. Begleiterkrankungen kommen häufig in fortgeschrittenen Stadien vor [85]. Die Patienten leiden häufiger unter einer arteriellen Hypertonie, sind häufiger der NYHA-Klasse ≥ 3 zuzuordnen und ein präoperativer Myokardinfarkt wird öfters diagnostiziert [56][118].

Niereninsuffizienz und hämodynamische Instabilität werden vermehrt diagnostiziert [85] und stellen wie der Diabetes Mellitus [2][64] zusätzliche Risikofaktoren dar. Letztlich führt ein höheres Lebensalter zur Abnahme der Stress- und Organreserven [109].

Letztlich sollte den Patienten, trotz des erheblichen operativen Risikos, eine Operation nicht vorenthalten werden. Durch moderne herzchirurgische Techniken und durch klinische Praxis können die Risikofaktoren reduziert werden [68]. Unabhängig davon profitieren alle Patienten mit signifikanter Mitralklappenläsion von einer Operation, unter anderem aufgrund einer höheren postoperativen Lebensqualität [56][110].

Seipelt und Kollegen [111] berichten, dass in ihrer Studie 85% der Überlebenden postoperativ der NYHA-Klasse I oder II zuzuordnen waren. Bei Lytle und Mitarbeitern [80] waren von 179 Langzeitüberlebenden 79% (n=142) in die NYHA-Klasse I, 18% (n=33) in die Klasse II, 1% (n=2) in die Klasse III und keiner in die Klasse IV einzuordnen.

Auch in dieser hier vorliegenden Studie waren 88% der Patienten postoperativ anhand des Fragebogens der NYHA-Klasse I oder II zuzuordnen. 67% der Patienten empfanden nach der Operation eine deutliche Verbesserung ihres körperlichen Zustandes.

4.1.2 Spätletalität

In dieser Analyse lag die 5 und 10 Jahres-Überlebensrate nach kombiniertem Mitralklappenersatz und Bypassoperation bei $60\pm 3,5\%$ und $38\pm 4,2\%$. Nach 15 und 20 Jahren lebten nur noch $14,5\pm 4,4\%$ bzw. $5,8\pm 4,6\%$ der Patienten.

Auch andere Studien kommen zu dem Ergebnis, dass Patienten nach Mitralklappenersatz in Verknüpfung mit einer Bypassoperation ein reduziertes Langzeit-Überleben aufweisen [63][107][117].

Trotzdem schwanken die Angaben zum Langzeitüberleben. Die Überlebensraten nach 5 Jahren liegen zwischen 55% und 69% (Ranger 55% [100]; Lytle 66% [80]; Hellgren 67% [56]; Vazquez-Jimenez 69% [120]) und nach 10 Jahren zwischen 31% und 48% (Lytle 31% [80]; Thourani 32% [117]; Vazquez-Jimenez 48% [120]).

Fradet und Mitarbeiter [42] geben das 10-Jahresüberleben nach Klappenersatz und Bypassoperation mit 42 bis 46% an. Nachteil dieser Analyse ist allerdings, dass auch Aorten- und Trikuspidalklappenersatzoperationen mit in die Studie einbezogen wurden. Jamieson und Mitarbeiter untersuchten 298 Patienten nach Mitralklappenersatz. Die Überlebensrate nach 8 Jahren lag bei Patienten mit Bypassoperation bei 46% [63].

Nach isoliertem Mitralklappenersatz ist das Überleben höher. Bei Jamieson und Kollegen lag die 10-Jahres-Überlebensrate bei 64% [63]. Thourani und Kollegen analysierten 360 Patienten nach isoliertem Mitralklappenersatz, die zwischen 1980 und 1997 operiert wurden. Die dokumentierte Überlebensrate nach 10 Jahren lag bei 51%. Die zusätzliche Bypassoperation war der wichtigste Risikofaktor hinsichtlich des Langzeitüberlebens [117].

Als Risikofaktoren werden in der Literatur das Lebensalter, die NYHA-Klassifikation, die koronare Herzkrankheit (KHE) und der Prothesentyp beschrieben.

Diese Faktoren spielten allerdings in der hier vorgelegten Arbeit keine entscheidende Rolle. Die einzigen signifikanten Einflussfaktoren waren eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF <35%) und der Faktor Notfalloperation.

Wie erwähnt war das Lebensalter in dieser Untersuchung kein signifikanter Faktor. Die 10-Jahres-Überlebensrate lag bei jüngeren Patienten im Alter zwischen 40 bis 49 Jahren und Patienten zwischen 50 und 59 Jahren bei $58,3 \pm 14,2\%$ und $43,6 \pm 9,4\%$. In der Altersklasse zwischen 60 und 69 Jahren und der >70 Jährigen waren es $38,3 \pm 6,0\%$ und $18,2 \pm 9,6\%$. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei $67 \pm 8,6$ Jahren.

Cohn und Kollegen [18] und Vazquez-Jimenez und Mitarbeiter [120] stellten in ihren Analysen einen Zusammenhang zwischen der NYHA-Klassifikation und der Spätletalität fest. Cohn und Kollegen untersuchten 706 Mitralklappenersatzoperationen zwischen 1972 und 1984. Das Langzeitüberleben bei Patienten der NYHA-Klasse IV war nur $51\% \pm 4\%$, während es bei niedrigerem NYHA-Status (I-III) $70 \pm 4\%$ betrug [18]. Vazquez-Jimenez und Mitarbeiter analysierten 264 Patienten zwischen 1984 und 1997 nach Mitralklappenoperationen und Bypassoperation (Klappenersatz n=199; Klappenrekonstruktion n=65). Patienten mit einer präoperativen NYHA-Klasse IV hatten eine signifikant schlechtere Prognose. 84% der Patienten mit guten Langzeitüberlebensraten hatten präoperativ einen NYHA-Status von I oder II [120].

Trotzdem konnte die hier vorliegende Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präoperativ erhobenen NYHA-Status des Patienten und des Langzeitüberlebens feststellen.

Auch der Ausprägungsgrad der koronaren Herzerkrankung zeigte in der vorgelegten Untersuchung keinen signifikanten Einfluss auf die Langzeitüberlebensrate.

Allerdings sind Czer und Mitarbeiter [20] und Miller und Mitarbeiter [87] der Meinung, dass die schlechte Langzeitprognose nach Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation hauptsächlich mit einem Voranschreiten der Koronararterienerkrankung zusammenhängt, wenn diese durch die Bypassoperation nicht vollständig therapiert wurde [87]. Andrade und Kollegen stellen dazu fest, dass das Langzeitüberleben nach Mitralklappenersatz und Bypasschirurgie mit dem Langzeitüberleben nach isoliertem Mitralklappenersatz vergleichbar ist, wenn die koronare Herzerkrankung vollständig behandelt wird [3].

Der Typ der verwendeten Prothese hatte in unserer Analyse ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben. Andere Studienautoren kommen zur selben Schlussfolgerung [20][63][107].

Lytle und Mitarbeiter [80] dagegen, konnten in ihrer Studienanalyse feststellen, dass Patienten mit biologischer Prothese eine signifikant bessere Langzeitüberlebensrate nach Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypasschirurgie aufweisen. Der signifikante Grund für dieses Ergebnis war die fehlende Antikoagulation bei Patienten mit einer Bioklappe.

Die reduzierte linksventrikuläre Funktion, als Risikofaktor für die Spätletalität, wird außer in der hier vorgelegten Studie auch von Czer und Kollegen [20] beschrieben. Zusätzliche Risikofaktoren ihrer Analyse waren eine Hauptstammstenose, eine schwere koronare 3-Gefäßerkrankung und ein hohes enddiastolisches Volumen.

4.2 Klappenassoziierte Komplikationen

4.2.1 Thrombembolische Komplikationen

Bioprothesen haben aufgrund ihrer geringeren Thrombogenität ein niedrigeres Thrombembolierisiko als mechanische Prothesen [18][42][48]. Bei Edmunds und Kollegen [25] bzw. Cohn und Kollegen [18] liegt die Inzidenz einer Thrombembolie bei 1,9% bzw. 2,4% pro Patientenjahr bei Bioprothesen und bei 2,9% bzw. 4,6% pro Patientenjahr bei mechanischen Prothesen. Bei beiden Studien war der Unterschied signifikant.

Auch in dieser Untersuchung ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen mechanischen und biologischen Prothesen hinsichtlich thrombembolischer Ereignisse. In der Gruppe B waren $89,2 \pm 8,6\%$ und in Gruppe M $79,5 \pm 5,1\%$ der Patienten 10 Jahre postoperativ frei von thrombembolischen Komplikationen. Nur 3 von 116 Patienten mit biologischer Prothese versus 17 von 122 Patienten mit mechanischer Prothese hatten eine thrombembolische Komplikation.

Cohn und Kollegen untersuchten 706 Patienten nach Mitralklappenersatz. Die 9-Jahres-Freiheit von Thrombembolien lag bei $85 \pm 8\%$ bei Bioklappen versus $77 \pm 6\%$ bei mechanischen Klappen. Dieser Unterschied war signifikant [18]. Bei einer ähnlichen Studie von Ruel und Mitarbeitern [106] wurden insgesamt 1039 Patienten nach Mitralklappenersatz untersucht. 743 (59%) Patienten erhielten eine mechanische und 516 (41%) Patienten eine biologische Prothese. Die Freiheit von Thrombembolien lag 10 Jahre postoperativ bei 89% bei den mechanischen und bei 83% bei den biologischen Prothesenträgern ($p=0,002$).

Andere Studienautoren konnten in ihren Analysen keinen signifikanten Unterschied zwischen mechanischen und biologischen Prothesen feststellen [51][59][113]. Bei

Milano und Mitarbeitern erhielten 502 Patienten eine Bioprothese und 302 Patienten eine mechanische Prothese ($p=n.s.$) [86]. Auch zwei weitere Studien „The Edinburgh Heart Valve Trial (n=261 Patienten nach MKE) und „The Department of Veterans Affairs Trial“ (n= 181 nach MKE) konnten im Hinblick auf Thrombembolien zwischen mechanischen und biologischen Prothesen keinen signifikanten Unterschied dokumentieren [6][54].

Ein ursächlicher Faktor für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte die Antikoagulation nach mechanischem Klappenersatz sein, denn durch diese kann das Risiko einer Thrombembolie bei mechanischen Prothesen auf das Niveau biologischer Prothesen reduziert werden [80][98].

Gleichzeitig spielt der Faktor Vorhofflimmern eine signifikante Rolle, da dieser die Inzidenz von Thrombembolien beeinflusst. Stoddard und Kollegen wiesen darauf hin, dass bei 14% der Patienten mit unbehandelter absoluter Arrhythmie schon nach weniger als drei Tagen Vorhoffthromben nachgewiesen werden können [116]. Deshalb sind Yao und Kollegen [122] der Meinung, dass auch nach biologischem Mitralklappenersatz und chronischem Vorhofflimmern eine Antikoagulation indiziert sein kann.

Trotz dieser Tatsache berichten Cohn und Kollegen [18] und Lytle und Kollegen [80] in ihren Analysen, dass Patienten mit biologischer Prothese und Vorhofflimmern ohne Antikoagulation gegenüber Patienten mit Bioklappe, Vorhofflimmern und Antikoagulation kein erhöhtes Risiko eines embolischen Geschehens hatten. Dagegen war die Inzidenz von Thrombembolien nach mechanischem Klappenersatz grundsätzlich höher, als nach biologischem Klappenersatz.

Daraus lässt sich folgern, dass auch bei Patienten mit Vorhofflimmern eine biologische Prothese grundsätzlich Vorteile gegenüber einer mechanischen Prothese bietet, da bei Begleiterkrankungen oder Zuständen, bei denen die Antikoagulation mit einem erhöhten Risiko einhergeht oder unterbrochen werden soll (Bsp.: Schwangerschaft), nicht zwangsläufig mit einem erhöhten Thrombembolierisiko gerechnet werden muss (vgl. 4.2.2). [18][80][98] Letztlich birgt die Antikoagulation auch die Gefahr, das Blutungsrisiko signifikant zu erhöhen (vgl. 4.2.2) [60][61].

4.2.2 Blutungskomplikationen

Die 10-Jahres-Freiheit von Blutungskomplikationen in der Gruppe M betrug $90\pm 4,1\%$ versus $99\pm 1\%$ in der Gruppe B. Neun von zehn Patienten der Analyse, welche postoperativ ein Blutungsereignis hatten, waren Patienten mit mechanischer Prothese. Dieser Unterschied zwischen mechanischen und biologischen Prothesen war signifikant ($p=0,049$) und hängt mit der Antikoagulation bei mechanischen Prothesen zusammen.

Aus diesem Grund treten in den meisten Analysen Blutungskomplikationen überwiegend unter Antikoagulation nach mechanischem Klappenersatz auf [42][53][51][86][63].

Bei Cohn und Kollegen betrug die 9-Jahres-Freiheit von Blutungskomplikationen bei Patienten mit Bioprothese $94\pm 3\%$ ($0,42\%$ pro Patientenjahr) versus $90\pm 4\%$ ($1,65\%$ pro Patientenjahr) bei mechanischen Prothesen ($p=\text{signifikant}$) [18]. Bei Yao und Kollegen betrug die 15-Jahres-Freiheit von Blutungskomplikationen bei mechanischen Prothesen $92,5\pm 3,7\%$ und bei biologischen Klappen 100% ($p=0,04$). Sie analysierten 279 Patienten (B $n=154$; M $n=125$) nach Mitralklappenersatz zwischen 1973 und 1998 [122].

Aufgrund dieser Sachlage ist eine biologische Prothese von Vorteil gegenüber einer mechanischen Klappe.

Selbst wenn bei Risikofaktoren wie Vorhofflimmern eine Antikoagulation indiziert ist [116][122] bietet die biologische Prothese Vorteile. Denn hauptsächlich ältere Patienten müssen antikoaguliert werden, weil sie häufiger unter Vorhofflimmern leiden. Das Durchschnittsalter von Patienten mit Vorhofflimmern beträgt 75 Jahre

[39]. 84% der Patienten mit Vorhofflimmern sind älter als 65 Jahre [39]. Insbesondere bei diesen Patienten mit biologischer Klappe führt ein Absetzen, Aussetzen oder Umstellen der Antikoagulation, im Rahmen eines anderen Ereignisses (Bsp.: Operation, Sturz), nicht zwangsläufig zu einem erhöhten Thrombembolierisiko (vgl. 4.2.1) [18][74][80][98].

Zusätzlich sind ältere Patienten, wie bei dem in dieser Studie untersuchten Kollektiv, grundsätzlich einer erhöhten Blutungsgefahr ausgesetzt, denn Patienten über 60 Jahre weisen auch ohne medikamentöse Antikoagulation ein gewisses Blutungsrisiko auf (Bsp.: nach Unfall, Sturz) [98]. Dieses Blutungsrisiko wird unter Antikoagulationstherapie abermals erhöht [98]. In einer Studie von Aupart und Mitarbeitern lag die Blutungsrate sieben Jahre nach mechanischem Klappenersatz bei Patienten über 60 Jahre bis zu sieben Mal höher als bei Patienten unter 60 bei vergleichbarer Antikoagulation [5].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine biologische Mitralklappenprothese von Vorteil gegenüber einer mechanischen Klappe ist, da leichter auf eine Antikoagulation verzichtet werden kann.

4.2.3 Reoperation

Die meisten Reoperationen nach Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation erfolgen aufgrund eines Prothesenschadens. Bei Lytle und Kollegen [80] waren 9 von 12 Reoperationen (300 Patienten) mit der Mitralklappenprothese assoziiert.

Insgesamt ist festzustellen, dass Mitralklappenreoperationen selten vorkommen.

In der hier vorliegenden Studie wurden nur sieben Patienten (2,9%) aufgrund eines Prothesenschadens reoperiert. Die mittlere Zeit bis zur Reoperation betrug $7,9 \pm 5,9$ Jahre (3 Monate bis 12,6 Jahre). Die Reoperationsfreiheit nach 10 Jahren lag bei $95 \pm 1,6\%$. Bei einem Patienten erfolgte eine isolierte Bypassreoperation.

Die Art der Prothese hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Notwendigkeit einer Reoperation ($p=0,205$). In der Gruppe B waren $92 \pm 4\%$ und in der Gruppe M $94 \pm 5\%$ der Patienten nach 10 Jahren frei von klappenassoziierten Reoperationen.

Dieses Ergebnis wird von anderen Studienautoren bestätigt [51][59][63]. Bei Jamieson und Mitarbeitern [63] betrug die 8-Jahres-Freiheit von Reoperationen 88% bei Patienten mit Bioprothesen und 100% bei mechanischen Klappenprothesen ($p=n.s.$). Cohn und Kollegen untersuchten 706 Patienten nach Mitralklappen- und Aortenklappenersatz. Bei Betrachtung der 9-Jahres-Freiheit von Reoperationen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen mechanischen ($57 \pm 7\%$) und biologischen Prothesen ($59 \pm 4\%$) [18].

Die Ursachen für Reoperationen nach mechanischem oder biologischem Mitralklappenersatz sind unterschiedlich.

Von den sieben Patienten, welche in dieser Analyse reoperiert werden mussten, hatten drei (2,4%) Patienten eine mechanische Prothese.

Bei zwei von diesen Patienten war die Ursache der Reoperation eine Embolisation von Björk-Shiley-Kippscheibenprothesen. Dies stellt eine Komplikation von Kippscheibenprothesen dar, bei welcher es mit einer Inzidenz von 0,5% bis 2% zu Frakturen der Klappenringstütze und zur Prothesendislokation kommt [32].

Ein Patient mit mechanischer Klappe erlitt eine nicht-strukturelle Degeneration (NSVD) (vgl. 2.4.3). Ursache dafür war eine mechanische Prothesendysfunktion im direkten postoperativen Verlauf.

Bei den biologischen Mitralklappenprothesen mussten sich vier (3,4%) Patienten einer Reoperation unterziehen. In drei Fällen war der Grund dafür eine strukturelle Klappendegeneration (SVD) (n=3). Bei einem Patienten führte ein paravalvuläres Leck (n=1) zum erneuten Eingriff.

Eine strukturelle Klappendegeneration gilt als die Hauptursache, weshalb Bioprothesen ersetzt werden müssen. Dabei kommt es zu verkalkungsbedingten Einrissen der Klappensegel und anderen degenerativen Prozessen (vgl. 1.13 und 2.4.3). Die Inzidenz liegt zwischen 10 und 30% je nach Klappentyp [32][98]. Aus diesem Grund haben biologische Prothesen langfristig gesehen ein höheres Reoperationsrisiko als mechanische Prothesen [32][51].

Trotzdem spielt das Risiko einer Reoperation nach biologischem Mitralklappenersatz in Verknüpfung mit einer Bypassoperation eine untergeordnete Rolle, da eine strukturelle Klappendegeneration (SVD) bei biologischen Prothesen erst nach 8 bis 15 Jahren zur Reoperation führt [7](S.103) [62][119].

In dieser Studie lag das Durchschnittsalter der Patienten zum Operationszeitpunkt bei $69 \pm 8,3$ Jahren. Die mittlere Zeit bis zur Reoperation betrug $7,9 \pm 5,9$ Jahre.

Bei Holper und Kollegen [59] betrug das Intervall bis zur Reoperation bei mechanischen Prothesen 5,8 Jahre versus 7,8 Jahre bei den biologischen Prothesen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 73,4 Jahren (mechanisch) versus 77,6 Jahre (biologisch).

Das zunehmend höhere Lebensalter zum Zeitpunkt des Ersteingriffs, sowie die hohe Früh- und Spätletalität nach Mitralklappenersatz und Bypasschirurgie lassen vermuten, dass der Großteil dieser Patienten den Beginn einer strukturellen Degeneration bzw. eines reoperationsrelevanten strukturellen Klappenschadens nicht mehr miterlebt [51][59].

In einer Analyse von Hammermeister und Mitarbeitern hatte deshalb die höhere Rate an Klappenschäden bei Bioprothesen nur bis zum 65. Lebensjahr einen signifikanten Einfluss auf die Reoperationshäufigkeit [51].

Auch Rahimtoola und Kollegen [98] sind der Ansicht, dass bei Patienten über 65 Jahre, das Risiko einer strukturellen Klappendegeneration nach Mitralklappenoperation gering ist. Sie argumentieren, dass die Aussicht 15 Jahre nach einer Mitralklappenersatzoperation, das heißt mit ca. 80 Jahren, am Leben zu sein nur ca. 20% beträgt. Weiter erläutern sie, dass von einhundert Patienten nach Mitralklappenersatz und der Wahrscheinlichkeit einer strukturellen Klappendegeneration von ca. 25%, sich nur vier Patienten einer Reoperation aufgrund eines SVD unterziehen müssten. Rahimtoola und Kollegen [98] sehen aus diesem Grund eine biologische Prothese als Prothese der Wahl für den Mitralklappenersatz bei älteren Patienten an.

Der Vorteil der längeren Lebensdauer mechanischer Klappen spielt deshalb im Vergleich mit Bioprothesen nur eine untergeordnete Rolle [59] und es darf nicht vergessen werden, dass letztlich auch mechanische Prothesen eine Reoperationsrate aufweisen, welche ca. 50% der Reoperationshäufigkeit von biologischen Klappen entspricht [42].

Kommt es im weiteren Verlauf nach Implantation einer biologischen Prothese trotzdem zur Reoperation, so werden diese elektiven Reoperationen gut toleriert und sind nicht zwangsläufig mit einer höheren Frühletalität und einer insgesamt höheren klappenbedingten Letalität assoziiert [59]. Das Letalitätsrisiko ist ähnlich hoch wie nach der initialen Operation [98]. Tyers und Kollegen geben nach Untersuchung von 708 Reoperationen an der Mitralklappe (1975–1992) die Frühletalität nach erneutem isolierten Mitralklappenersatz mit 10% und nach Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation mit 18,5% an [119].

Zusammenfassend ist das Reoperationsrisiko nach biologischem Mitralklappenersatz, trotz der kürzeren Haltbarkeit und Lebensdauer der Prothese, vernachlässigbar gegenüber mechanischen Prothesen.

Zusätzlich bietet der biologische Klappenersatz Vorteile, auch im Hinblick auf das erhöhte Thrombembolie- und Blutungsrisiko mechanischer Klappen. Die Inzidenz einer Reoperation ist niedrig, aber der Preis einer lebenslangen Antikoagulation ist hoch [59].

4.3 Zusammenfassung

Der Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation ist mit einer hohen Früh- und Spätletalität verbunden. Die Langzeitüberlebensraten sind bei allen Altersgruppen insgesamt niedrig. Hinsichtlich der Früh- und Spätletalität zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen mechanischen und biologischen Prothesen.

Eine auf unter 35% reduzierte linksventrikuläre Auswurffraktion, ein früher Operationszeitraum und ein Eingriff unter Notfallbedingungen erwiesen sich in der multivariaten Analyse von vierzehn Risikofaktoren für die 30-Tage Letalität als die einzigen signifikanten Parameter.

Prothesenassoziierte Reoperationen sind insgesamt sehr selten. Auch im Hinblick auf die Inzidenz von Reoperationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Prothesentypen.

Die Inzidenz von thrombembolischen Ereignissen und Blutungskomplikationen ist bei Patienten mit biologischer Prothese signifikant geringer, als bei Patienten mit mechanischer Prothese.

Aufgrund der insgesamt schlechten Langzeitprognose und der geringeren Inzidenz von klappenassoziierten Komplikationen ist die Verwendung einer biologischen Prothese bei diesem Hochrisikokollektiv zu empfehlen.

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: NYHA – Klassifikation	14
Tab. 2: CCS - Klassifikation	14
Tab. 3: Schweregrade der Mitralstenose [7] (Seite 14).....	19
Tab. 4: Schweregrade der Mitralinsuffizienz [7] (Seite 14).....	19
Tab. 5: TIMI – Klassifikation [16].....	22
Tab. 6: Mitralrekonstruktion Entscheidungskriterien [58] (Seite 416).....	32
Tab. 7: Patientencharakteristika.....	42
Tab. 8: Herzrhythmus präoperativ.....	48
Tab. 9: Operative Daten.....	48
Tab. 10: Ursachen der Mitralklappenreoperation	67
Tab. 11: Risikofaktoren: Frühletalität.....	B

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Querschnitt Mitralklappe [95]	7
Abb. 2: Einteilung der Mitralklappen nach Carpentier [14]	7
Abb. 3: Funktion der Mitralklappe [58].....	9
Abb. 4: Funktion der Mitralklappe: 4a: physiologische Ventrikelfunktion bei erhaltenem submitralem Halteapparat 4b: nach Durchtrennung des subvalvulären Halteapparates [58]	9
Abb. 5: Pathophysiologie der Mitralinsuffizienz [93]	11
Abb. 6: Carpentier Klassifikation [14]	20
Abb. 7: Koronararterien [35].....	22
Abb. 8: Therapieoptionen bei Mitralstenose [7] (Seite 48/49)	26
Abb. 9: Operationsindikation bei nicht-ischämischer Mitralinsuffizienz [46]	27
Abb. 10: Therapieoptionen bei nicht-ischämischer Mitralinsuffizienz [7] (Seite 65)...	28
Abb. 11: Mechanische Prothese: Doppelflügelprothese (Hersteller : St. Jude Medical Inc.).....	34
Abb. 12: Bioprothese: Modell Carpentier Edwards Perimount, (Hersteller: Edwards Lifesciences)	34
Abb. 13: Spezielle Komplikationen beim Mitralklappenersatz 1 [58] (Seite 413).....	37
Abb. 14: Spezielle Komplikationen beim Mitralklappenersatz 2 [58] (Seite 413).....	37
Abb. 15: Anzahl mechanischer und biologischer Prothesen nach Altersklassen	42
Abb. 16: Herzinfarkt präoperativ.....	43
Abb. 17: Art des Herzinfarktes	44
Abb. 18: Schweregrad der koronaren Herzerkrankung (KHE)	45
Abb. 19: Art des Mitralklappenvitiums	46
Abb. 20: Ätiologie des Mitralklappenvitiums	46

Abb. 21: präoperatives NYHA-Stadium.....	47
Abb. 22: Voroperationen	50
Abb. 23: Art der implantierten Prothesen in sechs konsekutiven Zeitintervallen (1974 - 2003)	55
Abb. 24: 30-Tage-Letalität nach Implantation einer biologischen / mechanischen Prothese	56
Abb. 25: 30-Tage Letalität nach Notfall- und elektiven Eingriffen.....	57
Abb. 26: Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit nach MKE + Bypass.....	59
Abb. 27: Kumulatives Überleben nach Mitralklappenersatz	60
Abb. 28: kumulatives Überleben nach verschiedenen Altersklassen	61
Abb. 29: Freiheit von thrombembolischen Komplikationen	63
Abb. 30: Freiheit von Blutungskomplikationen	64
Abb. 31: Freiheit von Reoperationen.....	65
Abb. 32: Freiheit von Reoperationen: Biologisch vs. Mechanisch.....	66
Abb. 33: Freiheit von klappenassoziiertes Morbidität.....	68
Abb. 34: Kumulative Mitralklappenletalität zwischen 1997 und 2006 in den Vereinigten Staaten [27]	A
Abb. 35: Fragebogen	D

Literaturverzeichnis

- [1] Akins C.W., Hilgenberg A.D., Buckley M.J., Vlahakes G.J., Torchiana D.F., Daggett W.M., Austen W.G.
Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation.
Ann. Thorac. Surg. 58 (1994) 668-675
- [2] Ambler G., Omar R.Z., Royston P., Kinsman R., PhD; Keogh B.E., Taylor K.M.
Valvular Heart Disease Generic, Simple Risk Stratification Model for Heart Valve Surgery.
Circulation 112 (2005) 224-231
- [3] Andrade I.G., Cartier R., Panisi P., Ennabli K., Grondin C.M.
Factors influencing early and late survival in patients with combined mitral valve replacement and myocardial revascularization and in those with isolated replacement.
Ann. Thorac. Surg. 44 (1987) 607-613
- [4] Ashraf S.S., Shaukat N., Odom N., Keenan D., Grotte G.
Early and late results following combined coronary bypass surgery and mitral valve replacement.
Eur. J. Cardiothorac. Surg. 8 (1994) 57-62

- [5] Aupart M., Diemont F., Babuty D., Fauchier L., Sirinelli A., Marchand M.
Intermediary results with the CarboMedics bileaflet valvular prosthesis.
Arch. Mal Coeur Vaiss. 90 (1997) 457-462
- [6] Bloomfield P., Wheatley G.J., Prescott R.J., Miller H.C.
Twelve-year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with
porcine bioprostheses.
N. Engl. J. Med. 324 (1991) 573-579
- [7] Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., de Leon A.C. jr., Faxon D.P.,
Freed M.D., Gaasch W.H., Lytle B.W., Nishimura R.A., O'Gara P.T.,
O'Rourke R.A., Otto C.M., Shah P.M., Shanewise J.S.
ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular
heart disease. A report of the American College of Cardiology/American
Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
J. Am. Coll. Cardiol. 48 (2006) 1-148
- [8] Boudoulas H.
Etiology of Valvular heart disease in the 21st Century.
Hellenic J. Cardiol. 43 (2002) 183-188
- [9] Boudoulas H., Vavuranakis M., Wooley C.F.
Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology.
J. Heart Valve Dis. 3 (1994) 516-526

- [10] Braunwald E.
Disorders of the Heart - Valvular heart disease.
In: "Harrison's 15th Edition - Principles of Internal Medicine",
Braunwald E., Fauci A. S., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L.,
Jameson J. L. (Hrsg.),
McGraw-Hill Companies Inc., New York-San Francisco-Washington DC-
Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-
Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto, 2001,
15. Auflage, Vol.1, 1343-1355
- [11] Bretschneider H.J., Huber G., Knoll D., Lohr B., Nordbeck H.,
Spieckermann P.G.
Myocardial resistance and tolerance to ischemia: [physiological and
biochemical basis.
J. Cardiovasc. Surg. 16 (1975) 241-260
- [12] Campeau L.
Grading of angina pectoris.
Circulation 54 (1976) 522-523
- [13] Carabello B.A., Crawford F.A.
Valvular Heart Disease.
N Engl J Med 337 (1997) 32-41

- [14] Carpentier A.F., Lessana A., Relland J.Y., Belli E., Mihaileanu S., Berrebi A.J., Palsky E., Loulmet D.F.
The "physio-ring": an advanced concept in mitral valve anuloplasty.
Ann. Thorac. Surg. 60 (1995) 1177-1185
- [15] Chaffin J.S., Daggett W.M.
Mitral valve replacement: a nine-year follow-up of risks and survivals.
Ann. Thorac. Surg. 27 (1979) 312-319
- [16] Chesebro J.H., Knatterud G., Roberts R., Borer J., Cohen L.S., Dalen J., Dodge H.A.T., Francis C.K., Hillis D., Ludbrook P., Markis J.E., Müller H., Passomani E.R., Powers E.R., Rao A.K., Robertson T., Ross A., Ryan T.J., Sobel B.E., Willerson J., Williams D.O., Zaret B.L., Braunwald E.
Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge.
Circulation 76 (1987) 142-154
- [17] Christakis G.T., Kormos R.L., Weisel R.D., Fremes S.E., Tong C.P., Herst J.A., Schwartz L., Mickleborough L.L., Scully H.E., Goldman B.S.
Morbidity and mortality in mitral valve surgery.
Circulation 72 (1985) 120-128

- [18] Cohn L.H., Allred E.N., Cohn L.A., Austin J.C., Sabik J., DiSesa V.J., Shemin R.J., Collins J.J. Jr.
Early and late risk of mitral valve replacement. A 12 year concomitant comparison of the porcine bioprosthesis and prosthetic disc mitral valves.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 90 (1985) 872-881
- [19] Cremer J. (Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie) (2001)
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie - Mitralklappe
(<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II-na/011-005.html>)
Stand: 15.06.2007
- [20] Czer L.S., Gray R.J., De Robertis M.A.
Mitral valve replacement: impact of coronary artery disease and determinants of prognosis after revascularization.
Circulation 70 (1984) 198-207
- [21] Dallon L.A., Oliveira S.A., Atik F., Abreu Filho C.A., Dias A.R., Jatene F.B., Fernandes P.P., Jatene M.B., Iglesias J.C., Verginelli G.
Ischemic mitral valve insufficiency. Incidence, diagnosis and surgical treatment.
Arq. Bras. Cardiol. 62 (1994) 329-336

- [22] Delahaye J.P., de Gevigney G., Gare J.P., Abrieu V., Boukadida C.S., Louis P., Maurat J.P., Michel P.L., Rozo L., Thomas D.
Results of surgery in mitral valve insufficiency with impaired left ventricular function.
Arch. Mal. Coeur Vaiss. 84 (1991) 19-24
- [23] DiSesa V.J., Cohn L.H., Collins J.J. Jr, Koster J.K. Jr, VanDevanter S.
Determinants of operative survival following combined mitral valve replacement and coronary revascularization.
Ann. Thorac. Surg. 34 (1982) 482-489
- [24] Doenst T., Ivanov J., Borher M.A., David T.E., Brister S.J.
Sex-specific long-term outcomes after combined valve and coronary artery surgery.
Ann. Thorac. Surg. 81 (2006) 1632-1636
- [25] Edmunds L.H.
Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves.
Ann. Thorac. Surg. 44 (1987) 430
- [26] Edmunds L.H., Jr, Clark R.E., Cohn L.H., Grunkemeier G.L., Miller D.C., Weisel R.D.
Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations.
Ann. Thorac. Surg. 62 (1996) 932-935

- [27] Edwards F.H., Allen M.S., Alrom K.V., Beaver T.M., Bonchek L.I., Buxton B.F., Carpenter A.J., DeCamp M.M., Detterbeck F.C., Ferraris V.A., Gammie J.S., Haan C.K., Hiratzka L.F., Jacobs M.L., Jacobs J.P., Keogh B.E., Lacour-Gayet F.G., Magee M.J., Maruszewski B., Mavroudis C., Nugent W.C., Rankin J.S., Sabik J.F., Shahian D.M., Takamoto S., Wright C.D.
- Adult Cardiac Database – Fall 2006 Report / Executive Summary (2007)
(<http://www.sts.org/documents/pdf/STS-ExecutiveSummaryFall2006-REVISED.pdf>)
- Stand: 15.06.2007
- [28] Egloff L., Laske A., Siebenmann R., Studer M., Ritter M.
- Die Chirurgie der Mitralinsuffizienz. 10 Jahres-Resultate.
Schweiz Med. Wochenschr. 128 (1998) 291–296
- [29] Ennker J., Bauer S., Konertz W.
- Vitien der Atrioventrikularklappen.
- In: „Checkliste Herzchirurgie“,
Ennker J., Bauer S., Konertz W. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York; 2002 1.Auflage, 153-159

- [30] Ennker J., Bauer S., Konertz W.
Operative Verfahren bei koronarer Herzkrankheit.
In: „Checkliste Herzchirurgie“,
Ennker J., Bauer S., Konertz W. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York; 2002 1.Auflage, 186-196
- [31] Ennker J., Bauer S., Konertz W.
Operationen an den Atrioventrikularklappen.
In: „Checkliste Herzchirurgie“,
Ennker J., Bauer S., Konertz W. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York; 2002 1.Auflage, 202-209
- [32] Ennker J., Lauruschkat A.
Mechanische versus biologische Herzklappen.
Zeitschrift für Kardiologie 90 (2001) 39-47
- [33] Erbel R.
Erworbene Störungen der Herzklappenfunktion.
In: „Die Innere Medizin“,
Gerok W., Huber C., Meinertz T., Zeidler H. (Hrsg.),
Schattauer Verlag, Stuttgart, 2000, 10. Auflage, 270-294

- [34] Erbel R., Schranz D.
Angeborene Herz- und Gefäßfehlbildungen.
In: „Die Innere Medizin“,
Gerok W., Huber C., Meinertz T., Zeidler H. (Hrsg.),
Schattauer Verlag, Stuttgart, 2000, 10. Auflage, 295-314
- [35] Erbel R., Engel H.J., Kübler W., Meinertz T., Neuhaus K.L., Sauer G.,
Strauer B.E., Bonzel T., Ewen K. (1999)
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Interventionelle
Koronartherapie
(<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II-na/019-005.html>)
Stand: 15.06.2007
- [36] Ertl G.
Störungen der Koronardurchblutung.
In: „Pathophysiologie“,
Fölsch U.R., Kochsiek K., Schmidt R.F. (Hrsg.),
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Barcelona-Hong Kong-
London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio, 2000, 113-.124
- [37] Fann J.I., Miller D.C., Moore K.A., Mitchell R.S., Oyer P.E., Stinson E.B.
Twenty year clinical experience with porcine bioprotheses.
Ann. Thorac. Surg. 62 (1996) 1301-1312

- [38] Fasol R.
Trends in der Mitralklappen-Chirurgie.
Journal für Kardiologie 7 (2000) 106-112
- [39] Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A., Kronmal R., Hart R.G.
Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation.
Analysis and implications.
Arch. Intern. Med. 155 (1995) 469-473
- [40] Fiane A.E., Saatvedt K., Svennevig J.L., Geiran O., Nordstrand K.,
Froysaker T.
The CarboMedics Valve: Midterm Follow-up with Analysis of Risk Factors.
Ann. Thorac. Surgery 60 (1995) 1053-1058
- [41] Flameng W.J., Herijgers P., Szecsi J., Sergeant P.T., Daenen W.J.,
Schleys I.
Determinants of early and late results of combined valve operations and
coronary artery bypass grafting.
Ann. Thorac. Surg. 61 (1996) 621-628
- [42] Fradet G.J., Jamieson W.R., Abel J.G., Lichtenstein S.V., Miyagishima
R.T., Ling H., Tyers G.F.
Clinical Performance of Biological and Mechanical Protheses.
Ann. Thorac. Surg. 60 (1995) 453-458

- [43] Friedman W.F.; Child J.S.
Disorders of the Heart - Congenital heart disease in the adult.
In: "Harrison's 15th Edition - Principles of Internal Medicine",
Braunwald E., Fauci A. S., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L.,
Jameson J. L. (Hrsg.),
McGraw-Hill Companies Inc., New York-San Francisco-Washington DC-
Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-
Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto, 2001, 15.
Auflage, Vol.1, 1331-1339
- [44] Gerok W.
Krankheiten durch Störungen des Protein- und Aminosäurestoffwechsels.
In: „Die Innere Medizin“,
Gerok W., Huber C., Meinertz T., Zeidler H. (Hrsg.),
Schattauer Verlag, Stuttgart, 2000, 10. Auflage, 1113-1149
- [45] Gillinov A.M., Cosgrove D.M. III
Current status of mitral valve repair.
Am. Heart. Hosp. J. 1 (2003):47-54.
- [46] Gohlke-Bärwolf C., Jander N., Gohlke H., Neumann F.J.
Neue Aspekte zum Management asymptomatischer Patienten mit
Mitralinsuffizienz.
Herz 31 (2006) 38-46

- [47] Grossi E.A., Galloway A.C., Miller J.S., Ribakove G.H., Culliford A.T., Esposito R., Delianides J.,Buttenheim P.M., Baumann F.G., Spencer F.C., Colvin S.B.
Surgery for acquired Heart Disease Valve Repair Versus Replacement For Mitral Insufficiency: When Is A Mechanical Valve Still Indicated?
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 115 (1998) 389-396
- [48] Grunkemeier G.L., Li H.H., Naftel D.C., Starr A., Rahimtoola S.H.
Long-term performance of heart valve prosthesis.
Curr. Probl. Cardiol. 25 (2000) 73-156
- [49] Gudbjartsson T., Aranki S., Cohn L.H.,
Mitral Valve Disease - Mechanical/Bioprosthetic Mitral Valve Replacement.
In: "Cardiac Surgery in the Adult",
Edmunds H.L., Cohn L.H. (Hrsg.),
McGraw-Hill Companies Inc., New York-San Francisco-Washington DC-
Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-
Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto, 2003, 2.
Auflage, 951-986
- [50] Gummert J. F., Funkat A., Beckmann A., Hekmat K., Ernst M., Krian A.
Cardiac Surgery in Germany during 2005: A report on behalf of the German
society for thoracic and cardiovascular surgery.
Thorac. Cardio. Surg. 54 (2006) 362-371

- [51] Hammermeister K., Sethi G.K., Henderson W.G., Grover F.L., Oprian C., Rahimtoola S.H.
Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial.
J. Am. Coll. Cardiol. 36 (2000) 1152-1158
- [52] Hammermeister K.E., Henderson W.G., Burchfiel C.M., Sethi G.K., Soucek J., Oprian C., Canton A.B., Folland A.B., Khuri S., Rahimtoola S. H.
Comparison of outcome after valve replacement with a bioprosthesis versus a mechanical prosthesis: initial 5 year results of a randomized trial.
J. Am. Coll. Cardiol. 10 (1987) 719-732
- [53] Hammermeister K.E., Sethi G.K.
Comparison of occurrence in bleeding systemic embolism, endocarditis, valve thrombosis, and reoperation between patients randomized between a mechanical prosthesis and a bioprosthesis: results from a VA randomized trial.
J. Am. Coll. Cardiol. 17 (1991) 362 Abstract

- [54] Hammermeister K.E., Sethi G.K., Henderson W.G., Oprian C., Kim T., Rahimtoola S.,
A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or a bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease.
N. Engl. J. Med. 328 (1993) 1289-1296
- [55] Hausmann D., Mügge A., Daniel W.G.
Koronare Herzkrankheit.
In: „TIM - Thiemes Innere Medizin“,
Alexander K., Daniel W.G., Diener H.C., Freund M., Köhler H., Matern S., Maurer H.H., Michel B.A., Nowak D., Risler T., Schaffner A., Scherbaum W.A., Sybrecht G.W., Wolfram G., Zeitz M. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1096-1022
- [56] Hellgren L., Kvidal P., Horte L.G., Krusemo U.B., Stahle E.
Survival after Mitral Valve replacement: Rationale for surgery before occurrence of severe symptoms.
Ann. Thorac. Surg. 78 (2004) 1241-1247

- [57] Heringlake M., Schumacher J.
Anästhesie in der Herzchirurgie.
In: „Klinikleitfaden Anästhesie“,
Schäfer R. , Eberhardt M. (Hrsg.),
Urban & Fischer Verlag, München–Jena , 2005, 5. Auflage, 539 -553
- [58] Hetzer R.
Chirurgie der Atrioventrikularklappen.
In: „Herzchirurgie - Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen
Gefäßen“,
Borst H.G., Kliner W., Oelert H. (Hrsg.),
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Barcelona-Hong Kong-
London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio, 1991, 2. Auflage, 398-429
- [59] Holper K., Federkiel H., Holzel D., Sebening F.
Estimation of the operative risk of mitral valve replacement by
multivariate logistic regression analysis.
Thorac. Cardiovasc. Surg. 35 (1987) 33-41
- [60] Horstkotte D., Schulte H., Bircks W., Strauer B.
Unexpected findings concerning thromboembolic complications and
anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude
Medical prostheses.
J Heart Valve Dis. 2 (1993) 291-301

- [61] Horstkotte D., Schulte H.D., Bircks W., Strauer B.E.
Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St. Jude Medical prosthesis.
J Thorac Cardiovasc Surg. 107 (1994)1136-1145
- [62] Ibrahim M.F., Paparella D., Ivanov J., Buchanan M.R., Brister S.J.
Gender-related differences in morbidity and mortality during combined valve and coronary surgery.
J. Thorac. Cardiovasc.Surg. 126 (2003) 959-964
- [63] Jamieson W.R., Munro A.I., Burr L.H., Germann E., Miyagishima R.T., Ling H.
Influence of Coronary artery bypass and age on clinical performance after aortic and mitral valve replacement with biological and mechanical prostheses.
Circulation 92 (1995) 101-106
- [64] Jamieson W.R.E., Edwards F.H., Schwartz M., Bero J.W., Clark R.E., Grover F.L.,
Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database.
Ann. Thorac. Surg. 67 (1999) 943-951

- [65] Kaemmerer H., Kallfelz H.C.
Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter.
In: „TIM - Thiemes Innere Medizin“,
Alexander K., Daniel W.G., Diener H.C., Freund M., Köhler H., Matern S.,
Maurer H.H., Michel B.A., Nowak D., Risler T., Schaffner A., Scherbaum
W.A., Sybrecht G.W., Wolfram G., Zeitz M. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1145-1177
- [66] Kaplan E.L., Meier P.
Nonparametric estimation from incomplete observations.
J. Am. Stat. Assoc. 53 (1958) 457-481
- [67] Karow T., Lang-Roth R.
Herz-Kreislauf.
In: „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“,
Karow T., Lang-Roth R. (Hrsg.),
Köln, 2002, 11. Auflage, 35-277
- [68] Katz N.M., Chase G.A.
Risks of cardiac operations for elderly patients: reduction of the age factor.
Ann. Thorac. Surg. 63 (1997) 1309-1314

- [69] Katz N.M., Hannan R.L., Hopkins R.A., Wallace R.B.
Cardiac Operations in Patients Aged 70 Years and Over: Mortality, Length of Stay, and Hospital Charge.
Ann Thorac Surg 60 (1995) 96-100
- [70] Kirklin J. W., Barrat Boyes B.G.
Mitral Valve Disease with or without Tricuspid valve disease.
In "Cardiac surgery – Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques Results and Indications",
Kirklin J. W., Barrat Boyes B.G. (Hrsg.)
Churchill Livingstone Inc., New York-Edinburgh-London-Melbourne-Tokyo,
1993, Vol. 1, Second edition, 426-479
- [71] Kirklin J. W., Barrat Boyes B.G.
Mitral Incompetence from ischemic Heart Disease.
In "Cardiac surgery – Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques Results and Indications",
Kirklin J. W., Barrat Boyes B.G. (Hrsg.),
Churchill Livingstone Inc., New York-Edinburgh-London-Melbourne-Tokyo,
1993, Vol. 1, Second edition, 415-422

- [72] Kirklin J.K., Naftel N.C., Blackstone E.H., Kirklin J.W., Brown R.C.
Risk factors for mortality after primary combined valvular and coronary artery surgery.
Circulation 79 (1989) 185-190
- [73] Kuhlmann C.A., Krause H., Wermbter J.
Besondere Erfordernisse bei spezifischen Eingriffen.
In: „Klöss - Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie“,
Klöss T. (Hrsg.),
Urban & Fischer Verlag, München-Jena, 2003, 178-204
- [74] Laffort P., Roudaut R., Roques X., Lafitte S., Deville C., Bonnet J., Baudet E.
Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study.
J. Am. Coll. Cardiol. 35 (2000) 739-746
- [75] Le Feuvre C., Lachurie M.L., Georges J.L., Berdah J., Baubion N., Tabone X., Metzger J.P., Heulin A., Vacheron A.
Prognosis of ischemic mitral valve insufficiency.
Mal Coeur Vaiss. 84 (1991) 909-916

- [76] Logeais Y., Vidal V., Rioux C., Leguerrier A., Delambre J.F., el Issa A., Pony J.C., Daubert J.C., Almange C.
20 years of mitral valve replacement. Development of a patient profile and operative mortality.
Arch Mal Coeur Vaiss. 86 (1993) 191-195
- [77] Lung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, Tribouilloy C, Hall R, Butchart E, Vahanian A.
Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease.
Eur. Heart J. 23 (2002) 1252-1266
- [78] Lung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Barwolf C., Levang O.W., Tornos P., Vanoverschelde J.L., Vermeer F., Boersma E., Ravaud P., Vahanian A.
A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.
Eur. Heart J. 24 (2003) 1231-1243
- [79] Lytle B.W.
Impact of coronary artery disease on valvular heart surgery.
Valvular Heart Disease 9 (1991) 301-314

- [80] Lytle B.W., Cosgrove D.M., Gill C.C.
Mitral valve replacement combined with myocardialrevascularization: early and late results for 300 patients 1970-1983.
Circulation 71 (1985') 1179-1190
- [81] Magovern J.A., Pennock J.L., Campbell D.B., Pierce W.S., Waldhausen J.A.
Risks of mitral valve replacement and mitral valve replacement with coronary artery bypass.
Ann. Thorac. Surg. 39 (1985) 346-352
- [82] Maisch B., Herzum M., Hufnagel G.
Erkrankungen des Endo-, Myo- und Endokards
In: "Pathophysiologie",
Fölsch U.R., Kochsiek K., Schmidt R.F. (Hrsg.),
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-Barcelona-Hong Kong-London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio, 2000, 78-113
- [83] Sarano M.E.
Timing of mitral valve surgery.
Heart 87 (2002) 79-85

- [84] McGrath L.B., Fernandez J., Laub G.W., Anderson W.A., Bailey B.M., Chen C.
Perioperative events in patients with failed mechanical and bioprosthetic valves.
Ann. Thorac. Surg. 60 (1995) 475-478
- [85] Mehta R.H., Eagle K.A., Coombs L.P., Peterson E.D., Edwards F.H., Paganì F.D., Deeb G.M., Bolling S.F., Prager R.L.
Influence of age on outcome in patients undergoing mitral valve replacement.
Ann. Thorac. Surg. 74 (2002) 1459-1467
- [86] Milano A., Bortolotti U., Mazzucco A., Guerra F., Magni A., Stellin G., Gallucci V.
Mitral valve replacement with the Hancock, Bjork-Shiley and Lillehei-Kaster prostheses. A comparison based on a 15-year follow-up.
Eur. J. Cardiothorac. Surg. 4 (1989) 312-319
- [87] Miller D.C., Stinson E.B., Rossiter S.J., Oyer P.E., Reitz B.A., Shumway N.F.
Impact of simultaneous myocardial revascularization on operative risk, functional results and survival following mitral valve replacement.
Surgery 84 (1978) 848-857

- [88] Mohr-Kahaly S.
Herzklappenprothesen.
In: „TIM - Thiemes Innere Medizin“,
Alexander K., Daniel W.G., Diener H.C., Freund M., Köhler H., Matern S.,
Maurer H.H., Michel B.A., Nowak D., Rislér T., Schaffner A., Scherbaum
W.A., Sybrecht G.W., Wolfram G., Zeitz M. (Hrsg.)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1178-1181
- [89] Moll K.J., Moll M.
Brusteingeweide.
In: „Kurzlehrbuch Anatomie“,
Moll K.J., Moll M. (Hrsg.),
Urban & Fischer Verlag, München–Jena, 2000, 16. Auflage, 398-440
- [90] Mügge A., Daniel W.G.
Kardiogene Embolie.
In: „TIM - Thiemes Innere Medizin“,
Alexander K., Daniel W.G., Diener H.C., Freund M., Köhler H., Matern S.,
Maurer H.H., Michel B.A., Nowak D., Rislér T., Schaffner A., Scherbaum
W.A., Sybrecht G.W., Wolfram G., Zeitz M. (Hrsg.)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1256-1262

- [91] Müller M.
Herzchirurgie.
In: "Chirurgie für Studium und Praxis",
Müller M. (Hrsg.),
Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach, 2002/2003,
6.Auflage, 108–127
- [92] Northrup W.F., Kshetry V.R., DuBois K.A.
Trends in mitral valve surgery in a large multi-surgeon, multi-hospital
practice, 1979-1999.
J. Heart Valve Dis. 12 (2003)14-24
- [93] Ofili E., Oduwole A., Lapa-Bula R.
Surgical timing for mitral valve regurgitation.
Echocardiography 17 (2000) 285-291
- [94] Onnasch J.F., Schneider F., Mierzwa M., Mohr F.W.
Mitral valve repair versus mitral valve replacement.
Z. Kardiol. 90 (2001) 75-80
- [95] Otto C.M.
Timing of surgery in mitral regurgitation.
Heart 89 (2003) 100-105

- [96] Oury J.H., Cleveland J.C., Duran C.G., Angell W.W.
Ischemic mitral valve disease: classification and systemic approach to management.
J. Card. Surg. 9 (1994) 262-273
- [97] Putz R., Papst R.
Thorax – Herz, Cor.
In: "Sobotta – Atlas der Anatomie des Menschen",
Putz R., Papst R. (Hrsg.),
Urban & Fischer Verlag, München-Jena, 2000, 21. Auflage, 76-91
- [98] Rahimtoola S.H.
Choice of prosthetic heart valve for adult patients.
J. Am. Coll. Cardiol. 19 (2003) 893-904
- [99] Rahimtoola S.H., Frye R.L.
Valvular heart disease.
Circulation 102 (2000) 24-33
- [100] Ranger W.R., Glover J.L., Shannon F.L., Sakwa M.P., Bassett J.S.
Coronary artery bypass and valve replacement in octogenarians.
Am. Surg. 62 (1996) 941-946

- [101] Rao V., Christakis G.T., Weisel R.D.
Changing pattern of valve surgery.
Circulation 94 (1996) 113-120
- [102] Reichart B.
Herz und thorakale Gefäße.
In: „Berchtold - Chirurgie“,
Bruch H.P., Trentz O. (Hrsg.),
Urban & Fischer Verlag, München-Jena, 2000, 4. Auflage, 752-786
- [103] Reith S., Körtker H., Volk O., Klues H.G.
Aktuelle Diagnostik und Therapie von Herzklappenerkrankungen.
Z. Kardiologie 90 (2001) 13-21
- [104] Remadi J.P., Baron O., Roussel C., Bizouarn P., Habasch A.I., Despins P.,
Michaud J. L., Duveau D.
Isolated Mitral Valve Replacement With St Jude Medical Prosthesis Long-
Term Results: A Follow-Up of 19 Years.
Circulation 103 (2001) 1542

- [105] Reynen K., Daniel W.G.
Erworbene Herzklappenfehler
In: „TIM - Thiemes Innere Medizin“,
Alexander K., Daniel W.G., Diener H.C., Freund M., Köhler H., Matern S.,
Maurer H.H., Michel B.A., Nowak D., Rislér T., Schaffner A., Scherbaum
W.A., Sybrecht G.W., Wolfram G., Zeitz M. (Hrsg.),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1999, 1123-1144
- [106] Ruel M., Masters R.G., Rubens F.D., Bedard P.J., Pipe A.L., Goldstein
W.G., Hendry P.J., Mesana T.G.
Late Incidence and Determinants of Stroke after Aortic and Mitral valve
Replacement.
Ann. Thorac. Surg. 78 (2004) 77-84
- [107] Ruvolo G., Speziale G., Bianchini R., Greco E., Tonelli E., Marino B.
Combined coronary bypass grafting and mitral valve surgery: Early and late
results.
Thorac. Cardiovasc. Surg. 43 (1995) 90-93
- [108] Santini F., Gatti G., Casali G., Pessotto R., Mazzucco A.
Mid-term results after heart valve replacement with the CarboMedics
bileaflet prosthesis: experience with 785 implants.
G. Ital. Cardiol. 29 (1999) 790-795

- [109] Scott W.C., Miller D.C., Haverich A., Mitchell R.S., Oyer P.E., Stinson E.B., Jamieson S.W., Baldwin J.C., Shumway N.E.
Operative risk of mitral valve replacement: discriminant analysis of 1329 procedures.
Circulation 72 (1985) 108-119
- [110] Sedrakyan A., Vaccarino V., Paltiel A.D., Elefteriades J.A., Mattera J.A., Roumanis S.A., Lin Z., Krumholz H.M.
Age does not limit quality of life improvement in cardiac valve surgery.
J. Am. Coll. Cardiol. 42 (2003) 1208-1214
- [111] Seipelt R.G., Schoendube F.A., Vazquez-Jimenez J.F., Doerge H., Voss M., Messmer B.J.
Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischemic versus non-ischemic mitral valve disease.
Eur. J. Cardiothorac. Surg. 20 (2001) 270-275

- [112] Selwyn A.P., Braunwald E.
Vascular Disease– Ischemic Heart Disease.
In: “Harrison’s 15h Edition - Principles of Internal Medicine”,
Braunwald E., Fauci A. S., Kasper D. L., Hauser S. L., Longo D. L.,
Jameson J. L. (Hrsg.),
McGraw-Hill Companies Inc., New York-San Francisco-Washington DC-
Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-
Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto, 2001, 15.
Auflage, Vol.1, 1399-1409
- [113] Shimoyama Y., Wanibuchi Y., Ino T., Terada Y., Takagi H., Furuta S.,
Soma Y., Yozu R., Shimizu H., Inoue T.
Biological versus mechanical valves in the mitral position.
Kyobu Geka. 42 (1989) 806-810
- [114] Soler-Soler J.
Valve Disease. Worldwide perspective of valve disease.
Heart 83 (2000) 721-725

- [115] Stephenson L.W.
Fundamentals - History of Cardiac Surgery.
In: "Cardiac Surgery in the Adult",
Edmunds H.L., Cohn L.H. (Hrsg.),
McGraw-Hill Companies Inc., New York-San Francisco-Washington DC-
Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-
Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto, 2003, 2.
Auflage, 3-29
- [116] Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammash N.M.
Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute
atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal
echocardiographic study.
J. Am. Coll. Cardiol. 25 (1995) 452-459
- [117] Thourani V.H., Weintraub W.S., Craver J.M., Jones E.L., Gott J.P., Brown
W.M. III, Puskas J.D., Guyton R.A.
Influence of concomitant CABG and urgent/emergent status on mitral valve
replacement surgery.
Ann. Thorac. Surg. 70 (2000) 778-783
- [118] Thourani V.H., Weintraub W.S., Craver J.M., Jones E.L., Mahoney E.M.,
Guyton R.A.
Ten year trends in treatment of valvular heart disease.
Ann.Thorac. Surg. 70 (2000) 448-455

- [119] Tyers G.F.O., Jamieson W.R., Munro A.I.
Reoperation in biological and mechanical valve populations: fate of the reoperative patient.
Ann. Thorac. Surg. 60 (1995) 464
- [120] Vazquez-Jimenez J.F., Seipelt R.G., Schoendube F.A., Voss M., Doerge H., Messmer B.J.
Risk assessment of mitral valve surgery combined with myocardial revascularization.
Rev. Esp. Cardiol. 54 (2001) 1377-1384
- [121] Yamaguchi A., Kawahito K., Adachi H., Ino T.
The outcome and criteria for mitral valve surgery in patients with ischemic mitral regurgitation.
Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51 (2003) 407-412
- [122] Yao H., Miyamoto T., Mukai S., Yamamura M., Tanaka H., Nakagawa T., Ryomoto M., Inai Y., Yoshioka Y., Kaji M.
Long-term results of mitral valve replacement: biological xenograft versus mechanical valves.
J. Artif. Organs. 6 (2003) 30-36

Anhang

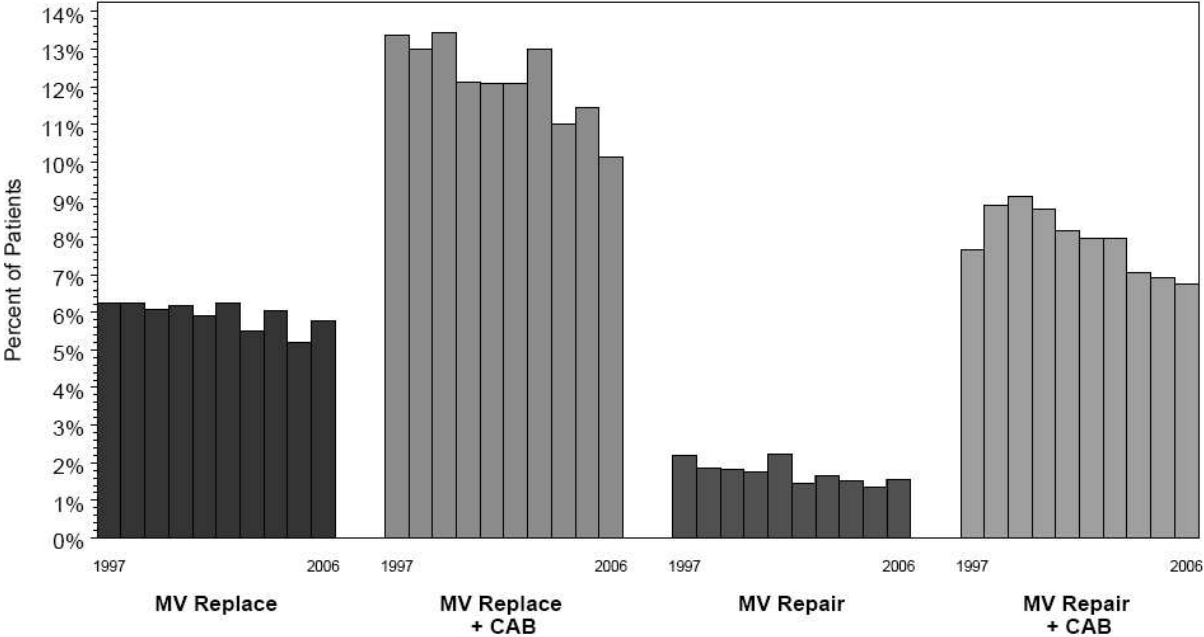


Abb. 34: Kumulative Mitralklappenletalität zwischen 1997 und 2006 in den Vereinigten Staaten [27]

Analyse der Risikofaktoren	30-Tage Letalität	
Faktor	univariater p-Wert	multivariater p-Wert
Geschlecht	0,678	
Alter	0,986	
NYHA	0,578	
Grad der KHE	0,777	
Ätiologie	0,165	
Mitralklappenvitium	0,247	
Myokardinfarkt präoperativ	0,255	
PA-Mitteldruck	0,720	
EF <35%	0,005	0,043
Operationszeitraum (1974-1979)	0,015	0,003
Notfalloperation	0,001	0,024
Verwendung der Art. Mammaria int.	0,668	
Prothesentyp	0,719	
Prothesengröße	0,075	

Tab. 11: Risikofaktoren: Frühletalität

Fragebogen PIN: 2829

Bitte füllen Sie den Fragebogen aus und senden ihn im beiliegenden adressierten Rückumschlag zurück. Vielen Dank für Ihre Bemühungen.

1. Verspüren Sie zur Zeit Atemnot?

ja nein

falls ja: in Ruhe
 bei Belastung → Gehen in der Ebene
→ nach einem Stockwerk Treppensteigen
→ nach drei Stockwerken Treppensteigen

2. Verspüren Sie zur Zeit Brustschmerzen, Druck- oder Engegefühl in der Brust?

ja nein

falls ja: in Ruhe
 bei Belastung → Gehen in der Ebene
→ nach einem Stockwerk Treppensteigen
→ nach drei Stockwerken Treppensteigen

3. Wurde Ihr Befinden durch die Operation gebessert?

deutlich gebessert gering verbessert unverändert verschlechtert

4. Besteht ein regelmäßiger Herzrhythmus?

ja nein _____

5. Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ein ? ja nein

Falls ja, nehmen Sie Marcumar ein?

nein ja, seit, letzter Wert : _____ vom ____/____/____

Geben Sie bitte auch die Namen der anderen Medikamente an: -

6. Wann wurde die Funktion des Herzens zuletzt untersucht?

Datum: ____/____/____ bei welchem Arzt / in welcher Klinik? _____

Ergebnis: _____

7. Bitte überprüfen Sie hier Ihre Adresse und tragen Sie die Adresse Ihres Hausarztes ein:

Mein Name: **Dagobert Kistner**

Name (Hausarzt):

Strasse: **Berbetschlag 19**

Strasse:

PLZ / Ort: **A-4161 Ulrichsberg**

PLZ / Ort:

Telefon: **0043-7288/6149**

Tel: Fax:

8. **Wurde nach der Operation nochmals eine Herkatheter-Untersuchung durchgeführt?**

ja nein

Wenn ja, wann: _____ wo: _____

9. **Trat nach der Operation eines der folgenden Symptome auf?**

**Bewusstlosigkeit, Lähmungen, Taubheits- oder Schwächegefühl, Sprachstörungen,
Schwindel, Anfall, Gangstörungen oder Kälte-/ Hitzegefühl**

ja nein

10. **Haben Sie seit der Operation andere Erkrankungen durchgemacht?**

ja nein

Wenn ja, welche: _____

11. **Sind Sie zwischenzeitlich nochmals am Herzen operiert worden?**

ja nein

Wenn ja, wann: _____ wo: _____

Grund: _____

Datum:

Unterschrift:

Abb. 35: Fragebogen

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir mein Studium und die Vollendung meiner Promotion ermöglicht haben.

Mein besonderer Dank hierbei gilt Prof. Dr. Bauernschmitt, Prof. Dr. Lange und ganz besonders Dr. Thomas Günther für die Bereitstellung des Themas und für die außerordentliche Betreuung, Beratung, Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung dieser Promotion.

Ferner möchte ich meinen Eltern, meinen Schwestern und meiner Tante Dr. Susanne Handtmann dafür danken, dass sie mich während all dieser Zeit begleitet haben und stets ein offenes Ohr für mich hatten.

Des Weiteren möchte ich auch Herrn Wessely, Frau Bergmeister, Frau Munz, Herrn Dr. Wottke und insbesondere auch meinem Freund Michael Held für ihre Unterstützung bei der Verwirklichung dieser Arbeit einen ganz besonderen Dank aussprechen.