

Aus der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie

der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Klinikdirektor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

## **Klinische Etablierung der minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie**

Dissertation

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

vorgelegt von  
Tobias Weinreich  
(2019)

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

gez.:

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

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. P. Akhyari

Zweitgutachterin Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Dr. M. Cortese-Krott

## **Widmung**

Für meine Eltern

**Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:**

**Journal-Publikation:**

Minol, P., Akhyari P., Boeken, U., Kamiya H., Weinreich, T., Sixt, S., Gramsch-Zabel, H., Lichtenberg, A., 2016, Single-centre experience of mitral valve surgery via right lateral mini-thoracotomy in octogenarians, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, Mar; 22(3): 287-90

Kamiya H.; Akhyari, P.; Minol J.P.; Ites A.C.; Weinreich T.; Sixt S.; Rellecke, P., Boeken, U., Albert A., Lichtenberg, A.; Simple technique of repair for Barlow syndrome with posterior resection and chordal transfer via minimally invasive approach: primary experience in a consecutive series of 22 patients, 2017, *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, E Pub ahead of print

## **Zusammenfassung**

### **Klinische Etablierung der minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie**

Es wurden die Ergebnisse aus 193 minimalinvasiven Mitralklappenoperationen untersucht, welche über eine rechtslaterale Minithorakotomie (MIC) an der Universitätsklinik Düsseldorf (UKD) im Zeitraum von August 2009 bis April 2012 durchgeführt worden sind. Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse sowie eine telefonische Befragung (163 Patienten). Ebenfalls wurde bei 140 Patienten eine erneute Kontrolluntersuchung mittels Echokardiographie und EKG Ableitung nach durchschnittlich  $625 \pm 318$  Tagen durchgeführt.

Ziel der Arbeit war eine Analyse zum Verlauf und den Ergebnissen aus 193 Mitralklappenoperationen in MIC Technik am UKD unter Berücksichtigung der postoperativen Langzeitergebnisse.

Das durchschnittliche präoperative Patientenalter betrug  $63,9 \pm 13,0$  Jahre. Ein Anteil von 81,3% der Patienten war mit einem NYHA-Stadium  $\geq$  II symptomatisch. Die Mitralklappeninsuffizienz war die häufigste Indikation (97,9%) zum chirurgischen Eingriff. Bei 83,4% der Patienten konnte eine Mitralklappenrekonstruktion realisiert werden. Bei 3,1% wurde nach frustanem Rekonstruktionsversuch die Mitralklappe ersetzt, 13,5% der Patient wurden primär durch einen Ersatz der Mitralklappe behandelt. Eine Konversion zu einer medianen Sternotomie musste bei 1,6% der Patienten durchgeführt werden. Die Operationszeit betrug durchschnittlich  $241 \pm 87$  Minuten. Eine operative Versorgung einer OP-assoziierten Komplikation war bei 14% der Patienten notwendig, wobei eine Nachblutungskomplikation der häufigste Grund für eine Reoperation war (7,3%). Einen postoperativen Schlaganfall erlitten insgesamt 3,1% der Patienten. Die frühpostoperative Mortalität betrug 0,5%. Die 30-Tages-Mortalität lag bei 3,6%.

In der langfristigen Nachbeobachtung verbesserte sich der klinische Zustand und der überwiegende Anteil der Patienten zeigte ein NYHA Stadium I bis II (87%). Eine höhergradige Mitralklappeninsuffizienz (Grad II oder III) wurde bei 8,6% der Patienten festgestellt.

Insgesamt sprechen sowohl die unmittelbar postoperativen Ergebnisse, als auch die langfristigen Ergebnisse mit in der Literatur veröffentlichten Daten überein. Die minimalinvasive Mitralklappenchirurgie stellt eine sichere und effektive Methode dar. Weiterhin bleiben Blutungskomplikationen, neurologische Komplikationen, sowie Lymphozelen an der Kanülierungsstelle der Herz-Lungen-Maschine relevante Komplikationen der minimalinvasiven Mitralklappenoperation. Es wird Gegenstand von weitem klinischen Studien sein müssen, hierfür effektive Vermeidungsstrategien zu entwickeln und zu bewerten.

## **Abstract**

### **Clinical establishment of minimal invasive mitral valve surgery**

We analysed the results of 193 minimal invasive mitral valve procedures via right lateral mini thoracotomy (MIC) from February 2009 until April in 2012 at the University Hospital of Düsseldorf (UKD). A retrospective data analysis was performed as well as a phone interview (163 patients). Furthermore after an average of  $625 \pm 318$  days we examined 140 Patients with echocardiography and an ECG.

The goal of this study was an analysis of 193 mitral valve procedures in MIC technique at the UKD also considering the postoperative long term results.

The average preoperative patient age was  $63,9 \pm 13,0$  years. Symptomatic patients with a NYHA Stadium  $\geq$  II held a share of 81,3%. Mitral valve insufficiency (97,9%) was the predominant reason for surgical intervention. A reconstruction was performed in 83,4% of the patients. In 3,1% of the patients a failed reconstruction led to mitral valve replacement and in 13,5% we intentionally/primarily performed a mitral valve replacement.

A conversion to median sternotomy had to be performed in 1,6% of the patients. The mean operating time was  $241 \pm 87$  minutes. A reoperation due to procedure associated complications had to be performed in 14% of the patients and bleeding (7,3%) was the predominant reason. 3,1% of the patients suffered a postoperative stroke. The early post operative mortality was 0,5% and the 30 day mortality was 3,6%.

In the long term results the clinical condition improved and 87% of the patients were in NYHA stages I and II. A mitral valve insufficiency of grades I and II was found in 8,6% of the patients.

Both the directly postoperative results and the long term results are in accordance with the published data. The minimal invasive approach via right lateral mini thoracotomy is a safe and effective technique for mitral valve procedures.

Bleeding complications, stroke and lymphocele at the canulation site for the heart lung machine continue to be relevant reasons for morbidity and mortality. Further studies have to address possible prevention strategies and their efficacy in daily practice.

## **Abkürzungen**

<b>A1, A2, A3</b>	Segmente des anterioren Mitralklappensegels
<b>ACE</b>	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
<b>Ac</b>	Anteriore Kommissur
<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
<b>AI</b>	Aortenklappeninsuffizienz
<b>AS</b>	Aortenklappenstenose
<b>AT</b>	Angiotensin
<b>COPD</b>	Chronische Obstruktive Lungenerkrankung
<b>CPB</b>	Kardiopulmonaler Bypass
<b>CRT</b>	<i>Cardiac Resynchronization Therapy</i>
<b>CW</b>	<i>Continuous Wave</i>
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>EABO</b>	Endoaortale-Ballonokklusion
<b>ECLS</b>	<i>Extracorporeal Life Support</i>
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>HLM</b>	Herz-Lungen-Maschine
<b>IABP</b>	Intraaortale Ballonpumpe
<b>ICD</b>	Implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
<b>LV EF</b>	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
<b>MI</b>	Mitralklappeninsuffizienz
<b>MIC-MKR</b>	Minimalinvasive Chirurgie - Mitralklappenrekonstruktion
<b>MS</b>	Mitralklappenstenose
<b>NSTEMI</b>	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
<b>NYHA</b>	<i>New York Heart Association</i>
<b>P1, P2, P3</b>	Segmente des posterioren Mitralklappensegels
<b>pAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>Pc</b>	Posteriore Kommissur

<b>PFO</b>	Persistierendes Foramen ovale
<b>SAM</b>	<i>Systolic Anterior Movement</i>
<b>TI</b>	Trikuspidalklappeninsuffizienz
<b>TS</b>	Trikuspidalklappenstenose
<b>VHF</b>	Vorhofflimmern

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	1
1.1 Die Mitralklappe .....	1
1.1.1 Die Mitralklappeninsuffizienz .....	3
1.1.1.1 Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz .....	4
1.1.1.2 Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz .....	5
1.1.2 Die Mitralklappenstenose.....	6
1.1.2.1 Prävalenz der Mitralklappenstenose.....	7
1.1.2.2 Schweregradeinteilung der Mitralklappenstenose.....	7
1.2 Konventionelle Chirurgie - Mediane Sternotomie bei Mitralklappenoperationen.....	8
1.3 Minimalinvasive Chirurgie - Rechtlaterale Minithorakotomie bei Mitralklappenoperationen .....	8
1.4 Vergleich der rechts-lateralen Minithorakotomie und der medianen Sternotomie in der Mitralklappenchirurgie.....	9
1.5 Aktuelle Herausforderungen der Mitralklappenchirurgie .....	11
1.6 Grundlage der Etablierung neuer OP-Programme .....	13
1.7 Qualitätskriterien der Mitralklappenchirurgie.....	13
1.7.1 Rekonstruktionsrate.....	14
1.7.2 Konversionsrate.....	14
1.7.3 Behandlungszeiten .....	14
1.7.4 Reoperationsrate.....	15
1.7.5 Schlaganfallrate.....	15
1.7.6 Mortalität.....	15
1.7.7 Mitralklappenfunktion.....	15
1.7.8 Klinische Symptomatik.....	16
1.8 Mitralklappenchirurgie in Deutschland.....	16
1.9 Ziele der Arbeit .....	18
<b>2 Material und Methoden</b> .....	19
2.1 Datenerhebung .....	19
2.2 Echokardiographische Befunde .....	19
2.3 Technik der Mitralklappenoperation.....	20
2.3.1 Mitralklappenrekonstruktion.....	20
2.3.2 Mitralklappenersatz.....	23
2.4 Erweiterte operative Prozeduren .....	24
2.5 Präoperative Daten .....	24
2.6 Intraoperative Daten.....	27

2.6.1 Herz-Lungen-Maschine-Daten.....	27
2.6.2 Operationsverlauf und durchgeführte Prozeduren .....	27
2.7 Postoperative Daten .....	27
2.8 Nachuntersuchung.....	28
2.9 Statistische Auswertung.....	28
2.10 Ethik-Votum.....	28
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>29</b>
3.1 Präoperative Daten.....	29
3.1.1 Demographische Daten .....	29
3.1.2 NYHA-Score.....	29
3.1.3 Voroperationen am Herzen .....	29
3.1.4 Endokarditis .....	30
3.1.5 Vorerkrankungen und Risikofaktoren.....	30
3.1.6 Logistischer EURO-Score II.....	31
3.1.7 EKG .....	31
3.2 Intraoperative Daten.....	31
3.2.1 Mitralklappenoperation .....	31
3.2.2 Trikuspidalklappenoperation.....	34
3.2.3 Weitere Operationen .....	34
3.2.4 Konversion zur Sternotomie .....	34
3.2.5 Operationsdauer und Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine.....	34
3.3 Postoperative Daten .....	35
3.3.1 Reoperationen – 30-Tagesintervall .....	35
3.3.2 Schlaganfall.....	36
3.3.3 Krankenhausliegezeiten und Beatmungsdauer.....	36
3.4 Mortalität.....	37
3.4.1 Intraoperative Mortalität .....	37
3.4.2 30-Tages-Mortalität.....	37
3.4.3 1-Jahres-Mortalität .....	38
3.5 Langzeit-Ergebnis nach Minimalinvasiver Mitralklappenoperation.....	39
3.5.1 NYHA Score .....	39
3.5.2 Postoperative ICD-/Schrittmacherimplantation .....	41
3.5.3 Blutungen .....	41
3.5.4 Thrombosen und Gefäßentzündungen .....	42
3.5.5 Pektanginöse Beschwerden/Myokardinfarkt.....	42
3.5.6 Pleuraerguss .....	42

3.5.7 Reoperationen an der Mitralklappe im 1 Jahres-Verlauf .....	42
3.5.8 Follow Up EKG .....	43
3.6 Echokardiographische Untersuchungsergebnisse .....	43
3.6.1 Gesamtübersicht Echobefunde .....	43
3.6.2. Mitralinsuffizienz .....	44
3.6.3 Ejektionsfraktion .....	45
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>47</b>
4.1 Rekonstruktionsrate .....	47
4.2 Konversion zur Sternotomie .....	49
4.3 Operationsdauer und Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine .....	49
4.4 Reoperationen .....	51
4.5 Schlaganfall .....	53
4.6 Mortalität .....	54
4.7 NYHA-Score .....	56
4.8 Echokardiographische Untersuchungsergebnisse .....	57
4.8.1 Mitralklappenfunktion .....	57
4.8.2 Ejektionsfraktion .....	58
4.9 Ausblick - Outcome-Forschung in der minimalinvasiven-Mitralklappenchirurgie .....	59
5 Literaturverzeichnis .....	62
6 Anhang .....	68

## **1 Einleitung**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Studie an 193 Patienten, die an der Universitätsklinik in Düsseldorf über eine rechtslaterale Minithorakotomie operiert worden sind. Im Rahmen einer Follow Up Untersuchung wurden nach einem Jahr die Patienten echokardiographisch (n = 140) sowie mittels Elektrokardiogramm (EKG) (n = 132) untersucht und befragt (n = 163). Es konnte mit dieser Methodik in dieser Arbeit gezeigt werden, welche Verläufe die Herzfunktion und die Klappenintegrität nach einem mittelfristigen Follow Up bei den operierten Patienten nahmen und welche möglichen Komplikationen als Ursache für protrahierte Verläufe diskutiert werden müssen.

### **1.1 Die Mitralklappe**

Die Mitralklappe trennt als eine zweisegelige Atrioventrikularklappe das linke Atrium von dem linken Ventrikel. In ihrem offenen Zustand während der Diastole ermöglicht sie einen antegraden Fluss des frisch oxygenierten Blutes aus dem linken Vorhof in den angrenzenden Ventrikel. Zu Beginn der Systole schließt die Mitralklappe und unterbindet einen retrograden Blutfluss zurück in das linke Atrium. Somit kann der linke Ventrikel etwa 2/3 seines Volumens antegrad über die Aortenklappe in den Körperkreislauf auswerfen. In der Systole trennt die Mitralklappe den Vorhof vom Ventrikel. Die Drücke im Vorhof und Ventrikel unterscheiden sich während der Systole erheblich voneinander (Vorhof 12 mmHg, Ventrikel 140 mmHg). Dieser hohe Druckgradient ist für die starke mechanische Belastung des gesamten Halteapparates der Mitralklappe verantwortlich. (Renz-Polster & Krautzig 2008)

Chirurgisch-anatomisch betrachtet unterscheidet man das anteriore vom posterioren Mitralklappensegel, welche jeweils in drei sich gegenüberliegende Segmente aufgeteilt sind (A1, A2, A3; sowie P1, P2, P3; siehe Abbildung 1). Getrennt werden beide Segel durch die posteriore - (Pc) und die anteriore Kommissur (Ac) (Berdar & Carrel 2007). Zur Verhinderung des Prolabierens der Segel nach basal in den Vorhof, während der Systole, sind die zwei Segel über Chordae tendineae mit den zwei sich im Ventrikel befindenden Papillarmuskeln verbunden (Musculus papillaris anterior, Musculus papillaris posterior). (Renz-Polster & Krautzig 2008)

**Abb. 1: Mitralklappenanatomie in der Ansicht von atrial**

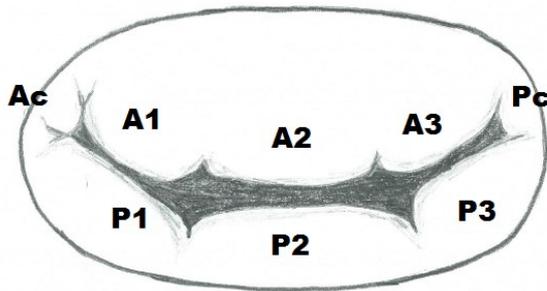


Abb 1.: Ac = Anteriore Kommissur; Pc = Posteriore Kommissur; A1-3 = Anteriores Segel; P1-3 = Posteriore Segel

Funktionell anatomisch besteht der Mitralklappenkomplex aus einem Mitralklappenanulus, Papillarmuskeln und Chordae tendineae, dem linksventrikulären Myokard, dem linken Atrium und den oben aufgeführten Mitralklappensegeln (Perloff & Roberts 1972).

Der Mitralklappenanulus hat in seinen drei Dimensionen die Form eines Sattels und weicht in der Systole etwa  $1,4 \pm 0,3$  cm von der planaren Ebene ab (Levine & Handschumacher 1989). Sein fibröser anteriorer Anteil reicht direkt bis an den Aortenklappenanulus heran. Dies wird als aortomitrale Kontinuität bezeichnet. Im Gesamten stellt der Anulus eine dynamische Struktur dar, welcher in seiner Form dem kardialen Zyklus unterliegt (Fedak et al. 2008).

Der linke Ventrikel mit seinen Papillarmuskeln und Chordae tendineae wird als subvalvulärer Apparat bezeichnet. Eine direkte Kontinuität der Kollagenfasern aus Papillarmuskeln, Chordae tendineae und Mitralklappensegeln konnte in histologischen Untersuchungen gezeigt werden (Lam et al. 1970). Die Bedeutung der Papillarmuskeln und der Chordae tendineae wurde auch in Vergleichsstudien zwischen Chordae sparenden und Chordae resezierenden Mitralklappenoperationen verdeutlicht. Rozich et al. konnten zeigen, dass die enddiastolischen und endsystolischen linksventrikulären Volumina und die linksventrikuläre Wandspannung bei Chordae sparenden Operationen erniedrigt waren und die Ejektionsfraktion im Vergleich zu den Chordae resezierenden Verfahren nicht reduziert war. Aus diesem Grund werden Chordae sparende Operationen heute in der Mitralklappenchirurgie bevorzugt (Rozich et al. 1992).

Die Morphologie des linken Atriums spielt ebenfalls eine wesentliche Rolle in der Funktion der Mitralklappe. Eine pathologische Dilatation des linken Atriums beeinflusst im hohen Maße die Position des posterioren Mitralklappensegels, verlagert dieses nach posterior und kann somit die Koaptation mit dem anterioren Segel stören (Perloff & Roberts 1972). Eine Mitralklappeninsuffizienz ist die Folge.

### **1.1.1 Die Mitralklappeninsuffizienz**

Etwa 15 bis 20% aller erworbenen Herzklappenfehler sind isolierte Insuffizienzen der Mitralklappe oder kombinierte Mitralvitien. Die Mitralinsuffizienz (MI) ist definiert als eine Schlussunfähigkeit der Mitralklappe, die einen Rückfluss von Blutvolumen aus dem linken Ventrikel in den linken Vorhof während der Systole zur Folge hat (Regurgitation) (Ducas et al. 2014).

Zurzeit empfiehlt die *American Heart Association* (AHA) hinsichtlich der Behandlungsrichtlinien die Einteilung der chronischen Mitralklappeninsuffizienzen in primäre- und sekundäre Insuffizienzen (Nishimura et al. 2014).

Die primär chronische Mitralklappeninsuffizienz wird auch als degenerative Mitralklappeninsuffizienz bezeichnet und resultiert aus einer oder mehreren Veränderungen des Mitralklappenkomplexes (s.o.). Die häufigste Ursache hierfür in den Industrienationen ist der Mitralklappenprolaps (Nishimura et al. 2014). Hawkins et al. beschreiben in ihrer Studienpopulation mitralinsuffizienter Patienten einen Anteil von 55% mit Mitralklappenprolaps als Ursache (Hawkins et al. 1986). Weiterhin zählen weniger häufige Pathologien, wie ein Mitralklappencleft, rheumatisches Fieber, Bindegewbserkrankungen und infektiöse Endokarditiden zu den Ursachen einer primär chronischen Mitralklappeninsuffizienz (Renz-Polster & Krautzig 2008). Studien zur Häufigkeitsverteilung dieser Ursachen in der westlichen Welt liegen nicht vor. In den Versorgungsleitlinien valvulärer Herzerkrankungen der AHA wird das Therapieziel der primär chronischen Mitralklappeninsuffizienz wie folgt zusammengefasst: „*Correction of the MR is curative. Thus MR is „the disease“*“ (Nishimura et al. 2014). Mit dieser Aussage soll verdeutlicht werden, dass im Fall von primären Mitralklappenerkrankungen die Mitralklappenmorphologie selbst die Ursache für die Dysfunktion ist und eine Korrektur eine Heilung bringt. Dies steht im Kontrast zu den sekundären Mitralklappenerkrankungen (siehe unten).

Bei einer länger anhaltenden, primär chronischen Mitralinsuffizienz kommt es allerdings auch zu morphologischen und funktionellen Veränderung der Herzens, besonders des linken Ventrikels. Borg et al. konnten in einer echokardiographisch gestützten Studie zeigen, dass die Verwindung und Entwindung (*twist, untwist*) des linken Ventrikels in der Systole und Diastole durch eine primär chronische Mitralklappeninsuffizienz verändert wird. Die frühe Entwindung in der Diastole ist verlangsamt und ein höherer Grad der Mitralinsuffizienz ist mit einer verminderten Verwindung während der Systole verbunden. Beide Effekte verschlechtern die linksventrikuläre Funktion. (Borg et al. 2008)

Sekundär chronische Mitralklappeninsuffizienzen - auch als funktionelle Mitralklappeninsuffizienzen bezeichnet - gehen meist mit einer normalen Konfiguration der

Mitralklappe einher und beruhen auf einer linksventrikulären Dysfunktion (Nishimura et al. 2014). Die funktionelle Mitralklappenregurgitation ist eine häufige Folge von sowohl ischämischen- als auch nicht-ischämischen Kardiomyopathien, allen voran der primär dilatativen Kardiomyopathie. In Folge der linksventrikulären Dilatation kommt es zur konsekutiven Vergrößerung des Mitralklappenannulus, welcher zunehmend eine pathologische Kreisform annimmt und die Koaptation der Segel verhindert (Schmitto et al. 2010). Zusätzlich kann eine asynchrone Kontraktion des linken Ventrikels die fehlerhafte Mitralklappenkoaptation durch Weiterleitung der asymmetrischen Bewegung der Papillarmuskeln bedingen (Lancellotti et al. 2005). Folglich kann auch eine spezifische Herzschrittmachertherapie, welche eine synchrone Kontraktion wieder ermöglicht (*Cardiac Resynchronization Therapy* – CRT) eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz verbessern (Stolfo et al. 2015). Ein dritter wichtiger Effekt der ventrikulären Veränderungen auf die Mitralklappe ist die Positionsveränderung der Papillarmuskeln im Rahmen einer ventrikulären Dilatation. Besonders die posteriore und apikale Translation des Papillarmuskels bedingt einen sogenannten Tethering-Effekt („Ankettungseffekt“). Es kommt durch verstärkte Spannung auf die Chordaefäden zu einem Zurückhalten der Mitralklappensegel, so dass eine Koaptation und damit ein systolischer Verschluss der Mitralklappe nicht mehr möglich ist (Otsuji et al. 1997). Obwohl die pathologischen Veränderungen nicht von den Mitralklappensegeln ursprünglich ausgehen, kommt es dennoch kompensatorisch zu einer Vergrößerung der Mitralklappensegel. Häufig kann aber trotz dessen die vergrößerte Öffnungsfläche nicht hinreichend kompensiert werden (Chaput et al. 2008). Zusammenfassend lässt sich also die zutreffende Bezeichnung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz als sekundäre Mitralklappeninsuffizienz nachvollziehen, da die Insuffizienz in Folge einer linksventrikulären Pathologie entsteht.

#### **1.1.1.1 Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz**

Die Mitralklappeninsuffizienz weist eine hohe Prävalenz in der Bevölkerung auf. Im Rahmen der Framingham-Studie haben Singh et al. die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz in einer populationsbezogenen Kohorte von 2.881 Personen mit einem Durchschnittsalter von  $54 \pm 10$  Jahren gemessen.

Eine durch Farbdoppler messbare Mitralklappeninsuffizienz konnte bei 87,7% der Männer und 91,5% der Frauen detektiert werden. Eine Mitralklappeninsuffizienz, die mindestens einer erstgradigen Insuffizienz entsprach, konnte bei 19,0% der Männer und 19,1% der Frauen gemessen werden (Singh et al. 1999).

Diese hohe Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz macht deutlich, dass die kontinuierliche Verbesserung der operativen Ergebnisse in der Mitralklappenchirurgie einen erheblichen epidemiologischen Stellenwert hat und eine exakte und standardisierte Diagnostik für eine sinnvolle Indikationsstellung eines operativen Eingriffes unumgänglich ist.

Angesichts der hohen Prävalenz stellt sich die Frage nach chirurgischer Behandlungsbedürftigkeit einer Mitralklappeninsuffizienz mit entsprechender Beeinflussung des natürlichen Verlaufes. Derzeit liegt eine Klasse 1 Empfehlung zur operativen Therapie nach der AHA für die solitäre Mitralklappeninsuffizienz für insgesamt drei klinische Szenarien vor. Sowohl die akute symptomatische, schwere, primäre Mitralklappeninsuffizienz als auch die chronische, symptomatische primäre Mitralklappeninsuffizienz mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion von über 30% sollten operativ versorgt werden. Auch für asymptomatische Patienten mit einer schweren primär chronischen Mitralklappeninsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion besteht eine Klasse 1 Empfehlung zur operativen Versorgung (Nishimura et al. 2014). Bezüglich sekundärer Mitralklappeninsuffizienzen liegen derzeit Klasse II Empfehlungen für die operative Behandlung vor. Bei Patienten, die eine aortokoronare Bypassoperation erhalten, sollte eine operative Korrektur der Mitralklappeninsuffizienz erwogen werden, wenn sie hochgradig ist (Empfehlung Grad IIa). Eine Klasse IIb Empfehlung besteht für Patientin mit einer mittelgradigen Insuffizienz und anderweitiger Indikation zur kardialen Operation. Auch eine solitäre Mitralklappenoperation sollte bei Patienten erwogen werden, die eine mit NYHA III und IV symptomatische und hochgradige sekundäre Mitralklappeninsuffizienz aufweisen.

#### **1.1.1.2 Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz**

Die Europäische Gesellschaft für Echokardiographie empfiehlt den Grad der Mitralklappeninsuffizienz erst ab einer moderaten Insuffizienz zu quantifizieren. Zur Bildgebung empfiehlt es sich dabei die transthorakale Echokardiographie zu nutzen. Nur bei mangelhaften Schallbedingungen oder wenn eine genauere präoperative Diagnostik nötig ist, soll die transösophageale Echokardiographie zur Erweiterung der Diagnostik genutzt werden. Üblicherweise wird in der Echokardiographie eine dreistufige Einteilung des Schweregrades gewählt: mild, moderat und schwer. Der Untersucher integriert unterschiedlichste qualitative, semi-quantitative und quantitative Ergebnisse. Nicht jede der in der Tabelle 1 genannten Methoden ist auch tatsächlich für jeden Patienten geeignet, um die Mitralklappeninsuffizienz zu bestimmen. Die Fülle der Messmethoden erlaubt vor allem eine richtungsweisende Bestätigung der Einschätzung des Schweregrades. (Lancellotti et al. 2010)

In der Tabelle 1 werden qualitative, semi-quantitative und quantitative Kriterien den jeweiligen Schweregraden zugeordnet.

**Tabelle 1: Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz, modifiziert nach Lancellotti (Lancellotti et al. 2010).**

Parameter	Milde MI	Moderate MI	Schwere MI
Mitralklappen Morphologie	normal/abnormal	normal/abnormal	Flail Leaflet/ rupturierte Chordae
Colour Flow	klein, zentral	moderat	sehr großer zentraler oder exzentrisch Jet, teilweise bis zur posterioren Wand des linken Atrium
CW Doppler Signal des Jets	schwach/parabolisch	dicht/parabolisch	dicht/triangular
Vena Contracta (Weite in mm)	<3	3 – 7	>7
Pulmonalvenenfluss	systolisch dominiert	systolische Abschwächung	systolische Flussumkehr
Mitralklappenflusskurve	dominante A-Welle	variabel	dominante E-Welle (> 1,5 m/s)
<i>Effective Regurgitant Orifice Area</i> (EROA) in mm <sup>2</sup>	<20	20-40	>40
Regurgitationsvolumen in ml	<30	30-60	>60

### **1.1.2 Die Mitralklappenstenose**

Bei einer Verminderung der Mitralklappenöffnungsfläche von physiologischerweise 4 bis 6 cm<sup>2</sup> auf unter 1,5 cm<sup>2</sup> kommt es zu einer klinisch relevanten Mitralklappenstenose. Da das rheumatische Fieber als Hauptursache der Stenosierung in Westeuropa stark rückläufig ist, nimmt die Mitralklappenstenose einen immer geringeren Anteil an den Herzvitien in Deutschland ein (Renz-Polster & Krautzig 2008). Ätiologisch wird die rheumatische- von der nicht-rheumatischen Mitralklappenstenose unterschieden. In einer Untersuchung von 1.051 Patienten mit Mitralklappenstenose konnten 76,9% als rheumatisch klassifiziert werden. Ein Anteil von 14,5% wurde nicht klassifiziert und die restlichen 8,6% teilten sich auf entzündliche-, degenerative- (starke Kalzifizierung), angeborene- und Lupus Erythematodes assoziierte

Stenosen, sowie Assoziationen mit einem Karzinoid Syndrom, Endomyokardialer Fibrose und Rheumatoider Arthritis auf (Horstkotte et al. 1991).

Die mit einer langjährigen Latenz zum rheumatischen Fieber auftretende Mitralklappenstenose weist meist drei, morphologisch unabhängig auftretende Prozesse auf. Zu Beginn kommt es zu einer Fusion der Kommissuren, anschließend zu einer Versteifung und Verkalkung der Mitralklappensegel und zuletzt fusionieren, verdicken und verkürzen sich die Chordae tendineae (Selzer & Cohn 1972). Alle diese Prozesse können zu einer diastolischen Flussverminderung über der Mitralklappe und letztlich also zu einer Stenose führen.

### **1.1.2.1 Prävalenz der Mitralklappenstenose**

Mit dem Rückgang der Inzidenz vom rheumatischen Fieber in den Industrienationen ist auch die Prävalenz der Mitralklappenstenose in den vergangenen Jahren stark zurück gewichen (Carabello 2005). Zurzeit liegen keine Zahlen zur Prävalenz der Mitralklappenstenose in Deutschland aufgrund von fehlenden epidemiologischen Studien vor.

### **1.1.2.2 Schweregradeinteilung der Mitralklappenstenose**

Auch bei der Mitralklappenstenose wird für eine Beurteilung des Schweregrades eine transthorakale Echokardiographie empfohlen. Der Einsatz der transösophagealen Echokardiographie sollte sich hierbei auch auf spezielle Fälle beschränken, also beispielsweise bei schlechten Schallbedingungen, oder komplexerer Anatomie. Neben der Beurteilung der Anatomie des gesamten Klappenapparates kann die Mitralklappenstenose mithilfe der Klappenöffnungsfläche, dem durchschnittlichen Gradienten über der Klappe und dem pulmonal arteriellen Druck in 3 Schweregrade aufgeteilt werden: mild, moderat und schwer. (Baumgartner et al. 2009) (Tabelle 2)

**Tabelle 2: Schweregradeinteilung der Mitralklappenstenose, modifiziert nach Baumgartner (Baumgartner et al. 2009)**

<b>Parameter</b>	<b>Milde MS</b>	<b>Moderate MS</b>	<b>Schwere MS</b>
Klappenöffnungsfläche in cm <sup>2</sup>	>1,5	1,0 – 1,5	<1,0
Mittlerer Gradient in mmHg *	<5	5-10	>10
Pulmonal arterieller Druck in mmHg (systolisch)	<30	30-50	>50

\* (Bei einer Herzfrequenz zwischen 60 und 80 / min. im Sinusrhythmus)

## **1.2 Konventionelle Chirurgie - Mediane Sternotomie bei Mitralklappenoperationen**

Seit der ersten erfolgreichen Mitralklappenoperation im Jahr 1923 durch Elliot Cutler in Boston Massachusetts wurde die Mitralklappenchirurgie kontinuierlich weiterentwickelt (Cutler & Levine 1923; Harken et al. 1948; Gibbon JH Jr. 1954; Kay et al. 1961). Über Jahrzehnte wurde der chirurgische Zugang über eine mediane Sternotomie wenig in Frage gestellt und viele Vorteile dieses Zugangs wurden genutzt. Bei der medianen Sternotomie wird das Sternum längs gespalten und durch einen Sternumspreizer entgegen der Rückstellkräfte der Rippen eine Öffnung geschaffen. Eine direkte Sicht auf die gesamte Vorderwand des Herzens und nach Mobilisierung auch der lateralen und kaudal sowie dorsal gelegenen Anteile des Herzens ist möglich. Ein vergrößerter Handlungsspielraum bei Mitralklappenoperationen, die über eine mediane Sternotomie vorgenommen werden, kann nach Meinung einiger Autoren ein Vorteil für die Qualität operativer Ergebnisse sein (Raanani et al. 2010). Besonders der Abstand des Operateurs zum Zielgewebe ist bei medianen Sternotomien kurz und kann eine Erleichterung in der technischen Durchführbarkeit bieten (Raanani et al. 2010).

## **1.3 Minimalinvasive Chirurgie - Rechtlaterale Minithorakotomie bei Mitralklappenoperationen**

Pioniere in der Durchführung einer Mitralklappenoperation unter direkter Sicht über die rechtslaterale Minithorakotomie waren Lillehei et al. im Jahre 1957. (CW Lillehei 1957). Eine Arbeitsgruppe um Carpentier nutzte 40 Jahre später ebenfalls diese Zugangsmöglichkeit und führte eine Mitralklappenrekonstruktion per videoassistierter, lateraler Minithorakotomie durch (Carpentier et al. 1996). Sie berichteten über den ersten Fall einer komplexen Klappenoperation am offenen Herzen mit Hilfe peripherer Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine.

Bei der Durchführung von Operationen am Herzen über die rechtslaterale Minithorakotomie, die eine Kardiotomie benötigen ist eine Ein-Lungen-Ventilation während der Operation notwendig (Gardner & Spray 2004). Es wird selektiv nur die linke Lunge belüftet, um über die rechtsseitige Atriotomie des linken Vorhofs eine gute Sicht auf die Mitralklappe zu erhalten. Der kardiopulmonale Bypass wird über periphere Gefäße hergestellt.

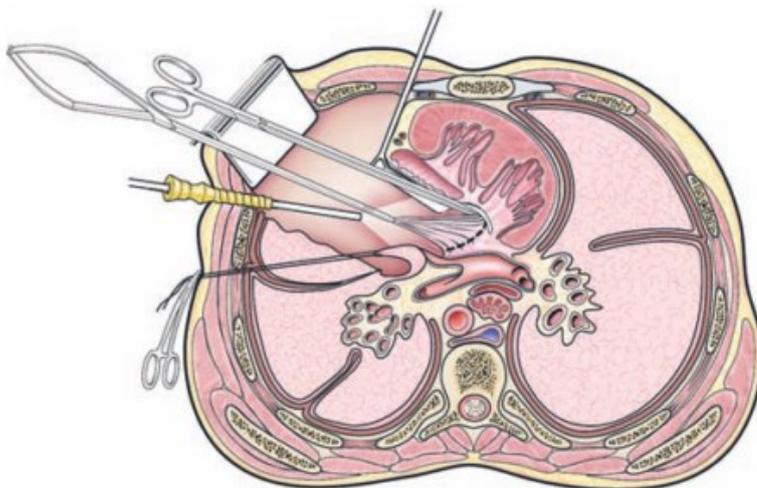
Für den Zugang im vierten Interkostalraum wird ein 4 - 6 cm langer Schnitt unterhalb der rechten Mamille durchgeführt. Ein kurzer Thoraxretraktor wird genutzt um das Weichgewebe zu verdrängen und die Rippen geringfügig zu spreizen. Kohlendioxid wird kontinuierlich in den Thorax eingelassen um einen potentiellen intrakardialen Luftgehalt zu reduzieren.

Die Aortenklemme (Chitwood) wird über den dritten Interkostalraum zur Klemmung eingeführt. Es folgt der kardioplegische Herzstillstand über anterograde, also koronararterielle Kardioplegie. Nach Durchführung der Atriotomie kann der Mitralklappenannulus in direkter

Aufsicht beurteilt werden. Eine schematische Darstellung im Transversalschnitt auf Höhe der Inzision im vierten Interkostalraum ist in Abbildung 2 zu sehen.

Die Mitralklappenrekonstruktion oder der Mitralklappenersatz wird durchgeführt und die Atriotomie unter direkter Sicht verschlossen. Es folgen die Entlüftung des Herzens und der Abgang von der Herz-Lungen-Maschine. Eine Thoraxdrainage wird eingelegt und der Thorax verschlossen (Gardner & Spray 2004).

**Abb. 2: Schematische Darstellung der Instrumentenführung bei der Mitralklappenrekonstruktion über die rechtslaterale Minithorakotomie (Gardner & Spray 2004)**



#### **1.4 Vergleich der rechts-lateralen Minithorakotomie und der medianen Sternotomie in der Mitralklappenchirurgie**

Die Entscheidung der Abteilung für kardiovaskuläre Chirurgie an der Universitätsklinik in Düsseldorf, die Mitralklappenchirurgie über die rechtslaterale Minithorakotomie (minimalinvasiv) durchzuführen erfolgte aufgrund von publizierten Ergebnissen (s.u.), welche Vorteile gegenüber der Sternotomie darlegten. Außerdem trugen ortsbezogene Erfahrungen mit dem minimalinvasiven Zugang zu dieser Entscheidung bei.

Im Jahr 2011 verglichen Holzhey et al. den minimalinvasiven Ansatz der Mitralklappenchirurgie mit der medianen Sternotomie. Sie haben dabei eine Gruppe von 1.027 Patienten mit einem Lebensalter von mindestens 70 Jahren verglichen und kamen zu dem Ergebnis, dass die minimalinvasive Mitralklappenchirurgie hinsichtlich der Mortalität mindestens gleichwertige Ergebnisse wie die mediane Sternotomie zeigte. Die 30 Tages-Mortalitäten betragen 7,7% in der Gruppe der minimalinvasiv operierten Patienten und 6,3%

bei den konventionell operierten Patienten (nicht signifikant). Auch Unterschiede im Langzeit-Überleben erwiesen sich als nicht signifikant (Holzhey et al. 2011). Den gleichen Rückschluss ziehen Raanani et al. in einem Vergleich der Lebensqualität bei isolierten Pathologien des posterioren Segels der Mitralklappe (Raanani et al. 2010).

Anyanwu et al. betonen ausdrücklich, dass ein kritisches Ziel des operativen Umgangs mit der Mitralklappe die qualitativ hochwertige und lang anhaltende Rekonstruktion sei und bei sicherer Gewährleistung dessen, ein minimalinvasiver Zugang sinnvoll und zu bevorzugen ist (Anyanwu & Adams 2012).

Auch die Metaanalyse von Sündermann et al. kann die oben bereits erwähnte Vermutung der mindestens gleichwertigen perioperativen Ergebnisse der rechtslateralen Minithorakotomie gegenüber der Sternotomie betonen und sieht einen wirtschaftlichen Vorteil im Bereich der Ressourcen-Nutzung (Sündermann et al. 2014). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2008, welche aber den Begriff des minimalinvasiven Eingriffs erweitert definiert und auch die partielle Sternotomie mit einschließt zeigt, dass die minimalinvasive Mitralklappenchirurgie eine sichere und beständige Alternative zur medianen Sternotomie darstellt und weitergehend mit einer niedrigeren Morbidität verbunden ist (Modi et al. 2008). Cheng formuliert die zusammenfassenden Ergebnisse seiner Metaanalyse weder klar für noch gegen den minimalinvasiven Zugang und fordert lediglich weiterführende Studien in randomisiert kontrolliertem Design mit hinreichend langem Follow Up (Cheng 2011). Bisher liegt noch keine randomisierte und kontrollierte Studie vor, welche einen Vergleich der beiden Zugangswege für die Mitralklappenchirurgie untersucht.

Da es bei der Nutzung einer rechtslateralen Minithorakotomie nicht zu einer Eröffnung des Sternums und damit der Knochenstrukturen kommt, liegt es nahe, dass postoperative Sternuminfektionen mit konsekutiven Wundheilungsstörungen bei minimalinvasiv durchgeführten Mitralklappenoperationen nicht vorkommen. Dies konnte auch eine Studie von Falk bestätigen (Falk et al. 2011).

Bei Mitralklappenoperationen, die über eine Sternotomie durchgeführt werden, sind längere Intensivliegezeiten und Krankenhausliegezeiten zu erwarten (Cheng 2011; Sündermann et al. 2014), dies wird auch begründet in einer längeren Abhängigkeit vom Respirator (Sündermann et al. 2014) und geht mit einer erhöhten Gefahr Beatmungs-assoziiertes Pneumonien einher (Hortal et al. 2009), der Eingriff in das physiologische Gefüge der Atemmechanik ist durch eine Sternotomie höher als bei der lateralen Minithorakotomie.

Weiterhin wird allerdings betont, dass für den minimalinvasiven Ansatz der Mitralklappenchirurgie noch keine allgemeingültige Empfehlung ausgesprochen werden kann, sondern eine individuelle Abwägung jedes chirurgischen Teams und dessen Erfahrung nötig ist

(Tabata et al. 2013). Auch eine alleinige Durchführung in spezialisierten Zentren mit hohen jährlichen Fallzahlen kann sinnvoll sein (Anyanwu & Adams 2012) und unterstreicht die vorhandene Lernkurve der minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie (Holzhey et al. 2013).

Holzhey et al. publizierten zu dieser Fragestellung Daten zur Darlegung einer Lernkurve bei minimalinvasiven Mitralklappenoperationen. Sie berichteten von minimalinvasiv durchgeführten Mitralklappenoperationen an über 3.800 Patienten, durchgeführt durch 17 verschiedenen Chirurgen am Herzzentrum Leipzig. Nach 75 bis 125 minimalinvasiver Mitralklappenoperationen sank die Komplikationsrate von etwa 25% auf 10%. Auch eine kontinuierlich hohe Frequenz mit über 50 Operationen pro Jahr senkte die Komplikationsrate. Als Komplikation bewerteten Holzhey et al. die intraoperative Konversion zur Sternotomie, Re-Operation bei Blutung, klappenbezogene Reoperationen, neue dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Schlaganfall, Implantation einer aortalen Ballonpumpe oder ECLS-Therapie, sowie den Tod. Daraus schlussfolgerten sie, die minimalinvasive Mitralklappenoperation auf wenige Zentren mit hohen Fallzahlen zu beschränken und somit die notwendige Qualität gewährleisten zu können. Nur ein spezialisiertes Fachzentrum sollte die Implementierung eines Programmes zur minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie erwägen und in der Durchführungsqualität entsprechend intensiv überwachen (Holzhey et al. 2013).

### **1.5 Aktuelle Herausforderungen der Mitralklappenchirurgie**

Eine an aktuelle Studien angepasste Empfehlung zur Indikationsstellung für die Mitralklappenchirurgie stellt eine Grundlage für die patientenorientierte Versorgung im klinischen Alltag dar. Im Gesamten zeichnet sich die Mitralklappenpathologie durch eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen aus, welche differenziert betrachtet werden muss und im Hinblick auf eine chirurgische Therapie unterschiedlicher Prognosen unterliegt (Nishimura et al. 2014). So profitiert der Patient mit einer primär chronischen Mitralklappeninsuffizienz - zumeist ein Mitralklappenprolaps - von einer chirurgischen Intervention. Ergebnisse für Patienten mit sekundär chronischer Mitralklappeninsuffizienz haben hingegen eine vergleichsweise schlechtere Prognose, da die Erkrankung durch einen operativen Eingriff an der Mitralklappe nicht ursächlich behoben wird (Nishimura et al. 2014).

Zu Beginn einer Mitralklappeninsuffizienz sind die meisten Patienten asymptomatisch und die linksventrikuläre Funktion kann durch einen veränderten Aufbau der Sarkomerstruktur und eine exzentrische linksventrikuläre Hypertrophie kompensiert werden (Ross et al. 1971).

Verbleibt diese Volumenbelastung des linken Ventrikels über einen längeren Zeitraum, so resultiert häufig eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung (Borg et al. 2008). Diese Funktionseinschränkung zeigt sich dann häufig irreversibel, trotz erfolgreicher operativer Versorgung der zugrundeliegenden Mitralklappeninsuffizienz (M H Crawford et al. 1990). Der

Operationszeitpunkt hat somit unter pathophysiologischen Gesichtspunkten einen erheblichen Einfluss auf die Prognose nach einer Mitralklappenoperation.

Alternativ und ergänzend zur chirurgischen Therapie bietet sich die leitliniengerechte Therapie der Herzinsuffizienz mit Diuretika, Beta-Blockern, ACE-Hemmern und AT-Rezeptor-Antagonisten, sowie Neprilysin-Inhibitoren als Leitsubstanzen an (Nishimura et al. 2014). Es bleibt damit eine Herausforderung den besten individuellen Zeitpunkt für eine Operationsindikation zu erfassen. Sowohl klinische als auch objektiv erfassbare Kriterien müssen hierbei berücksichtigt und interdisziplinär diskutiert werden.

Zur differenzierten Indikationsstellung ist die echokardiographische Darstellung der Klappenmorphologie ausschlaggebend. Es besteht eine Empfehlung zur transthorakalen Echokardiographie mit jährlicher oder halbjährlicher Kontrolluntersuchung (Nishimura et al. 2014). Die moderne Echokardiographie bietet exzellente Darstellungsmöglichkeiten und sollte dem chirurgischen Team Informationen über inadäquates und überschüssiges Gewebe und der exakten Lokalisation von pathologischen Prozessen liefern (Lancellotti et al. 2010).

In der Mitralklappenchirurgie lässt sich ein klarer Trend zur differenzierten Rekonstruktion im Vergleich zum Klappenersatz erkennen, der sich voraussichtlich auch zukünftig fortsetzen wird (Berdat & Carrel 2007). Einschränkend muss jedoch ergänzt werden, dass die Neuerlernung der technischen Durchführung einer Mitralklappenrekonstruktion auch nach langjähriger Etablierung eine Herausforderung in der Herzchirurgie bleibt (Wong et al. 2010).

Die Anzahl multimorbider Patienten in der Herzchirurgie steigt und es zeigen sich relevante negative Auswirkungen der Vorerkrankungen auf die perioperative Morbidität und Mortalität (Singh et al. 2008).

In Deutschland ist das Durchschnittsalter für herzchirurgische Eingriffe von 1990 bis in das Jahr 2007 von 56 auf 68 Jahre angestiegen (Friedrich et al. 2009). Den Zuwachs an Komplikationen bei herzchirurgischen Eingriffen bei steigendem Patientenalter konnten Trummer et al. bereits darlegen (Trummer & Beyersdorf 2005).

Neben isolierten operativen Eingriffen der Mitralklappe gibt es auch eine große Gruppe an Patienten, die weitere herzchirurgisch relevante Pathologien aufweisen (Seeburger et al. 2008). Eine gleichzeitige Mitbehandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz über eine rechtslaterale Minithorakotomie kann unter spezifischen Voraussetzungen ebenfalls in der gleichen operativen Sitzung durchgeführt werden, erhöht aber die Komplexität des operativen Eingriffes und damit auch der Operationsdauer (Pfanmüller & Verevkin 2013).

## **1.6 Grundlage der Etablierung neuer OP-Programme**

Bei der Weiterentwicklung und Etablierung neuer und veränderter OP-Techniken sollte sich der/die Chirurg/in als Vermittler zwischen den verschiedenen Interessensgruppen, wie Industrie, Patienten und Kostenträger verstehen und die Möglichkeiten und Risiken für den Patienten fundiert einschätzen können. Bei der Entscheidungsfindung zur Risikoabwägung spielt das operative Ergebnis im Sinne einer sicheren Operation und eines langlebigen operativen Ergebnisses die wichtigste Rolle. Trotz größter Sorgfalt wird der/die Chirurg/in auch von weiteren Motiven beeinflusst. Dazu zählen vor allem das persönliche Interesse neue Techniken zu erlernen, sowie das Ziel, den Anschluss an technische Neuerungen nicht zu verlieren (Ross et al. 2008). Vor allem diese zum Teil kontroversen Motive und Interessen bedingen, dass eine Ergebnisüberwachung von hoher Bedeutung für die Patientensicherheit ist.

Einen Leitfaden für die schrittweise Einführung und Bewertung neuer OP-Verfahren bietet das College of Surgeons of Australia and New Zealand. Generell wird hier in 3 große Oberbegriffe unterteilt: (a) die vorherige Bewertung, (b) die Zulassung und die Einführung, sowie (c) die Überwachung (Royal Australasian College of Surgeons).

Die vorherige Bewertung (a) sollte die Evaluation der Technik aufgrund von bereits veröffentlichten Daten beinhalten und die lokalen Gegebenheiten im Sinne der Ausbildung, Eignung und Erfahrung des örtlichen Teams beleuchten. Die Zulassung (b) ist stark abhängig von den örtlichen Gesetzen und Prozessen der Institute, sollte aber unabhängig davon eine Bewertung der Interessenkonflikte, sowie der Kostenentwicklung und Ressourcen-Nutzung beinhalten.

Zuletzt bleibt die Ergebnisüberwachung (c) als wichtiger Schritt der Einführung neuer OP-Programme und es soll in dieser Arbeit die Einführung der minimalinvasiven Operationstechnik der Mitralklappe an der Universitätsklinik Düsseldorf beurteilt werden und ausgiebige Resultate der Ergebnisüberwachung der ersten Jahre bewertet werden.

Es besteht auch eine gesetzliche Verpflichtung nach §135-137 (Sozialgesetzbuch V) zur Qualitätssicherung im Krankenhaus in der Bundesrepublik Deutschland. Es liegen zwar keine exakten Vorgaben bezüglich der Durchführung dieser Maßnahmen vor, aber eine Verpflichtung dazu im Grundsatz bleibt bestehen (Kleine & Ennker 2008) und diese Arbeit kann als Teil dieser Verpflichtung gesehen werden beziehungsweise einen Beitrag zur Patientensicherheit leisten.

## **1.7 Qualitätskriterien der Mitralklappenchirurgie**

Zur Beurteilung der Ergebnis- und Prozessqualität der Mitralklappenchirurgie über die rechtslaterale Minithorakotomie bieten sich eine ganze Reihe messbarer Endpunkte und Parameter mit unterschiedlicher Wichtigkeit an.

### **1.7.1 Rekonstruktionsrate**

Von zentraler Bedeutung ist die Rekonstruktionsrate, also der Anteil der Mitralklappen, die über Rekonstruktionsverfahren behandelt worden sind, anstatt eines mechanischen oder biologischen Ersatzes. Es zeigte sich, dass die Rekonstruktionen mit einer niedrigeren Langzeitmorbidity und Mortalität verbunden sind, als der Klappenersatz (Galloway et al. 1989; Chikwe et al. 2011). Selbst bei einer Kohorte von 322 Patienten mit einem Alter von über 80 Jahren und damit perspektivisch kurzen Beanspruchungsphase einer Klappenprothese, konnten Chikwe et al. einen Vorteil der Rekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz ermitteln (Chikwe et al. 2011).

Weiterhin besteht auch bei komplexen primären Insuffizienzen mit Beteiligung des vorderen und hinteren Segels eine Klasse Ib Empfehlung durch die American Heart Association wenn möglich eine Rekonstruktion zur bevorzugen (Nishimura et al. 2014).

### **1.7.2 Konversionsrate**

Bei der Beurteilung der minimalinvasiven, rechtslateralen Minithorakotomie spielt auch die Konversionsrate eine wichtige Rolle. Dabei handelt es sich um den Anteil der Patienten, die intraoperativ zum Beispiel durch aufgetretene Komplikationen sekundär über den konservativen Zugang, also eine mediane Sternotomie operiert worden sind. Durch eine zusätzliche Sternotomie ergeben sich die Gefahren einer Sternuminfektion, Wundheilungsstörungen und eine postoperativ verlängerte Beatmungszeit (Hortal et al. 2009). Eine niedrige Konversionsrate kann als Maß für die hohe Sicherheit und gute Durchführbarkeit der minimalinvasiv chirurgischen Mitralklappenchirurgie gesehen werden (Seeburger et al. 2008).

### **1.7.3 Behandlungszeiten**

Auch die Wirtschaftlichkeit eines Operationsverfahrens hat einen zu berücksichtigenden Stellenwert und sollte die Beurteilung der Nutzung von Ressourcen beinhalten. Kriterien, die hierbei eine wichtige Rolle spielen sind die Operationszeit, Bypasszeit, die Intensivliegedauer und die Krankenhausliegedauer. Diese Parameter sind allerdings keine alleinigen Suggestivparameter für eine Kosteneffizienz, sondern lassen sich auch im Hinblick auf Sicherheit und Durchführbarkeit interpretieren. Doenst et al. konnten in ihrer Arbeit von 2008 zeigen, dass eine verlängerte Aortenklemmzeit bei präoperativer linksventrikulärer Ejektionsfraktion von über 40% eine negative Korrelation zur postoperativen linksventrikulären Funktionen aufweist, somit sich also die EF postoperativ bei entsprechend langer Operationszeit verschlechtert (Doenst et al. 2008). Den Nachweis der verlängerten Bypasszeit als unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität bei kardialen Eingriffen haben Jegger et al. erbracht (Jegger et al. 2007). Dies suggeriert, dass lange Bypasszeiten auch bei minimalinvasiven Mitralklappenoperationen die Morbidity und Mortalität steigern.

#### **1.7.4 Reoperationsrate**

Die Zielsetzung der kompletten Behandlung der kardialen Pathologien durch eine chirurgische Sitzung galt auch bei unserem Patientenkollektiv. Häufig genannte Gründe für Reoperationen bei minimalinvasiven Mitralklappenoperationen sind Blutungen (Falk et al. 2011), klappenbezogene Reoperationen aufgrund einer weiterhin bestehenden Mitralklappeninsuffizienz (Casselmann et al. 2003) und Leisteninfektionen oder Lymphozelen (Reser et al. 2014). Die Eruiierung der Gründe für Reoperationen in der Mitralklappenchirurgie ist der erste Schritt auf dem Weg der Identifizierung von Risiken einer neu eingeführten Operationstechnik und der aktiven Auseinandersetzung mit neuen Ansätzen im Komplikationsmanagement.

Besonders zwei Mitralklappenpathologien gelten als nur sehr schwierig zu rekonstruieren: Die extensive Verkalkung des Mitralklappenapparates, wie sie gehäuft in hohem Patientenalter auftritt und die Mitralklappe, deren Klappenapparat durch eine bakterielle Endokarditis destruiert ist (Steuer et al. 2012; Savage et al. 1983; C Barbero et al. 2017).

#### **1.7.5 Schlaganfallrate**

Die MIC-MKR Operationen werden mit Hilfe eines kardiopulmonalen Bypasses durchgeführt. Es besteht peri- und postprozedural ein erhöhtes Schlaganfallrisiko mit einem erheblichen Einfluss auf die Morbidität der Patienten (Anyanwu & Adams 2012). Zurzeit besteht eine offene Diskussion über den Einfluss verschiedener Perfusionsstrategien des kardiopulmonalen Bypasses auf die Häufigkeit persistierender neurologischer Defizite (Grossi et al. 2011). In der Universitätsklinik Düsseldorf werden die minimalinvasiven Mitralklappenoperationen in einer retrograden Perfusionstechnik durchgeführt.

#### **1.7.6 Mortalität**

Die Mortalität ist der wichtigste Endpunkt bei der Qualitätskontrolle. Eine Besonderheit liegt in der klaren und unausweichlichen Definition und damit guten Vergleichbarkeit. Häufig publizierte Daten lassen sich besonders zur 30 Tages-Mortalität finden (Seeburger et al. 2008; Casselman et al. 2003; Modi et al. 2009; Chitwood et al. 1997; Reser et al. 2014; Iribarne et al. 2010). Die Mortalität integriert Informationen aus Durchführungssicherheit, Qualität des Komplikationsmanagements und zu einem gewissen Maße auch Nachhaltigkeit der operativen Maßnahme.

#### **1.7.7 Mitralklappenfunktion**

Es haben sich im Rahmen der Mitralklappenchirurgie einige Parameter durch häufige Publikation ausgezeichnet. Hier haben sich für die globale Einschätzung der Pumpleistung die Ejektionsfraktion und zur Einschätzung der Ventrikelgröße der enddiastolische und endsystolische Diameter etabliert (Lancellotti et al. 2010).

Des Weiteren kann der Grad der Regurgitation oder Stenose mittels Echokardiographie kategorisiert werden und bietet eine Beurteilung einer eventuell wieder auftretenden Mitralklappenpathologie.

### **1.7.8 Klinische Symptomatik**

Neben der strukturellen Veränderung des Herzens im Rahmen eines Mitralklappenitiums kann die Herzinsuffizienz auch anhand der klinischen Symptomatik entsprechend der Stadien der *New York Heart Association* (NYHA) kategorisiert werden. Diese klassifizieren dabei das subjektive Empfinden des Patienten und können als Maß für den funktionellen Status, also der individuellen Möglichkeiten, Aktivitäten in gewohnter Umgebung durchzuführen, gesehen werden (Bennett et al. 2002). Bei diesem *Score* handelt es sich um eine ordinalskalierte variable. Aufgrund der häufigen Angabe der Mittelwerte in publizierten Ergebnissen wird auch in dieser Arbeit der Mittelwert verglichen (Seeburger et al. 2008; Garbade et al. 2013; Grossi et al. 2001; Cheng 2011).

### **1.8 Mitralklappenchirurgie in Deutschland**

Im Jahr 2010 wurden in den 79 herzchirurgischen Einrichtungen der Bundesrepublik Deutschland 95.734 Eingriffe durchgeführt (ICD- und Schrittmacher-Eingriffe ausgenommen) (Gummert et al. 2011). 11.873 Eingriffe an der Mitralklappe wurden dabei registriert, wobei es sich in 4.146 Fällen um einen Klappenersatz und in 7.728 Fällen um eine Rekonstruktion handelte. Betrachtet man die isolierten Mitralklappeneingriffe getrennt, so wurden bei 64,4% (n = 5.341) Rekonstruktionen und entsprechend bei 35,6% (n = 3.440) Klappenersätze vorgenommen. Die „*In-Hospital*“-Mortalität betrug im Jahr 2010 bei den isolierten Rekonstruktionen der Mitralklappe 1,8% und beim isolierten Klappenersatz 8,2%. Handelte es sich allerdings um kombinierte Eingriffe der Mitral- und der Trikuspidalklappe, so fand man im Jahr 2010 eine Mortalität von 6,5% (n = 813) bei den Rekonstruktionen und eine Mortalität von 11,6% (n = 483) bei den Klappenersätzen. (Gummert et al. 2011)

Vergleicht man die Rekonstruktionsraten mit denen von 1994, so lässt sich erkennen, dass sich der Anteil der Rekonstruktionen von 21% im Jahre 1994 auf über 64% im Jahre 2010 mehr als verdreifacht hat. Bei den hier genannten Operationen handelt es sich allerdings auch um Eingriffe an der Mitralklappe bei Mitralklappenstenosen, Endokarditiden und nicht elektiven Notfallprozeduren. Die Rekonstruktionsrate ausschließlich bei den elektiven Eingriffen der Mitralklappe aufgrund einer Mitralinsuffizienz ist deutlich höher, wurde aber im Jahresbericht der deutschen Gesellschaft für Herz- und Thoraxchirurgie von 2010 nicht gesondert publiziert (Gummert et al. 2011) (Abbildung 3).

Abb. 3: Isolierte Mitralklappenchirurgie von 1994 bis 2010. (Gummert et al. 2011)

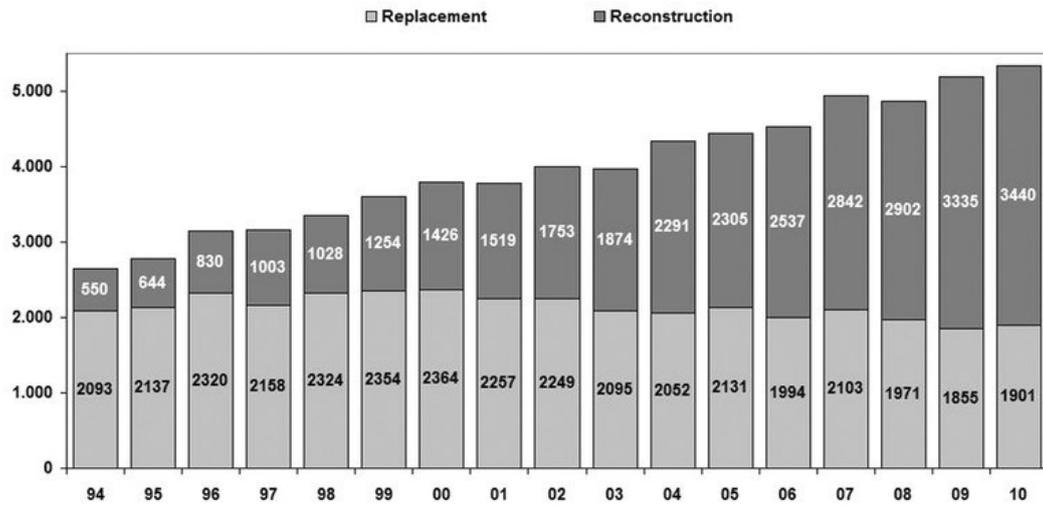


Abb 3.: Rekonstruktion (dunkel) und Ersatz (hell)

### **1.9 Ziele der Arbeit**

Die minimalinvasive Mitralklappenrekonstruktion gewann in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung in der Mitralklappenchirurgie. Ziel dieser Arbeit ist es die minimalinvasive rechtslaterale Mitralklappenchirurgie in ihrer Durchführungs- und Ergebnisqualität zu evaluieren.

Es wurde ein Programm zur Auswertung der Prozess- und Ergebnisqualität der Mitralklappenchirurgie über die rechtslaterale Minithorakotomie initiiert. Alle 193 Patienten, die von August 2009 bis zum April 2012 in der Klinik für Kardiovaskulär Chirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf operiert worden sind, wurden in die Studie mit eingeschlossen.

Es wurden die operativen Ergebnisse und perioperativen Verläufe aus diesen 193 Fällen analysiert und mit den in der Literatur publizierten Ergebnissen verglichen. Es wurden die Rekonstruktionsrate, Konversionsrate zur konventionellen Sternotomie und Operationsdauer, sowie Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine in Relation zu den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen gesetzt. Weiterhin wurden die Reoperationsrate, sowie die Morbidität für Schlaganfälle und die Mortalität mit publizierten Daten verglichen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde zudem ein klinisches Follow Up an 140 der operierten Patienten nach mindestens 12 Monaten durchgeführt. Diese wurden echokardiographisch, sowie mittels Elektrokardiogramm untersucht und zu ihrem klinischen Zustand befragt. Die mittelfristigen Resultate des Ein-Jahres Follow-Ups wurden im Rahmen dieser Studie analysiert und mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur verglichen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Datenerhebung**

In einem Zeitraum von August 2009 bis April 2012 sind 193 Patienten über die rechtslaterale Minithorakotomie in der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf an der Mitralklappe operiert worden und in dieser Studie eingeschlossen worden. Es wurden auch Patienten mit Kombinationseingriffen, wie zum Beispiel eine gleichzeitige Trikuspidalklappenrekonstruktion oder ein Verschluss eines persistierenden Foramen ovale, mit in der Studie berücksichtigt.

Hinsichtlich der oben beschriebenen Patientengruppe erfolgte eine Aktenanalyse und die zu ermittelnden Daten wurden mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel (Microsoft, Seattle, USA) archiviert. Laborparameter und Krankenhausliegezeiten wurden aus dem Datenverarbeitungsprogramm MEDICO (Siemens, München, Deutschland) ausgelesen.

Frühestens ein Jahr nach der Operation erfolgte obligat eine Einladung der Patienten zur Wiedervorstellung in unserer Ambulanz. Dort wurden funktionsdiagnostische Untersuchungen wie eine Echokardiographie und ein Elektrokardiogramm durch Fachärztinnen und Fachärzte der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf durchgeführt.

Zudem wurden anhand eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang) Daten zum aktuellen Gesundheitszustand und Ereignissen nach der Mitralklappenoperation ggf. auch per Telefoninterview erfasst.

### **2.2 Echokardiographische Befunde**

Echokardiographische Daten wurden an drei verschiedenen Zeitpunkten erfasst. Die Erhebung der Befunde in unserer Klinik erfolgte an den Echokardiographieräten Vivid 7 Pro und Flex Scan T57S der Firma General Electric (Chalfont St. Giles, Großbritannien).

Die Daten aus der Echokardiographie wurden zu folgenden Zeitpunkten erhoben:

1. Vor der Operation (Prä OP)
2. Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus (Post OP)
3. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Follow Up)

Die einzelnen Parameter, die wir erfassen wollten, sind in der Tabelle 3 aufgeführt.

**Tabelle 3: Echokardiographische Datenerhebung**

Parameter	Abkürzung	Legende
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion	LV EF	In %
Aortenklappenvitium		Kein Vitium, Stenose, Insuffizienz
Aortenklappeninsuffizienz - Grad	AI	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3
Aortenklappenstenose	AS	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3
Mitralklappenvitium		Kein Vitium, Stenose, Insuffizienz
Mitralklappeninsuffizienz - Grad	MI	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3
Mitralklappenstenose - Grad	MS	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3
Trikuspidalklappenvitium		Kein Vitium, Stenose, Insuffizienz
Trikuspidalklappeninsuff. - Grad	TI	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3
Trikuspidalklappenstenose - Grad	TS	Keine, Grad 1, Grad 2, Grad 3

### **2.3 Technik der Mitralklappenoperation**

Die Mitralklappe wird abhängig von der Genese der Mitralklappenpathologie und der anatomischen Komplexität rekonstruiert oder durch eine mechanische oder biologische Klappe ersetzt.

#### **2.3.1 Mitralklappenrekonstruktion**

Für eine erfolgreiche Mitralklappenrekonstruktion müssen drei Hauptkriterien erfüllt sein. Erstens muss die volle Beweglichkeit der Segel vorhanden sein. Des Weiteren muss die Koaptationszone, also die Zone an der die Segel aneinander schlagen, möglichst groß sein und zuletzt muss eine optimale Öffnungsfläche gewährleistet sein, um die Rekonstruktion möglichst langjährig zu gestalten. (Berdat & Carrel 2007)

Generell sollte eine gewisse Reihenfolge der Rekonstruktionstechniken eingehalten werden. Es sollte mit der Inzision und Resektion von Segelanteilen begonnen werden, darauf folgt eine eventuell nötige Dekalzifizierung und zuletzt die Korrektur des subvalvulären Apparates (Berdat & Carrel 2007).

Für die Resektion der Mitralsegel werden in minimalinvasiver Technik vordringlich die trianguläre Resektion, die quadranguläre Resektion und die Sliding Plastik verwendet (Seeburger et al. 2008).

Bei der triangulären Resektion wird ein kleiner, dreieckiger Gewebeanteil, der 1,5 cm nicht überschreiten soll, entfernt. Dabei sollten die Ränder der Inzision durch starke Chordae Stränge unterstützt sein. Die freien Ränder werden durch eine Naht wieder zusammengebracht (Bruce &

Bolling 2006). Eine häufige Indikation für eine trianguläre Resektion ist der fokale Segelprolaps (Spencer et al. 1998). Eine schematische trianguläre Resektion ist in Abbildung 4 dargestellt.

**Abb. 4: Trianguläre Resektion des posterioren Mitralklappensegels.**

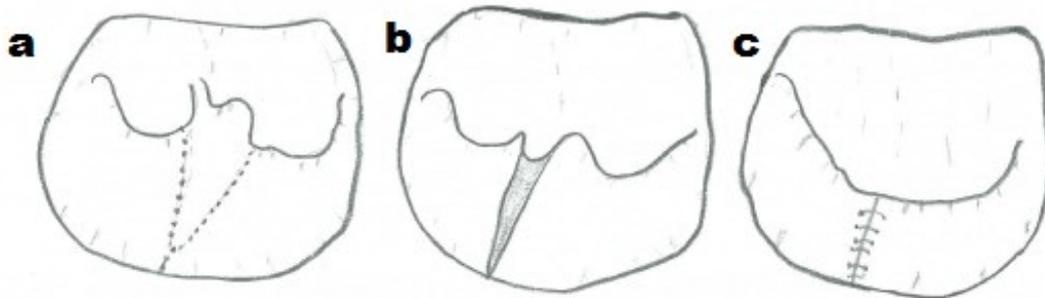


Abb. 4: oben gelegenes anteriores Mitralklappensegel und unten gelegenes posteriores Mitralklappensegel; a: angezeichnetes überschüssiges Gewebe; b: reseziertes überschüssiges Gewebe; c: abgeschlossene Rekonstruktion mit Naht.

Bei der quadrangulären Resektion wird entsprechend ein viereckiger Anteil des überschüssigen Mitralsegels entfernt und die Ränder durch eine fortlaufende Naht adaptiert. Um bei ausgedehnteren Resektionen die Geometrie vor allem des Mitralklappenringes zu erhalten, wurde die *Sliding leaflet technique* entwickelt (Bruce & Bolling 2006; Perier et al. 1994). Dabei wird der verbliebene Anteil des Mitralklappensegels vom Ring gelöst (Abbildung 5b). Die freien Enden des Mitralklappensegels werden aneinander gebracht und das Segel wieder am Anulus befestigt (Abbildung 5c). Diese Technik soll vor Allem die Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes bei hoch liegenden posterioren Segeln nach quadrangulärer Resektion verhindern (Bruce & Bolling 2006). Eine quadranguläre Resektion mit Sliding ist in Abbildung 5 dargestellt.

Abb. 5: Quadranguläre Resektion und *Sliding technique* des posterioren Mitralklappensegels

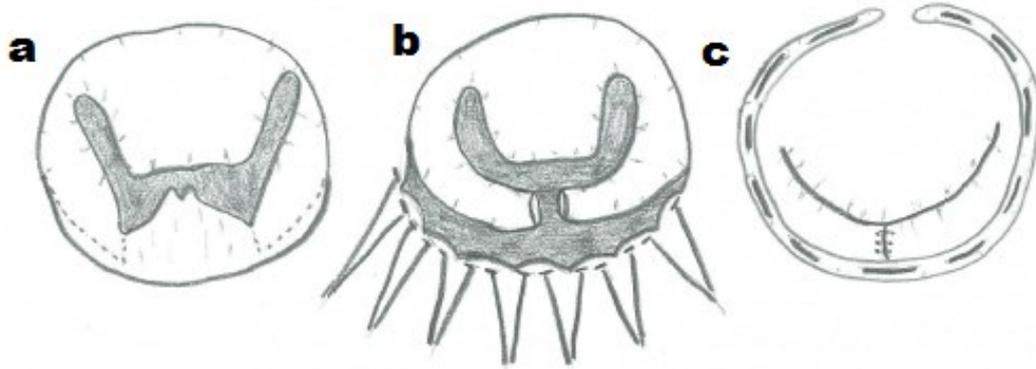


Abb. 5: a: Angezeichnete Resektionsränder; b: Quadrangulär reseziertes überschüssiges Gewebe und vom Anulus gelöstes posteriores Segel; c: Abgeschlossene Rekonstruktion mit aufgenähtem Annuloplastie-Band.

Zur Rekonstruktion des subvalvulären Apparates wurde je nach Pathologie eine Papillarmuskelreposition, eine Reimplantation von Chordae tendineae, ein Chordaefadentransfer oder einen Ersatz der Chordae durch GORE-TEX Fäden (GORE-Tex, Putzbrunn, Deutschland) vorgenommen.

Zur Stabilisierung des Anulus wurde häufig auch ein Annuloplastie-Ring oder -Band eingesetzt. Dabei handelt es sich um ein Implantat, welches entlang des Klappenanulus in die Klappenebene eingenäht wird und entgegen einer Erweiterung des Anulus wirken und das erneute Auftreten einer Insuffizienz verhindern soll (Wang et al. 2014). Diese Ringe / Bänder sind teilweise planar und teilweise in Sattelform konfiguriert. (Fedak et al. 2008)

Bei den Operationen in unserer Abteilung wurden die *Annuloplasty-Devices* genutzt, wie in Tabelle 4 aufgelistet.

Tabelle 4: *Annuloplasty-Devices* der Mitralklappe (Edwards [Irvine, CA, USA]; Medtronic [Dublin, Irland])

<i>Annuloplastie Device</i>	Art des Devices
Carpentier-Edwards Physio Annuloplasty Ring	Ring
Carpentier-Edwards Physio II Annuloplasty Ring	Ring
Medtronic CG Future Band	Band
Medtronic CG Future Ring	Ring
Edwards IMR ETlogix Carpentier-McCarthy-Adams	Ring

### **2.3.2 Mitralklappenersatz**

Trotz gegebener Empfehlungen zur Bevorzugung der rekonstruktiven Verfahren gegenüber dem Mitralklappenersatz (Nishimura et al. 2014) kann nicht in allen Fällen eine ausreichende Funktion der Mitralklappe durch die oben genannten Verfahren erreicht werden. Insbesondere bei moderat bis stark kalzifizierten und stenotischen Mitralklappen kann eine Rekonstruktion erheblich erschwert bis unmöglich sein (Gardner & Spray 2004). Auch eine bakterielle Mitralklappenendokarditis führt häufig zur Exzision des beschädigten Gewebes und zwingt damit zum Ersatz der Mitralklappe (Gardner & Spray 2004).

Bei den von uns genutzten Klappenprothesen werden zwei verschiedene Grundtypen unterschieden: Die mechanische und die biologische Klappenprothese. Die Entscheidung für die Implantation einer dieser beiden Systeme beruht auf einer Abwägung von Thrombusrisiko und Blutungskomplikationen einerseits und andererseits Degeneration einer biologischen Klappenprothese (Vahanian et al. 2012). Ein mechanischer Mitralklappenersatz bedarf zwar einer lebenslangen oralen Antikoagulation mit Cumarinderivaten, besitzt aber den Vorteil einer längeren funktionalen Integrität der Klappe. Die mechanische Klappe in der Mitralposition wird bevorzugt bei Patienten mit einem Lebensalter von unter 65-70 Lebensjahren verwendet. Auch eine orale Antikoagulation aus anderweitiger Indikation (zum Beispiel bei Vorhofflimmern) kann die Entscheidung zu Gunsten einer mechanischen Klappe beeinflussen (Vahanian et al. 2012).

Entsprechend wird eine biologische Klappenprothese in Mitralposition bei Patienten mit einem Lebensalter von über 65-70 Lebensjahren verwendet. Diese Patienten benötigen dann zwar keine dauerhafte orale Antikoagulation, haben aber ein höheres Risiko zur erneuten Operationsindikation aufgrund einer Degeneration des biologischen Materials (Vahanian et al. 2012).

Wie oben bereits erwähnt liegt eine häufige Ursache für den Mitralklappenersatz in der Destruktion des Klappenapparates bei infektiöser Endokarditis. Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse der aktuellen Studienlage zum geeigneten Prothesenmaterial bei infektiöser Endokarditis gibt es momentan keine Leitlinienempfehlung mit klaren Empfehlungen zu diesem Thema (Tao et al. 2017; Naber et al. 2004).

Die Entscheidung für einen bestimmten Klappentyp ist eine komplexe Abwägung von Risiken und Vorteilen. Eine starre Abwägung nach Patientenalter wird nicht empfohlen, sondern die Entscheidung des informierten Patienten unter Abwägung absoluter Kontraindikationen ist ausschlaggebend (Vahanian et al. 2012).

Die von uns genutzten Klappentypen sind in Tabelle 5 zusammenfassend aufgelistet.

**Tabelle 5: Mitralklappenprothesen (St. Jude Medical [St. Paul, MN, USA]; Carpentier-Edwards [Irvine, CA, USA])**

<b>Klappentyp und Hersteller</b>	<b>Art der Klappe</b>
St. Jude Medical Epic Valve	Biologisch
St. Jude Medical Masters Series	Mechanisch
Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease	Biologisch
St. Jude Medical Regent	Mechanisch

#### **2.4 Erweiterte operative Prozeduren**

Neben den isolierten Mitralklappenoperationen haben wir auch Kombinationseingriffe durchgeführt. Dazu zählt auch die Trikuspidalklappenrekonstruktion. Durch die Pathophysiologie einer insuffizienten oder auch stenosierten Mitralklappe kommt es nach Erweiterung des linken Vorhofes auch zu einem Rückstau in den rechten Herzhöhlen und es folgt eine Trikuspidalklappeninsuffizienz (Renz-Polster & Krautzig 2008).

Die Trikuspidalklappenoperation wurde entweder als nicht näher definierte Rekonstruktion, als DeVega Plastik oder als Ringanuloplastie durchgeführt.

Eine weitere Prozedur, die auch direkt mit der Pathophysiologie der Mitralklappe verbunden ist, ist der Vorhofohrverschluss. Auch hier spielt die Erweiterung des Vorhofes durch die erhöhte Volumenbelastung eine Rolle, denn häufig folgt durch die chronische Erweiterung ein Vorhofflimmern (Stambler et al. 2003). Dieser veränderte Herzrhythmus fördert die Bildung von Thromben im linken Herzohr. Um die damit verbundene Gefahr für ischämische Schlaganfälle zu vermindern, wurde bei einigen Patienten eine Ligatur des Herzohres durchgeführt (Renz-Polster & Krautzig 2008; Kim et al. 2013).

Bei gegebener Indikation haben wir neben einer Mitralklappenpathologie auch einen Vorhofseptumsdefekt behandelt. Diesen haben wir mithilfe einer Direktnaht oder einem Dacron-Patch (DuPont, Wilmington, USA) verschlossen.

#### **2.5 Präoperative Daten**

Um die Patienten in hinreichender Weise bezüglich ihres Risikoprofils zu charakterisieren, haben wir eine Reihe von Daten präoperativ gesammelt. Eine Übersicht über die Parameter ist in der Tabelle 7 vollständig dargestellt.

Diese Daten beinhalten auch den logistischen EURO-Score-II, welcher entsprechend der Richtlinien berechnet wurde (Nashef et al. 2012). Bei dem Euroscore-II handelt es sich um ein

Modell zur Berechnung der erwarteten Mortalität von Patienten, die einen herzchirurgischen Eingriff erhalten (Nashef et al. 2012). Die Berechnung leitet sich aus einer univariaten und logistischen Regressionsanalyse ab. Mortalität wurde definiert als Tod innerhalb von 30 Tagen nach der Operation (Nashef et al. 2012).

Auch die NYHA Klassifikation haben wir zur Einschätzung des subjektiven Empfindens der körperlichen Leistungsfähigkeit genutzt. Bei der *New York Heart Association* (NYHA) Klassifikation handelt es sich um eine vierstufige und ordinalskalierte Einteilung, die sich an den Leitsymptomen der Herzinsuffizienz orientiert. Eine Erläuterung dazu finden Sie in Tabelle 6 (Mc Murray & Adamopoulos 2013).

**Tabelle 6: Definition der NYHA Klassifikation (Mc Murray & Adamopoulos 2013)**

<b>NYHA-Score</b>	<b>Erklärung</b>
NYHA I	Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale körperliche Aktivität führt nicht zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
NYHA II	Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bei normaler körperlicher Aktivität kommt es zu Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
NYHA III	Deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bereits bei geringer physischer körperlicher Aktivität Auftreten von Luftnot, Müdigkeit oder Palpitationen.
NYHA IV	Unfähigkeit, körperliche Aktivität ohne Beschwerden auszuüben. Symptome unter Ruhebedingungen können vorhanden sein. Jegliche körperliche Aktivität führt zur Zunahme der Beschwerden.

**Tabelle 7: Präoperativ erfasste patientenbezogene Parameter**

Parameter	Abkürzung	Legende
Alter		Alter in Jahren zur Zeit der Operation.
Geschlecht		weiblich, männlich
Körpergröße		in m
Körpergewicht	KG	in kg
<i>Body-Mass-Index</i>	BMI	in kg/m <sup>2</sup>
Glomeruläre Filtrationsrate	GFR	GFR berechnet nach MDRD in ml/min
EuroSCORE II, logistisch	EuroSCORE	in %
NYHA-Score		NYHA Score I, II, III, IV
Vorhofflimmern	VHF	
Diabetes Mellitus	DM	
Hypercholesterinämie		Gesamtcholesterin > 230 mg/dl
Myokardinfarkt		Myokardinfarkt in der Anamnese unabhängig von dem zu untersuchenden Krankenhausaufenthalt
Apoplex		Apoplex vor Krankenhausaufnahme
Voroperation am Herzen		Voroperation am Herzen vor der Krankenhausaufnahme
Arterielle Hypertonie		
Schwere arterielle Hypertonie		Einnahme von mindestens drei verschiedenen Antihypertensiva.
Nikotinabusus		
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung	COPD	
Pulmonale Hypertonie	pahtn	
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	pAVK	
Z.n.: Endokarditis		
Herzschrittmacher		Z.n.: Implantation eines Herzschrittmachers
Defibrillator	ICD	Z.n.: Implantation eines Cardioverter/Defibrillator

## **2.6 Intraoperative Daten**

### **2.6.1 Herz-Lungen-Maschine-Daten**

Während der Operation wurde eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) über femorale Gefäße zur Aufrechterhaltung des Blutkreislaufes bei kardioplegischem Herzstillstand genutzt. Aus den Protokollen der Abteilung für Kardiotechnik wurden Parameter, wie Operationszeit, die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses (CPB), sowie die Aortenklemmzeit und die Reperfusionzeit ermittelt.

Bei der minimalinvasiven Mitralklappenoperation über die rechtslaterale Minithorakotomie wird für den kardiopulmonalen Bypass eine Inzision, etwa 2 cm unter dem Leistenband, durchgeführt, um die femoralen Gefäße frei zu präparieren und in Seldinger Technik zu punktieren. Für die arterielle Kanüle wird eine Femoralkanüle verwendet, die bis zum aortoiliakalen Übergang vorgeschoben wird (retrograde Perfusion). Die venöse Kanüle wird unter echokardiographischer Kontrolle bis in den rechten Vorhof vorgeschoben (Gardner & Spray 2004).

### **2.6.2 Operationsverlauf und durchgeführte Prozeduren**

Mit Hilfe der OP-Protokolle konnten wir den Operationsverlauf retrospektiv ausführlich dokumentieren. Die genutzten Materialien, sowie das Operationsverfahren und ein eventueller Umstieg von dem minimalinvasiven Zugangsweg zum konventionellen Zugang mittels medianer Sternotomie wurden erfasst. Eine ausführliche Auswertung der Gründe für eine sekundäre Sternotomie wird im Kapitel „Ergebnisse“ (3.2) dargelegt.

## **2.7 Postoperative Daten**

Daten zum postoperativen Verlauf wurden aus der Aktendokumentation ermittelt. Dazu zählten explizit Re-Operationen, die Krankenhaussterblichkeit und weitere Parameter und Komplikationen, wie sie vollständig in der Tabelle 8 zusammengestellt sind.

**Tabelle 8: Postoperative Parameter**

<b>Parameter</b>	<b>Legende</b>
Beatmung	Beatmungszeit in Stunden/Tagen.
Aufenthalt-Intensivstation	Intensivaufenthalt in vollen Tagen.
Aufenthalt –Intermediate Care Unit	Aufenthalt Intermediate Care Unit in vollen Tagen.
Aufenthalt – Krankenhaus (Gesamt)	Krankenhausaufenthalt in vollen Tagen.
Schlaganfall	Schlaganfall im Krankenhaus, nach der OP (CT-morphologischer Nachweis).

### **2.8 Nachuntersuchung**

Wie bereits oben beschrieben, wurde bei den Patienten frühestens ein Jahr nach der Operation eine Nachuntersuchung durchgeführt. Der Patientenkontakt, sowie die Erhebung der Informationen zum postoperativen, ambulanten Verlauf und der Lebensqualität erfolgten per Telefon.

Bei der Nachuntersuchung in unserer Klinik wurde per Echokardiographie die linksventrikuläre Funktion mittels Ejektionsfraktion bestimmt, sowie die Klappenkompetenz ermittelt. Ebenfalls wurde mittels Elektrokardiogramm der Herzrhythmus bestimmt.

### **2.9 Statistische Auswertung**

Die Datenerhebung wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel 2010 der Firma Microsoft (Seattle, Washington, USA) durchgeführt. Zur Auswertung wurde ein Datenimport in das Statistik-Programm IBM SPSS Statistics 21 (Armonk, New York, USA) durchgeführt.

Die vorgenommene deskriptive Statistik umfasst den Mittelwert mit Standardabweichung. Kategorisierte Variablen wurden in einer Vier Felder Tafel mittels Chi-Quadrat Test nach Pearson auf Signifikanz geprüft. Mittelwerte von intervallskalierten Daten wurden mittels T-Test für verbundene Stichproben oder unverbundene Stichproben auf Signifikanz geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt.

### **2.10 Ethik-Votum**

Es wurde ein Antrag auf Zulassung der Studie an die Ethikkommission gestellt, dieser wurde mit der Studiennummer 3650 bearbeitet. Die Ethikkommission erteilte die Erlaubnis zur Durchführung der Studie ohne rechtliche und ethische Bedenken.

### **3 Ergebnisse**

#### **3.1 Präoperative Daten**

##### **3.1.1 Demographische Daten**

In der Tabelle 9 sind die demographischen Daten des Patientenkollektivs aufgelistet. Das Durchschnittsalter der Patienten lag zum Operationszeitpunkt bei  $63,9 \pm 13,0$  Jahren. Insgesamt handelte es sich bei dem untersuchten Kollektiv bei 49,7% (n = 96) um Frauen und entsprechend 50,3% (n = 97) um Männer.

**Tabelle 9: Demographische Daten**

<b>Parameter</b>	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>	<b>Häufigkeit in %</b>
Alter in Jahren	$63,9 \pm 13,0$	
Weibliches Geschlecht		49,7 (n = 96)
Größe in m	$1,72 \pm 0,1$	
Gewicht in kg	$75,3 \pm 14,7$	
BMI in $\text{kg}/\text{m}^2$	$25,3 \pm 4,2$	

##### **3.1.2 NYHA-Score**

Der präoperative NYHA Score zeigte im Median einen Wert von II (II, III). Im Mittel lag der NYHA Score bei  $2,3 \pm 0,9$ . In der Tabelle 10 sind die Häufigkeiten der NYHA Werte angegeben.

**Tabelle 10: Präoperativ ermittelte NYHA-Scores**

<b>Parameter</b>	<b>Häufigkeit in %</b>
NYHA I	18,7 (n = 36)
NYHA II	37,8 (n = 73)
NYHA III	35,2 (n = 68)
NYHA IV	8,3 (n = 16)

##### **3.1.3 Voroperationen am Herzen**

Insgesamt waren 10 Patienten bereits am Herzen voroperiert. Dies entspricht einem Anteil von 5,2% am Gesamtkollektiv. Davon haben 2,6% (5 Patienten) einen aortokoronaren Bypass

erhalten, 0,5% (1 Patient) erhielten eine isolierte Mitralklappenrekonstruktion und bei ebenfalls 0,5% (1 Patient) erfolgte zuvor ein operativer Mitralklappenersatz.

Bei 1,6% (3 Patienten) wurde ein Kombinationseingriff aus aortokoronarem Bypass und jeweils einem Aortenklappenersatz, einer Mitralklappenrekonstruktion und einem Mitralklappenersatz durchgeführt.

### **3.1.4 Endokarditis**

Bei 2,1% (4 Patienten) konnte eine akute Endokarditis festgestellt werden. Ein präoperativer Verdacht auf eine Endokarditis ohne intraoperativen/histologischen Nachweis wurde bei 1,6% (3 Patienten) ausgesprochen. In der Anamnese wurde bei 4,1% (8 Patienten) ein Zustand nach Endokarditis ermittelt.

### **3.1.5 Vorerkrankungen und Risikofaktoren**

In der Tabelle 11 wurde die Häufigkeit von unterschiedlichen Vorerkrankungen dargestellt. Auch der Mittelwert der präoperativen GFR wird hier angegeben.

**Tabelle 11: Auswahl an präoperativen Vorerkrankungen**

<b>Parameter</b>	<b>Mittelwert ± SD</b>	<b>Häufigkeit in % (n)</b>
Diabetes Mellitus-gesamt		8,3 (n = 16)
Diabetes Mellitus - insulinabhängig		1,6 (n = 3)
Apoplex		5,2 (n = 10)
Myokardinfarkt		8,8 (n = 17)
Hypercholesterinämie		31,6 (n = 61)
Arterielle Hypertonie		61,1 (n = 118)
Schwere arterielle Hypertonie		19,2 (n = 37)
Pulmonale Hypertonie		40,9 (n = 79)
Nikotinabusus		19,7 (n = 38)
COPD		9,3 (n = 18)
pAVK		2,6 (n = 5)
Substituierte Hypothyreose		20,2 (n = 39)
GFR in ml/min	70,9 ± 22,9	
Herzschrittmacher		4,1 (n = 8)
ICD		3,1 (n = 6)

### **3.1.6 Logistischer EURO-Score II**

Aus den ermittelten Daten konnten der Euroscore berechnet werden. Dabei haben sich Werte zwischen 0,37% und 26,80% ergeben. Im Mittel lag der Euro-Score bei  $2,68 \pm 3,21\%$ .

### **3.1.7 EKG**

Bei den durchgeführten EKG Untersuchungen zum Aufnahmezeitpunkt zeigte sich, dass 58,5% der Patienten (n = 113) im Sinusrhythmus waren. Insgesamt konnte bei 41,5% (n = 80) ein Vorhofflimmern festgesellt werden. Bei 11,4% (n = 22) handelte es sich um ein intermittierendes / paroxysmales Vorhofflimmern (Zusammenschau aus den Vorbefunden) und bei 30,1% (n = 58) um persistierendes / permanentes Vorhofflimmern.

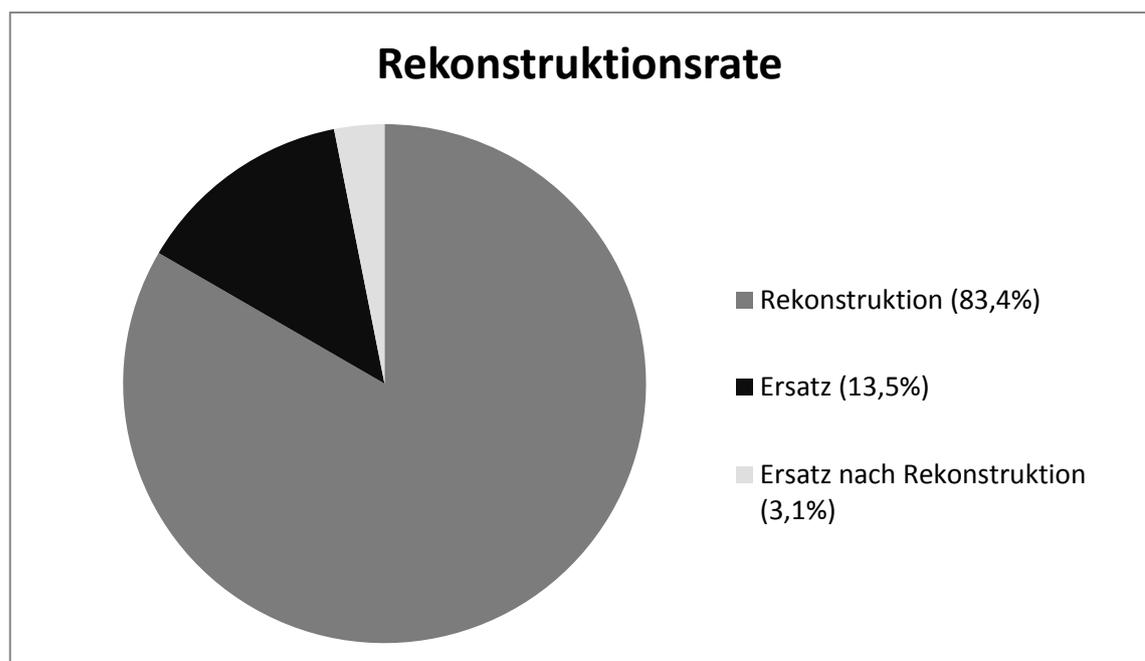
## **3.2 Intraoperative Daten**

### **3.2.1 Mitralklappenoperation**

Das Einschlusskriterium für diese Studie war die Mitralklappenoperation über die rechtslaterale Minithorakotomie (n = 193).

Es sind 83,4% (n = 161) der Patienten durch eine Rekonstruktion der Mitralklappe behandelt worden, bei 13,5% (n = 26) wurde ein primärer Mitralklappenersatz durchgeführt und bei 3,1% (n = 6) war ein sekundärer Mitralklappenersatz nach primärem Rekonstruktionsversuch nötig. Dies erfolgte während derselben Operation. Eine Darstellung der Rekonstruktionsrate ist als Kreisdiagramm in Abbildung 6 zu finden.

**Abb. 6.: Rekonstruktionsrate**



Bei den insgesamt 161 Rekonstruktionen der Mitralklappe wurde bei 98,8% (n = 159) ein *Annuloplastie-Device* verwendet. Es erhielten 55,4% (88 Patienten) ein Medtronic CG Future Band. Bei 32,7% (52 Patienten) wurde ein Carpentier-Edwards Physio Annuloplasty Ring eingesetzt, 5,0% (8 Patienten) sind mit einem Carpentier-Edwards Physio II Annuloplasty Ring versorgt worden. Weitere 5,7% (9 Patienten) erhielten einen Edwards IMR ETlogix Carpentier-McCarthy-Adams Annuloplastie Ring und 1,3% (2 Patienten) einen Medtronic CG Future Ring. (Siehe Tabelle 12)

Die Größe des *Annuloplasty Devices* war im Mittel  $32,0 \pm 2,8$  mm, wobei *Devices* zwischen 26 mm und 38 mm verwendet wurden.

**Tabelle 12: Annuloplasty Devices**

<b>Annuloplasty-Device</b>	<b>Relativer Anteil von 159 in %</b>
Medtronic CG Future Band	55,4 (n = 88)
Carpentier-Edwards Physio Annuloplasty Ring	32,7 (n = 52)
Carpentier-Edwards Physio II Annuloplasty Ring	5,0 (n = 8)
Edwards IMR ETlogix Carpentier-McCarthy-Adams Annuloplasty Ring	5,7 (n = 9)
Medtronic CG Future Ring	1,3 (n = 2)

Das anteriore Mitralklappensegel wurde bei 2,5% (4 Patienten aus 161 Rekonstruktionen) quadrangulär teilreseziert. 0,6% (1 Patient aus 161 Rekonstruktionen) erhielten eine quadranguläre Resektion mit einer Sliding Plastik (siehe Tabelle 13).

Bei insgesamt 26,7% (43 Patienten aus 161 Rekonstruktionen) wurde das posteriore Mitralklappensegel teilreseziert. 12,4% (20 Patienten aus 161 Rekonstruktionen) haben eine quadranguläre Resektion erhalten. Bei 10,6% (17 Patienten aus 161 Rekonstruktionen) wurde eine quadranguläre Resektion mit einer Sliding-Plastik kombiniert und bei 3,7% (6 Patienten aus 161 Rekonstruktionen) eine trianguläre Resektion durchgeführt (siehe Tabelle 13).

**Tabelle 13: Resektionstechnik der Mitralklappensegel**

Segeltyp	Rekonstruktionsart	Relativer Anteil der jeweils durchgeführten Prozeduren von 161 Rekonstruktionen in %
Anteriores Mitralklappensegel (2,5%; n = 5)	Quadranguläre Resektion	2,5 (n = 4)
	Quadranguläre Resektion und Sliding	0,6 (n = 1)
Posteriore Mitralklappensegel (26,7%; n = 43)	Quadranguläre Resektion	12,4 (n = 20)
	Quadranguläre Resektion und Sliding	10,6 (n = 17)
	Trianguläre Resektion	3,7 (n = 6)

In der Tabelle 14 ist eine Auflistung der verschiedenen chirurgischen Prozeduren, die an den Mitralklappenchordae vorgenommen worden sind, dargestellt.

**Tabelle 14: Chordae Prozeduren**

Prozedur	Anzahl der Patienten	Anteil an den 161 Rekonstruktionen in %
Operativer Eingriff an den Mitralklappenchordae	n = 101	62,7
Chordae-Ersatz	n = 81	50,3
Chordae-Reimplantation	n = 8	5,0
Kombinierter Ersatz und Reimplantation	n = 3	1,9
Chordae Resektion	n = 2	1,2
Chordae-Transfer	n = 7	4,4

Bei den insgesamt 32 Mitralklappenersätzen wurde bei 75% (n = 24) der Patienten ein biologischer Mitralklappenersatz gewählt und bei 25% (n = 8) ein mechanischer.

Die St. Jude Medical Epic Herzklappe verwendeten wir bei 50,0% (16 Patienten), bei 28,1% (9 Patienten) wurde eine Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease, bei 12,5% (4 Patienten) eine St. Jude Medical Masters Series und bei 9,4% (3 Patienten) eine St. Jude Medical Regent implantiert.

Bei den Mitralklappenprothesen haben wir Größen zwischen 25 mm und 33 mm genutzt. Im Mittel haben wir eine Klappe von  $28,7 \pm 0,5$  mm verwendet.

### **3.2.2 Trikuspidalklappenoperation**

38 Patienten erhielten eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe - einem Anteil von 19,7% entsprechend.

Es wurden 16,6% (32 der Patienten) durch eine Ringanuloplastie behandelt, bei 2,6% (5 Patienten) wurde eine Trikuspidalklappenrekonstruktion nach „De Vega“ durchgeführt und 0,5% (1 Patient) erhielten eine nicht näher definierte Rekonstruktion der Trikuspidalklappe.

### **3.2.3 Weitere Operationen**

Im Rahmen der Klappenoperationen wurden auch weitere Prozeduren durchgeführt, so wurde eine Kryo-Ablation bei 25,9% (49 Patienten) durchgeführt.

Bei insgesamt 5,2% (10 Patienten) wurde ein Verschluss eines persistierenden Foramen ovale (PFO) durchgeführt.

Bei 61,7% (119 Patienten) wurde der Verschluss des linken Vorhofohres vorgenommen.

### **3.2.4 Konversion zur Sternotomie**

Es wurde bei 98,4% die gesamte Operation über die rechtslaterale Minithorakotomie durchgeführt. Bei 1,6% (3 Patienten) war durch intraoperativ aufgetretene Komplikationen eine Konversion zu einer medianen Sternotomie nötig. Der Grund für die sekundäre Sternotomie war bei zwei Patienten eine Ventrikelruptur und bei einem Patienten eine Aortendissektion vom Typ A nach Stanford.

### **3.2.5 Operationsdauer und Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine**

Die Gesamtoperationszeit betrug  $241,6 \pm 87,1$  Minuten (129 – 745 Minuten).

Der kardiopulmonale Bypass wurde durchschnittlich für  $167,2 \pm 76,5$  Minuten aufrechterhalten (84 – 673 Minuten). Zwei der Operationen wurden ohne Aortenklammung durchgeführt.

Die Aorta wurde im Durchschnitt für  $99,0 \pm 44,0$  Minuten (0 - 369 Minuten) abgeklemmt. Nach der Aortenklammung wurde eine Reperusionszeit von durchschnittlich  $36,2 \pm 21,7$  Minuten (0 - 173 Minuten) eingehalten. Die tiefste, rektal gemessene Temperatur beim kardiopulmonalen Bypass war im Durchschnitt  $32,1 \pm 1,9$  Grad Celsius.

In Tabelle 15 findet man unter Angabe der Operationszeiten und Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine zusätzlich eine Unterteilung nach der Komplexität der durchgeführten Prozedur. Wir haben das Gesamtkollektiv in zwei Untergruppen gegliedert. Zur ersten Gruppe gehören Patienten, die an der Mitralklappe operiert worden sind (MK) und zur zweiten Gruppe gehören

Patienten, die sowohl an der Mitralklappe, als auch an der Trikuspidalklappe operiert worden sind (MK + TK).

In einem statistischen Vergleich wurden die Operationszeiten der Kombinationsoperationen an der Mitralklappe- und Trikuspidalklappe (n = 38) mit den Operationszeiten der Mitralklappenoperationen (n = 155) verglichen. Es zeigte sich, dass die Operationszeiten bei Kombinationseingriffen mit der Trikuspidalklappe signifikant länger sind (siehe Tabelle 15).

**Tabelle 15: Operationszeiten und Kennzeiten der Herz-Lungen Maschine in Untergruppen**

	<b>Mitralklappe (MK)</b>	<b>Mitralklappe + Trikuspidalklappe (MK + TK)</b>	<b>P MK vs. MK+TK</b>
Anzahl-Datensätze	155	38	155 vs. 38
Operationszeit (Minuten)	223,3 ± 62,1	318,5 ± 126,0	< 0,0001
Bypasszeit (Minuten)	155,7 ± 55,9	216,9 ± 119,7	0,005
Aortenklemmzeit (Minuten)	94,6 ± 36,7	119,6 ± 64,5	0,043
Reperfusionzeit (Minuten)	32,0 ± 15,5	54,2 ± 32,8	< 0,0001
Tiefste rektal gemessen Temperatur (Grad Celsius)	32,2 ± 1,8	31,8 ± 2,3	0,174

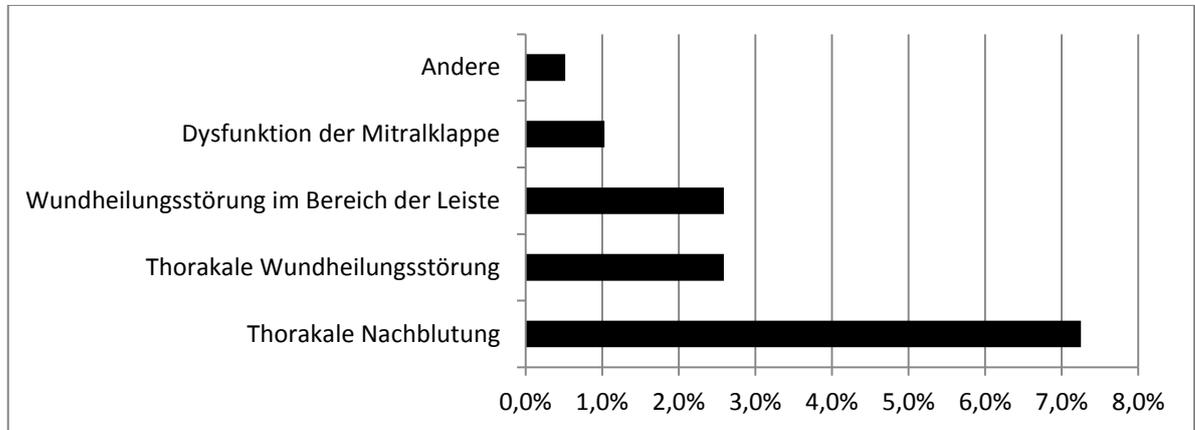
### **3.3 Postoperative Daten**

#### **3.3.1 Reoperationen – 30-Tagesintervall**

Innerhalb der ersten 30 Tage kam es im Rahmen des stationären Krankenhausaufenthaltes in 14,0% der Fälle (n = 27) zu einer chirurgischen Behandlung einer Komplikation nach minimalinvasiver Mitralklappenoperation. Bei 7,3% (n = 14) war eine Rethorakotomie aufgrund einer thorakalen Nachblutung notwendig, 2,6% der Patienten (n = 5) bedurften einer operativen Versorgung im Rahmen einer Wundheilungsstörung des Thorax. Insgesamt kam es bei ebenfalls 2,6% (n = 5) zu einer Behandlung von Komplikationen im Bereich der Kanülierungsstelle der Leiste (Lymphozele, Blutung oder Wundheilungsstörungen). Die Re-OP-Rate aufgrund eines erneuten Mitralklappenitiums war mit 1,0% (n = 2) sehr niedrig. Bei einem Patienten musste eine Beeinträchtigung der Perfusion des Ramus circumflexus mittels eines aortokoronaren Venenbypass versorgt werden. In der Abbildung 7 werden zusammenfassend die Häufigkeiten für Reoperationen - nach verschiedenen Kategorien unterteilt - dargestellt.

Bei allen 38 Patienten mit einer OP an der Trikuspidalklappe gab es kein erneutes Auftreten eines relevanten Trikuspidalklappenitiums mit erneuter OP-Indikation.

**Abb. 7: Gründe für Reoperationen im 30-Tagesintervall**



Bei insgesamt 7,7% (n = 15) mussten wir im gesamten Nachbeobachtungszeitraum eine zweite chirurgische Revision durchführen und 2,1% (n = 4) mussten mehr als zweimal revidiert werden. Diese 19 erneuten Revisionen verteilen sich wie folgt: 4,7% (n = 9) wurden aufgrund einer thorakalen Nachblutung erneut operiert, 1,0% (n = 2) bei thorakaler Wundheilung, 2,1% (n = 4) Aufgrund von Komplikationen des Leistenzuganges, 1,6% (n = 3) bei Dysfunktionen der Mitralklappe und ein Patient (0,5%) erhielt im Rahmen einer Reanimation eine venoarterielle ECLS-Therapie.

Im Rahmen des primären Krankenhausaufenthaltes wurde bei 1,5% (n = 3) eine Schrittmacherimplantation notwendig. Zwei Patienten entwickelten eine AV Blockierung vom Typ III, welche mittels der Implantation eines DDD Schrittmachers behandelt wurde. Aufgrund einer symptomatischen Bradyarrhythmia absoluta wurde ein Patient mit einem VVI-Schrittmacher versorgt.

### **3.3.2 Schlaganfall**

Bei 3,1% (n = 6) wurde ein ischämischer Schlaganfall während des Krankenhausaufenthaltes mittels Computertomographie des Schädels festgestellt. 1,0% (n = 2) der Schlaganfälle ereigneten sich innerhalb von 24 Stunden nach der Operation und 2,1% (n = 4) sind zu einem späteren Zeitpunkt während des Krankenhausaufenthaltes aufgetreten (Zwischen Tag 9 und 65).

### **3.3.3 Krankenhausliegezeiten und Beatmungsdauer**

Die Krankenhausliegezeit lag im Mittel bei  $14,4 \pm 7,7$  Tagen (6 – 71 Tage).

Die Patienten verbrachten im Durchschnitt  $2,1 \pm 3,3$  Tage auf der Intensivstation. Der Aufenthalt auf der Intensivstation und der Intermediate Care Station in der Summe entsprach im Mittel einem Wert von  $4,0 \pm 4,6$  Tagen.

Die Beatmung der Patienten dauerte zwischen 0 Stunden bei Patienten die bereits im Operationsaal extubiert worden sind und bis zu 29 Tagen bei Langzeitbeatmung und mehrfacher Reintubation. Im Mittel wurden die Patienten für  $16,1 \pm 56,0$  Stunden beatmet. Insgesamt wurden 24,7% (n = 45) länger als 12 Stunden beatmet.

Während des Krankenhausaufenthaltes verstorbene Patienten sind in den oben genannten Angaben zur Krankenhausliegedauer und Beatmungsdauer nicht berücksichtigt.

### **3.4 Mortalität**

#### **3.4.1 Intraoperative Mortalität**

Während der Operationen verstarb einer der 193 Patienten. Es kam intraoperativ zu einer Aortendissektion vom Typ A nach Stanford, welche intraoperativ diagnostiziert werden konnte. Der Patient verstarb im Operationssaal aufgrund eines *Cardiac Low Output Syndroms* nach Abgangsversuch von der Herz-Lungen-Maschine.

#### **3.4.2 30-Tages-Mortalität**

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben insgesamt 3,6% (7 Patienten), inklusive des intraoperativ verstorbenen Patienten.

Die klinischen Angaben zum Tod der Patienten im 30-Tages-Intervall unter Angabe des postoperativen Todeszeitpunktes sind in der Tabelle 16 zu finden.

**Tabelle 16: Todestag und Ursache im 30 Tages Intervall**

<b>Tag nach der OP</b>	<b>Klinische Angaben zum Tod</b>
0	Aortendissektion
2	<i>Cardiac Low Output Syndrome</i>
2	<i>Cardiac Low Output Syndrome</i>
9	Ausgedehnter Hirninfarkt bei multiplen embolischen Infarkten, Infauste Prognose, Therapieeinstellung
12	Sepsis bei Dünndarmischämie
15	Asystolie bei Asphyxie mit frustraner Reanimation und katecholaminrefraktärem Blutdruckabfall mit Todesfolge
21	Protrahiertes <i>Cardiac Low Output Syndrome</i> mit Therapieeinstellung

### **3.4.3 1-Jahres-Mortalität**

Die 1-Jahres-Mortalität inkludiert die Rate aller verstorbenen Patienten vom Operationstag bis zum Zeitpunkt 1 Jahr danach (n = 20; 10,4%). Diese lässt sich aufdividieren in die 30-Tages-Mortalität (siehe oben) und die Spätmortalität. In dieser Phase zwischen 30 Tagen Post OP und dem Ende des Beobachtungszeitraumes verstarben 6,7% (13 Patienten). Die Gründe für den Tod sind in Tabelle 17 dargestellt.

Aus den 6 bekannten Mortalitätsursachen im 1-Jahres Intervall lag bei 1,6% (3 Patienten) eine kardiale Ursache vor, wobei 0,5% (1 Patient) aus valvulärer Ursache verstarben, 1,0% (2 Patienten) verstarben aus nicht valvulärer Ursache (siehe auch Tabelle 17). Bei 1,6% (3 Patienten) lag eine nicht-kardiale Ursache vor, 1,0% (2 Patienten) verstarben im Rahmen eines septischen Schocks und 0,5% (1 Patient) im Rahmen eines Bridenileus nach mehrfacher abdominell chirurgischer Intervention.

**Tabelle 17: Todesursache bei der Spätmortalität**

<b>Tage nach OP</b>	<b>Klinische Angaben zum Tod</b>
33	Unbekannt
40	Kardiogener Schock mit darauf folgendem Kammerflimmern, frustrane Reanimation
65	Elektromechanische Dissoziation und dekompensierte Herzinsuffizienz
67	Akutes rhythmogenes Herz-Kreislauf Versagen nach Re-Rekonstruktion
92	Sekundär sklerosierende Cholangitis und therapierefraktärer septischer Schock bei paralytischem Ileus
94	Unbekannt
105	Unbekannt
115	Leberverletzung bei Lage einer Thoraxdrainage mit mehrfacher Intervention, zuletzt Bridenileus
209	Kardiogener und septischer Schock bei beginnendem Multiorganversagen
268	Unbekannt
303	Unbekannt
310	Unbekannt
350	Unbekannt

### **3.5 Langzeit-Ergebnis nach Minimalinvasiver Mitralklappenoperation**

In der Tabelle 18 ist eine Auflistung der durchgeführten Nachuntersuchungen zu finden. Angesichts der Mortalität von 10,4% (n = 20) Patienten im 1 Jahres Verlauf beziehen sich die relativen Zahlen auf eine Referenz von 173 Patienten. Es konnten insgesamt 94,2% der Patienten telefonisch kontaktiert werden, bei 5,2% der Patienten konnte der Verbleib über den Eintrag bei der Meldebehörde nachverfolgt werden. Nur zu einem Patienten (0,5%) konnte der Verbleib aufgrund eines Umzuges außerhalb der Bundesrepublik Deutschland nicht verfolgt werden (*lost to follow up*).

**Tabelle 18: Durchgeführte Nachuntersuchungen**

<b>Art des Kontaktes</b>	<b>Anzahl der Patienten (Relativer Anteil von 173 Patienten*)</b>
Telefonischer Kontakt	163 (94,2 %)
Fragebogen	147 (85,0 %)
Echokardiographischer Befund	140 (80,9 %)
EKG Befund	132 (76,3 %)
Auskunft durch die Meldebehörde	9 (5,2 %)
Keine Information über den Verbleib ( <i>Lost to follow up</i> )	1 (0,5 %)

Tabelle 18: [\* 173 Patienten hätten maximal am 1-Jahres-Follow Up teilnehmen können (20 verstorbene Patienten im Zeitraum des ersten postoperativen Jahres)]

Wie bereits oben beschrieben wurden die Patienten zu einer Nachuntersuchung in unsere Klinik eingeladen. Die 140 echokardiographischen Befunde wurden durchschnittlich  $625 \pm 318$  Tage (336 – 2024 Tage) nach der Operation erstellt.

#### **3.5.1 NYHA Score**

In Abbildung 8 ist der NYHA-Score aus den Daten zur Nachuntersuchung im direkten Vergleich zum NYHA-Score vor der Operation dargestellt. Hier werden die vor der Operation ermittelten NYHA-Score Werte mit den 147 ermittelten NYHA-Score Werten nach der Operation verglichen. Der Mittelwert der NYHA Scores vor der Operation ist  $2,3 \pm 0,9$ . Der Mittelwert des NYHA Scores im Follow Up ist  $1,7 \pm 0,8$ .

Ein Mittelwertvergleich mittels T-Test für abhängige Stichproben fällt signifikant aus ( $p < 0,0001$ ).

**Abb. 8: Vergleichende Darstellung der NYHA Scores**

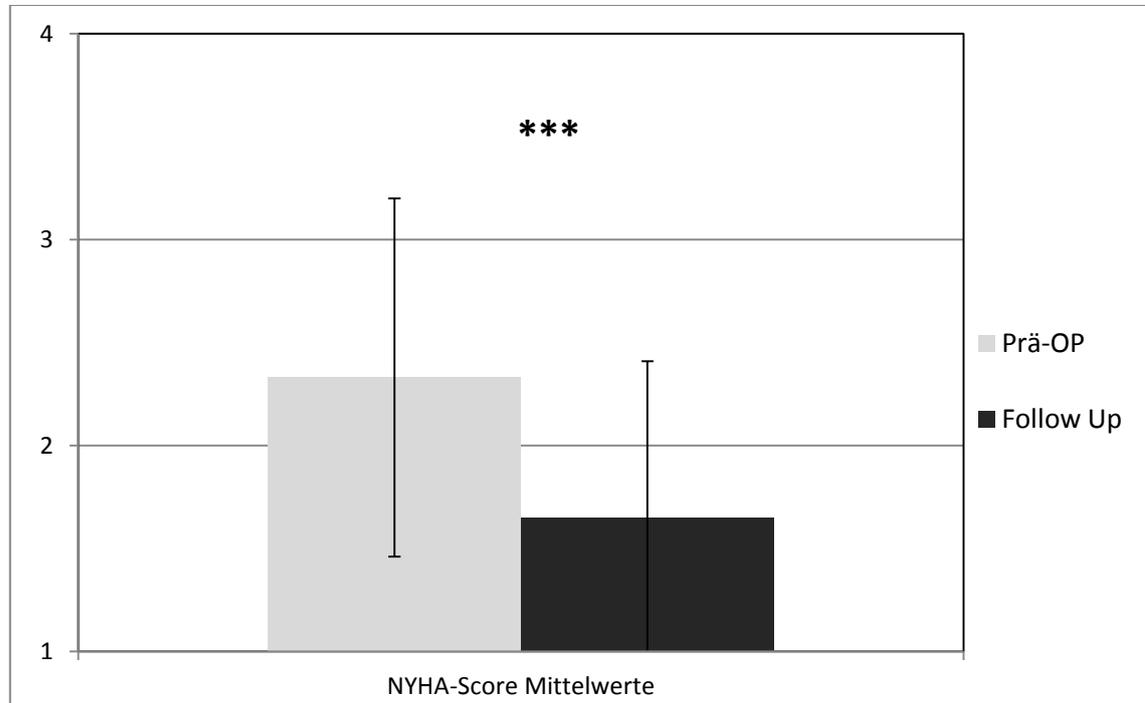


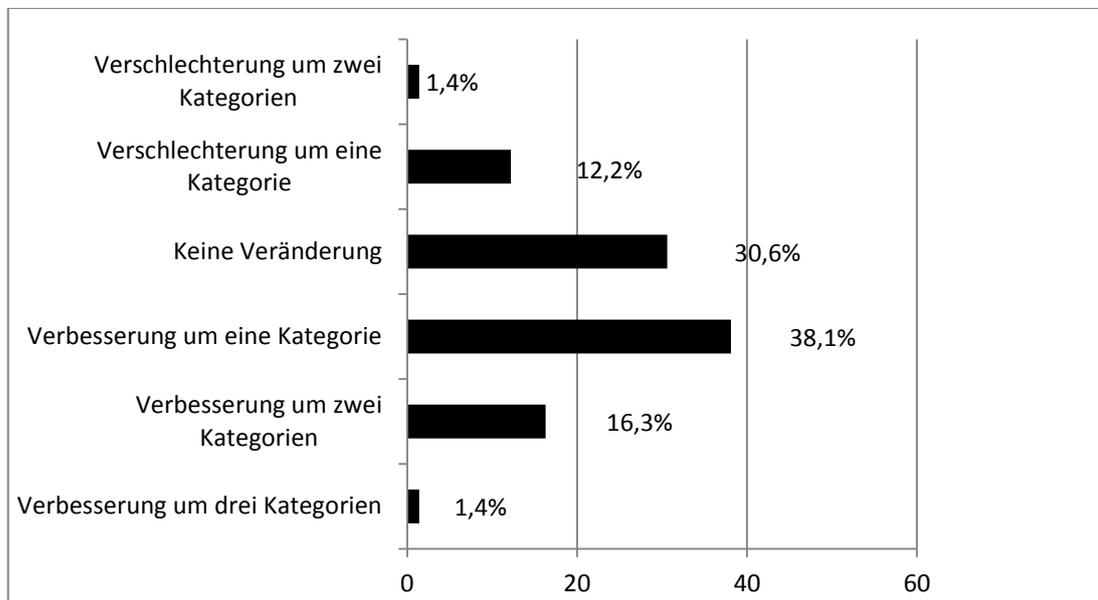
Abb. 8: Vergleichende Darstellung der Mittelwerte des NYHA Scores präoperativ ( $2,33 \pm 0,87$ ) und im *follow up* ( $1,65 \pm 0,76$ ). Ein Mittelwertvergleich mittels T-Test für abhängige Stichproben fällt signifikant aus ( $p < 0,0001$  \*\*\*).

Es zeigte sich, dass 2,0% (3 Patienten) einen NYHA-Score IV in der Nachuntersuchung aufwiesen. Vor der Operation wiesen 8,3% (16 Patienten) einen NYHA Score IV auf. Betrachtet man die Patienten, die einen NYHA Score Wert von IV in der Nachuntersuchung angaben, so erkennt man, dass alle Patienten weiblich waren, allesamt hatten sie eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (21%; 35%; 48%) und alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation über 70 Jahre alt (70; 81; 81). Zwei dieser Patienten sind aufgrund einer Mitralklappeninsuffizienz mittels einer Rekonstruktion behandelt worden und wiesen in der Follow Up Untersuchung eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz auf. Eine Patientin ist aufgrund einer hochgradigen Mitralklappenstenose mittels eines Mitralklappenersatzes behandelt worden. Bei diesem lag in der Follow Up Untersuchung eine regelrechte Funktion des biologischen Mitralklappenersatzes vor, bei allerdings deutlich eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (EF 35%).

Die relative Anzahl an Patienten, die vor und nach der Operation eine NYHA Kategorie II aufwiesen ist sehr ähnlich (37,8% [n= 73] Prä-OP und 36,7% [n = 54] Post-OP). Der NYHA-Kategorie I wurden in der Nachuntersuchung 50,3% (74 Patienten) und vor der Operation 18,7% (36 Patienten) zugeordnet.

In der Abbildung 9 wird dargestellt wie sich die NYHA Kategorie im zeitlichen Verlauf veränderte. Bei 55,8% der Patienten kam es zu einer Verbesserung der NYHA Kategorie. Es berichteten 30,6% der Patienten von keiner Veränderung und nur bei 13,6% der Patienten kam es zu einer Verschlechterung der NYHA Kategorie im postoperativen Langzeit-Intervall.

**Abb. 9: Darstellung der Entwicklung der NYHA Werte im zeitlichen Verlauf (Präoperativ vs. in der Follow Up Untersuchung)**



### **3.5.2 Postoperative ICD-/Schrittmacherimplantation**

Insgesamt 6,8% (n = 10) der 147 befragten Patienten berichteten, nach der Entlassung aus dem primären Krankenhausaufenthalt, einen Schrittmacher oder einen implantierbaren Cardioverter Defibrillator (ICD) neu implantiert bekommen zu haben. Darunter waren 2,7% (n = 4) Herzschrittmacher und 4,1% (n = 6) ICD.

### **3.5.3 Blutungen**

Bei insgesamt 2,7% (n = 4) der befragten Patienten (n = 147) kam es nach Entlassung aus dem Krankenhaus zu einer Blutung mit Indikation zur Krankenhausbehandlung. Bei 1,4% (2 Patienten) kam es zu intrakraniellen Blutungen ohne neurologische Defizite als Residuen, bei

0,7% (1 Patient) kam es zu einer Blutung aus einem Sigmadivertikel und 1 weiterer Patient erlitt eine Blutung in der Regio glutea ohne adäquates Trauma.

In näherer Betrachtung der Blutungskomplikationen ist zu bemerken, dass der Patient mit einer Sigmadivertikelblutung zum Blutungszeitpunkt mit Acetylsalicylsäure als Plättchenhemmer behandelt wurde, nach der Stillung der akuten Blutung wurde eine Umstellung der Medikation auf Clopidogrel durchgeführt und es trat keine weitere Blutung im Beobachtungszeitraum auf.

Alle drei anderen Patienten wurden zum Blutungszeitpunkt therapeutisch antikoaguliert (Zwei Patienten erhielten Phenprocoumon und ein Patient erhielt Rivaroxaban). Die Indikation zur vollen Antikoagulation lag aufgrund eines Vorhofflimmerns vor (kein Patient mit Blutungskomplikation wurde bei mechanischem Klappenersatz antikoaguliert).

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden 34,7% (n = 51) der insgesamt 147 befragten Patienten therapeutisch antikoaguliert. Eine Antikoagulation mit Phenprocoumon wurde bei 31,9% (n = 47) durchgeführt und 2,7% (n = 4) erhielten eine Therapie mit einem „neuen oralen Antikoagulans“ (2 Rivaroxaban und 2 Dabigatran).

### **3.5.4 Thrombosen und Gefäßentzündungen**

Keiner der postoperativ befragten Patienten berichtete über Thrombosen oder entzündliche Gefäßerkrankungen. Allerdings kam es bei einem Patienten zu einer Neudiagnose einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Ein weiterer Patient gab eine Progredienz einer Varikosis im Bein auf der Seite des HLM-Anschlusses an.

### **3.5.5 Pektanginöse Beschwerden/Myokardinfarkt**

Bei 0,7% (n = 1) kam es im Zeitraum der Nachbeobachtung zu einem Myokardinfarkt (NSTEMI), welcher mit einer perkutanen Koronarintervention behandelt werden konnte.

Insgesamt 4,1% (n = 6) der befragten Patienten klagten über pektanginöse Beschwerden und 0,7% (n = 1) dieser Patienten gaben an, diese Beschwerden schon mehrmals empfunden zu haben. Die Patienten gaben in der Befragung an, dass bisher keine koronare Herzerkrankung bekannt sei und auch keine Diagnostik durchgeführt worden sei (Eine zeitnahe Vorstellung bei einem Kardiologen wurde dringend empfohlen.).

### **3.5.6 Pleuraerguss**

Bei 8,2% (n = 12) der Patienten wurde nach der Entlassung aus dem Krankenhaus ein relevanter Pleuraerguss diagnostiziert. Es wurden 3,4% (n = 5) der Patienten mit einer Punktion behandelt, bei 4,8% (n = 7) wurde eine erfolgreiche konservative Therapie durchgeführt.

### **3.5.7 Reoperationen an der Mitralklappe im 1 Jahres-Verlauf**

Bei insgesamt 4,1% (8 Patienten) wurde innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes eine erneute Operation an der Mitralklappe notwendig. Bei genauerer Betrachtung der Ursachen für die Reoperationen lassen sich verschiedene Indikationen herausarbeiten. Insgesamt 2,6% (5

Patienten) wurden aufgrund eines erneuten Auftretens einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz operiert. Diese Operation wurde zwischen dem 5. und 355. Tag nach der primären Operation durchgeführt (Tag 5; 18; 66; 73; 355). Bei 0,7% (2 Patienten) wurde aufgrund einer Perforation an einer Segelbasis (P2, A3) eine erneute Rekonstruktion vorgenommen (Tag 86 und 105) und bei 0,5% (1 Patient) wurde ein biologischer Mitralklappenersatz durch eine mechanische Herzklappe aufgrund einer Mitralklappenendokarditis ersetzt (Tag 284).

### **3.5.8 Follow Up EKG**

Im Rahmen der Follow Up-Untersuchung haben wir bei 132 Patienten ein EKG durchgeführt. Der Grundrhythmus war bei 84,4% (112 Patienten) ein Sinusrhythmus, bei 13,6% (18 Patienten) stellten wir ein Vorhofflimmern fest und bei 1,5% (2 Patienten) registrierten wir ein Vorhofflattern. Es wurde im Rahmen der Follow Up Untersuchung bei 3,8% (5 Patienten) ein bis zum Operationszeitpunkt nicht bekanntes Vorhofflimmern festgestellt.

Eine Kryoablation des Vorhofflimmerns wurde bei 25,9% (50 Patienten) während des operativen Eingriffes durchgeführt. Die Follow Up Untersuchung ermöglichte uns bei 40 dieser Patienten ein erneutes EKG zu registrieren, davon waren 75% (n = 30) im Sinusrhythmus und 25% (n = 10 Patienten) weiterhin im Vorhofflimmern.

## **3.6 Echokardiographische Untersuchungsergebnisse**

### **3.6.1 Gesamtübersicht Echobefunde**

In der folgenden Tabelle (Tabelle 19) sind die Befunde der Echokardiographie vor der OP, nach der OP und im Follow Up aufgelistet.

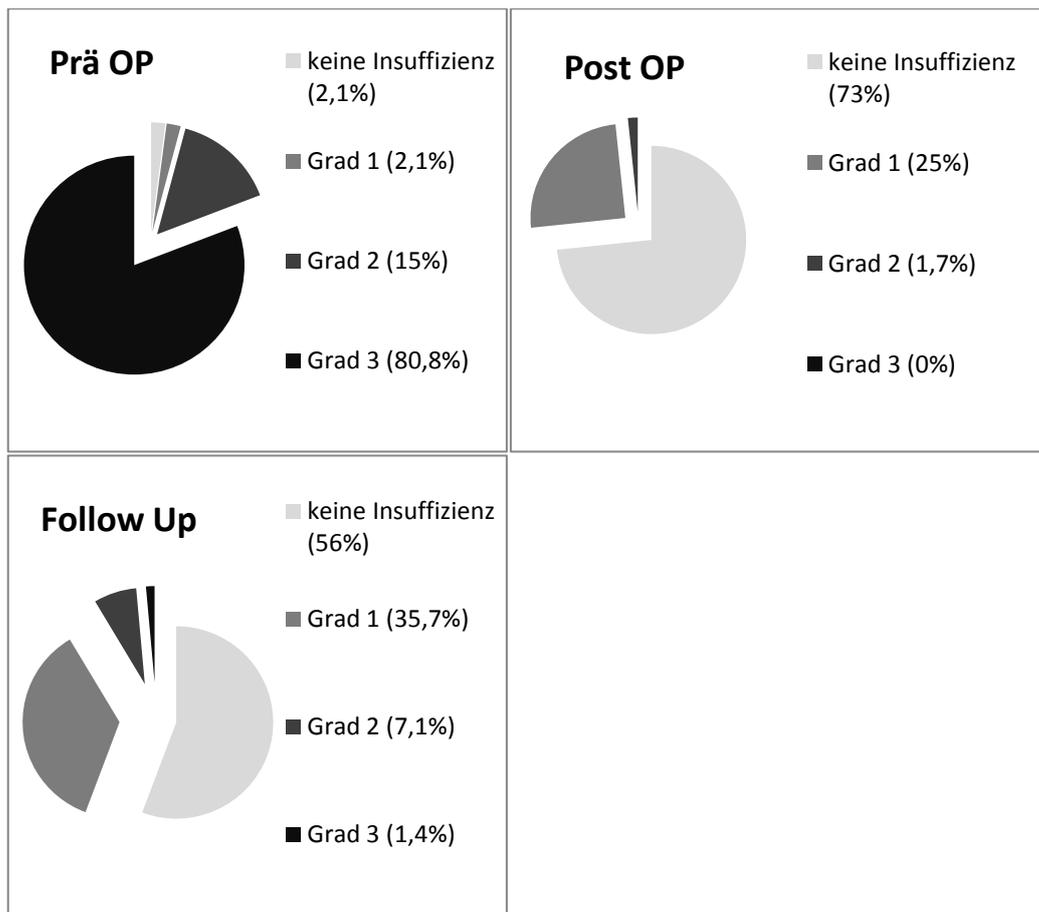
**Tabelle 19: Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchungen**

Parameter	Prä OP		Post OP		Follow Up	
	n	Mittelwert ± SD / Relativ in % (n)	n	Mittelwert ± SD / Relativ in % (n)	n	Mittelwert ± SD / Relativ in % (n)
<b>Anzahl der Befunde</b>	193		180		140	
<b>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion</b>		61,1 ± 10,8%		60,1 ± 8,9%		58,8 ± 8,7%
<b>Mitralklappenstenose</b>		2,1% (4)		0		0,7% (1)
<b>Mitralklappeninsuffizienz</b>		92,2% (178)		26,7% (47)		40% (56)
<b>Mitralklappenvitium kombiniert</b>		5,7% (11)		0,6% (1)		4,3% (6)
<b>Mitralklappeninsuffizienz Grad 1</b>		2,1% (4)		25% (45)		35,7% (50)
<b>Mitralklappeninsuffizienz Grad 2</b>		15% (29)		1,7% (3)		7,1% (10)
<b>Mitralklappeninsuffizienz Grad 3</b>		80,8% (156)		0		1,4% (2)
<b>Mitralklappenstenose Grad 1</b>		1% (2)		0,6% (1)		3,6% (5)
<b>Mitralklappenstenose Grad 2</b>		2,1% (4)		0		1,4% (2)
<b>Mitralklappenstenose Grad 3</b>		4,7% (9)		0		0
<b>Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 1 &amp; 2</b>		61,1% (118)		46,7% (84)		52,1% (73)
<b>Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 3</b>		6,2% (12)		0,6% (1)		0,7% (1)
<b>Trikuspidalklappenstenose Grad 1&amp;2</b>		0		0,6% (1)		0
<b>Trikuspidalklappenstenose Grad 3</b>		0		0		0
<b>Aortenklappeninsuffizienz Grad 1 &amp; 2</b>		32,1% (62)		30,0% (54)		33,6%(47)
<b>Aortenklappeninsuffizienz Grad 3</b>		0		0		0
<b>Aortenklappenstenose Grad 1 &amp; 2</b>		2,1% (4)		0,6% (1)		1,4% (2)
<b>Aortenklappenstenose Grad 3</b>		0		0		0

### **3.6.2. Mitralinsuffizienz**

Im Folgenden (Abbildung 10) wird der Schweregrad einer eventuellen Mitralinsuffizienz in drei Kreisdiagrammen dargestellt. Die drei Diagramme beschreiben dabei die drei Untersuchungszeitpunkte Prä-OP, Post-OP und im Follow Up.

**Abb. 10: Darstellung der Insuffizienzgrade der Mitralklappe zu den drei unterschiedlichen Zeitpunkten, Vergleichend im Kreisdiagramm.**



Ein erneutes Auftreten einer Mitralsuffizienz von den Graden II und III zum Follow Up Zeitpunkt konnte bei insgesamt 8,6% (12 Patienten) festgestellt werden. In der Signifikanzprüfung lag für das erneute Auftreten einer relevanten Mitralklappeninsuffizienz im Chi-Quadrat Test keine Signifikanz vor ( $p = 0,486$ ).

### **3.6.3 Ejektionsfraktion**

Im Balkendiagramm in Abbildung 11 ist der Vergleich der durchschnittlichen Ejektionsfraktion zu den drei Untersuchungszeitpunkten dargestellt. Der Unterschied Prä-OP zu Post-OP zeigte in der Signifikanzprüfung mit dem T-Test für verbundene Stichproben keine Signifikanz ( $p = 0,099$ ). Der Unterschied Post-OP zu Follow-Up war signifikant ( $p = 0,045$ ).

**Abb. 11: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion im Vergleich**

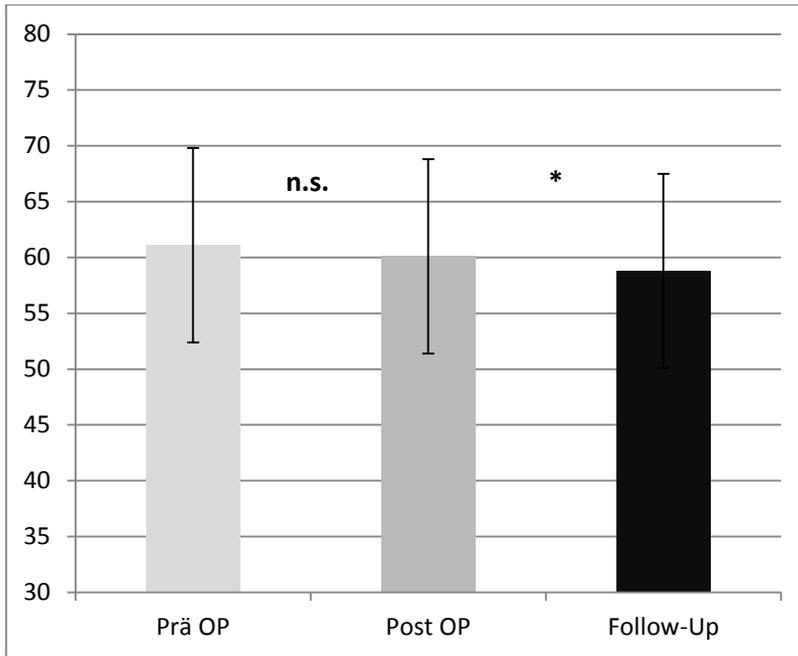


Abb. 11.: Darstellung der linksventrikulären Ejektionsfraktion zu den drei Untersuchungszeitpunkten. Prä-OP  $61,1 \pm 11,1\%$ ; Post-OP  $60,1 \pm 8,9\%$ ; Follow-UP  $58,8 \pm 8,7\%$ . Im t-Test für verbundene Stichproben war die Differenz Prä-OP und Post-OP nicht signifikant ( $p=0,099$ ), die Differenz zwischen Post-OP und Follow-Up war allerdings signifikant ( $*=p=0,045$ ).

## **4 Diskussion**

### **4.1 Rekonstruktionsrate**

Der Vorteil der Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz für spezifische Patientengruppen wird in den Leitlinien für die Versorgung von Patienten mit Herzklappenerkrankungen der AHA sowie dem American College of Cardiology hervorgehoben (Nishimura et al. 2014). In einer großen Studie mit über 900 Patienten konnte schon 1989 ein Vorteil der Rekonstruktion gegenüber dem Ersatz der Mitralklappe festgestellt werden (Galloway et al. 1989). Galloway et al. konnten in dieser retrospektiven Studie zeigen, dass in einem 5 Jahreszeitraum die Rekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz sowohl eine signifikant geringere Mortalität als auch mitralklappenassoziierte Morbidität aufwies.

Die AHA bevorzugt als Klasse-1-Empfehlung für chronische, schwere Mitralklappeninsuffizienzen die Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz.

Somit ist die Rekonstruktionsrate ein wichtiges Qualitätskriterium für die Mitralklappenchirurgie. Mit einer Rekonstruktionsrate von 83,4% liegen wir im Rahmen dieser Studie an der Universitätsklinik in Düsseldorf deutlich über dem in Deutschland 2010 erreichten Mittelwert von 64,4% (Gummert et al. 2011). Gummert et al. machten zwar deutlich, dass in dieser Statistik auch die stenotischen Mitralklappen, welche generell eine höhere Ersatzrate haben berücksichtigt werden (Bolling et al. 2010), jedoch wurden auch die stenotischen Mitralklappen in unsere Studie mit aufgenommen. Eine weitere Limitation bezüglich eines Vergleiches zu den Daten von Gummert et al. besteht darin, dass keine Differenzierung bezüglich des Zugangsweges berücksichtigt wurde und auch die Sternotomie mit einbezogen wurde.

Ein Vergleich mit Publikationen, welche die Rekonstruktionsrate über den rechtslateralen Zugang darlegen zeigt, dass unsere Ergebnisse vergleichbar gute Rekonstruktionsraten aufweisen. In einer Studie aus dem Jahr 2014 der Universität Zürich konnten Reser et al. eine Rekonstruktionsrate von 89,4% ermitteln (Reser et al. 2014), in zwei Studien aus den Jahren 1997 und 2003 wurden mit 65% und 73,9% deutlich niedrigere Rekonstruktionsraten publiziert (Casselmann et al. 2003; Chitwood et al. 1997). In einer Studie von McClure et al. aus dem Jahr 2013 konnte mit 92% eine überdurchschnittlich hohe Rekonstruktionsrate festgestellt werden (McClure et al. 2013). Es zeigt sich ebenfalls, dass international die Rate an Rekonstruktionen im Laufe der Jahre zunahm.

Die Rekonstruktionsrate ist auch von der betrachteten Population und damit der Mitralklappenpathologie abhängig. Ein wichtiger Einflussfaktor auf die Rekonstruktionsrate bei

Mitralklappenoperationen ist der Grad der Verkalkung der Mitralklappe. Ergebnisse zur Mitralklappenchirurgie bei schwer verkalktem Mitralklappenannulus wurden von Steuer et al. publiziert und zeigen eine Rekonstruktionsrate von nur 49%. (Steuer et al. 2012). Es besteht eine hohe Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem Grad der Mitralklappenringverkalkung (Savage et al. 1983). So liegt es nahe das Patientenalter auch als einen Risikofaktor für eine niedrige Rekonstruktionsrate zu sehen.

Ein weiterer Grund für eine unmögliche Rekonstruktion liegt in einer infektiösen Endokarditis, welche häufig mit einer Destruktion des Mitralklappenapparates einhergeht (C Barbero et al. 2017).

Vergleicht man nun die Studien mit einer hohen Rekonstruktionsrate mit unseren Daten im Detail, so zeigt sich, dass Beispielsweise Seeburger et al. eine Rekonstruktionsrate von 87,2% erreichten, allerdings wurden in dieser Studie ausschließlich insuffiziente Mitralklappen einbezogen. Deshalb ist ein direkter Ergebnisvergleich nur bedingt möglich (Seeburger et al. 2008). Eine Angabe zur Anzahl von Endokarditiden als Behandlungsgrund wurde nicht veröffentlicht. Das Alter der Patienten lag mit 60 Jahren unter dem Durchschnittsalter unseres Patientenkollektives ( $63,9 \pm 13,0$  Jahre).

Auch das Patientenkollektiv von Reser et al. wies einige präoperative Patientencharakteristika auf, die auf eine unterschiedliche Schwere der Mitralklappenpathologie im Vergleich zu unserem Patientenkollektiv hinweisen. Unser Patientenkollektiv war im Gegensatz zu dem von Reser et al. ebenfalls älter (+ 2,9 Jahre). Eine Endokarditis (von Reser als akute infektiöse Endokarditis klassifiziert) lag bei 3,8% der Patienten vor, bei uns lag bei 2,1% der Patienten eine akute Endokarditis vor und bei 4,1% war eine abgelaufene Endokarditis der Grund für eine notwendige Mitralklappenoperation. Diese unterschiedlichen Patientenvoraussetzungen weisen auf eine unterschiedliche Schwere der Vitienkrankung in beiden Patientenkollektiven hin.

Bei der untersuchten Population von McClure et al. wiesen nur 24% der Patienten eine NYHA Klassifikation III und IV auf (in unserem Patientenkollektiv 43,5%), außerdem war das Durchschnittsalter mit 57 Jahren um 6,9 Jahre niedriger. Auch der Anteil an Patienten, bei denen ein kardialer Zweiteingriff vorgenommen wurde, war deutlich niedriger (1% im Vergleich zu 5,2% in unserem Kollektiv) und ebenfalls lag die Anzahl der Endokarditiden als Operationsindikation mit 3% unter dem Anteil in unserem Kollektiv (6,2%).

Wir konnten insgesamt also zeigen, dass die Rekonstruktionsrate der Mitralklappe über die rechtslaterale Minithorakotomie an der Universitätsklinik Düsseldorf in die publizierten Ergebnisse einzureihen ist. Trotz dessen konnten einige Arbeitsgruppen deutlich höhere Rekonstruktionsraten publizieren, wobei hinsichtlich der essentiellen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Rekonstruktion deutliche Abweichungen von unserem Kollektiv zu finden sind.

Berücksichtigt man diese Unterschiede, so unterstreicht dies umso mehr die Güte unserer hohen Rate an erfolgreichen Rekonstruktionen. Es bleibt eine Herausforderung den seitens der Fachgesellschaften geforderten hohen Rekonstruktionsraten zu entsprechen.

#### **4.2 Konversion zur Sternotomie**

Eine der Herausforderungen der rechtslateralen Minithorakotomie bei Mitralklappenoperationen ist das deutlich reduzierte Platzangebot für das chirurgische Instrumentarium und das dadurch erschwerte Management von Komplikationen. Hieraus ergibt sich natürlich die Frage, wie hoch der Anteil der Operationen ist, die zwar mit einer Minithorakotomie begonnen werden, aber durch einen komplizierten Verlauf eine Konversion zur medianen Sternotomie nötig machen.

Cheng hebt in seiner Metaanalyse hervor, dass nur wenige Studien eine Konversionsrate überhaupt benennen. Er berichtet auch, dass eine retrospektive Datenerhebung die Zahlen zu einer Konversionsrate häufig verfälschten, da es schwierig sei die ursprünglich abgezielte Operationsart zu eruieren. Er gibt insgesamt eine Konversionsrate von 3,7% an (Cheng 2011).

Wir konnten eine Konversionsrate von 1,6% erreichen und liegen damit deutlich unter den Ergebnissen der genannten Metaanalyse. Zur Betrachtung der Ursachen für eine Konversion zur medianen Sternotomie bieten einige Studien genauere Angaben. So nannten Modi et al., welche die Konversionsrate ebenfalls mit 1,6% angaben, die Aortendissektion und die Ruptur zwischen Atrium und Ventrikel als Ursache (Modi et al. 2008). Dies entspricht im Wesentlichen unseren eigenen Erfahrungen (zweimalig Ventrikelruptur und einmalig Aortendissektion). Seeburger et al. zeigten mit 0,3% zwar eine deutlich niedrigere Konversionsrate, gaben aber ebenfalls die gleichen Gründe für die Konversion an. (Seeburger et al. 2008). Weitere Angaben von Gründen für einen Wechsel zur medianen Sternotomie war die Unmöglichkeit der Defibrillation, sowie eine schlechte Darstellbarkeit (McClure et al. 2013), Pulmonalvenenverletzung und zusätzliche Aorteninsuffizienz, sowie pleurale Adhäsionen (Reser et al. 2014), inadäquater Bypassfluss über die Femoralgefäße und eine Perforation der Arteria iliaca. (Casselmann et al. 2003).

Es kann letztendlich zusammengefasst werden, dass sowohl die Konversionsrate innerhalb der publizierten Ergebnisse liegt, als auch, dass die Indikation zum Verfahrenswechsel mit den gleichen Gründen vorgenommen worden sind, wie bereits publiziert. Dies verdeutlicht, dass die Ventrikelruptur und die Aortendissektion zwei relevante Komplikationen der MIC-MKR sind.

#### **4.3 Operationsdauer und Kennzeiten der Herz-Lungen-Maschine**

Eine Gesamtoperationszeit (Schnitt-Naht) von  $242 \pm 87$  Minuten (Gesamtkollektiv von 193 Patienten inklusive 19,7% Doppelklappeneingriffe), wie wir sie ermittelt haben, kommt den veröffentlichten Daten einer Metaanalyse von Cheng sehr nahe. Cheng beschrieb die Operationszeit mit  $270 \pm 108$  Minuten (Cheng 2011). Bei Betrachtung einzelner Studien fällt auf, dass die Operationszeiten erheblich zwischen einzelnen Instituten variieren. So konnten

Seeburger et al. die Mitralklappenoperation (6% kombinierte Trikuspidalklappeneingriffe) in durchschnittlich  $165 \pm 47$  Minuten durchführen (Seeburger et al. 2008). Raanani et al. gaben eine im Gegensatz zu Seeburger etwa doppelt so lange Operationszeit von  $334 \pm 109$  Minuten trotz isolierter Mitralklappenoperation an (Raanani et al. 2010).

Auch die kardiopulmonale Bypasszeit in unserem Gesamtkollektiv von  $167 \pm 76$  Minuten entspricht etwa der von Cheng veröffentlichten Metaanalyse mit  $144 \pm 52$  Minuten (Cheng 2011). Hier lässt sich ebenfalls von einer großen Heterogenität der publizierten Zeiten berichten. Seeburger et al. zeigten eine unterdurchschnittlich niedrige Bypasszeit von  $121 \pm 38$  Minuten (Seeburger et al. 2008), dagegen publizierten Chitwood et al. aus einer Kohorte ohne Doppelklappeneingriffe eine durchschnittliche Bypasszeit von  $183 \pm 7,2$  Minuten (Chitwood et al. 1997).

Ein Zusammenhang zwischen Bypasszeit und Komplexität der durchgeführten Operationen scheint offensichtlich zu sein. Bei einem Vergleich zwischen reinen Mitralklappenoperationen und kombinierten Mitral- und Trikuspidalklappenoperationen in unserem Kollektiv fällt auf, dass die durchschnittliche Bypasszeit von  $156 \pm 32$  Minuten bei reinen Mitralklappenoperationen auf  $217 \pm 120$  Minuten bei Eingriffen an der Mitral- und Trikuspidalklappe signifikant ansteigt ( $p < 0,0001$ ). Vergleicht man nun unsere Ergebnisse der reinen Mitralklappenoperation mit denen von Chitwood et al. (ebenfalls ohne Doppelklappeneingriffe), so zeigt sich mit einer Bypasszeit von  $183 \pm 7,2$  Minuten eine knapp 30 Minuten längere Bypasszeit im Vergleich zu unserem Kollektiv (gleicher Zugangsweg, gleiche Kanülierungstechnik) (Chitwood et al. 1997).

Ein Vergleich der Bypasszeiten bei Kombinationseingriffen ist mit den publizierten Daten aus dem Herzzentrum Leipzig möglich. Pfannmüller et al. publizierten 2013 eine Bypasszeit von  $168,3 \pm 40,4$  Minuten bei kombinierten Mitral- und Trikuspidalklappenoperationen (Pfannmüller et al. 2013). Dies ist zwar länger, als die Bypasszeiten in der gemischten Patientengruppe von Seeburger et al. aus dem selbigen Herzzentrum, liegt aber dennoch unterhalb unserer Bypasszeit für Zweiklappeneingriffe. Santana et al. berichten in ihrer Studie mit 117 Patienten - die einen Doppelklappeneingriff erhielten - von einem Median von 141 Minuten (Santana et al. 2017).

Die Dauer der Aortenklemmzeit korreliert bei normaler linksventrikulärer Funktion mit der Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen (Doenst et al. 2008). Dieser Zusammenhang wurde wie oben beschrieben bisher ausreichend nur für Patienten mit einer Ejektionsfraktion von über 40% nachgewiesen. Doenst et al. berichten, anhand von Auswertungen aus einer Kohorte von

21'215 Patienten, eine Odds Ratio für die Mortalität von 1,014 (Unteres 95 % Konfidenzintervall: 1,01; Oberes 95 % Konfidenzintervall: 1,02) bei einer Steigerung der Aortenklammzeit um eine Minute.

Die Aortenklammzeit wurde bei uns mit durchschnittlich  $99 \pm 44$  Minuten angegeben und liegt damit nur leicht über der von Cheng angegebenen  $95 \pm 39$  Minuten (Cheng 2011). Auch hier liegen deutliche Unterschiede in den veröffentlichten Zahlen vor.

Die Länge der Operations- und Bypasszeit sind kein alleiniges Kriterium für die Qualität der durchgeführten Prozedur. Die Abhängigkeit der Operationszeiten vom lokal betrachteten Patientenkollektiv und deren Komplexität der Anatomie ist groß. Vergleicht man z.B. die Operationszeiten von primären Klappenersätzen mit den Operationszeiten von Rekonstruktionen, so nimmt die Operationszeit bei Rekonstruktionen zu (Ren et al. 1996). Wie im Abschnitt zu der Rekonstruktionsrate bereits erwähnt wurde im Rahmen dieser Studie mit einem Anteil von 83,4% eine hohe Rekonstruktionsrate erreicht.

Diese Heterogenität der Einflussfaktoren in den verschiedenen Kohorten macht eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Studien nur bedingt möglich. Dennoch bleibt es das Bestreben, die Operationszeit innerhalb der gegebenen Möglichkeiten so kurz wie möglich zu halten.

#### **4.4 Reoperationen**

Die häufigste Ursache für Reoperationen stellte bei uns die Blutung dar (7,3%). Eine Metaanalyse, welche die rechtslaterale Minithorakotomie mit der medianen Sternotomie vergleicht, gibt bei 14 eingeschlossenen Studien und 11.440 Patienten eine Rate von 3,5% für die Reoperation bei Blutung an (Cheng 2011). Vergleicht man nun genauer Studien, die sich nicht etwa auf spezifische Untergruppen von Mitralklappenpathologien beziehen, so erkennt man eine starke Heterogenität der Rate an Reoperationen bei Blutungen (Casselman et al. 2003; Seeburger et al. 2008; McClure et al. 2013; Modi et al. 2009; Iribarne et al. 2010): Eine Studie von 2013 gibt die Rate mit 2% an (McClure et al. 2013), Seeburger et al. berichten von einer Reoperationsrate bei Blutung von 5,1% (Seeburger et al. 2008) und Modi et al. geben eine Rate von 5,4% an (Modi et al. 2009). Casselman et al. beschreiben eine Reoperationsrate bei Blutung von 8,5% (Casselman et al. 2003). Das von uns erreichte Ergebnis von 7,3% (14 Patienten) ist also konkordant mit den in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen. Generell ist allerdings weiterhin die Blutungskomplikation ein relevantes Risiko der Mitralklappenoperationen und stellt ein Kriterium für die Qualität der chirurgischen Intervention dar.

Die mitralklappenbezogene Rate an Reoperationen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes wurde bei uns mit 4,1% bestimmt. Casselman et al. geben eine linearisierte Inzidenzrate pro Patientenjahr mit  $2,3 \pm 0,03\%$  an (Casselman et al. 2003), Yoo et al. zeigten eine Reoperationsrate bei erneuter Mitralklappenregurgitation von 1,1% (Yoo et al. 2014). Seeburger et al. geben über eine Kaplan-Meier-Schätzung eine 5 Jahres mitralklappenbezogene Reoperationsrate mit 3,7% an (Seeburger et al. 2008). Insgesamt hatten wir eine Rate an klappenbezogenen Reoperationen, die leicht über den Ergebnissen liegt, die in der Literatur veröffentlicht wurden.

Casselman et al. berichten von folgenden Gründen für Reoperationen an der Mitralklappe: Neu aufgetretene Endokarditis, erneute Mitralklappenregurgitation, Pannusbildung, Mitralklappenthrombose und paravalvuläre Leckage (Casselman et al. 2003). Yoo et al. berichten ebenfalls von Reoperationsindikationen bezüglich der Mitralklappe bei erneut aufgetretener Mitralklappenregurgitation (Yoo et al. 2014). Reser et al. berichten in ihrer Kohorte von Reoperationen aufgrund von *systolic anterior movement* (SAM) mit Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes und Dehiszenz der Anuloplastie (Reser et al. 2014). Insgesamt sind also die Gründe für Reoperationen, wie wir sie in unserer Kohorte erfahren mussten (erneute Insuffizienz, paravalvuläre Leckage und Endokarditis), bereits beschrieben und gehören zu den bekannten möglichen Komplikationen bei minimalinvasiver Mitralklappenoperation.

Spezifisch für minimalinvasive Verfahren mit Zugang der Herz-Lungen Maschine über die Femoralgefäße im Gegensatz zur direkten Kanülierung bei der medianen Sternotomie, sind die Komplikationen der Iliakalgefäße. Dazu zählen explizit die Lymphozele, die Blutung und die Infektion. Bei uns mussten insgesamt 5 Patienten innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage erneut an der Kanülierungsstelle der Leiste operiert werden. Dies entspricht einem Anteil von 2,6% am Gesamtkollektiv. Casselman et al. berichten von einer Rate an Lymphozelen der Leiste von 4,6% (Casselman et al. 2003), Lamelas et al. von 6,6% ((Lamelas et al. 2017). Reser et al. gaben eine Infektionsrate der Leiste von 4,8% an (Reser et al. 2014). In einer Metaanalyse wurde das Auftreten von Infektionen, Hämatomen und Hydrozelen der Leiste mit 2,0% angegeben (Cheng 2011). Diese Komplikationen stellen eine wichtige Herausforderung des minimalinvasiven Zuganges dar. Eine Alternative zu der offenen Freilegung und Punktion der Femoralgefäße, wie sie auch bei uns durchgeführt wird, ist eine rein perkutane Punktion der Femoralgefäße. Hierzu berichten Pozzi et al., dass bei 300 minimalinvasiv behandelten Patienten kein postoperatives Auftreten von Hämatomen, Infektionen oder Lymphozelen zu verzeichnen war (Pozzi et al. 2013). Pozzi nutzte für den Verschluss der Arteria femoralis das Prostar System der Firma Abbott (Chicago, USA). Diese Alternative stellt eine wichtige Entwicklung in der Zugangstechnik der HLM dar und sollte weiter evaluiert werden. Eine

weitere zu diskutierende Alternative stellt auch bei der lateralen Minithorakotomie die zentrale Aortenkanülierung dar. Neben den Vorteilen der fehlenden Leistenkomplifikationen wird dieser Zugangsweg auch aufgrund von niedrigeren Schlaganfallraten diskutiert (siehe unten).

#### **4.5 Schlaganfall**

Obwohl Schneider et al. mit Hilfe einer transkraniellen Dopplermessung die Auftretenswahrscheinlichkeit von Mikroembolien bei der minimalinvasiven Operationstechnik mit dem konventionellen Zugang verglichen haben und keinen Unterschied feststellen konnten, so bleibt für viele Autoren noch immer ein großer Zweifel daran, dass die Inzidenz von neurologischen Ereignissen beim minimalinvasiven Zugang im Gegensatz zu konventionellen gleich oder vermindert ist (Schneider et al. 2000). Die Metaanalyse von Cheng beziffert die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Schlaganfalls mit 2,1% und zeigt damit, dass Schlaganfälle weiterhin ein relevantes und ernst zu nehmendes Risiko darstellen (Cheng 2011).

Wir konnten das Auftreten eines Schlaganfalls während des Krankenhausaufenthaltes mit 3,1% beziffern und liegen damit im Rahmen der publizierten Ergebnisse. Ergebnisse von 0% (Chitwood et al. 1997) über 2% (Grossi et al. 2001; McClure et al. 2013) bis 3,1% (Seeburger et al. 2008) zeigen eine recht geringe Spanne und betonen die Relevanz einer weiteren Ursachenforschung. Grossi et al. vermuten ursächlich für eine erhöhte Inzidenz des Schlaganfalls die retrograde Perfusion und konnten in einer großen Kohorte von über 3.100 Patienten nachweisen, dass eine retrograde Perfusionstechnik, wie sie auch in unserer Population genutzt wurde, mit einer erhöhten Schlaganfallinzidenz korreliert (Grossi et al. 2011). Als ursächlich werden atheromatöse Veränderungen der ascendierenden Aorta vermutet und somit lag es nahe ab milden atheromatösen Veränderungen der Aorta descendens auf eine zentrale Kanülierungstechnik (z.B. die direkte Kanülierung der Aorta ascendens mit antegrader Perfusion) zurück zu greifen. Mit dieser Maxime konnten Grossi et al. in einer Studie eine niedrigere Inzidenz des Schlaganfalles im Gegensatz zur retrograden Perfusion bei älteren Patienten nachweisen (Grossi et al. 2012).

Eine kürzlich erschienene Studie kann die Ergebnisse von Grossi et al. nochmals bestätigen. Anhand einer retrospektiven Analyse von 1.562 Patienten (1.421 antegrad und 141 retrograd) die über eine rechtslaterale Minithorakotomie an der Mitralklappe operiert worden sind konnte gezeigt werden, dass die antegrade Perfusion der retrograden Perfusion überlegen ist. Bezogen auf die Schlaganfallrate konnte eine signifikant niedrigere Rate an Ereignissen in der Gruppe der antegrad perfundierten Patienten festgestellt werden. Ein signifikanter Unterschied bei Blutungskomplikationen wurde nicht detektiert (Murzi et al. 2017).

Eine mögliche Strategie zur Einschätzung des Risikos eines Schlaganfalles bei minimalinvasiver Mitralklappenrekonstruktion ist die Entwicklung und Validierung einer

Screeningmethode für die Krankheitslast der Arteriosklerose zum Beispiel mittels farbkodierter Duplexuntersuchung der Femoralgefäße und der Aorta mittels transösophagealer Echokardiographie. Sollte sich nachweisen lassen, dass hiermit eine hinreichende Vorhersage für die Auftretenswahrscheinlichkeit von Schlaganfällen im Rahmen einer minimalinvasiven Operationstechnik möglich ist könnte entsprechend eine alternative direkte Kanülierung der Aorta ascendens mit antegrader Kanülierung bei diesen Patienten erwogen werden.

Ein weiterer Aspekt, der beeinflusst werden kann, ist die Verschlussstechnik der Aorta zur Zeit des kardiopulmonalen Bypasses. Zurzeit werden zwei verschiedenen Techniken favorisiert. Zum einen die transthorakale Klemmung der Aorta, meist mit einer Chitwood Klemme (Diese Technik wird auch an der Universitätsklinik Düsseldorf verwendet) und zum anderen die Endo-Aortale-Ballonokklusion (EABO). Iribarne et al. geben in ihrer Publikation an, dass ein Grund für die niedrige Rate an Schlaganfällen (1,05%) im Zusammenhang mit einer zentralen Kanülierung und transthorakalen Aortenklammung zu sehen ist (Iribarne et al. 2010). Unterstützt wird ihre Annahme von Cheng, der der EABO eine signifikant höheres Risiko für Schlaganfälle im Gegensatz zur transthorakalen Klemmung zuspricht (Cheng 2011), Modi et al. können diese Aussage aus fehlender statistischer Signifikanz nicht unterstützen (Modi et al. 2009). Zu dieser Fragestellung läuft seit 2014 eine prospektive, randomisierte Studie an der Universität von Turin. Randomisiert wird die Verschlussstechnik der Aorta endoaortal und transthorakal, Ergebnisse wurden bisher noch nicht veröffentlicht, sind aber in naher Zukunft zu erwarten (Cristina Barbero et al. 2017).

#### **4.6 Mortalität**

Publizierte Zahlen zur 30 Tages-Mortalität der Mitralklappenoperation über die rechtslaterale Minithorakotomie zeigen eine große Variabilität (Seeburger et al. 2008; Casselman et al. 2003; Modi et al. 2009; Chitwood et al. 1997; Reser et al. 2014; Iribarne et al. 2010). In einer kleinen Studie von 100 Patienten konnten Grossi et al. eine Mortalität von 0% erreichen (Grossi et al. 2001). Garbade et al. publizierten bei einer besonderen Risikogruppe mit linksventrikulärer Dysfunktion dagegen eine Mortalität von 7,9% (Garbade et al. 2013). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2011 vergleicht die konservative mediane Sternotomie mit der rechtslateralen Minithorakotomie und akkumuliert insgesamt bei 13.066 Patienten, die über die rechtslaterale Minithorakotomie operiert worden sind, eine 30 Tages Mortalität von 1,2%.

Mit einer 30 Tages-Mortalität von 3,6% lagen wir leicht oberhalb der Ergebnisse von Seeburger et al., die bei 1.339 Patienten eine Mortalität von insgesamt 2,4% zeigten (Seeburger et al. 2008). Ein zu berücksichtigender Grund für unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf die Mortalität ist das unterschiedliche Patientenkollektiv. Seeburger et al. untersuchten ausschließlich Patienten mit Mitralklappeninsuffizienzen. In der Abteilung für Kardiovaskuläre Chirurgie der Universitätsklinik in Düsseldorf wurden sowohl Insuffizienzen als auch Stenosen

der Mitralklappe, welche häufiger mit Mitralklappenersätzen behandelt werden und auch eine erhöhte Morbidität und Mortalität aufweisen, minimalinvasiv operiert (Steuer et al. 2012).

Betrachtet man nun noch dezidiert die gleichzeitig zur Mitralklappenoperation durchgeführten Eingriffe an der Trikuspidalklappe bei Seeburger et al. und in unserem Kollektiv, so stellt man fest, dass 6,0% des Gesamtkollektivs bei Seeburger et al. auch eine Trikuspidalklappenoperation erhalten haben. Dieser Anteil ist bei uns mit 19,7% um mehr als das Dreifache höher. Die Trikuspidalklappenchirurgie ist mit einer höheren Mortalität verbunden, als die Mitralklappenchirurgie. Pfannmüller et al. berichten aus dem selbigen Herzzentrum in Leipzig, wie Seeburger et al., über kombinierte Mitralklappen- und Trikuspidalklappenoperationen mittels minimalinvasivem Zugang und berichten ebenfalls von einer konsekutiv höheren 30-Tages-Mortalität (2,8%) (Pfannmüller et al. 2012). Ricci et al. publizierten 2013 Daten zu einer Hochrisikogruppe mit minimalinvasiver Trikuspidalklappenoperation und berichtet von einer Krankenhaussterblichkeit von 7,9% (Ricci et al. 2013). Auch in unserer Arbeitsgruppe ist die 30-Tages-Mortalität bei kombinierten Trikuspidalklappenoperationen im Vergleich zu reinen Mitralklappenoperationen mit 4,0% erhöht (Minol et al. 2015). Dies macht deutlich, dass zwar kombinierte Mitralklappen- und Trikuspidalklappenoperationen sicher über die rechtslaterale Minithorakotomie durchzuführen sind, aber mit einer leicht erhöhten Mortalität im früh postoperativen Verlauf gerechnet werden muss.

Eine weitere Ursache für eine leicht höhere Mortalität in unserem Kollektiv kann man im Rahmen der steilen Lernkurve der minimalinvasiven Mitralklappenoperationen sehen (Holzhey et al. 2013). Die von uns genannte 30-Tages-Mortalität von 3,6% bezieht sich tatsächlich auf die frühe Phase in der Etablierung des minimalinvasiven Verfahrens in Düsseldorf. Holzhey et al. konnten zeigen, dass sich die institutsbezogene Lernkurve nach etwa 4 Jahren deutlich verbesserte und eine individuelle Erfahrung von 75 bis 125 Fällen eine deutlich niedrigere Komplikationsrate zeigte. Wie sich die Mortalitätsrate mit steigender Erfahrung des Institutes und besonders der einzelnen Operateure in der hiesigen Population entwickelt wurde nicht näher analysiert.

Auch an dieser Stelle muss auf ein unterschiedliches Risikoprofil der Patienten aus unserer Studie und dem Risikoprofil der Patienten aus den hier verglichenen Studien hingewiesen werden, dies wurde bezüglich der Studien von Seeburger et al. 2008; Casselman et al. 2003, Chitwood et al. 1997 und Reser et al. 2004 bereits im Kapitel 4.1 (Rekonstruktionsrate) diskutiert und soll an dieser Stelle nicht wiederholt werden.

Eine Studie, die für das Ein-Jahres-Überleben keinen Schätzwert z.B. in Form eines Kaplan-Meier-Schätzers angibt, ist die von Iribarne et al. Diese beschreiben die Ein-Jahres-

Überlebensrate mit 96,1% und haben damit eine höhere Überlebensrate, als die 89,6%, wie wir sie in unserer Studie ermitteln konnten (Iribarne et al. 2010). Auch Iribarne et al. betrachten eine Patientengruppe, die zu einem Anteil an der Trikuspidalklappe operiert worden ist. Mit 1,9% Doppelklappeneingriffen liegen sie um etwa das Zehnfache niedriger als wir. Dies ist insgesamt suggestiv dafür, dass das Risikoprofil der Patienten in unserer Studie deutlich höher ist. Eine weitere Limitation in der Vergleichbarkeit liegt in dem deutlich geringeren Durchschnittsalter der Patienten von 57,8 Jahren im Vergleich zu unserer Kohorte mit  $63,9 \pm 13,0$  Jahren. Bei den Kaplan-Meier-Schätzern können die zugrunde liegenden Daten zur Mortalität teilweise zensiert sein. Das Konfidenzintervall bei einem hohen Anteil von zensierten Daten wird größer und die Verlässlichkeit der angegebenen Mortalität nimmt entsprechend ab. Durch den geringen Anteil an Patienten die wir nach einem Jahr nicht mehr erreichen konnten (1 Patient) haben wir einen sehr genauen Wert zur Mortalität ermitteln können.

Verschiedenste Ursachen erschweren somit einen Vergleich hinsichtlich der Mortalität im Langzeitverlauf. Im Rahmen dessen entsprechen unsere Ergebnisse denen vorhandener Publikationen.

#### **4.7 NYHA-Score**

Grossi et al. konnten in einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse nachweisen, dass, bei der minimalinvasiven Mitralklappenoperation, ein präoperatives NYHA Stadium III/IV einen unabhängigen Prädiktor für die Mortalität darstellt (Grossi et al. 2001). Aufgrund dieser Annahme könnte man den Anteil der Patienten, die präoperativ ein NYHA Stadium III/IV aufwiesen als Surrogatparameter für eine Hochrisikogruppe verwenden. In unserem Patientenkollektiv wiesen 43,5% präoperativ ein NYHA Stadium III/IV auf. Casselman et al. berichten in ihrem Kollektiv von 42,1%, Chitwood et al. 55%, Mc Clure et al. 24%, Modi et al. 43,9%, Raanani et al. 28% und Reser et al. 28,2% (Casselman et al. 2003; Chitwood et al. 1997; McClure et al. 2013; Modi et al. 2009; Raanani et al. 2010; Reser et al. 2014). Es zeigt sich, dass der Anteil an Patienten mit NYHA Klasse III/IV aus unserem Kollektiv im oberen Mittelfeld der publizierten Daten liegt.

Weiterhin spielt die Veränderung der NYHA Klasse im Langzeitverlauf eine Rolle, da sie als Parameter für den funktionellen Status des Patienten gelten kann und damit eine Aussage über die Leistungsfähigkeit der Patienten in ihrer gewohnten Umgebung ermöglicht (Bennett et al. 2002). In einer vergleichenden Analyse der präoperativ ( $2,3 \pm 0,9$ ) ermittelten zu den postoperativ ( $1,7 \pm 0,8$ ) ermittelten NYHA Scores stellten wir eine signifikante ( $p < 0,0001$ ) Verbesserung des NYHA Scores fest. Der Anteil an Patienten mit einem NYHA Stadium III/IV (Prä-OP: 43,5%) sank in unserem Follow Up auf 12,9%, wobei der Anteil an NYHA IV nur noch bei 2,0% war (Prä-OP: 8,3%). Raanani et al. geben an, dass in ihrem Follow Up noch 12% der Patienten ein NYHA Stadium III/IV aufwiesen (Raanani et al. 2010). Dieses sehr

ähnliche Ergebnisse und die klare Reduktion der NYHA Stadium III/IV Gruppe um insgesamt 30,6%-Punkte bekräftigt uns in der Annahme, dass die minimalinvasive Mitralklappenoperation eine nachhaltige klinische Verbesserung des Beschwerdebildes des Patienten ermöglicht.

#### **4.8 Echokardiographische Untersuchungsergebnisse**

##### **4.8.1 Mitralklappenfunktion**

Vor der Entlassung aus dem Krankenhaus konnte bei 1,7% unserer Patienten eine Mitralklappeninsuffizienz zweiten Grades festgestellt werden. Kein Patient hatte eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz zu verzeichnen. Die Ergebnisse von Seeburger et al. zeigen vergleichbare Ergebnisse, mit einem Anteil von 3,1% an postoperativen Patienten mit einer mittelgradigen oder hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz sind diese jedoch geringfügig höher (Seeburger et al. 2008).

Casselmann et al. berichten bei einem Follow Up Zeitraum von durchschnittlich 15 Monaten von einem erneuten Auftreten einer höhergradigen Mitralklappeninsuffizienz (Grad 2 und höher) mit einem Anteil von 6,5% (Casselmann et al. 2003). McClure et al. berichten von einem Anteil von 1,5% einer erneuten Regurgitation (Grad 3+ und mehr) bei einem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 4,6 Jahren (McClure et al. 2013). Raanani et al. stellen ebenfalls Ergebnisse einer echokardiographischen Untersuchung vor, sie untersuchten ihre Patientengruppe nach durchschnittlich 41 Monaten und musste bei 18% der Patienten eine moderate oder schwere Insuffizienz der Mitralklappe feststellen (Raanani et al. 2010). Auch Reser et al. haben bei einer Follow Up Untersuchung nach 22 Monaten im Median eine Echokardiographie durchführen können und stellten bei 3,9% der Patienten eine Mitralinsuffizienz zweiten Grades oder höher fest (Reser et al. 2014).

Die 140 echokardiographischen Befunde unserer Follow Up Untersuchung wurden durchschnittlich  $625 \pm 318$  Tage nach der Operation erstellt. Eine Insuffizienz zweiten Grades wurde bei 10 Patienten und eine Insuffizienz dritten Grades bei einem Patienten ermittelt. Im Gesamten entspricht dies einem Anteil von 8,6% und liegt innerhalb der publizierten Ergebnisse. Wir haben insgesamt 72,6% (n = 140) der in die Studie eingeschlossenen Patienten echokardiographisch im Follow Up untersuchen können, insgesamt wurden 80,9% (140 von 173 Patienten) der theoretisch möglichen Echokardiographien durchgeführt (1 Jahres-Mortalität: 20 Patienten).

Eine direkte Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit den oben genannten Publikationen ist ad hoc nicht gegeben. Schon die sehr unterschiedlichen Ergebnisse (hier von 1,5% bis 18%) mit ebenfalls unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen machen es notwendig auch die Details heraus zu arbeiten. Zum einen liegen unterschiedliche Studiendesigns und Nachbeobachtungszeiträume vor, zum anderen sind die Bewertungskriterien für das Vorliegen

einer signifikanten Mitralklappeninsuffizienz anders gewählt. Im Folgenden sollen die Unterschiede der hier zitierten Publikationen diskutiert werden.

McClure et al. haben zwar auf den ersten Blick eine sehr niedrige Zahl an erneuten relevanten, definiert als Grad 3+, Mitralklappeninsuffizienzen (1,5%). Es wurde aber aus verschiedenen Gründen eine hohe Anzahl von Patienten aus der Analyse ausgeschlossen. Initial wurden 1.000 Patienten in die Studie eingeschlossen, aber nur die Ergebnisse von 615 Follow Up Echokardiographien wurden weiter berücksichtigt. McClure et al. haben unter anderem aus folgenden Gründen Patienten aus der Analyse ausgeschlossen: nicht myxomatöse Ätiologie, kürzeres Follow Up als 6 Monate aufgrund einer Mitralklappenreoperation und Patienten mit einem Mitralklappenersatz. Diese nunmehr sehr gefilterte Patientengruppe ist nicht mehr mit unserer ungefilterten Patientengruppe vergleichbar.

Raanani et al. wiesen eine im Vergleich hohe Anzahl von Patienten mit erneuter relevanter Mitralklappeninsuffizienz nach (18%). Die Arbeitsgruppe um Raanani nutzte die Selbe Definition einer relevanten Mitralklappenregurgitation wie wir. Seine Patientengruppe wies kein grundlegend differierendes Risikoprofil auf. Ein deutlicher Unterschied lag aber im durchschnittlichen Beobachtungszeitraum. Raanani et al. führten die Nachuntersuchung im Vergleich zu unserer Studie zu einem 19 Monate späteren Zeitpunkt durch.

Einen *Selection-bias* können wir in unserem Kollektiv aufgrund der nicht 100 prozentigen Vollständigkeit der Nachuntersuchung nicht sicher ausschließen, prinzipiell gilt dies auch für die genannten Vergleichsstudien (Casselman: 97,9%; McClure: 61,5%; Reser: 83%; Raanani: 100% ohne Angabe eines Mindestzeitraumes zwischen OP und Echokardiographie). Wir konnten bei 80,9% der möglich verfügbaren Patienten eine echokardiographische Nachuntersuchung durchführen. Bei dem *Selection-Bias* handelt es sich um eine statistische Verzerrung von Untersuchungsergebnissen aufgrund einer nicht gewollten aber systematischen Auswahl der Stichprobe, die somit nicht mehr repräsentativ für die eigentlich zu untersuchende Stichprobe ist. Ein möglicher Grund für eine Verzerrung in dem gewählten Studiendesign könnte darin liegen, dass schwer kranke Patienten eher nicht in der Ambulanz zur erneuten echokardiographischen Untersuchung erscheinen konnten und so die ermittelten Ergebnisse nicht dem Gesamtkollektiv der operierten Patienten entspricht. Dieser Annahme kann allerdings entgegengesetzt angenommen werden, dass Patienten die sich normal belastbar fühlen ebenfalls nicht gewillt sein könnten eine fakultative Nachuntersuchung wahrzunehmen.

#### **4.8.2 Ejektionsfraktion**

Lindmark et al. haben neben einer Korrelation zwischen dem linksventrikulären enddiastolischen Diameter und der Mortalität auch nachweisen können, dass die Reduktion der Ejektionsfraktion um ein Prozent mit einer Mortalitätssteigerung von 1,8% einhergeht und

fordern deshalb schon eine frühzeitige chirurgische Intervention bei einer Mitralklappeninsuffizienz (Lindmark et al. 2009).

Unsere Patienten wiesen eine präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion von  $61,1 \pm 11,1\%$  auf. Die Ejektionsfraktion sank sowohl im postoperativen Echo als auch in der Follow Up Echokardiographie:  $60,1 \pm 8,9\%$  und  $58,8 \pm 8,7\%$ . Es erwies sich allerdings nur der Vergleich zwischen dem postoperativen und dem Follow-Up als signifikant ( $p = 0,045$ ). Diese Befunde decken sich fast mit den Ergebnissen von Yoo et al, die ebenfalls eine Reduktion der Ejektionsfraktion in der Follow Up Untersuchung beschrieben. Sie berichten von  $61,6 \pm 7,3\%$  und  $59,3 \pm 6,9\%$  (Yoo et al. 2014). Eine Begründung für diesen Effekt könnte in hohen Messwerten für die Ejektionsfraktion bei Patienten mit einer Mitralklappenregurgitation durch eine erhöhte Vorlast liegen. Fällt diese erhöhte Vorlast nach Korrektur des Mitralvitiums weg, so kommt es zu einer Verminderung der Ejektionsfraktion (Michael H Crawford et al. 1990). Raanani et al. veröffentlichten ebenfalls Angaben zur Ejektionsfraktion im Follow Up nach durchschnittlich  $34 \pm 24$  Monaten. Ihre Patienten wiesen durchschnittlich eine Ejektionsfraktion von  $57,8\%$  auf. Einen präoperativen Vergleichswert bieten sie leider nicht (Raanani et al. 2010). Eine Untersuchung der Ejektionsfraktion in der echokardiographischen Follow Up Untersuchung im Langzeit-Verlauf hat der größte Teil der in diese Arbeit zitierten Studien nicht vorgenommen (Casselman et al. 2003; McClure et al. 2013; Seeburger et al. 2008; Pfanmüller et al. 2012; Ricci et al. 2013; Galloway et al. 2009; Miceli et al. 2015).

Im Gesamten geben die echokardiographischen Ergebnisse sowohl unmittelbar postoperativ, als auch im Follow Up einen starken Hinweis auf eine nachhaltig verbesserte Mitralklappenfunktion nach minimalinvasiver Mitralklappenoperation. Ein Vergleich zu den wenigen bereits veröffentlichten echokardiographisch festgehaltenen Langzeitergebnissen zeigt, dass unsere Resultate sich in die Ergebnisse vergleichbarer Studien einreihen.

#### **4.9 Ausblick - Outcome-Forschung in der minimalinvasiven-Mitralklappenchirurgie**

In dieser Studie ist es gelungen eine große Anzahl von Patienten in einem Langzeit Follow Up nach einer minimalinvasiven Mitralklappenoperation mittels Echokardiographie zu untersuchen und so eine valide Aussage zu der Qualität der Langzeitergebnisse zu liefern. Es konnte gezeigt werden, dass eine neue Etablierung eines minimalinvasiven Operationsprogrammes an der Universitätsklinik in Düsseldorf gelungen ist. Weiterhin wurden die operativen Herausforderungen und häufigen Komplikationen heraus gearbeitet.

Zur weiteren Verbesserung der minimalinvasiven Operationstechnik an der Mitralklappe ist es notwendig die in dieser Arbeit dargestellte Häufigkeit der Reoperationen bei Blutungen zu reduzieren. Die verfahrenstypischen Komplikationen aufgrund des HLM - Zugangsweges über die Leistengefäße sollten ebenfalls mittels einer veränderten Strategie vermieden werden. Um

hierfür entsprechend sinnvolle Empfehlungen zu geben ist eine wissenschaftliche Auseinandersetzung im Rahmen von weiterführenden Studien notwendig. Ebenfalls bleiben auch weitere aktuelle Studien letztendliche Antworten auf alternative Perfusionsstrategien zur Senkung des Schlaganfallrisikos schuldig.

Es besteht heute der hohe Anspruch an die Langlebigkeit und die qualitative Hochwertigkeit von Mitralklappenoperation in minimalinvasiver Operationstechnik. Im Rahmen der bildgebenden Qualitätsbeurteilung sind die Nachbeobachtungszeiträume zumeist sehr kurz und erreichen im Mittel meist keine 24 Monate. Eine Ausweitung der Nachbeobachtungszeiträume scheint unumgänglich, wenn der Anspruch an die Nachhaltigkeit des operativen Ergebnisses besteht und auch kontrolliert werden soll.

Bereits die Diskussion der echokardiographischen Ergebnisse der minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie konnte die Nachhaltigkeit des operativen Ergebnisses darlegen. Schlussendlich sollten auch die Langzeitergebnisse anderer, sowohl operativer als auch interventioneller Methoden verglichen werden.

Eine alternative Behandlungsmethode der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz stellt auch das MitraClip (Abbott Vascular, Menlo Park, CA-USA) Verfahren dar. Es handelt sich um eine interventionelle, katheterbasierte Methode. Ein „Clip“ wird transvenös über die Vena femoralis und transseptal bis zur Mitralklappe vorgebracht. Dort werden die beiden Mitralklappensegel über den Clip an einem Punkt dauerhaft miteinander verbunden. In der EVEREST II Studie wird das Clip Verfahren randomisiert mit dem operativen Verfahren verglichen. Die 5 Jahres Ergebnisse standen im Jahr 2015 zur Verfügung und zeigen eine signifikant höhere Rate an erneuten hochgradigen Mitralklappeninsuffizienzen, erneuten operativen Versorgung und Mortalität in der Gruppe des Clip-Verfahrens (Feldman et al. 2015). Letztlich bleibt für das Mitral-Clip Verfahren, trotz der ernüchternden Ergebnisse aus der Everest II Studie, weiterhin eine relevante Behandlungsoption bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz, die für ein operatives Verfahren aufgrund anderer Komorbiditäten nicht geeignet sind. Zurzeit läuft in Kanada und den USA eine randomisierte Studie zum Vergleich des MitraClip mit der etablierten konservativen Therapie (COAPT Trial).

Weitere alternative Behandlungsmethoden der Mitralklappeninsuffizienz sind das Carillon Mitral Contour System (Cardiac Dimensions Inc, WA, USA), und das CardioBand (Valtech Cardio, Yehuda, Israel). Die CardioBand Technologie basiert auch auf einem transfemoralem und transseptalen Applikationsweg, hier wird analog zur operativen Versorgung eine Anuloplastie vorgenommen um die Ausdehnung des Mitralklappenringes zu begrenzen. Bisher liegen noch keine Langzeit-Ergebnisse vor. Erste Ergebnisse aus einem Nachbeobachtungszeitraum von einem Monat zeigen eine erneute relevante

Mitralklappeninsuffizienz (2+) bei 12% der behandelten Patienten (Maisano et al. 2016). Die weiteren Studienergebnisse bleiben abzuwarten.

Das Carillon Mitral Contour System basiert auch auf dem Prinzip der Reduktion der Ausdehnung des Mitralklappenringes und ist ebenfalls katheterbasiert. Es wird transvenös über den Sinus coronarius eine Spange appliziert, welche den Mitralklappenannulus komprimiert. Erste Untersuchungen (AMADEUS und TITAN) (Siminiak et al. 2012; Schofer et al. 2009) zeigen in nicht randomisierten Durchführungsstudien eine Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz bei funktioneller Genese. Es läuft zurzeit eine prospektive, multizentrische, randomisierte und doppelt verblindete Studie, die eine medikamentös konservative Therapie mit der interventionellen Therapie des Carillon Mitral Contour Systems vergleicht (REDUCE FMR Trial). Mit etwa 180 Teilnehmern ist diese randomisierte Studie klein. Das Carillon Device bedarf weiterer wissenschaftlicher Bewertung vor einer klinischen Etablierung.

## **5 Literaturverzeichnis**

- Anyanwu, A.C. & Adams, D.H., **2012**. Should complex mitral valve repair be routinely performed using a minimally invasive approach? *Current opinion in cardiology*, 27(2), pp.118–24.
- Barbero, C. et al., **2017**. Magnetic resonance imaging for cerebral lesions during minimal invasive mitral valve surgery : study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1).
- Barbero, C. et al., **2017**. Minimal access surgery for mitral valve endocarditis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, pp. 1–5.
- Baumgartner, H. et al., **2009**. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American College of Cardiology*, 22(1), pp.1–23.
- Bennett, J. a. et al., **2002**. Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 31(4), pp.262–270.
- Berdar, P.A. & Carrel, T., **2007**. Herausforderungen der modernen Mitralklappenrekonstruktion. *Schweizer Med Forum* 2007, 7, pp.247–253.
- Bolling, S.F. et al., **2010**. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *The Annals of thoracic surgery*, 90(6), p.1904–11; discussion 1912.
- Borg, a N. et al., **2008**. Left ventricular torsion in primary chronic mitral regurgitation. *Heart (British Cardiac Society)*, 94(5), pp.597–603.
- Bruce, E. & Bolling, S., **2006**. *Atlas of mitral valve repair* J. Seto, ed., Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Carabello, B. a, **2005**. Modern management of mitral stenosis. *Circulation*, 112(3), pp.432–7.
- Carpentier, A. et al., **1996**. Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success. *Comptes rendus de l'Academie des sciences. Serie III, Sciences de la vie*, 319(3), pp.219–223.
- Casselmann, F.P. et al., **2003**. Mitral valve surgery can now routinely be performed endoscopically. *Circulation*, 108 Supple(II), p.II 48-54.
- Chaput, M. et al., **2008**. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation*, 118(8), pp.845–52.
- Cheng, D.C.H., **2011**. Minimally Invasive Versus Conventional Open Mitral Valve Surgery A Meta-Analysis and Systematic Review. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 6(2), pp.84–103.
- Chikwe, J. et al., **2011**. A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians. *European Heart Journal*, 32(5), pp.618–26.
- Chitwood, W.R. et al., **1997**. Video-assisted minimally invasive mitral valve surgery. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 114(5), pp.773-80–2.
- Crawford, M.H. et al., **1990**. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. *Circulation*, 81, pp.1173–1181.
- Crawford, M.H. et al., **1990**. Determinants of Survival and Left Ventricular Performance After Mitral Valve Replacement. *Circulation*, 81(4), pp.1173–1182.
- Cutler, E.C. & Levine, S.A., **1923**. Cardiotomy and Valvulotomy for Mitral Stenosis; Experimental Observations and Clinical Notes Concerning an Operated Case with

- Recovery. *The Boston Medical and Surgical Journal*, 188(26), pp.1023–1027.
- CW Lillehei, **1957**. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision. *The Journal-lancet*, 77(11), pp.446–9.
- Doenst, T. et al., **2008**. Relation between aortic cross-clamp time and mortality-not as straightforward as expected. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 33(4), pp.660–5.
- Ducas, R. a et al., **2014**. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 30(2), pp.173–80.
- Falk, V. et al., **2011**. Minimally Invasive Versus Open Mitral Valve Surgery. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 6(2), pp.66–76.
- Fedak, P.W.M., McCarthy, P.M. & Bonow, R.O., **2008**. Evolving concepts and technologies in mitral valve repair. *Circulation*, 117(7), pp.963–74.
- Feldman, T. et al., **2015**. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(25).
- Friedrich, I. et al., **2009**. Cardiac surgery in the elderly patient. *Deutsches Ärzteblatt international*, 106(25), pp.416–22.
- Galloway, A.C. et al., **2009**. A Decade of Minimally Invasive Mitral Repair : *Annals of Thoracic Surgery*, 88(4), pp.1180–1184.
- Galloway, a. C. et al., **1989**. A comparison of mitral valve reconstruction with mitral valve replacement: Intermediate-term results. *The Annals of Thoracic Surgery*, 47(5), pp.655–662.
- Garbade, J. et al., **2013**. Mitral valve pathology in severely impaired left ventricles can be successfully managed using a right-sided minimally invasive surgical approach. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 44(1), pp.e1-7.
- Gardner, T.J. & Spray, T.L.-, **2004**. *Operative Cardiac Surgery, Fifth Edition* 5th Editio. G. and Spray, ed., CRC Press.
- Gibbon JH Jr., **1954**. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota medicine*, 37(3), pp.171–185.
- Grossi, E. a et al., **2012**. Evolution of operative techniques and perfusion strategies for minimally invasive mitral valve repair. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 143(4 Suppl), pp.68–70.
- Grossi, E. a et al., **2011**. Minimally invasive valve surgery with antegrade perfusion strategy is not associated with increased neurologic complications. *The Annals of thoracic surgery*, 92(4), pp.1346-9-50.
- Grossi, E. a et al., **2001**. Minimally invasive versus sternotomy approaches for mitral reconstruction: comparison of intermediate-term results. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 121(4), pp.708–13.
- Gummert, J.F. et al., **2011**. Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 59(5), pp.259–67.
- Harken, D.E. et al., **1948**. The Surgical Treatment of Mitral Stenosis. *New England Journal of Medicine*, 239(22), pp.801–809.
- Hawkins, I. et al., **1986**. Complications of Mitral Valve Prolapse Disproportionate Occurrence in Men and Older Patients. *The American Journal of Medicine*, 81(5), pp.751–758.
- Holzhey, D.M. et al., **2013**. Learning minimally invasive mitral valve surgery: a cumulative sum

- sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center. *Circulation*, 128(5), pp.483–91.
- Holzhey, D.M. et al., **2011**. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery in patients greater than 70 years old: a propensity-matched comparison. *The Annals of Thoracic Surgery*, 91(2), pp.401–5.
- Horstkotte, D., Niehues, R. & Strauer, B., **1991**. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. *European heart journal*, 12 Suppl B, pp.55–60.
- Hortal, J. et al., **2009**. Ventilator-associated pneumonia in patients undergoing major heart surgery: an incidence study in Europe. *Critical care (London, England)*, 13(3), pp.80.
- Iribarne, A. et al., **2010**. Minimally invasive versus sternotomy approach for mitral valve surgery: a propensity analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, 90(5), pp.1471–7-8.
- Jegger, D., Revelly, J. & Horisberger, J., **2007**. Establishing an association between a peri-operative perfusion score system (PerfSCORE) and post-operative patient morbidity/mortality during CPB cardiac surgery. *Perfusion*, 22(5), pp.311–316.
- Kay, J.H. et al., **1961**. Mitral insufficiency and mitral stenosis - Surgical treatment using the heart-lung machine. *California medicine*, 95, pp.382–5.
- Kim, R., Baumgartner, N. & Clements, J., **2013**. Routine left atrial appendage ligation during cardiac surgery may prevent postoperative atrial fibrillation-related cerebrovascular accident. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145(2), p.582–9; discussion 589.
- Kleine, P. & Ennker, J., **2008**. *Qualitätsmanagement in der operativen Medizin*, Steinkopff Verlag.
- Lam, J. et al., **1970**. Morphology of the human mitral valve I. Chordae tendineae: a new classification. *Circulation*, 41(3), pp.449–58.
- Lamelas, J. et al., **2017**. Complications Associated With Femoral Cannulation During Minimally Invasive Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 103(6), pp.1927–1932.
- Lancellotti, P. et al., **2005**. Effect of dynamic left ventricular dyssynchrony on dynamic mitral regurgitation in patients with heart failure due to coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 96(9), pp.1304–7.
- Lancellotti, P. et al., **2010**. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *European Journal of Echocardiography*, 11(4), pp.307–32.
- Levine, R. & Handschumacher, M., **1989**. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation*, 80(3), pp.589–599.
- Lindmark, K. et al., **2009**. Long-term follow-up of mitral valve regurgitation-importance of mitral valve pathology and left ventricular function on survival. *International Journal of Cardiology*, 137(2), pp.145–50.
- Maisano, F. et al., **2016**. Cardioband , a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system : early results of the feasibility trial. *European Heart Journal*, 37, pp.817–825.
- Mc Murray, J. & Adamopoulos, S., **2013**. ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012. *European Heart Journal*, 33(14), pp.1787–847.
- McClure, R.S. et al., **2013**. One thousand minimally invasive mitral valve operations: early outcomes, late outcomes, and echocardiographic follow-up. *The Journal of Thoracic and*

- Cardiovascular Surgery*, 145(5), pp.1199–206.
- Miceli, A. et al., **2015**. Minimally invasive mitral valve repair through right minithoracotomy in the setting of degenerative mitral regurgitation : early outcomes and long-term follow-up. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 4(5), pp.422–427.
- Minol, J. et al., **2015**. Isolated Tricuspid Valve Surgery : A Single Institutional Experience with the Technique of Minimally Invasive Surgery via Right Minithoracotomy. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, E Pub ahead.
- Modi, P. et al., **2009**. Minimally invasive video-assisted mitral valve surgery: a 12-year, 2-center experience in 1178 patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 137(6), pp.1481–7.
- Modi, P., Hassan, A. & Chitwood, W.R., **2008**. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 34(5), pp.943–52.
- Murzi, M. et al., **2017**. Antegrade and retrograde perfusion in minimally invasive mitral valve surgery with transthoracic aortic clamping : a single-institution experience with 1632 patients over 12 years. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 24, pp.363–368.
- Naber, C.K., Naber, C.K. & Bauhofer, A., **2004**. S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis. *German journal of cardiology*, 93, pp.1005–1021.
- Nashef, S. a M. et al., **2012**. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 41(4), pp.734–44–5.
- Nishimura, R. a et al., 2014. **2014** AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148(1), pp.e1–e132.
- Otsuji, Y. et al., **1997**. Insights From Three-Dimensional Echocardiography Into the Mechanism of Functional Mitral Regurgitation : Direct In Vivo Demonstration of Altered Leaflet Tethering Geometry. *Circulation*, 96(6), pp.1999–2008.
- Perier, P., Clausnizer, B. & Mistarz, K., **1994**. Carpentier “sliding leaflet” technique for repair of the mitral valve: Early results. *The Annals of Thoracic Surgery*, 57(2), pp.383–386.
- Perloff, J. & Roberts, W., **1972**. The mitral apparatus - functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*, 46(2), pp.227–239.
- Pfanmüller, B. et al., **2013**. Concomitant tricuspid valve repair in patients with minimally invasive mitral valve surgery. *Annals of Cardiothorac Surgery*, 2(6), pp.758–764.
- Pfanmüller, B. et al., **2012**. Isolated reoperative minimally invasive tricuspid valve operations. *The Annals of thoracic surgery*, 94(6), pp.2005–10.
- Pfanmüller, B. & Verevkin, A., **2013**. Role of tricuspid valve repair for moderate tricuspid regurgitation during minimally invasive mitral valve surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 61(5), pp.386–391.
- Pozzi, M. et al., **2013**. Total percutaneous femoral vessels cannulation for minimally invasive mitral valve surgery. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2(6), pp.739–43.
- Raanani, E. et al., **2010**. Quality of mitral valve repair: median sternotomy versus port-access approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 140(1), pp.86–90.
- Ren, J. et al., **1996**. Mitral valve repair is superior to valve replacement for the early preservation of cardiac function : Relation of ventricular geometry to function.
- Renz-Polster, H. & Krautzig, S., **2008**. *Basislehrbuch Innere Medizin* 4. Auflage., Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.

- Reser, D. et al., **2014**. Repair rate and durability of video assisted minimally invasive mitral valve surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, 29(6), pp.766–71.
- Ricci, D. et al., **2013**. Minimally invasive tricuspid valve surgery in patients at high risk. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 147(3), pp.996–1001.
- Ross, J. et al., **1971**. Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. *Circulation Research*, 28(1), pp.49–61.
- Ross, S. et al., **2008**. Ethical Issues Associated With the Introduction of New Surgical Devices, or Just Because We Can, Doesn't Mean We Should. *Journal Of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30(6), pp.508–13.
- Rozich, J.D., Carabello, B.A. & Usher, B.W., **1992**. Mitral Valve Replacement With and Without Chordal Preservation in Patients With Chronic Mitral Regurgitation. *Circulation*, 86(6), pp.1718–1727.
- Santana, O. et al., **2017**. Outcomes of minimally invasive double valve surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 9(Suppl 7), pp.602–606.
- Savage, D.D. et al., **1983**. Prevalence of Submitral ( Anular ) Calcium and Correlates in a General Population-Based Sample ( The Framingham Study ). *The American Journal of Cardiology*, 51(8), pp.1375–1378.
- Schmitto, J.D. et al., **2010**. Functional mitral regurgitation. *Cardiology in review*, 18(6), pp.285–91.
- Schneider, F. et al., **2000**. Cerebral Microemboli During Minimally Invasive and Conventional Mitral Valve Operations. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 70(3), pp.1094–7.
- Schofer, J. et al., **2009**. Percutaneous Mitral Annuloplasty for Functional Mitral Regurgitation Results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation*, 120(4).
- Seeburger, J. et al., **2008**. Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 34(4), pp.760–5.
- Selzer, A. & Cohn, K., **1972**. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation*, 45(4), pp.878–90.
- Siminiak, T. et al., **2012**. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty : results of the TITAN Trial. *European Heart Journal*, 14, pp.931–938.
- Singh, J.P. et al., **1999**. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *The American Journal of Cardiology*, 83(6), pp.897–902.
- Singh, M., Alexander, K. & Roger, V., **2008**. Frailty and Its Potential Relevance to Cardiovascular Care. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(10), pp.1146–1153.
- Spencer, F.C. et al., **1998**. Recent developments and evolving techniques of mitral valve reconstruction. *Annals of Thoracic Surgery*, 65(2), pp.307–313.
- Stambler, B.S. et al., **2003**. Characterization of sustained atrial tachycardia in dogs with rapid ventricular pacing-induced heart failure. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 14(5), pp.499–507.
- Steuer, K. et al., **2012**. Mitral valve surgery in patients with extensively calcified mitral annulus: long-term echocardiographic and clinical follow-up. *Herz*, 37(7), pp.762–9.
- Stolfo, D. et al., **2015**. Acute Hemodynamic Response to Cardiac Resynchronization in Dilated Cardiomyopathy : Effect on Late Mitral Regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol.*, 38(November), pp.1287–1296.

- Sündermann, S.H. et al., **2014**. Mitral valve surgery: Right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 148(5), pp.1989–1995.
- Tabata, M., Fukui, T. & Takanashi, S., **2013**. Do Minimally Invasive Approaches Improve Outcomes of Heart Valve Surgery? *Circulation Journal*, 77(9), pp.2232–9.
- Tao, E. et al., **2017**. The prognosis of infective endocarditis treated with biological valves versus mechanical valves : A meta-analysis. *PLoS One*, 12(4).
- Trummer, G. & Beyersdorf, F., **2005**. Herzchirurgische Eingriffe beim älteren Patienten. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 130(12), pp.731–734.
- Vahanian, A. et al., **2012**. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal*, 33(19), pp.2451–2496.
- Wang, Q., Primiano, C. & Sun, W., **2014**. Can isolated annular dilatation cause significant ischemic mitral regurgitation? Another look at the causative mechanisms. *Journal of Biomechanics*, 47(8), pp.1792–9.
- Wong, R.H.L. et al., **2010**. Mitral valve repair: past, present, and future. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 18(6), pp.586–95.
- Yoo, J.S. et al., **2014**. Echocardiographic assessment of mitral durability in the late period following mitral valve repair: Minithoracotomy versus conventional sternotomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 147(5), pp.1547–52.

## **6 Anhang**

### **Patientenfragebogen für die 1 Jahres Nachkontrolle nach minimalinvasiver Mitralklappenrekonstruktion**

1.) Wie würden Sie Ihre derzeitige körperliche Belastungsfähigkeit beschreiben?

- Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit
- Beschwerden (Luftnot, Müdigkeit, Herzrasen, Schwindel etc.) bei stärkerer körperlicher Anstrengung (z.B.: Treppensteigen über mehrere Etagen.)
- Beschwerden schon bei leichter körperlicher Anstrengung (z.B.: Treppensteigen über eine Etage.)
- Beschwerden bereits in Ruhe

2.) Sind bei Ihnen Herzrhythmusstörungen bekannt oder verfügen Sie über einen Herzschrittmacher?

- Ja  Vorhofflimmern
- Nein
- Herzschrittmacher
- Andere: \_\_\_\_\_

3.) Hatten Sie seit der Mitralklappenrekonstruktion einen Schlaganfall bzw. leiden Sie unter neu aufgetretenen Lähmungen, Sehstörungen, Sprachstörungen oder Gefühlsstörungen?

- Ja  Vorübergehende Störung  Nein
- Bleibende Störung

Art und Beginn der Störung(en):

---

---

---

4.) Sind bei Ihnen seit der Operation Blutungen aufgetreten, die eine Krankenhauseinweisung oder eine Transfusion von Blutkonserven erforderlich machten?

Ja       Einmalig       Mehrmalig       Nein

Falls ja: In welcher Körperregion?

Gehirn       Auge

Haut       Nase

Magen-Darm-Trakt       Andere

Quick/INR-Wert zum Zeitpunkt der Blutung(en): \_\_\_\_\_

5.) Sind bei Ihnen seit der Operation Gefäßverschlüsse der Arme/Beine (Thrombose, periphere arterielle Verschlusskrankheit etc.) oder entzündliche Gefäßerkrankungen festgestellt worden?

Ja       Nein

Art und Beginn der Störung(en):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6.) Wurde bei Ihnen seit der Operation eine Funktionsstörung der Herzklappen festgestellt?

Ja       Nein

Art und Beginn der Funktionsstörung:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

7.) Sind Sie auf die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente angewiesen? (Falls ja: Angabe der Tagesdosis)

Ja       Marcumar: \_\_\_\_\_       Nein

ASS: \_\_\_\_\_

Clopidogrel: \_\_\_\_\_

Andere: \_\_\_\_\_

8.) Hatten Sie seit der Operation einen Herzinfarkt oder sind pektanginöse Beschwerden aufgetreten?

Ja  Einmalig  Mehrmalig

Nein

Datum und behandelndes Krankenhaus:

---

---

9.) Wurde ein erneuter Eingriff an der operierten Herzklappe durchgeführt?

Ja  Einmalig  Mehrmalig

Nein

Art und Datum des Eingriffs:

---

---

10.) Hatten Sie bei Entlassung nach der OP noch Schmerzen an den Rippen oder im Schulterbereich?

Ja  Nein

Falls ja: Haben Sie Schmerzmittel vom Hausarzt bekommen?

Welches Präparat und wie lange:

---

11.) Hatten Sie seit der Operation erneut einen Pleuraerguss (Flüssigkeit in der Lunge)? Wenn ja, wie wurde dieser behandelt?

Nein

Ja

Ja mehrmals  Punktion  sog. „Wassertabletten“

12.) Haben Sie in den letzten Jahren Rheumatisches Fieber, Gelenkschmerzen oder Fieber ohne eine Erkältung gehabt?

Ja  Nein

Falls ja: Welche Symptome und wann traten sie erstmals und wann zuletzt auf?

---

---

---

Sind Sie derzeit bei einem Rheumatologen in Behandlung?

Ja  Nein

13.) Wer ist Ihr behandelnder Kardiologe?

---

---

---

## **Danksagung**

Ich möchte Herr Prof. Dr. Akhyari für die freundliche Annahme als Doktorand und für die Überlassung des Themas danken.

Ebenfalls gilt mein herzlicher Dank Herr Dr. Minol für die Unterstützung in der Umsetzung der Studie und die zeitaufwändige Betreuung während der Promotion.

Frau Menßen und Frau Dr. Gramsch-Zabel danke ich ebenfalls für die Unterstützung im Rahmen der durchgeführten Nachuntersuchungen.

