

Die chirurgische Therapie der funktionellen  
Mitralklappeninsuffizienz:  
Langzeitdaten nach Mitralklappenrekonstruktion oder  
Mitralklappenersatz

Antonia Anna Ruth Mayr

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen  
Universität München zur Erlangung einer  
Doktorin der Medizin (Dr. med.)  
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Ute Reuning

Prüfende der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Ralf Günzinger
2. apl. Prof. Dr. Jürgen Pache

Die Dissertation wurde am 10.04.2024 bei der Technischen Universität München eingereicht  
und durch die TUM School of Medicine and Health am 07.08.2024 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

1. Verzeichnis der Abkürzungen .....	3
2. Einleitung .....	4
2.1 Anatomie der Mitralklappe .....	4
2.2 Epidemiologie der Mitralklappeninsuffizienz .....	5
2.3 Einteilung der Mitralklappeninsuffizienzen .....	7
2.4 Ätiologie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz .....	9
2.5 Klinische Symptomatik .....	10
2.6 Diagnostik .....	11
2.7 Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz .....	13
2.7.1 Medikamentöse Behandlung .....	13
2.7.2. Resynchronisationstherapie .....	13
2.7.3. Chirurgische Therapie .....	13
2.7.4 Interventionelle Therapie .....	14
2.8 Mitralklappenrekonstruktion .....	15
2.9 Mitralklappenersatz .....	16
3. Fragestellung .....	18
4. Material und Methoden .....	19
4.1 Design .....	19
4.2 Datengewinnung .....	19
4.3 Kohorte .....	20
4.4 Echokardiographie .....	20
4.5 Operation .....	20
4.6 EuroScore .....	22
4.7 Statistik .....	22
5. Ergebnisse .....	24
5.1 Patientencharakteristika .....	24
5.2 Intraoperative Daten .....	28
5.3 Follow-up .....	30
5.4 Postoperatives Überleben .....	31
5.4.1 Postoperatives Überleben des Gesamtkollektivs (n=390) .....	31
5.4.2 Postoperatives Überleben bei ischämischer Pathologie (n=241) .....	32
5.4.3 Postoperatives Überleben bei nicht-ischämischer Pathologie (n=149) .....	34
5.5 Risikofaktoranalyse .....	36
5.6 Reoperationen an der Mitralklappe und erneute Mitralklappeninsuffizienz .....	40
6. Diskussion .....	43
7. Limitationen .....	50

8. Zusammenfassung .....	51
9. Tabellenverzeichnis.....	52
10. Abbildungsverzeichnis .....	53
11. Literaturverzeichnis.....	54
12. Lebenslauf .....	60
13. Eidesstaatliche Erklärung .....	61
14. Danksagung .....	63

## 1. Verzeichnis der Abkürzungen

- EKG	Elektrokardiogramm
- EROA	Effective Regurgitation Orifice Area
- MI	Mitralklappeninsuffizienz
- CW	Continuous Wave
- LA	Linkes Atrium
- PISA	Proximal Isovelocity Surface Area
- ACE	Angiotensin Converting Enzyme
- LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
- LVEDD	Linksventrikuläre enddiastolischer Diameter
- VHF	Vorhofflimmern
- MK	Mitralklappe
- MKP	Mitralklappenplastik
- MKE	Mitralklappenersatz
- DCM	Dilatative Kardiomyopathie
- LAA	Left Atrial Appendage
- Min	Minute

## 2. Einleitung

### 2.1 Anatomie der Mitralklappe

Die Mitralklappe befindet sich zwischen dem linken Atrium und dem linken Ventrikel. Sie gehört damit zu den sogenannten Atrioventrikularklappen und sorgt dafür, dass durch ihren Schluss während der Systole kein Blut von der linken Kammer in den linken Vorhof fließen kann. Sie setzt sich zusammen aus einem vorderen und einem hinteren Segel sowie dem subvalvulären Halteapparat, der sich aus den Papillarmuskeln und den Sehnenfäden (= Chordae tendineae) zusammensetzt (Schubert et al., 2017).

Das anteriore Segel grenzt an die linkskoronare und die akoronare Tasche der Aortenklappe und wird deshalb auch als aortales Segel bezeichnet (Fattouch et al., 2015).

Das hintere Segel der Mitralklappe liegt der Ventrikelwand an und wird deshalb auch als murales Segel bezeichnet (Schubert et al., 2017).

Der ellipsoide Mitralklappenring besteht aus fibrösem Gewebe und geht direkt in das fibröse Herzskelett über (Schubert et al., 2017).

Die Größe des Klappenrings verändert sich während des Herzzyklus. In der Diastole gewinnt er an Umfang, während er zu Beginn der Systole wieder abnimmt und sein Minimum in der Mitte der Systole erreicht und danach in der Spätsystole wieder zunimmt (Fattouch et al., 2015). Durch diese Größenänderung der Ringstruktur kommt es in den Phasen eines Herzzyklus zu einer Formänderung des Annulus. Er zeigt sich systolisch in einer ellipsoiden und diastolisch in einer rundlichen Konfiguration (Schmid, 2007).

Während der Auswurfphase wandert der Annulus wie auch die Spitzen der Segel in Richtung Apex. Die Fläche des Mitralklappenringes unterliegt einer Dynamik und verändert sich pro Herzzyklus um ca. 20-40% (Fattouch et al., 2015).

Die physiologische Form des Mitralklappenannulus ist sattelförmig. Die tiefsten Punkte befinden sich unterhalb der anterolateralen und der posteromedialen Kommissur.

Die höchsten Punkte befinden sich in der Mitte des anterioren und des posterioren Annulus (Schubert et al., 2017).

Diese Sattelform ermöglicht es der Mitralklappe den erhöhten Drücken im linken Ventrikel während der Systole standzuhalten (Fattouch et al., 2015).

Die Klappenöffnungsfläche der Mitralklappe beträgt durchschnittlich 10 cm<sup>2</sup>. Ist der linke Ventrikel jedoch erweitert ist die Fläche signifikant vergrößert (Dal-Bianco & Levine, 2013).

Das anteriore Segel nimmt 1/3 des Ringumfangs ein, wohingegen das posteriore Segel 2/3 des Ringumfangs einnimmt. Die Koaptationslinie ist physiologischer Weise zwischen 7 und 9 mm lang und kann sich dadurch an unterschiedliche Volumina und unterschiedliche Drücke im linken Ventrikel anpassen. Das anteriore Segel wird wie das posteriore Segel in 3 Segmente unterteilt (A1 bis A3 und P1 bis P3) (Schubert et al., 2017).

Der subvalvuläre Apparat besteht aus den Sehnenfäden, die die Klappensegel mit den Papillarmuskeln, die selbst Teil des linken Ventrikels sind, verbinden. Man unterscheidet die randständigen Sehnenfäden, die mit den freien Enden der Segel verbunden sind und den Prolaps der Segel verhindern sollen und die intermediären Fäden, die mit der Oberfläche der Segel verbunden sind und Spannungen auf die Segel vermindern sollen (Schubert et al., 2017).

Die Einteilung der Sehnenfäden (Chordae) erfolgt auch in 1., 2. und 3. Ordnung. Die Chordae 1. Ordnung laufen von der Spitze der Papillarmuskeln zu den Rändern der Segel und sollen ein prolabieren der Segel während der Systole verhindern. Die Chordae 2. Ordnung können auch an den Papillarmuskeln entspringen oder auch aus den Fäden der 1. Ordnung und verlaufen zu den ventrikelwärts gewandten Bereichen der Segelklappen und stabilisieren diese dadurch. Die Chordae 3. Ordnung entspringen aus der Kammerwand und haben Verbindungen zum hinteren Segel (Schmid, 2007).

Es gibt zwei Papillarmuskeln (anterolateral und posteromedial). Diese stellen die Verbindungsstelle zwischen den Sehnenfäden der Mitralklappe und dem linken Ventrikel dar. Dadurch wird deutlich wie eng die Funktion der Mitralklappe von der Funktion des linken Ventrikels abhängt (Lancellotti et al., 2010).

## **2.2 Epidemiologie der Mitralklappeninsuffizienz**

Eine degenerative Mitralklappeninsuffizienz tritt bei bis 2-3 % der US-amerikanischen Bevölkerung auf (Schubert et al., 2017).

Auch in Deutschland hat die Mitralklappeninsuffizienz eine hohe Prävalenz. Schätzungen zufolge gibt es bis zu einer Millionen Menschen, die an diesem Krankheitsbild leiden. Die Prävalenz der Erkrankung steigt mit dem Lebensalter an. Dadurch gewinnt dieses Krankheitsbild in unserer zusehends überalterten Gesellschaft immer mehr an Bedeutung (Nickenig et al., 2013).

Die operationspflichtige Mitralklappeninsuffizienz gilt in Europa als zweithäufigstes erworbenes Klappenitium (Vahanian et al., 2012).

In Deutschland wurden im Jahre 2022 38.547 operative Eingriffe an den Herzklappen durchgeführt (inklusive kathetergestützter Verfahren). Davon betrafen 6367 Operationen die Mitralklappe (ohne kathetergestützte Verfahren). In 2248 Fällen wurde ein Mitralklappenersatz durchgeführt und in 4119 Fällen wurde eine Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt. (Abbildung 1, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Leistungsstatistik 2022, Jahresbericht). Das entspricht einem Anteil von 64,7% am Gesamtanteil der Mitralklappenchirurgie

## Mitral valve surgery



### Isolated repair and replacement 2008 - 2022



Abbildung 1: Anzahl der durchgeführten Mitralklappenplastiken bzw. Mitralklappenersätze (2008-2022), (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Leistungsstatistik 2022, Jahresbericht)

Die Hauptursachen einer operationsbedürftigen Mitralklappeninsuffizienz sind in den westlichen Ländern degenerativ (60%-70%), ischämisch (20%), rheumatisch (2%-5%) oder sonstige Ursachen (z.B. Kardiomyopathien, Endokarditiden, medikamenteninduziert, traumatisch oder angeboren) (Enriquez-Sarano et al., 2009).

## 2.3 Einteilung der Mitralklappeninsuffizienzen

Voraussetzung für eine funktionierende Mitralklappe ist ein physiologisches Zusammenspiel aus den Klappensegeln, dem subvalvulärem Halteapparat und dem linken Ventrikel (Schmid, 2007).

Mitralklappeninsuffizienzen können anhand verschiedener Aspekte voneinander unterschieden werden. Gängig ist die Unterscheidung in eine akute und in eine chronische Form. Die akute Form kommt selten vor und ist zumeist Folge einer Myokardischämie oder eines Traumas. Des Weiteren kann die akute Mitralklappeninsuffizienz auch Folge eines hochakuten Verlaufs einer bakteriellen Endokarditis sein (Nickenig et al., 2013).

Bei der akuten Form kommt es zu einem plötzlichen Funktionsverlust der Mitralklappe. Es kommt zu einer Volumenüberladung sowohl der Kammer als auch des Vorhofes. Da das linke Herz aufgrund des plötzlichen Eintretens keine Kompensationsmöglichkeit hat, kommt es zu einem vermindertem Auswurfvolumen und zu einer Lungenstauung (Bonow et al., 2006).

Zu den chronischen Formen gehören sowohl die primäre als auch die sekundäre Mitralklappeninsuffizienz (Nickenig et al., 2013).

Eine weitere Möglichkeit ist die Klassifikation der Mitralklappeninsuffizienz nach ihrer Entstehungsform (funktionell vs. organisch).

Die funktionelle Form, oder auch sekundäre Form, resultiert aus pathologischen Umbauprozessen des linken Ventrikels, die zu Klappeninsuffizienzen führen.

Bei der organischen Form, oder auch primäre Form, handelt es sich um intrinsische Läsionen der Klappenkomponenten (Enriquez-Sarano et al., 2009).

Die Subklassifikation der Entstehungsmechanismen der Mitralklappeninsuffizienz wird anhand der Carpentier-Klassifikation eingeteilt. Diese geht auf den Mechanismus wie auch auf die Läsionen der beteiligten Strukturen ein, die die Insuffizienz verursachen. Es erfolgt eine Einteilung in drei unterschiedliche Typen (Badano et al., 2015):

Typ I:

Die Segelbeweglichkeit ist nicht beeinträchtigt. Hier wird die Klappenundichtigkeit durch eine Ringdilatation oder durch eine Segelperforation (Trauma oder Endokarditis) bedingt.

Typ II:

Die Segelbeweglichkeit ist erhöht. Es kommt während der Systole zu einem Prolaps eines oder beider Segel. Ursache dafür sind die Elongation oder auch die Ruptur der Sehnenfäden oder der Papillarmuskel.

Typ IIIa:

Bei dieser Form besteht eine eingeschränkte Segelbeweglichkeit in der Systole und in der Diastole. Die Einschränkung ist bedingt durch eine Verdickung und Retraktion der Chordae oder durch eine Fusion der Kommissuren als Folge des rheumatischen Fiebers.

Typ IIIb:

Hier kommt es ebenfalls zu Einschränkung der Segelbeweglichkeit, allerdings nur systolisch. Ursachen sind eine dilatierte linke Kammer oder eine Papillarmuskelverlagerung (Badano et al., 2015).

	Primär (degenerativ bzw. organisch)			Sekundär (funktionell)
	Typ I	Typ II	Typ IIIa	Typ I /Typ IIIb
Nicht-ischämisch	Degenerativ	Degenerativ („flail leaflet“)	Rheumatisch (chronisch)	Kardiomyopathie
	Endokarditis (Perforation)	Endokarditis (rupturierte Chordae)	Iatrogen (Bestrahlung, Medikamente)	Myokarditis
	Kongenital (Bsp. „cleft“)	Traumatisch (rupturierte Chordae oder Papillarmuskel)	Inflammatorisch (Lupus, eosinophile Endokarditis)	Andere Ursachen der linksventrikulären Dysfunktion
		Rheumatisch (akut)		
Ischämisch		Rupturierter Papillarmuskel		Funktionelle Ischämie

Tabelle 1: Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz (Nickenig et al., 2013)

## 2.4 Ätiologie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz

Die sekundäre oder funktionelle Mitralklappeninsuffizienz entsteht als Folge einer linksventrikulären Dysfunktion, während die Klappe an sich und auch ihr Halteapparat keine Schädigungen aufweisen (Yu et al., 2005).

Einige Autoren bezeichnen daher die sekundäre oder funktionelle Form der Mitralklappeninsuffizienz auch als Erkrankung des linken Ventrikels, die sich an der Klappe manifestiert (Komeda et al., 2009).

Die Unterteilung erfolgt in 2 Kategorien, je nachdem ob die Ursache für die veränderte Ventrikelgeometrie ischämisch oder nicht-ischämisch bedingt ist (Komeda et al., 2009).

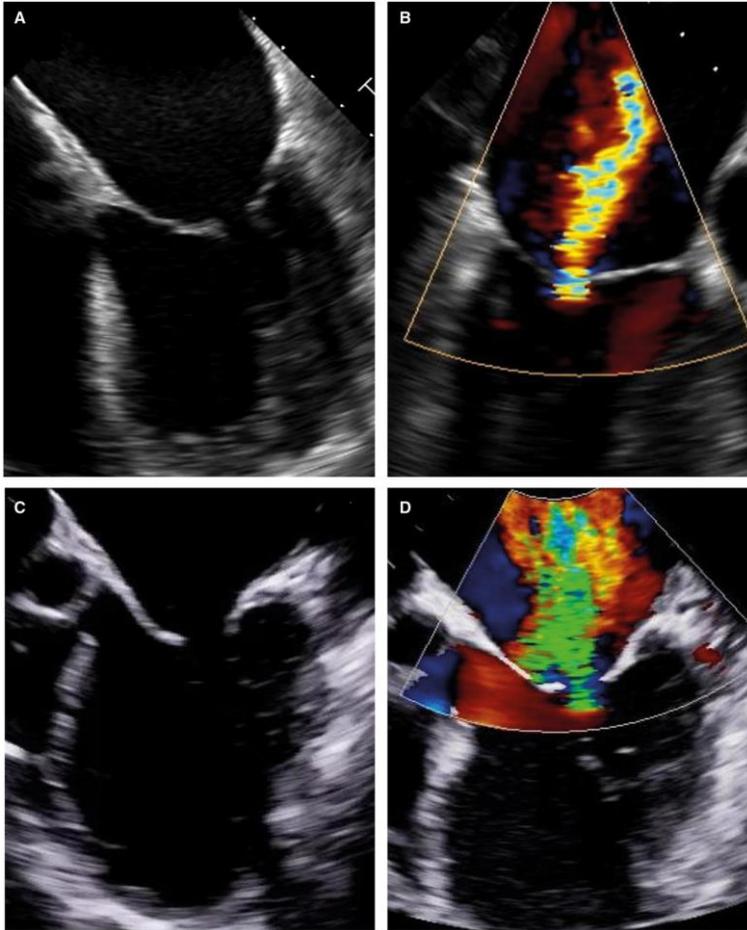
Nach Carpentier werden die sekundären Mitralklappeninsuffizienzen in Typ I (unbeeinträchtigte Segelbeweglichkeit) und in Typ IIIb (Restriktion der Segel während der Systole) eingeteilt.

Der Typ I, der eine Ringdilatation aufweist, wird häufig als atriale Form bezeichnet und tritt bei Patienten auf, bei denen eine Dilatation des Vorhofes vorliegt, häufig im Rahmen eines chronischen Vorhofflimmerns. Die Geometrie der linken Kammer ist dabei unverändert. Der Typ IIIb tritt häufig als Folge einer ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie auf (Girdauskas et al., 2019). Er wird als ventrikuläre Form bezeichnet, da es als Folge von linksventrikulären Umbauvorgängen zu einer Verlagerung der Papillarmuskeln („Remodeling“) kommt (Girdauskas et al., 2019).

Als Folge des Remodelings kommt es durch vermehrt wirkende Zugkräfte an den Sehnenfäden („tethering“) zu einem vermindertem Klappenschluss (Badano et al., 2015). Man unterscheidet asymmetrisches von symmetrischem „tethering“. Bedingt durch eine Verlagerung des posteromedialen Papillarmuskels durch regionale Umbauvorgänge können asymmetrisch wirkende Zugkräfte auf das posteriore Segel auftreten (ischämische Kardiomyopathie). Durch eine Verlagerung der posteromedialen und der anterolateralen Papillarmuskeln aufgrund globaler Umbauprozesse des linken Ventrikels, können sich symmetrisch wirkende Zugkräfte auf das anteriore und posteriore Segel ausbilden (dilatative Kardiomyopathie) (Magne et al., 2009).

Insbesondere bei Belastung kommt es bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz zu einer Zunahme der Regurgitation und zu einer Abnahme der Herzleistung. Langfristig führt das ständige Pendelvolumen zu einem erhöhten Druck im linken Atrium, zu einer Dilatation der linken Kammer und des linken Atriums und zu einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (Nickenig et al., 2013).

Bei fehlender Therapie kann der Blutrückstau in die Lunge zu einer pulmonalen Hypertonie führen. Die Dilatation des linken Vorhofs kann Vorhofflimmern begünstigen (Bonow et al., 2006).



*Abbildung 2: Die unterschiedlichen Typen nach Carpentier der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz in der echokardiographischen Darstellung*

*-A und B entsprechen Typ I (atriale Form)*

*-C und D entsprechen Typ IIIb (ventrikuläre Form)*

*(Girdauskas et al., 2019)*

## **2.5 Klinische Symptomatik**

Grundsätzlich zeigen Patienten mit einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz die Symptomatik einer Rechts- und Linksherzinsuffizienz in Form von Belastungs- oder Ruhedyspnoe, Abgeschlagenheit, Ödemen, Pleuraergüssen oder auch Schwindel (Nickenig et al., 2013).

Bei der akuten hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz sind die Patienten hoch symptomatisch. Durch die Lungenstauung kommt es zu einer akuten Atemnot (Bonow et al., 2006).

Bei der chronischen hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz sind die Patienten häufig jahrelang asymptomatisch. Das langsame Fortschreiten der Erkrankung ermöglicht dem Ventrikel sich an die Folgen der erhöhten Volumenbelastung zu adaptieren. Das wiederum erklärt zunächst das Fehlen von Symptomen bei den Betroffenen.

Im Mittel zeigen die Patienten nach 6 bis 10 Jahren Symptome einer linksventrikulären Dysfunktion durch die anhaltende Volumenbelastung (Bonow et al., 2006).

## **2.6 Diagnostik**

Im ersten Schritt erfolgen zunächst die Anamneseerhebung und die Abfrage der klinischen Beschwerden. Danach erfolgt die körperliche Untersuchung. Bei dieser sollte auf Zeichen der Herzinsuffizienz geachtet werden. Des Weiteren sollte man auf einen versetzten Herzspitzenstoß achten. Der Auskultationsbefund zeigt ein systolisches Herzgeräusch (Enriquez-Sarano et al., 2009).

Im nächsten Schritt erfolgt die Anfertigung eines Elektrokardiogramms (EKG). Hier zeigen sich gegebenenfalls Arrhythmien (z.B. Vorhofflimmern) oder Blockbilder (Nickenig et al., 2013).

Im Röntgen Thorax zeigt sich häufig bei höhergradigen Mitralklappeninsuffizienzen ein vergrößerter linker Vorhof (Ross et al., 1958).

Einen besonderen Stellenwert hat die Echokardiographie bei der Diagnosestellung und Beurteilung von Klappenerkrankungen. Die 2D- und 3D-Echokardiographie ermöglicht eine nicht invasive und strahlenfreie morphologische und funktionelle Beurteilung der Klappen (Dal-Bianco & Levine, 2013). Zur Beurteilung des Schweregrades der Mitralklappeninsuffizienz berechnet man die effektive Regurgitationsöffnungsfläche (EROA=effective regurgitation orifice area) mittels der Farbdoppler-Echokardiographie (Piérard & Carabello, 2010).

Mithilfe dieser diagnostischen Methode wird die Mitralklappeninsuffizienz in leicht-, mittel- oder hochgradig unterteilt (Enriquez-Sarano et al., 2009). Zur Schweregradeinteilung werden weitere quantitative und semiquantitative Parameter wie z.B. das Regurgitationsvolumen, die Breite des Durchschnittsjets (Vena contracta) und qualitative Parameter wie z.B. die Klappenmorphologie herangezogen (Boekstegers et al., 2014; Schachner & Wanitschek, 2018). Die quantitativen Kriterien werden als geringer eingestuft als bei der primären Mitralklappeninsuffizienz, da bereits ein geringeres Regurgitationsvolumen bei der sekundären Mitralklappeninsuffizienz mit einer vergleichsweise höheren Sterblichkeit einhergeht (Schachner & Wanitschek, 2018).

<b>Funktionelle Mitralklappeninsuffizienz</b>	
<b><u>Qualitativ</u></b>	
Morphologie der Mitralklappe	Normale Segel mit ausgeprägtem “tenting” (zeltartige Ausspannung der Segel), geringe Koaptation
Farb-Signal des Regurgitationsjets	Großer zentraler MI-Jet (Fläche >50% des LA) oder mit einem die Vorhofwand treffenden Jet
Fluss Konvergenz	Groß während der Systole
CW Doppler Signal	Dicht, triangulär, holosystolisch
<b><u>Semiquantitativ</u></b>	
Vena contracta (mm)	≥7
Fluss in den Pulmonalvenen	Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen
Blutfluss über Mitralklappe	E-Wellen dominant (>1,2m/s)
Geschwindigkeit-Zeit-Integral Mitralklappe/ Geschwindigkeit-Zeit-Integral Aortenklappe	>1,4
<b><u>Quantitativ</u></b>	
EROA (2D PISA, mm <sup>2</sup> )	≥40 mm <sup>2</sup> (ggf. ≥30 mm <sup>2</sup> bei einer elliptischen EROA)
Regurgitationsvolumen	≥60 ml (ggf. ≥45 ml bei geringen Flussraten)
Regurgitationsfraktion	≥50%
<b><u>Strukturell</u></b>	
Linkes Atrium	Dilatiert
Linker Ventrikel	Dilatiert

*Tabelle 2 Kriterien für eine hochgradige funktionelle Mitralklappeninsuffizienz in der 2D-Echokardiographie (Vahanian et al., 2022)*

Zur genaueren Planung der Therapie kann eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt werden (Nickenig et al., 2013).

Des Weiteren kann zur Quantifizierung der Mitralklappeninsuffizienz eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden. Im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung kann auch die linksventrikuläre Funktion und der pulmonalarterielle Druck bestimmt werden (Nickenig et al., 2013; Vahanian et al., 2012).

## **2.7 Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz**

### **2.7.1 Medikamentöse Behandlung**

Die sekundäre Mitralklappeninsuffizienz wird bedingt durch eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion. Daher steht bei dieser Form der Mitralklappeninsuffizienz die medikamentöse Herzinsuffizienztherapie mittels z.B.  $\beta$ -Blockern und ACE-Hemmern im Vordergrund. Daneben werden auch Angiotensinrezeptorantagonisten, Aldosteronrezeptorantagonisten und Diuretika eingesetzt (Nickenig et al., 2013; Nishimura et al., 2014). Wichtig ist, dass die medikamentöse Therapie bei der Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz bis auf das Maximum ausgeschöpft werden sollte, bevor die Operationsindikation gestellt wird (Enriquez-Sarano et al., 2009).

### **2.7.2 Resynchronisationstherapie**

Besteht gemäß der Leitlinien eine Indikation für eine Resynchronisationstherapie, kann sich damit die Mitralklappeninsuffizienz verbessern (Nishimura et al., 2014). Nach erfolgter Behandlung sollte mindestens 3 Monate abgewartet werden und danach der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz erneut beurteilt werden (Nickenig et al., 2013). Cleland et al. konnten zeigen, dass im Rahmen einer Resynchronisationstherapie die Fläche des mitralen Regurgitationsjets reduziert werden konnte (Cleland et al., 2005).

### **2.7.3. Chirurgische Therapie**

Grundsätzlich ist das Operationsrisiko bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz deutlich höher als bei Patienten mit primärer Mitralklappeninsuffizienz, da die Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz oft eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion aufweisen (Nickenig et al., 2013).

Zudem weist diese Patientengruppe häufig multiple Komorbiditäten auf (Wan & Hu, 2022).

Empfohlen wird die operative Therapie bei Patienten mit hochgradiger funktioneller Mitralklappeninsuffizienz und gleichzeitiger Indikation für eine aortokoronare Bypassoperation (Vahanian et al., 2022).

Es konnte gezeigt werden, dass das Überleben von Patienten mit hochgradiger ischämischer Mitralklappeninsuffizienz, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation und einer Mitralklappenrekonstruktion unterzogen, verbessert werden konnte im Vergleich zu den Patienten, die lediglich mittels Bypassoperation behandelt wurden (Deja et al., 2012).

Auch Patienten mit hochgradiger funktioneller Mitralklappeninsuffizienz und fehlender Indikation zur operativen Revaskularisation, die trotz optimaler medikamentöser Therapie eine ausgeprägte Symptomatik aufweisen können für eine Operation in Frage kommen in Abhängigkeit der Beurteilung durch ein interdisziplinäres Heart Team. Eine weitere Patientengruppe für eine operative Therapie sind Patienten, die eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz aufweisen und gleichzeitig aufgrund einer anderen kardialen Pathologie operiert werden (Nickenig et al., 2013; Nishimura et al., 2014; Vahanian et al., 2022).

Die chirurgische Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz umfasst den Mitralklappenersatz und die Mitralklappenrekonstruktion. In den aktuellen Leitlinien wird keine klare Empfehlung zur Verfahrensauswahl gegeben. Die Therapie sollte auf den jeweiligen Patienten zugeschnitten sein (Vahanian et al., 2022).

#### **2.7.4 Interventionelle Therapie**

Eine perkutane Behandlungsmöglichkeit ist das Mitralklappen-„Clipping“. Dabei wird unter echokardiografischer und fluoroskopischer Kontrolle ein Clip mittels Führungsdraht in den linken Vorhof eingebracht. Es werden dann die beiden Segel der Mitralklappe gegriffen und der Clip wird geschlossen. Dadurch werden die Mitralklappensegel zueinander gezogen und die Insuffizienz verringert (Feldman et al., 2005). Diese Intervention kommt bei Betroffenen zum Einsatz, die eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz aufweisen und trotz optimaler Medikation symptomatisch sind und gleichzeitig eine hohe Rate an Komorbiditäten haben, die das Operationsrisiko erhöhen (Nickenig et al., 2013; Nishimura et al., 2014).

## 2.8 Mitralklappenrekonstruktion

Nach Carpentier sind die drei wichtigsten Prinzipien einer langlebigen Rekonstruktion der Mitralklappe die Segelbewegung wiederherzustellen, eine möglichst große Koaptationsfläche zu schaffen und den Annulus zu stabilisieren (Filsoufi & Carpentier, 2007).

Bei einem erweiterten Annulus (Carpentier-Typ I) wird die Mitralklappeninsuffizienz mit einem Annuloplastierung korrigiert. Verwendet werden, unter anderem komplette oder offene Ringe oder starre und flexible Ringe (siehe z.B. Abbildung 4 und 5) (Carpentier et al., 1995).

Bei unzureichend großer Koaptationsfläche und kleinem posterioren Segel kann ein Segelaufbau der Klappen mittels Rinderperikard durchgeführt werden (Rabbah et al., 2014).



*Abbildung 3: geschlossener 3-dimensionaler rigider Annuloplastierung (Medtronic Profile 3D Annuloplastierung)*

*Quelle Medtronic GmbH*



*Abbildung 4: offener 2-dimensionaler semi-rigider Annuloplastierung (Medtronic Colvin-Galloway Future Band)*

*Quelle Medtronic GmbH*

## **2.9 Mitralklappenersatz**

Für einen Mitralklappenersatz gibt es grundsätzlich zwei Möglichkeiten. Der Ersatz kann mit einer mechanischen Prothese (siehe z.B. Abbildung 7) oder mit einer biologischen Prothese (siehe z.B. Abbildung 6) durchgeführt werden. Die mechanische Prothese besitzt den Vorteil der lebenslangen Haltbarkeit. Durch die erhöhte Thrombogenität der Klappe benötigen die Patienten eine lebenslange Antikoagulation und haben damit ein erhöhtes Blutungsrisiko (El Oakley et al., 2008). Die Rate an thromboembolischen Ereignissen ist bei mechanischen Klappen im Vergleich mit der biologischen Klappen höher (Prasongsukarn et al., 2005).

Bei den biologischen Klappen wird keine Langzeitantikoagulation benötigt. Allerdings besteht hier das Problem, dass die Klappen degenerieren oder verkalken und eine Re-Operation oder eine Re-Intervention (kathetergestütztes valve-in-valve Verfahren) erforderlich wird (El Oakley et al., 2008; Eleid et al., 2016).

Grundsätzlich wird der biologische Ersatz bei Patienten empfohlen, die eine Kontraindikation für eine langfristige Antikoagulation aufweisen. Zu dieser Patientengruppe gehören unter anderem Frauen mit Kinderwunsch, Patienten, die zu gastrointestinalen Blutungen neigen und Patienten, bei denen eine Leber – oder Nierentransplantation ansteht (Jones, 1994). Der mechanische Ersatz wird dagegen bei jungen Patienten (unter 50 Jahren) durchgeführt

(Nishimura et al., 2017), da diese die Lebensdauer der biologischen Prothese überleben oder bei Patienten mit Vorhofflimmern, da diese ohnehin eine lebenslange Antikoagulation benötigen (Jones, 1994).



*Abbildung 5: Biologische Schweineherzklappe (Medtronic Hancock II)*

*Quelle Medtronic GmbH*



*Abbildung 6: Mechanische Herzklappe (Open Pivot™ Medtronic)*

*Quelle: Medtronic GmbH*

### **3. Fragestellung**

Die chirurgische Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz wird weiterhin kontrovers diskutiert (Deja et al., 2022). In den aktuellen europäischen Leitlinien wird die Mitralklappenrekonstruktion nur bei ausgewählten Patienten ohne fortgeschrittene linksventrikuläre Dilatation empfohlen (2021 ESC/EACTS) (Vahanian et al., 2022).

In dieser Studie soll untersucht werden, ob bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (ischämischer oder nicht-ischämischer Genese) die Mitralklappenrekonstruktion dem Mitralklappenersatz hinsichtlich dem postoperativen Überleben überlegen ist. Zudem soll in der vorliegenden Studie der Einfluss von Risikofaktoren auf das Überleben nach Mitralklappenersatz bzw. Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz untersucht werden.

Als unabhängige Risikofaktoren in Bezug auf das postoperative Überleben werden in dieser Studie das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation, der linksventrikuläre enddiastolische Diameter, die Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz (ischämisch oder nicht-ischämisch), die linksventrikuläre Funktion und das Vorliegen von Vorhofflimmern analysiert.

## **4. Material und Methoden**

### **4.1 Design**

Es handelt sich um eine retrospektive Studie der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Deutschen Herzzentrum München. Die zu untersuchende Patientengruppe wurde im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2015 im Deutschen Herzzentrum München operiert.

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die aufgrund einer mittel- oder hochgradigen funktionellen Mitralklappeninsuffizienz (Carpentier Typ I oder Carpentier Typ IIIb) operiert wurden.

Ausschlusskriterien waren:

- Patienten mit Z.n. Mitral-Clipping
- ausländische Patienten
- Patienten unter 18 Jahren

Die Graduierung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz erfolgte anhand der „2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ (Vahanian et al., 2022). Alle Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis.

Die Technische Universität München stimmte der Studie in Form eines positiven Ethikvotums zu (41/20 S-KH).

### **4.2 Datengewinnung**

Die Datengewinnung erfolgte über eine Abfrage der Datenbank der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums Münchens. Darüber hinaus wurden präoperative Daten, wie z.B. Größe, Gewicht, Alter, kardiovaskuläres Risikoprofil, NYHA-Status, Herzrhythmus, Begleiterkrankungen und Voroperationen erfasst.

Neben den präoperativen Daten wurden auch intraoperative Daten, wie z.B. Begleitprozeduren, Dauer der Operation, Dauer der Zeit an der Herz-Lungen- Maschine und Aortenabklemmzeit erfasst.

Im postoperativen Verlauf wurde den Patienten ein Fragebogen zugesandt. In diesem wurde der klinische Status der Patienten abgefragt.

Zudem wurde von uns das letzte transthorakale Echokardiogramm ausgewertet. Dazu wurden die Kardiologen oder die Hausärzte der Patienten schriftlich bzw. telefonisch kontaktiert.

Der Überlebensstatus, von nicht erreichbaren Patienten, konnte mittels einer Melderegister-Abfrage ermittelt werden.

### **4.3 Kohorte**

Im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2015 wurden in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie 2735 Patienten an der Mitralklappe operiert. Bei 406 Patienten lag eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz (ischämisch oder nicht-ischämisch) vor. Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 390 Patienten, da 16 Patienten aufgrund eines Umzuges ins Ausland ausgeschlossen wurden.

### **4.4 Echokardiographie**

Die echokardiographischen Untersuchungen und Auswertungen unterliegen dem Standard der American Society of Echocardiography (Zoghbi et al., 2003).

Die Einteilung des Schweregrades der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz erfolgt mithilfe des Farbdopplers. Mit diesem Verfahren kann die Größe des Jets im linken Vorhof bestimmt werden. Zur Quantifizierung wird zudem die Weite der Vena contracta in 2 Ebenen bestimmt. Überschreitet die Vena contracta dabei 0,7 cm spricht man von einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz. Des Weiteren wird die PISA-Methode („proximal isovelocity surface area“) zur Berechnung des Regurgitationsvolumens und zur Berechnung der effektiven Regurgitationsöffnungsfläche (EROA=“effective regurgitation orifice area“) angewendet. Überschreitet das Regurgitationsvolumen einen Wert von 60 ml und die Regurgitationsöffnungsfläche einen Wert von 40 mm<sup>2</sup> spricht man von einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz (Weihls W, 2011; Vahanian et al., 2022).

### **4.5 Operation**

Das operative Vorgehen erfolgte unter Kardioplegie sowie dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Zudem erfolgte eine moderate systemische Kühlung des Patienten auf 32°C Rektaltemperatur. Zur Stilllegung des Herzens wurde entweder eine 4°C kalte kristalloide Kardioplegie (Custodiol<sup>®</sup>, Koehler Chemie, Alsbach-Haehnlein, Deutschland) oder eine

Blutkardioplegie verwendet. Die Einstellung der Mitralklappe erfolgte entweder über einen linksatrialen Zugangsweg oder über einen transeptalen Zugang.

Zur Überprüfung der Klappenundichtigkeit bzw. der Pathologie der Insuffizienz wurde eine Wasserprobe vorgenommen. Im nächsten Schritte erfolgte eine segmentale Analyse der Mitralklappe wie von Carpentier und seinen Kollegen beschrieben (Carpentier et al., 1995).

In Tabelle 2 sind die verwendeten Implantate dargestellt (biologische und mechanische Herzklappen, 2-dimensionale und 3-dimensionale Annuloplastieringe).

	Prothese/Ringsystem		Anzahl (n)
<u>Mitralklappenersatz</u>			
	Biologische Prothese	Edwards Perimount Magna	9
	Biologische Prothese	Edwards Perimount Magna EASE	4
	Biologische Prothese	Medtronic Hancock II	67
	Biologische Prothese	Medtronic Mosaic	2
	Mechanische Prothese	St. Jude Medical Masters	4
	Mechanische Prothese	Sorin Biomedica	1
<u>Mitralklappenplastik</u>			
	2 - dimensionaler Annuloplastiering	Medtronic Colvin- Galloway Future Band	73
	2 - dimensionaler Annuloplastiering	Medtronic Colvin- Galloway Future Ring	18
	2 – dimensionaler Annuloplastiering	Edwards Physio I Ring	28
	2 – dimensionaler Annuloplastiering	Medtronic Simulus Band	2
	2 – dimensionaler Annuloplastiering	Medtronic Simulus Ring	2
	2 – dimensionaler Annuloplastiering	Medtronic Duran Band AnCore	1
	3 - dimensionaler	Edwards GeoForm	108

	Annuloplastierung	Annuloplastierung	
	3 – dimensionaler Annuloplastierung	Medtronic Profile 3D Annuloplastierung	62
	3 - dimensionaler Annuloplastierung	Edwards Physio II Ring	6
	3 – dimensionaler Annuloplastierung	Sorin Memo 3D	3

*Tabelle 3: Angewendete Verfahren zur Rekonstruktion bzw. Ersatz der Mitralklappe*

#### **4.6 EuroScore**

Der EuroScore, eigentlich als „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ bezeichnet, ist ein Punktesystem, das auf Grundlage von verschiedenen objektivierbaren präoperativen Daten, die 30-Tages-Sterblichkeit eines Patienten im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffes vorhersagt (Nashef et al., 1999).

Der EuroScore 1 wurde 1999 entwickelt und stellt ein einfaches additives System dar, das auf einem komplexeren logistischen Regressionsmodell basiert. Pro erhobenen Datensatz errechnet sich für jeden Patienten individuell je nach Risikoprofil eine Endsumme. Anhand der erreichten Punktzahl werden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: 0-2 Punkte: geringes Sterberisiko, 3-5 Punkte: mittleres Sterberisiko,  $\geq 6$ : hohes Sterberisiko (Nashef et al., 1999).

Im Verlauf kam es zu einer Anpassung des EuroScores, da der EuroScore 1 die postoperative Sterblichkeit teilweise überschätzte. Es wurde der EuroScore 2 entwickelt, dessen präoperativen Variablen zum Teil modifiziert wurden, um die Genauigkeit des Punktesystems zu verbessern (Qadir et al., 2014).

#### **4.7 Statistik**

Die statistische Analyse wurde mithilfe des Programms IBM SPSS 22(SPSS Inc., Chicago, Illinois, Vereinigte Staaten Amerika) und des Programms R (Version 3.5.2; R Stiftung für statistische Berechnung, Wien, Österreich) durchgeführt. Normalverteilte, stetige Variablen wurden mithilfe des Mittelwertes  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Nicht-normalverteilte, stetige Variablen werden mithilfe des Median und dem Interquartilabstand angegeben. Kategorische Variablen wurden als Häufigkeiten, absolut und relativ, dargelegt. Mittels der Kaplan-Meier-Methode konnte das Gesamtüberleben berechnet werden. Der Log-Rank-Test

wurde genutzt um Unterschiede u.a. im Überleben zwischen den Patientengruppen zu berechnen. Zur Berechnung von Unterschieden bei normalverteilten, kontinuierlichen Variablen wurde der t-Test verwendet, bei nicht normalverteilten, kontinuierlichen Variablen der Mann-Whitney-Test. Bei kategorischen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Fisher-Test eingesetzt. Für die Analyse des Einflusses von unabhängigen Risikofaktoren auf das Überleben wurde eine univariable Cox-Regressionsanalyse durchgeführt. Die Resultate der Cox-Regression wurden als Hazard Ratio mit dem 95%-Konfidenzintervall und dem p-Wert angegeben. Die Hazard Ratio gibt das Ereignisrisiko in Gruppe 1 in Vergleich zu der Gruppe 2 an, liegt der Wert über 1 ist das Ereignisrisiko in Gruppe 1 höher, liegt der Wert unter 1 ist das Ereignisrisiko in Gruppe 2 höher. Zur besseren Vergleichbarkeit erfolgte eine Subgruppenanalyse nach Altersgruppen. Um den Einfluss von Störfaktoren zu verringern, wurde die univariate Analyse auch in den Subgruppen angewendet. Eine Wahrscheinlichkeit unter 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

## 5. Ergebnisse

### 5.1 Patientencharakteristika

Bei 87 Patienten wurde ein Mitralklappenersatz durchgeführt und bei 303 Patienten erfolgte eine Mitralklappenrekonstruktion. Bei 124 Patienten wurde zur Rekonstruktion der Klappe ein 2-dimensionaler Ring verwendet, bei 179 Patienten wurde ein 3-dimensionaler Ring verwendet. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Operation liegt im gesamten Patientenkollektiv bei  $67,9 \pm 11,3$  Jahren (25,7-87,6). Der Anteil an weiblichen Patienten am Gesamtkollektiv beträgt 42,3% (n=165).

Präoperativ lag bei 85,7% der Patienten eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz und bei 14,3 % eine moderate Mitralklappeninsuffizienz vor.

In Tabelle 4 werden die präoperativen Parameter des Gesamtkollektivs dargestellt.

		MKP (=Mitralklappenrekonstruktion)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Gesamtkollektiv</u>	n (%)	303 (100%)	87 (100%)	
	weiblich, n (%)	124 (40,9%)	41 (47,1%)	0,363
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	69,5 [61,6;75,2]	73,0 [67,5;77,1]	0,001
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	3,65 [1,7;8,0]	5,7 [3,1;11,7]	<0,001
	VHF n (%)	112 (37%)	33 (37,9%)	0,969
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1 [0,9;1,3]	1,1 [0,9;1,4]	0,144
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	57 [52;62]	54 [47;63]	0,137
	LVEF (%) <sup>a</sup>	47 [35;60]	49,5 [35;60]	0,287
	Diabetes mellitus n (%)	71 (23,4%)	19 (21,8%)	0,868
	Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	26,2 [23,8;29]	25,4 [22,9;28]	0,163

*Tabelle 4: Ausgangsdaten des Gesamtkollektivs*

*LVEF: linksventrikuläre Auswurfraction; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; VHF: Vorhofflimmern; MK: Mitralklappe; MI: Mitralklappeninsuffizienz;*

*<sup>a</sup>: Die Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt.*

In Tabelle 5 werden die präoperativen Daten der Patientenkohorte gesondert nach Pathogenese (ischämisch vs. nicht-ischämisch) ausgewertet.

In beiden Gruppen (ischämische und nicht-ischämische Pathogenese) waren bei den Patienten, die einen Mitralklappenersatz erhielten der EuroScore 2 und das Patientenalter signifikant höher als bei den Patienten mit Mitralklappenplastik. Ansonsten waren die beiden Patientenkollektive vergleichbar.

		MKP (=Mitralklappenplastik)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Nicht- ischämisch</u>	n (%)	120 (100%)	29 (100%)	
	weiblich, n (%)	62 (51, 7%)	20 (69%)	0,141
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	67,9 [56,8;74,8]	72,8 [69;76]	0,038
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	2,3 [1,3;5,9]	4,6 [3;9,6]	0,004
	VHF n (%)	57 (47, 5%)	9 (31%)	0,163
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1 [0,9;1,2]	1 [0,9;1,1]	0,676
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	57 [52;63]	50 [45;59]	0,056
	LVEF (%) <sup>a</sup>	54 [40;60]	55 [40;60]	0,636
	Diabetes mellitus n (%)	20 (16,7%)	2 (6,9%)	0,249
	Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	26,2 [23,4;29,4]	24 [22,2;26,5]	0,040
<u>Ischämisch</u>	n (%)	183(100%)	58 (100%)	
	weiblich, n (%) <sup>a</sup>	62 (33, 9%)	21 (36, 2%)	0,868
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	69,5 [63,9;75,1]	73,1 [67,2;77,6]	0,015
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	4,5 [2;8,9]	6,3 [3,4;13,3]	0,020
	VHF n (%)	55 (30, 1%)	24 (41, 4%)	0,150
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1,1 [0,9;1,3]	1,1 [0,9;1,5]	0,168
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	57 [53;62]	55,5 [51,2;63,5]	0,672
	LVEF (%) <sup>a</sup>	44 [30;51,5]	45 [35;60]	0,172
	Diabetes mellitus n (%)	51 (27,9%)	17 (29,3%)	0,964
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	26,1 [24,2;28,9]	26,1 [24,1;29,3]	0,833

*Tabelle 5: Auswertung der Basisdaten nach Pathologie*

*LV-EF: linksventrikuläre Auswurffraktion; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; VHF: Vorhofflimmern; MK: Mitralklappe; MI: Mitralklappeninsuffizienz; <sup>a</sup>: Die Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt.*

In Tabelle 6 werden die präoperativen Patientendaten des ischämischen Patientenkollektivs gesondert nach Altersgruppen dargestellt.

Innerhalb der Altersgruppen sind die präoperativen Parameter vergleichbar. Lediglich in der Altersgruppe unter 65 Jahre zeigen die Patienten, die eine Mitralklappenplastik erhielten, einen signifikant größeren enddiastolischen Diameter.

		MKP (=Mitralklappenplastik)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Ischämisch</u> ( <u>&lt;65 Jahre</u> )	n (%)	51 (100%)	11 (100%)	
	weiblich, n (%)	13 (25,5%)	4 (36,4%)	0,475
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	58,1 [52,1;61,7]	61,1 [55,3;62,4]	0,423
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	2,6 [1,3;5,4]	4,5 [3,1;6,7]	0,081
	VHF n (%)	9 (17,6%)	4 (36,4%)	0,221
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1 [0,9;1,2]	1,1 [1,1;1,4]	0,075
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	60 [57;65]	47 [45,5;54]	0,010
	LVEF (%) <sup>a</sup>	40 [28,5;50]	48 [37;60]	0,131
	Diabetes mellitus n (%)	8 (16%)	2 (18,2%)	1,000
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	26,6 [23,6;29,1]	26,1 [23,3;27,6]	0,599
<u>Ischämisch</u> ( <u>65 – 75 Jahre</u> )	n (%)	83 (100%)	22 (100%)	
	weiblich, n (%) <sup>a</sup>	27 (32,5%)	5 (22,7%)	0,530
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	69,6 [67,8;73,1]	71,3 [68,7;72,9]	0,457
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	3,76 [2,1;7,4]	5,2 [2,7;10,7]	0,219
	VHF n (%)	27 (32,5%)	8 (36,4%)	0,932
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1 [0,8;1,4]	1,1 [0,9;1,5]	0,183
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	57 [52;60]	58 [52,5;64,5]	0,462
	LVEF (%) <sup>a</sup>	44 [31;54]	49 [35;55]	0,373
	Diabetes mellitus n (%)	25 (30,1%)	7 (31,8%)	1,000
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	26,1 [24,3;28,8]	26,7 [24,2;29,2]	0,717
<u>Ischämisch</u> ( <u>≥ 75 Jahre</u> )	n (%)	50 (100%)	25 (100%)	
	weiblich, n (%) <sup>a</sup>	22 (44,0%)	12 (48,0%)	0,935
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	77,8 [76,9;80,3]	78,6 [76,2;80,7]	0,457
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	9,17 [5,6;18,2]	7,9 [5,7;19,7]	0,743
	VHF n (%)	19 (38%)	12 (48%)	0,562
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1,2 [0,9;1,6]	1,2 [0,9;1,4]	0,554
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	55 [51;60,5]	55,5 [52,2;64,5]	0,347
	LVEF (%) <sup>a</sup>	44,5 [30;51,8]	45 [35;55]	0,795

	Diabetes mellitus n (%)	18 (36%)	8 (32%)	0,932
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	26 [24,2;28,4]	25,7 [23,9;29,4]	0,908

*Tabelle 6: Auswertung der Basisdaten des ischämischen Patientenkollektivs nach Altersgruppen;*

*LV-EF: linksventrikuläre Auswurfraction; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; VHF: Vorhofflimmern; MK: Mitralklappe; MI: Mitralklappeninsuffizienz; <sup>a</sup>: Die Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt.*

In Tabelle 7 werden die präoperativen Patientendaten des nicht-ischämischen Patientenkollektivs gesondert nach Altersgruppen dargestellt. Die präoperativen Daten des nicht-ischämischen Patientenkollektivs sind innerhalb der Altersgruppen vergleichbar.

		MKP (=Mitralklappenplastik)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Nicht-ischämisch</u> ( <u>&lt;65 Jahre</u> )	n (%)	52 (100%)	6 (100%)	
	weiblich, n (%)	20 (38,5%)	2 (33,3%)	1,000
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	54,2 [46,6;60,7]	53,2 [35,3;62,4]	0,798
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	1,60 [0,9;2,7]	3,07 [3,0;3,1]	0,152
	VHF n (%)	14 (26,9%)	1 (16,7%)	1,000
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	0,9 [0,8;1,1]	0,9 [0,8;1,0]	0,831
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	58 [54 ;65,5]	66 [59;69]	0,333
	LVEF (%) <sup>a</sup>	54 [40;60]	44,5 [28,2;60]	0,679
	Diabetes mellitus n (%)	4 (7,8%)	0 (0%)	1,000
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	25,7 [23,3;28,3]	25,8 [23,6;27,8]	0,915
<u>Nicht-ischämisch</u> ( <u>65 – 75 Jahre</u> )	n (%)	39 (100%)	14 (100%)	
	weiblich, n (%) <sup>a</sup>	24 (61,5%)	11 (78,6%)	0,333
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	71,2 [69,2;73,1]	72,2 [70,6;73,4]	0,250
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	3 [1,6;8,0]	4,7 [2,2;10,0]	0,300
	VHF n (%)	26 (66,7%)	6 (42,9%)	0,214
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1 [0,9;1,3]	1,1 [1;1,4]	0,387
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	56 [50,8;61,5]	49 [44,8;58]	0,102
	LVEF (%) <sup>a</sup>	57 [40;60]	53,5 [48,5;60,8]	0,563
	Diabetes mellitus n (%)	10 (25,6%)	1 (7,14%)	0,251
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	27,3 [23,3;30,8]	23,5 [22,4;26,4]	0,121

<u>Nicht-ischämisch</u> (≥ 75 Jahre)	n (%)	29 (100%)	9 (100%)	
	weiblich, n (%) <sup>a</sup>	18 (62,1%)	7 (77,8%)	0,456
	Alter (Jahre) <sup>a</sup>	77,7 [76,5;80,8]	78,8 [76,7;81,3]	0,503
	EuroScore 2 <sup>a</sup>	4,06 [2,1;11,1]	5,64 [4,2;16,1]	0,243
	VHF n (%)	17 (58,6%)	2 (22,2%)	0,124
	Kreatinin (mg/dl) <sup>a</sup>	1,2 [0,9;1,3]	1 [0,8;1]	0,326
	LVEDD (mm) <sup>a</sup>	52 [47;58]	45 [44,5;47,2]	0,156
	LV EF (%) <sup>a</sup>	50 [45,8;60]	60 [50;60]	0,516
	Diabetes mellitus n (%)	6 (20%)	1 (11,1%)	1,000
	Body Mass Index (kg/m) <sup>a</sup>	26,1 [23,7;29,9]	24,5 [20,9;25,8]	0,131

*Tabelle 7: Auswertung der Basisdaten des nicht-ischämischen Patientenkollektivs nach Altersgruppen;*

*LV-EF: linksventrikuläre Auswurfraction; LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser; VHF: Vorhofflimmern; MK: Mitralklappe; MI: Mitralklappeninsuffizienz;*

*<sup>a</sup>: Die Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt.*

## 5.2 Intraoperative Daten

In Tabelle 8 werden die intraoperativen Daten des Gesamtkollektivs dargestellt.

Bei den Patienten bei denen ein Mitralklappenersatz durchgeführt wurde ist die Zeit an der extrakorporalen Zirkulation sowie die Aortenabklemmzeit signifikant länger.

		MKP (=Mitralklappenplastik)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Gesamt-</u> <u>kollektiv</u>	n (%)	303 (100%)	87 (100%)	
	Extrakorporale Zirkulation (min) <sup>a</sup>	137 [109;172]	157 [119;196]	0,003
	Aortenabklemmzeit (min) <sup>a</sup>	92 [71,0;118]	106 [78,5;134]	0,007
	Rechtsanterolateraler Zugang n (%)	17 (5,6%)	3 (3,5%)	0,584
	Notfaloperation n (%)	17 (5,6%)	5 (5,8%)	1,000
	<u>Begeleitoperationen</u>			
	- Bypass-Operation n (%)	147 (48,5%)	38 (43,7%)	0,500
	- Aortenklappeneingriff	83 (27,4%)	17 (19,5%)	0,180

	n (%)			
	- Trikuspidalklappen- eingriff n (%)	96 (31,7%)	42 (48,3%)	0,006
	- Ablation n (%)	34 (11,2%)	11 (12,6%)	0,861
	- Verweildauer postop. (Tage) <sup>a</sup>	10 [7;15]	14 [9;26]	<0,001

Tabelle 8: Operative Daten Gesamtkollektiv

<sup>a</sup>: Die Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt.

In Tabelle 9 werden die intraoperativen Daten nach Pathologie getrennt dargestellt. In der ischämischen bzw. nicht-ischämischen Subgruppe sind die intraoperativen Daten vergleichbar. Lediglich die postoperative Verweildauer in dem nicht-ischämischen Patientenkollektiv ist signifikant länger nach Mitralklappenersatz. In dem ischämischen Patientenkollektiv werden signifikant häufiger Bypass-Operationen bei Mitralklappenplastik und Trikuspidalklappeneingriffe bei Mitralklappenersatz durchgeführt.

		MKP (=Mitralklappenplastik)	MKE (=Mitralklappenersatz)	p-Wert
<u>Nicht- ischämisch</u>	n (%)	120 (100%)	29 (100%)	
	Extrakorporale Zirkulation (min) <sup>a</sup>	118 [95;148]	148 [110;181]	0,055
	Aortenabklemmzeit (min) <sup>a</sup>	80 [59,5;102]	102 [68,0;134]	0,089
	Rechtsanterolateraler Zugang n (%)	14 (11,7%)	2 (6,9%)	0,739
	Notfaloperation n (%)	4 (3,3%)	1 (3,5%)	1,000
	<u>Begleitoperationen</u>			
	- Bypass-Operation n (%)	0	0	.
	- Aortenklappeneingriff n (%)	46 (38,3%)	9 (31%)	0,605
	- Trikuspidalklappen- eingriff n (%)	49 (40,8%)	18 (62,1%)	0,064
	- Ablation n (%)	22 (18,3%)	3 (10,3%)	0,411
	- Verweildauer postop. (Tage) <sup>a</sup>	9 [7-13]	19 [11-28]	<0,001

<u>Ischämisch</u>	n (%)	183 (100%)	58 (100%)	
	Extrakorporale Zirkulation (min) <sup>a</sup>	150 [121;180]	159 [128;196]	0,079
	Aortenklemmzeit (min) <sup>a</sup>	100 [82;125]	107 [82;131]	0,117
	Rechtsanterolateraler Zugang n (%)	3 (1,6%)	1 (1,7%)	1,000
	Notfaloperation n (%)	13 (7,1%)	4 (6,9%)	1,000
	<u>Begleitoperationen</u>			
	- Bypass-Operation n (%)	147 (80,3%)	38 (65,5%)	0,032
	- Aortenklappeneingriff n (%)	37 (20,2%)	8 (13,8%)	0,368
	- Trikuspidalklappen- - eingriff n (%)	47 (25,7%)	24 (41,4%)	0,034
	- Ablation n (%)	12 (6,6%)	8 (13,8%)	0,101
	- Verweildauer postop. (Tage) <sup>a</sup>	10 [8-17]	13 [10-23]	0,092

*Tabelle 9: Auswertung der operativen Daten nach Pathologie*

*<sup>a</sup>: Ergebnisse werden als Median mit Interquartilabstand [Q1, Q3] dargestellt*

### **5.3 Follow - up**

Die mittlere Follow-up-Zeit im gesamten Kollektiv beträgt 5,4±3,6 Jahre. Die maximale Follow-up-Zeit liegt bei 13,7 Jahren. In dem Patientenkollektiv mit ischämischer Genese beträgt die mittlere Follow-up-Zeit 5,1±3,6 Jahre. In dem Patientenkollektiv mit nicht-ischämischer Pathologie beträgt die mittlere Follow-up-Zeit 5,8±3,4 Jahre.

Bei den zum Zeitpunkt des Follow-up überlebenden Patienten (n=193) kann in 88,1% ein komplettes Follow-up bzw. ein echokardiographischer Befund oder ein funktioneller Status erhoben werden. Bei 23 Patienten (11,9%) kann nur der Überlebensstatus ermittelt werden.

Das Follow-up erfolgte bis zum 30.10.2020.

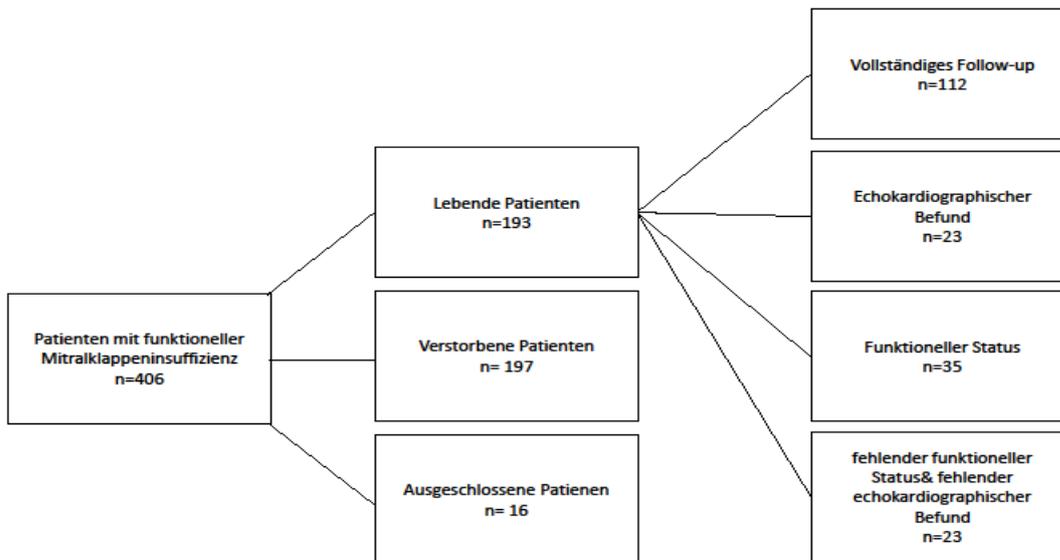


Abbildung 7: Studienpopulation im Follow-up

## 5.4 Postoperatives Überleben

### 5.4.1 Postoperatives Überleben des Gesamtkollektivs (n=390)

Die 30-Tages-Sterblichkeit liegt im Gesamtkollektiv bei 8,5% (n=33). Nach Mitralklappenplastik versterben 6,6% (n=20) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation. Nach Mitralklappenersatz versterben 14,9% (n=13) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation (p=0,0109).

Zum Zeitpunkt des Follow-up leben noch 193 Patienten (193/ 390, 49,5%). 153 Patienten nach Mitralklappenplastik (153/303, 50,5%) und 40 Patienten nach Mitralklappenersatz (40/87, 46,0%).

Im Gesamtkollektiv beträgt das Überleben nach Mitralklappenplastik nach 1, 5 und 8 Jahren 86,1±2,0%, 70,2±2,7% und 55,1±3,1%, das Überleben nach Mitralklappenersatz nach 1, 5 und 8 Jahren 75,9±4,6%, 58,6±5,4% und 40,9±6,4%.

Nach 8 Jahren zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,003$ ) zugunsten der Mitralklappenplastik (Vgl. Abbildung 9).

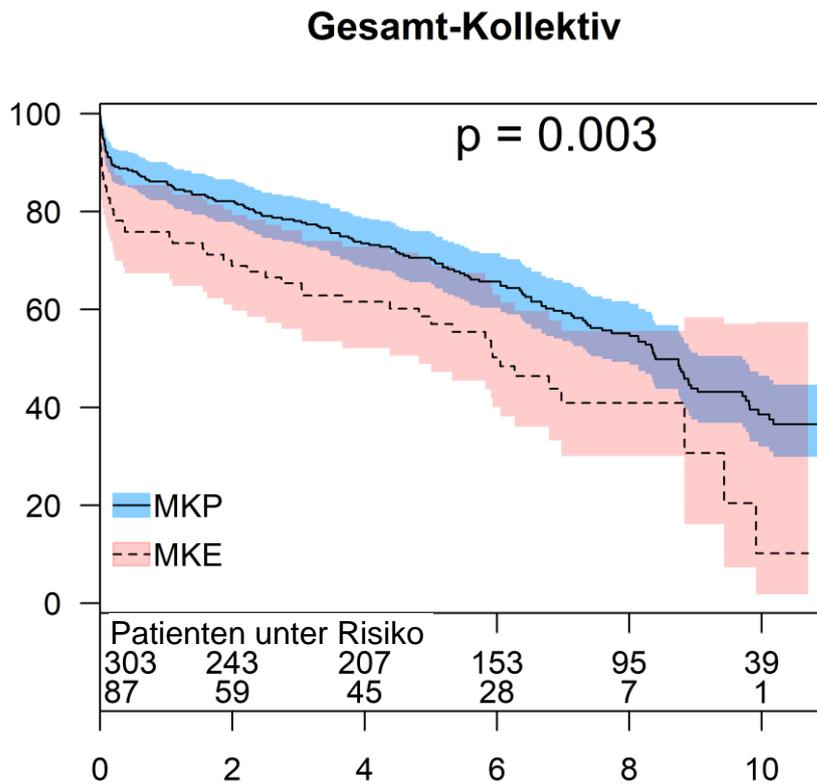


Abbildung 8: Überleben des Gesamtkollektivs nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz; x-Achse: Zeit in Jahren, y-Achse: relative Überlebenswahrscheinlichkeit; MKP = Mitralklappenplastik, MKE= Mitralklappenersatz

#### 5.4.2 Postoperatives Überleben bei ischämischer Pathologie (n=241)

Die 30-Tages-Sterblichkeit liegt bei dem Patientenkollektiv bei 10,4% (n=25). Nach Mitralklappenplastik versterben 6,6% (n=12) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, nach Mitralklappenersatz versterben 22,4% (n=13) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation ( $p=0,0004$ ).

Im Patientenkollektiv mit ischämischer Genese beträgt das Überleben der Patienten nach Mitralklappenplastik nach 1, 5 und 8 Jahren  $85,5\pm 2,6\%$ ,  $65,9\pm 3,6\%$  und  $55,6\pm 4,0\%$  und das Überleben der Patienten nach Mitralklappenersatz beträgt nach 1, 5 und 8 Jahren  $69,0\pm 6,1\%$ ,

52,0±6,7% und 38,1±7,3%. Nach 8 Jahren zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,005$ ) zugunsten der Mitralkappenplastik (Vgl. Abbildung 10).

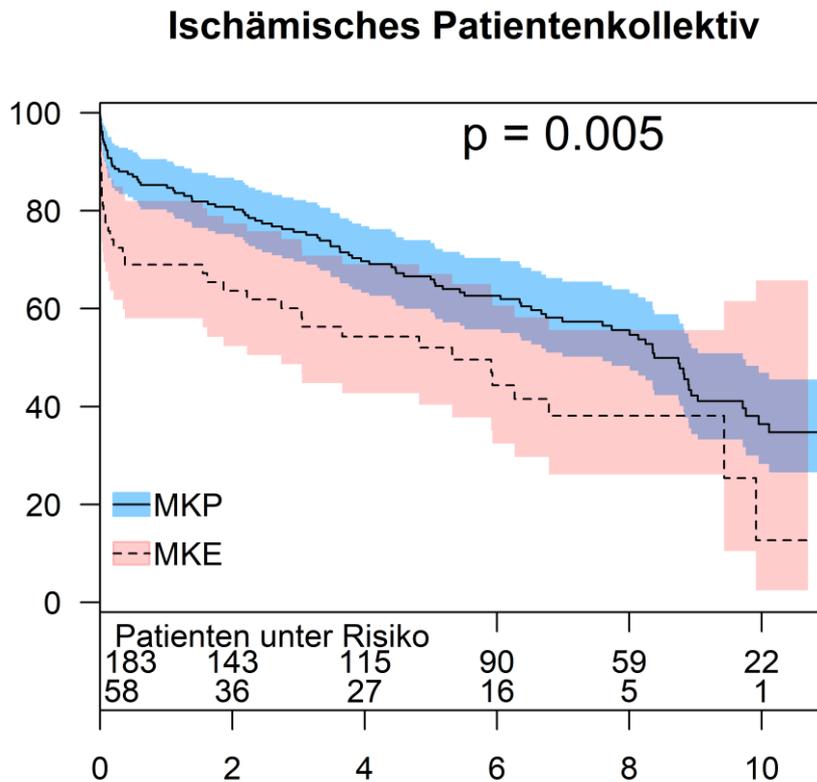


Abbildung 9: Überleben des Patientenkollektiv mit ischämischer Genese nach Mitralkappenplastik bzw. Mitralklappenersatz; x-Achse: Zeit in Jahren, y-Achse: relative Überlebenschance; MKP= Mitralkappenplastik, MKE= Mitralklappenersatz

In Abbildung 11 wird das Überleben der Patienten nach operativer Versorgung einer ischämischen Mitralkappeninsuffizienz nach Altersgruppen unterteilt dargestellt. Nach 5 Jahren besteht in der Gruppe A (<65 Jahre) ein signifikanter Überlebensvorteil zugunsten der Mitralkappenplastik. In der Gruppe B (65-75 Jahre) und in der Gruppe C (>75 Jahre) zeigt sich nach 5 Jahren kein signifikanter Unterschied im Überleben nach Mitralkappenrekonstruktion bzw. Mitralklappenersatz.

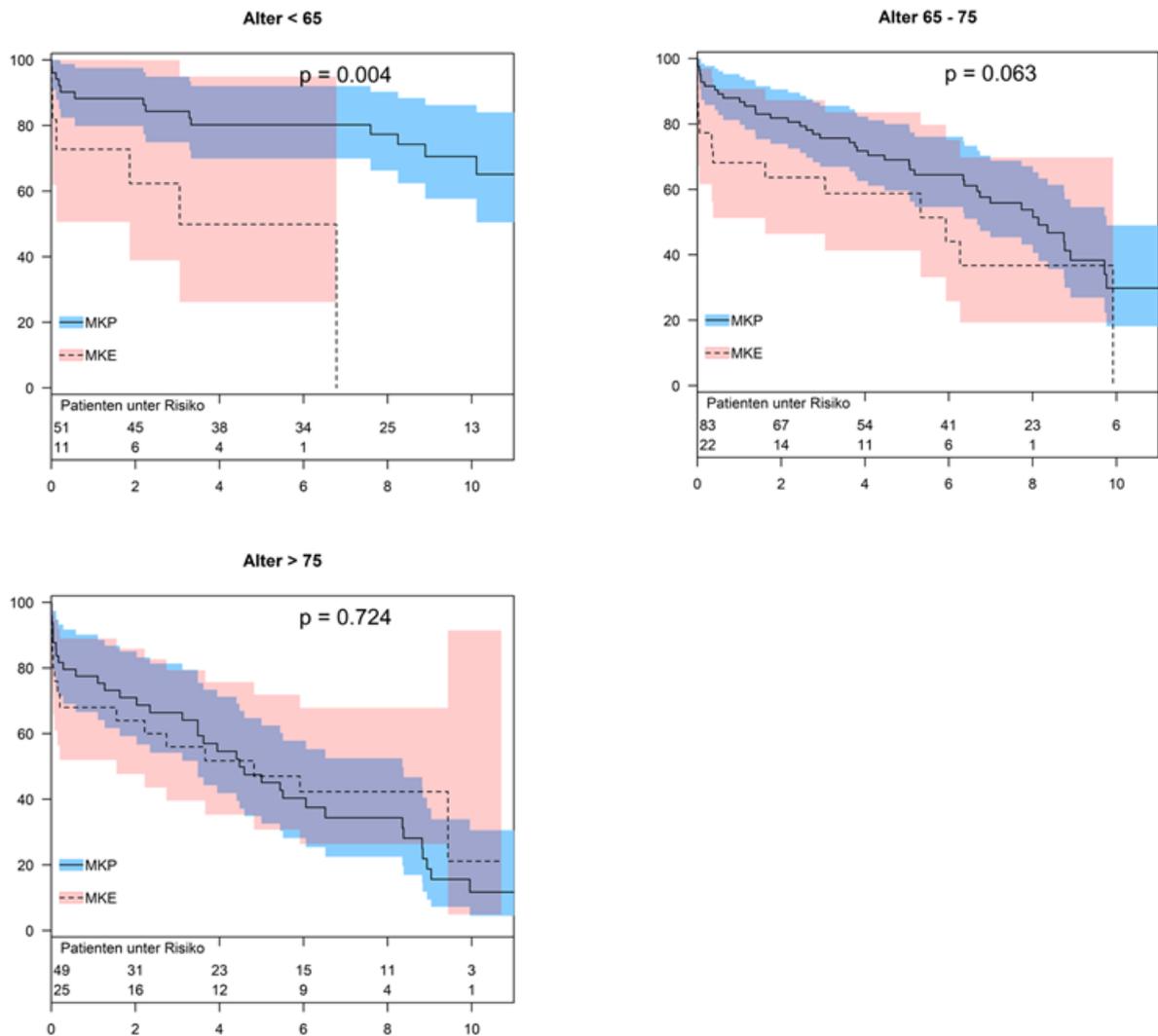


Abbildung 10: Überleben des Patientenkollektiv mit ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz nach Altersgruppen aufgeteilt; x-Achse: Zeit in Jahren, y-Achse: relative Überlebenschance; MKP= Mitralklappenplastik, MKE= Mitralklappenersatz

### 5.4.3 Postoperatives Überleben bei nicht-ischämischer Pathologie (n=149)

Die 30-Tages-Sterblichkeit liegt bei dem Patientenkollektiv bei 5,4% (n=8). Nach Mitralklappenplastik versterben 6,7% (n=8) der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation, nach Mitralklappenersatz dagegen verstirbt hingegen kein Patient innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation (p=0,158).

Im Patientenkollektiv mit nicht-ischämischer Genese beträgt das Überleben der Patienten nach Mitralklappenplastik nach 1, 5 und 8 Jahren  $87,5 \pm 3,0\%$ ,  $76,4 \pm 3,9\%$  und  $54,3 \pm 5,1\%$ , das

Überleben der Patienten nach Mitralklappenersatz beträgt nach 1, 5 und 8 Jahren  $89,7\pm 5,7\%$ ,  $71,4\pm 8,6\%$  und  $47,0\pm 12,1\%$ .

Nach 8 Jahren zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,3$ ) (Vgl. Abbildung 12).

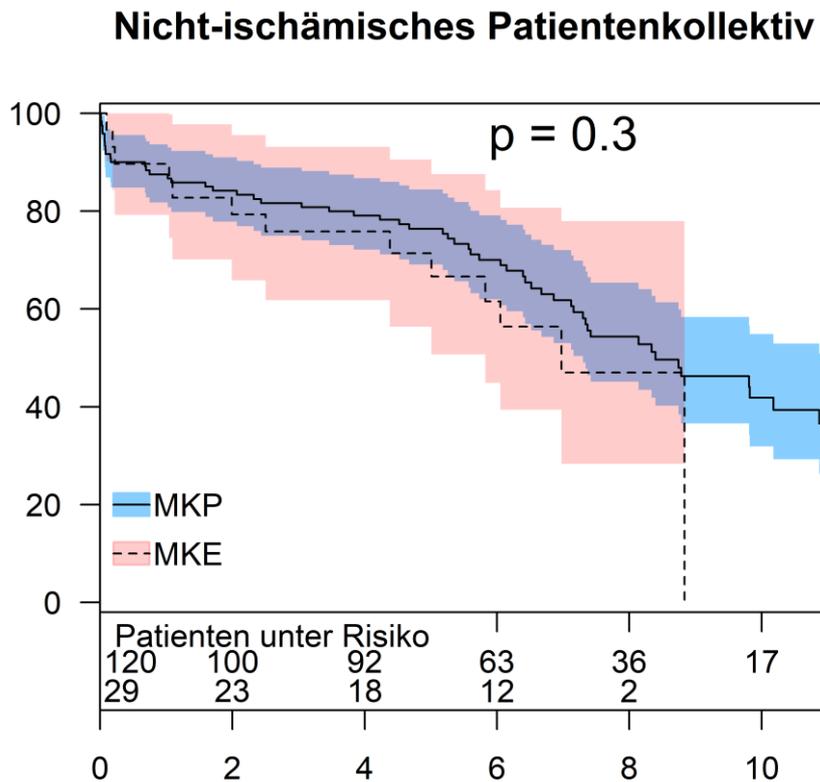


Abbildung 11: Überleben des Patientenkollektiv mit nicht-ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz; x-Achse: Zeit in Jahren, y-Achse: relative Überlebenschance; MKP= Mitralklappenplastik, MKE= Mitralklappenersatz

In Abbildung 13 wird das Überleben der Patienten nach operativer Versorgung einer nicht-ischämischen Mitralklappeninsuffizienz nach Altersgruppen unterteilt dargestellt. In keiner Altersgruppe zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Überleben nach Mitralklappenrekonstruktion bzw. Mitralklappenersatz.

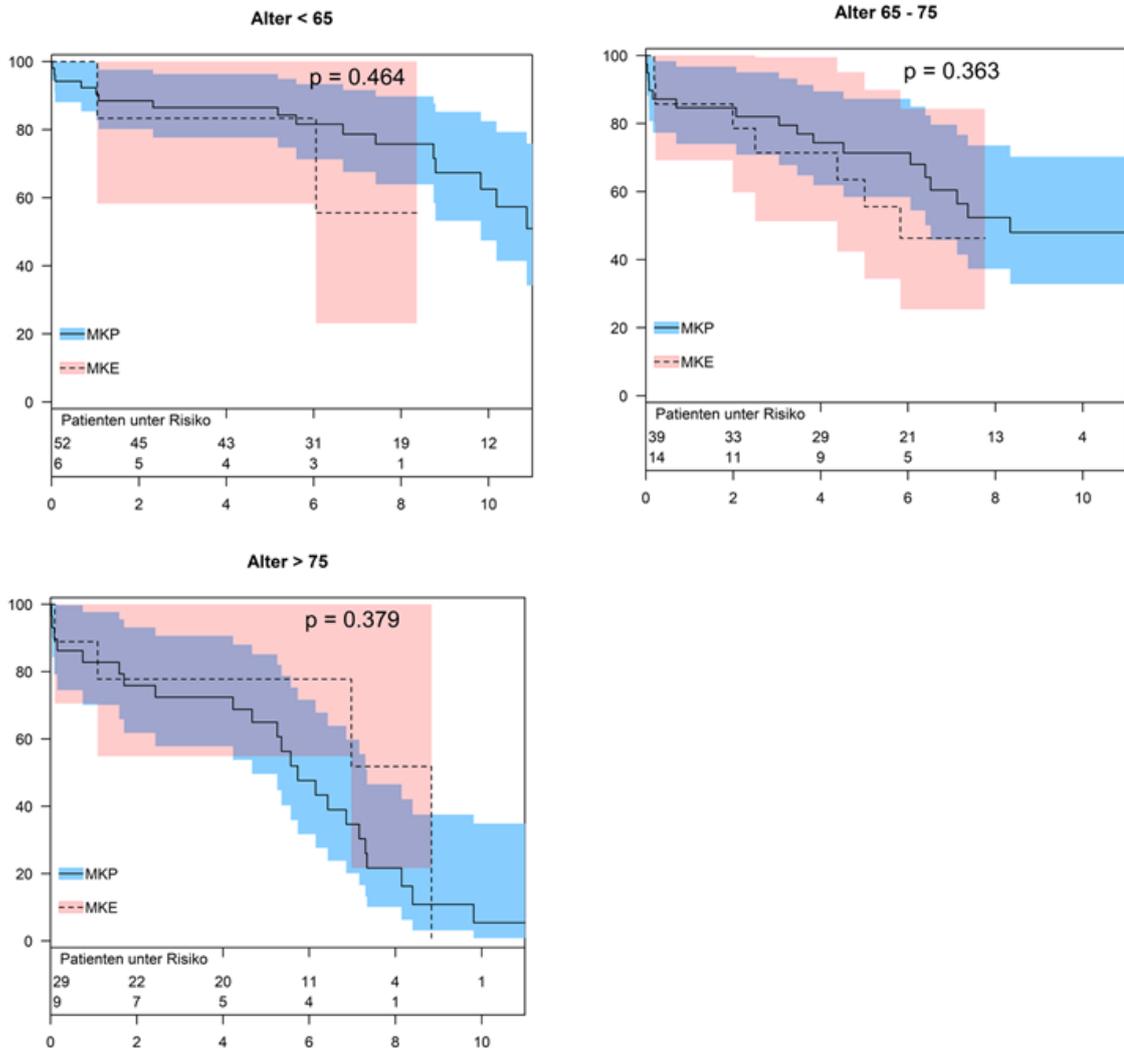


Abbildung 12: Überleben des Patientenkollektiv bei nicht-ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz nach Altersgruppen aufgeteilt; x-Achse: Zeit in Jahren, y-Achse: relative Überlebenswahrscheinlichkeit; MKP= Mitralklappenplastik, MKE= Mitralklappenersatz

## 5.5 Risikofaktorenanalyse

Der Einfluss von verschiedenen Risikofaktoren auf das postoperative Überleben wird mithilfe einer univariaten Cox-Regression untersucht.

Die untersuchten Risikofaktoren umfassen das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation, die Genese der Mitralklappeninsuffizienz (ischämisch oder nicht-ischämisch), die linksventrikuläre Funktion (LVEF), den linksventrikulären enddiastolischen Diameter (LVEDD) und das Vorliegen von Vorhofflimmern.

Im Gesamtkollektiv ist das Risiko nach einem Mitralklappenersatz bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz zu versterben 1,65-fach ( $p=0,003$ ) höher als nach einer Mitralklappenplastik.

In Abbildung 14 ist die Risikofaktoranalyse für das gesamte Patientenkollektiv dargestellt.

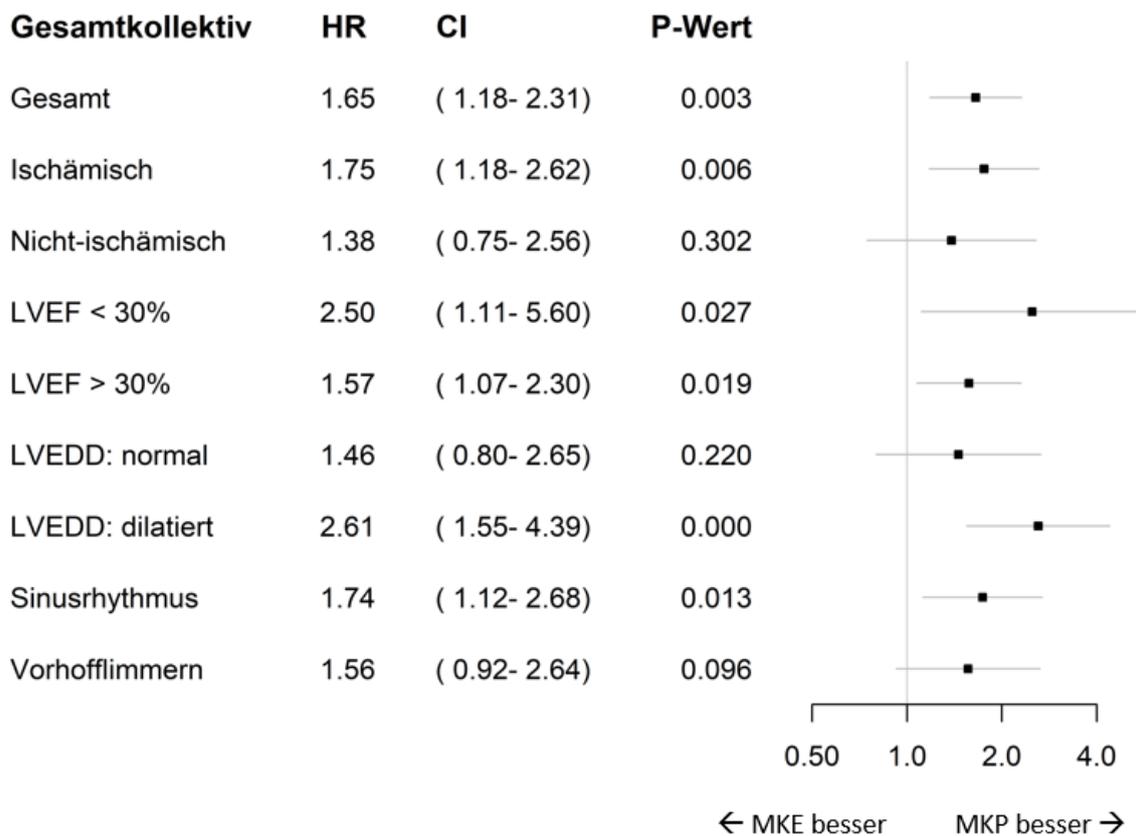


Abbildung 13: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (Gesamtkollektiv); HR: Hazard Ratio, CI: Konfidenzintervall, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

Zur Verbesserung der Vergleichbarkeit der Patientenkollektive werden Subgruppen in Form von Altersgruppen gebildet.

In der jüngsten Gruppe der Patienten unter 65 Jahre ist das Risiko nach einem Mitralklappenersatz zu versterben 3,06-fach höher als nach einer Mitralklappenplastik.

In Abbildung 15 ist die Risikofaktoranalyse für die Patienten <65 Jahre dargestellt. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer ischämischen Pathologie erhöht sich das Risiko zu versterben im Falle eines Mitralklappenersatzes um das 4,05-fache ( $p=0,008$ ). Bei einer eingeschränkten

Pumpfunktion (LVEF<30%) (p=0,016), bei einem dilatierten Ventrikel (LVEDD >58 mm bei Männern, LVEDD >52 mm bei Frauen) (p=0,011) und bei Vorliegen eines Sinusrhythmus (p=0,003) liegt ebenfalls ein signifikant erhöhtes Sterblichkeitsrisiko nach Mitralklappenersatz vor.

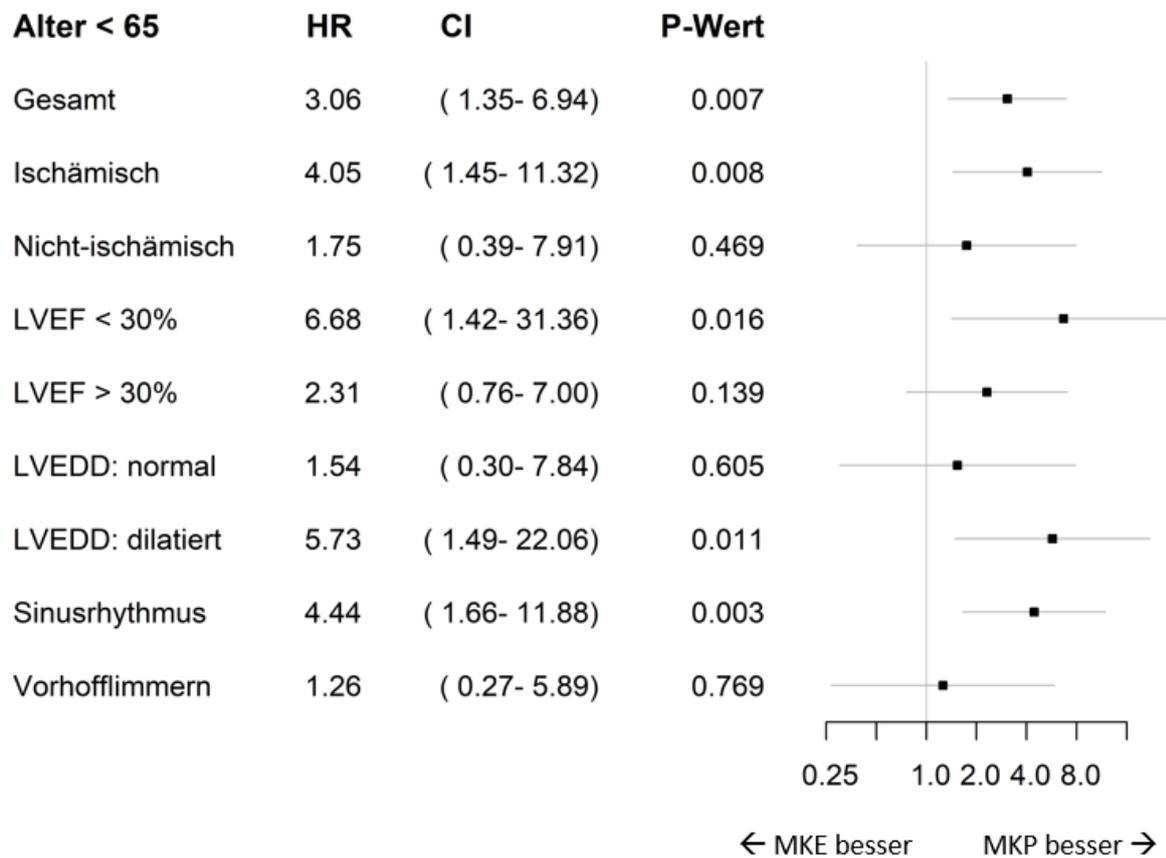


Abbildung 14: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (<65 Jahre); HR: Hazard Ratio, CI: Konfidenzintervall, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

In der der Altersgruppe der 65- bis 75- jährigen Patienten ist das Risiko nach einem Mitralklappenersatz zu versterben 1,72-fach höher als nach einer Mitralklappenplastik (p=0,04). In Abbildung 16 ist die Risikofaktoranalyse für die Patienten zwischen 65 und 75 Jahre dargestellt. Es zeigen sich keine signifikanten Risikofaktoren für das postoperative Überleben in dieser Altersgruppe (Vgl. Abbildung 16). Lediglich bei einem normal dimensionierten Ventrikel sollte eine Mitralklappenplastik erfolgen (p=0,012).

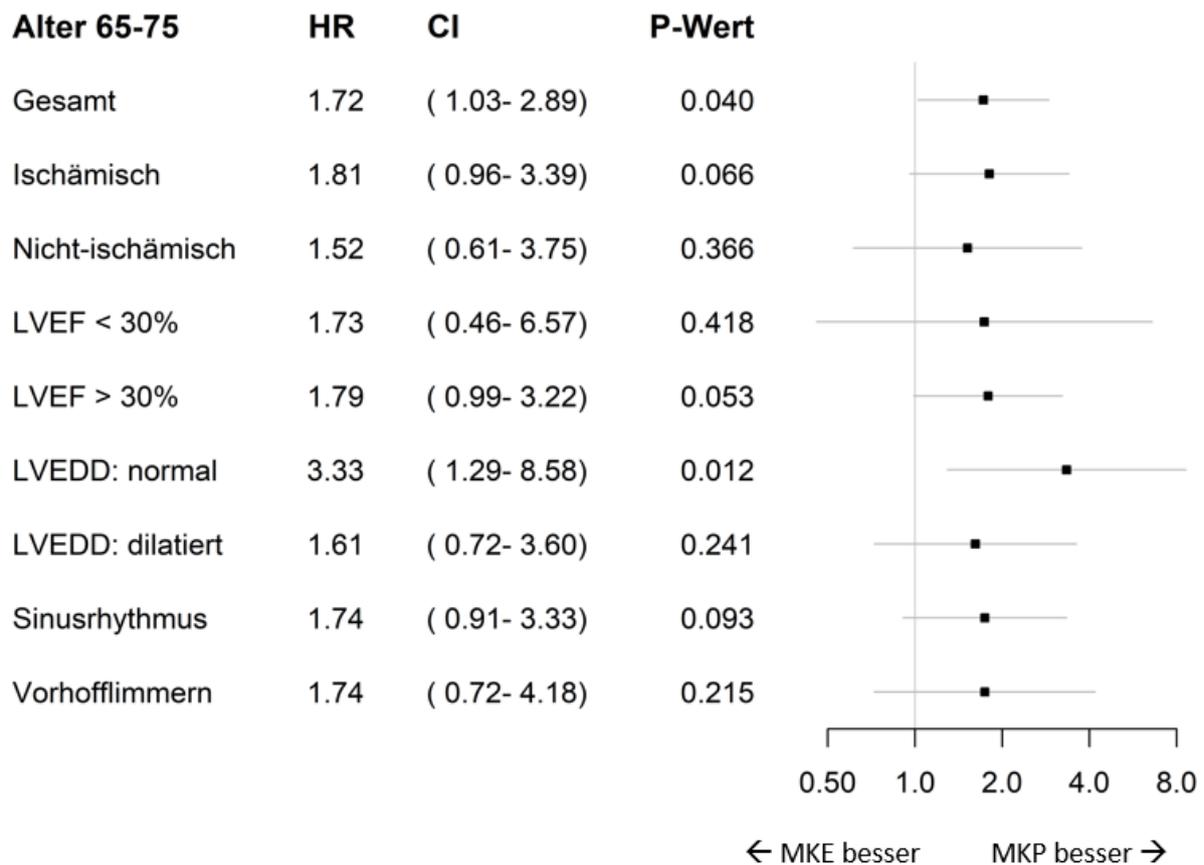


Abbildung 15: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (65-75 Jahren); HR: Hazard Ratio, CI: Konfidenzintervall, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

In der Altersgruppe der Patienten über 75 Jahre hat das angewendete Verfahren keinen Einfluss auf das postoperative Überleben ( $p=0,418$ ). In Abbildung 17 ist die Risikofaktoranalyse für die Patienten > 75 Jahre dargestellt.

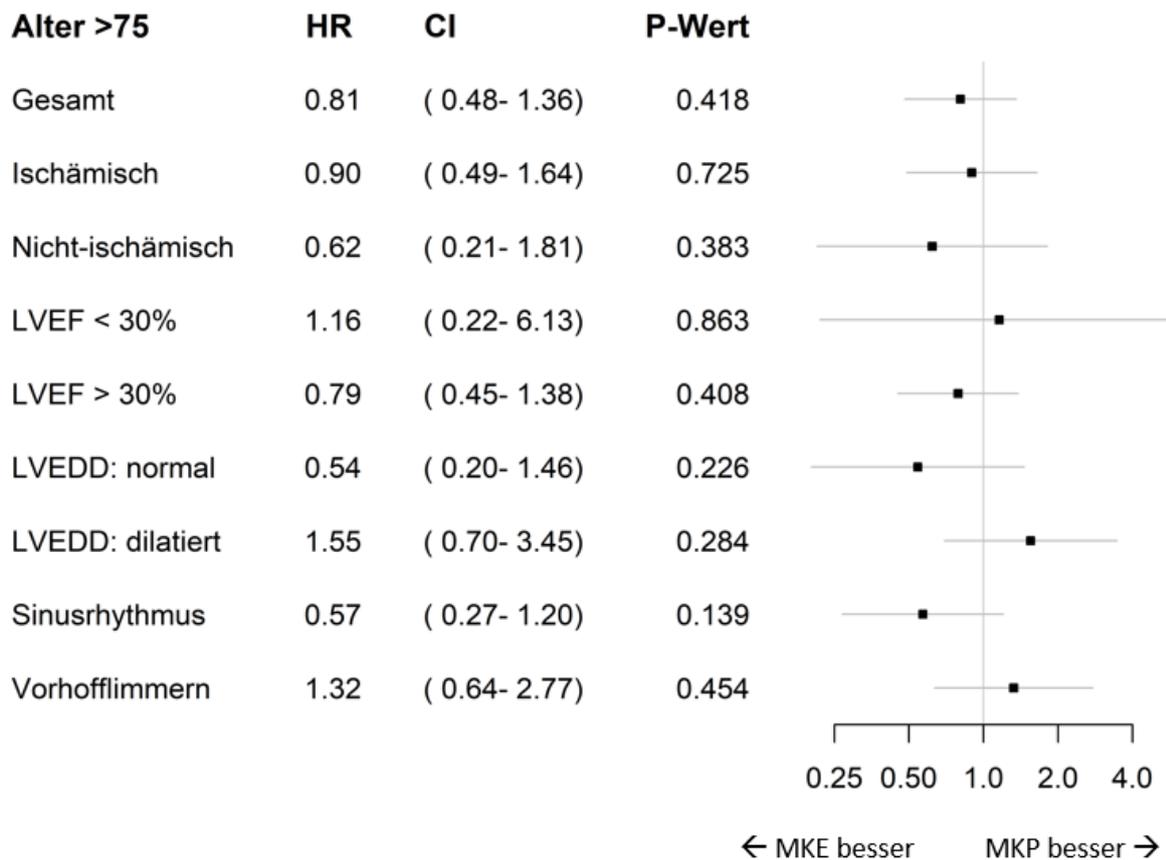


Abbildung 16: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (>75 Jahre); HR: Hazard Ratio, CI: Konfidenzintervall, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEDD: linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

## 5.6 Reoperationen an der Mitralklappe und erneute Mitralklappeninsuffizienz

Zum Zeitpunkt des Follow-up konnten wir bei 3 Patienten eine erneute hochgradige Mitralklappeninsuffizienz feststellen (3/135 echokardiographischen Befunden, 2,2%). Zwei Patienten nach Mitralklappenplastik (ischämische und nicht-ischämische Genese) und ein Patient mit nicht-ischämischer Pathologie nach Mitralklappenersatz. Bei den restlichen Patienten (n=132) lag in 40,7% (n=55/135) keine, in 48,1% (n=65/135) eine geringgradige und in 8,9% (n=12/135) eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz vor.

Alle Patienten, die eine erneute Reoperationen benötigten, sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Bei 7 der insgesamt 9 Patienten, bei denen eine Reoperation erforderlich war, war die Ursache eine erneute Mitralklappeninsuffizienz.

Bei dem Kollektiv mit nicht-ischämischer Pathologie benötigten 5 Patienten nach Mitralklappenplastik eine erneute Operation (5/120, 4,2%) und keiner nach Mitralklappenersatz (p=0,5834)

Bei dem Kollektiv mit ischämischer Pathologie benötigten insgesamt 4 Patienten eine erneute Operation an der Mitralklappe (4/241, 1,6%), 3 Patienten nach Mitralklappenplastik (3/183, 1,6%) und ein Patient nach Mitralklappenersatz (1/58, 1,7%), (p=1,000).

Patient	Alter (Jahren)	Pathogenese	Angewendetes chirurgisches Verfahren an der Mitralklappe	Begleit-eingriff	Grund für den erneute Eingriff	Reoperationsverfahren	Zeit bis zur Re-OP (Jahre)
1	38,2	Nicht-Ischämisch	MKP (Medtronic Colvin Galloway Future Band der Größe 26)	keine	Progression der MI bei Klappen-degeneration	MKE (Sorin mechanische Prothese der Größe 27)	10,7
2	50,5	Nicht-ischämisch	MKP (Edwards Geofom Annuloplastierung der Größe 32)	keine	Chronische, schwerwiegende Herzinsuffizienz bei DCM	Herz-transplantation	6,6
3	77,8	Ischämisch	MKE (Medtronic Hancock Bioprothese der Größe 29)	Bypass-Op	Endokarditis	MKE (Medtronic Hancock Bioprothese der Größe 29)	1,5
4	70,5	Ischämisch	MKP (Edwards Geofom der Größe 30)	keine	MI bei Ringaussriss am posterioren Annulus	MKE (Medtronic Hancock Bioprothese der Größe 29)	0,5
5	70,3	Nicht-ischämisch	MKP (Medtronic Future Band der Größe 30)	TKP	Prolaps des anterioren Segels, immobiles posteriores Segel	MKE (Sorin mechanische Prothese der Größe 29)	0,88
6	71,3	Nicht-ischämisch	MKP (Edwards Physio Ring der Größe 34)	TKP	MI bei Ringaussriss	MKE (Edwards Bioprothese der Größe 33)	0,16
7	66,7	Ischämisch	MKP (Medtronic-Simulus Ring der Größe 30)	AKE, Bypass-Op	MI bei Prolaps des anterioren Segels	MKE (Hancock Bioprothese der Größe 31)	0,13

Patient	Alter (Jahren)	Pathogenese	Angewendetes chirurgisches Verfahren an der Mitralklappe	Begleit-eingriff	Grund für den erneute Eingriff	Reoperationsverfahren	Zeit bis zur Re-OP (Jahre)
8	65,4	Ischämisch	MKP (Edwards Physio Ring der Größe 34)	keine	MI bei Ringaussriss	MKE (Edwards Bioprothese der Größe 33)	0,54
9	65,5	Nicht-ischämisch	MKP( Medtronic Colvin Galloway Future Ring der Größe 34 )	LAA-Exclusion Ablation	MI bei Ringaussriss am posterioren Annulus	MKE (Medtronic Mosaik Bioprothese der Größe 29)	0,02

*Tabelle 10: Daten der reoperierten Patienten*

*MKP = Mitralklappenplastik, MKE = Mitralklappenersatz, MI = Mitralklappeninsuffizienz, MI-Grad = Grad der Mitralklappeninsuffizienz (0 = keiner, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig), TKP = Trikuspidalklappenplastik, AKE = Aortenklappenersatz, LAA = "left atrial appendage"*

## 6. Diskussion

In der vorliegenden Studie werden Patienten nach Mitralklappenersatz bzw. nach Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz untersucht. Dabei erfolgt eine getrennte Analyse anhand des Pathomechanismus der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz (ischämisch vs. nicht-ischämisch). 390 Patienten wurden retrospektiv eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2015 im Deutschen Herzzentrum München eine Mitralklappenrekonstruktion oder einen Mitralklappenersatz aufgrund einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz erhalten haben. Dabei hat sich gezeigt, dass bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre) mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz die Mitralklappenrekonstruktion besser ist für das Langzeitüberleben. Dies ist insbesondere bei den Patienten der Fall, bei denen die Ventrikelfunktion eingeschränkt ist (EF < 30%) und der linke Ventrikel dilatiert ist (LVEDD > 58 mm bei Männern, LVEDD > 52 mm bei Frauen). Bei den älteren Patienten (> 65 Jahre) sind beide Verfahren im Langzeitverlauf gleichwertig. Bei Patienten mit nicht-ischämischer funktioneller Mitralklappeninsuffizienz stellten sich beide chirurgische Verfahren (Mitralklappenrekonstruktion oder Mitralklappenersatz) in allen Altersgruppen im Langzeitverlauf als gleichwertig heraus.

Häufig wird kritisiert, dass der retrospektive Vergleich von Patienten nach Mitralklappenersatz und von Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion nicht zielführend ist, da Patienten, die einen Ersatz erhalten, kränker sind, eine schlechtere linksventrikuläre Funktion aufweisen und älter sind (Vassileva et al., 2011).

In unserer Studie zeigte sich jedoch bei dem Vergleich der präoperativen Patientendaten nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz nach Aufteilung anhand der Pathogenese (ischämisch und nicht-ischämisch) und innerhalb der einzelnen Altersgruppen (< 65 Jahre, 65-75 Jahre, > 75 Jahre) kein signifikanter Unterschied. Nur der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) war bei den jungen Patienten (< 65 Jahre) mit ischämischer Pathogenese und Mitralklappenplastik signifikant vergrößert.

Die 30-Tages-Sterblichkeit des Gesamtkollektivs lag bei 8,5%, mit einer signifikant erhöhten 30-Tages Sterblichkeit nach Mitralklappenersatz. Unsere Ergebnisse decken sich mit den Daten der kürzlich veröffentlichten Studie von Deja und Kollegen mit einer 30-Tages-Sterblichkeit bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz (ischämischer und nicht-ischämischer Genese) von 7,1% nach Mitralklappenplastik und von 9,9% nach Mitralklappenersatz (Deja et al., 2022).

In unserer Studie zeigt sich bei den Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz eine signifikant erhöhte 30-Tages Sterblichkeit von 22,4% nach Mitralklappenersatz im Vergleich zu 6,6% nach Mitralklappenrekonstruktion.

In der ersten prospektiv randomisierten Studie von Acker und Kollegen, die den Mitralklappenersatz mit der Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz vergleicht, zeigte sich ebenfalls eine circa 3-fach erhöhte 30-Tages Sterblichkeit nach Mitralklappenersatz im Vergleich zur Mitralklappenrekonstruktion (Acker et al., 2014). In der Studie von Dufendach und Kollegen bestätigen sich unsere hohen 30-Tages-Sterblichkeitsraten nach Mitralklappenersatz bei Patienten mit ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz. Die perioperative Mortalität lag bei 16,1% nach Mitralklappenersatz und nach Mitralklappenplastik lediglich bei 8,3% ( $p=0,04$ ) (Dufendach et al., 2020). Eine ähnlich hohe 30 Tages-Sterblichkeit konnten Gimpel und Kollegen zeigen. Nach 30 Tagen verstarben nach Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz 6,9% und nach Mitralklappenersatz 16,7% (Gimpel et al., 2020). Die niedrigere 30-Tages-Sterblichkeit nach Mitralklappenplastik bestätigt sich auch in der Meta-Analyse von Dayan und Kollegen mit einem signifikant geringeren Risiko postoperativ nach Mitralklappenrekonstruktion im Krankenhaus zu versterben (Dayan et al., 2014).

Im Gegensatz dazu lässt sich bei unseren Patienten mit nicht-ischämischer Mitralklappeninsuffizienz kein signifikanter Unterschied in der 30-Tages Sterblichkeit nach Mitralklappenrekonstruktion bzw. nach Mitralklappenersatz nachweisen.

Eine Alternative zu den chirurgischen Therapieverfahren stellt die kathetergestützte „Edge-to-Edge Repair“ der Mitralklappe (z.B. MitraClip<sup>TM</sup>) dar. Gemäß der aktuellen Leitlinie kann dieses Verfahren bei Patienten mit schwerer funktioneller Mitralklappeninsuffizienz, die trotz optimaler medikamentöser Therapie symptomatisch sind und für eine Operation ungeeignet, erwogen werden (Vahanian et al., 2022). Conradi und Kollegen konnten bei dem Vergleich der chirurgischen Mitralklappenrekonstruktion mit dem MitraClip<sup>TM</sup>-Verfahren keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die 30-Tages Sterblichkeit aufzeigen (2,6% vs. 4,2%). Die 30-Tages Sterblichkeit in unserem Gesamtkollektiv lag mit 6,6% nach Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich dazu deutlich höher. Allerdings war das Patientenkollektiv in unserer Studie mit 69,5 [61,6;75,2] Jahren im Vergleich zu der Studie von Conradi und Kollegen mit einem durchschnittlichen Alter von  $64,5 \pm 11,4$  Jahren in der Mitralklappenrekonstruktionsgruppe bedeutend älter (Conradi et al., 2013).

Bei Betrachtung des Langzeitüberlebens zeigt sich in unserem Gesamtkollektiv nach 8 Jahren ein signifikanter Überlebensvorteil zugunsten der Mitralklappenplastik. Dieser Überlebensvorteil nach Mitralklappenrekonstruktion besteht nach Aufteilung anhand der Pathogenese lediglich in der ischämischen Subgruppe. In der nicht-ischämischen Subgruppe sind Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz in Bezug auf das Langzeitüberleben gleichwertig.

Nach einem Jahr leben in unserem Patientenkollektiv mit ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik noch  $85,2 \pm 2,6\%$  und nach Mitralklappenersatz noch  $69,0 \pm 6,1\%$ . Im Vergleich dazu leben in der prospektiven Studie von Acker und Kollegen nach 1 Jahr noch  $85,7\%$  der Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz nach Mitralklappenplastik und  $82,4\%$  der Patienten nach Mitralklappenersatz (Acker et al., 2014). Nach Auswertung der 2-Jahres Daten der oben genannten prospektiven Studie lagen die Überlebensraten nach Mitralklappenrekonstruktion bei  $81,0\%$  und nach Mitralklappenersatz bei  $76,8\%$  (Goldstein et al., 2016). Obwohl die Studie von Acker und Kollegen bzw. die 2-Jahres Auswertung von Goldstein und Kollegen keinen Überlebensvorteil der Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz zeigen konnten, darf man gespannt sein auf die Langzeitdaten dieser prospektiv randomisierten Studie.

Im Gegensatz dazu zeigten die Patienten in der Studie von Dufendach und Kollegen eine vergleichbare 5-Jahres-Überlebensrate mit  $64\%$  bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz (Dufendach et al., 2020).

Diese 5-Jahres-Überlebensrate ist mit unserer Überlebensrate nach 5 Jahren beim ischämischen Patientenkollektiv nach Mitralklappenplastik mit  $65,9\% \pm 3,6\%$  vergleichbar. Jedoch ist die 5-Jahres Überlebensrate nach dem Mitralklappenersatz in unserem ischämischen Kollektiv etwas niedriger mit  $52,0\% \pm 6,7\%$ . Allerdings erfolgte in der oben genannten Studie von Dufendach und Kollegen keine weiterführende Analyse des Patientenkollektivs nach Altersgruppen. Da das Alter einen Haupteinflussfaktor auf das postoperative Überleben darstellt führten wir in unserem Patientenkollektiv eine Subgruppenanalyse nach Altersgruppen durch. In dieser Subgruppenanalyse konnten wir zeigen, dass der Überlebensvorteil zugunsten der Mitralklappenplastik bei dem ischämischen Patientenkollektiv nur bei Patienten unter 65 Jahren signifikant ist. Bei älteren Patienten ( $> 65$  Jahre) sind bei ischämischer Genese der Mitralklappeninsuffizienz die Mitralklappenplastik und der Mitralklappenersatz als gleichwertig anzusehen.

In unserem ischämischen Patientenkollektiv lag das Überleben nach Mitralklappenplastik nach 1, 5 und 8 Jahren bei  $85,5 \pm 2,6\%$ ,  $65,9 \pm 3,6\%$  und  $55,6 \pm 4,0\%$ . Das ist vergleichbar mit den von

Pang et al. veröffentlichten Überlebensdaten nach Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz und begleitender Bypass-Operation mit 86,4%, 69,7% und 45,9% nach 1, 5 und 10 Jahren (Pang et al., 2019). Die von Timek und Kollegen veröffentlichten Daten zeigten ebenfalls exzellente Überlebensraten nach Mitralklappenplastik mit dem 3-dimensionalen Edwards GeoForm™ Annuloplastierung mit 99%, 77% und 44% nach 1, 5 und 10 Jahren (Timek et al., 2021). Die Überlegenheit der Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz wird auch durch die veröffentlichte Metaanalyse von Virk und Kollegen gestützt. Bei Betrachtung des Langzeitüberlebens bei insgesamt 2216 Patienten ging die Mitralklappenrekonstruktion mit einer signifikant reduzierten Sterblichkeit einher. Bei einer weiterführenden Subgruppenanalyse zeigte sich, dass dieser Überlebensvorteil vor allem im Langzeitüberleben (>3 Jahre) besteht (Virk et al., 2015).

Conradi und Kollegen verglichen in ihrer retrospektiven Studie ein Patientenkollektiv mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz unabhängig der Genese. Sie konnten zeigen, dass die chirurgische Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zu der kathetergestützten „Edge-to-Edge Repair“ (MitraClip™) die Mitralklappeninsuffizienz wesentlich effektiver reduzieren kann. Obwohl das Patientenkollektiv, das mittels MitraClip™ versorgt wurde, Defizite bei der Verringerung der Mitralklappeninsuffizienz und einen höheren Risikoscore aufwies, war die 6-Monats-Überlebensrate mit 96% nach Mitralklappenrekonstruktion und 87% nach MitraClip™ vergleichbar (Conradi et al., 2013). Entsprechend stellen kathetergestützte Verfahren bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz eine sinnvolle Behandlungsalternative zu dem chirurgischen Therapieansatz dar, insbesondere bei den Patienten, die für eine Operation ungeeignet sind. Wir konnten im Rahmen unserer Studie zeigen, dass bei älteren Patienten (über 75 Jahre) unabhängig der Pathologie kein chirurgisches Verfahren (Mitralklappenrekonstruktion vs. Mitralklappenersatz) einen Überlebensvorteil bietet. Jedoch sollten zukünftig prospektive, randomisierte Studien durchgeführt werden, die den operativen Ansatz mit den kathetergestützten Verfahren bei Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz vergleichen.

Der Schwachpunkt der Mitralklappenrekonstruktion im Falle einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz ist jedoch die hohe Rate an wiederkehrenden Mitralklappeninsuffizienzen im postoperativen Verlauf. Im Rahmen der ersten großen prospektiv, randomisierten Studie von Goldstein und Kollegen bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz, konnte eine signifikant erhöhte Rate an erneuter mindestens moderater Mitralklappeninsuffizienz bei Zustand nach Mitralklappenrekonstruktion

nachgewiesen werden (58,8% nach 2 Jahren). Nach Mitralklappenersatz wiesen dagegen nach 2 Jahren nur 3,8% der Patienten eine erneute mindestens moderate Mitralklappeninsuffizienz auf. Allerdings zeigte sich im 2-Jahres Follow-up nach Mitralklappenplastik im Vergleich zum Mitralklappenersatz eine deutliche Verbesserung der linksventrikulären Geometrie (LVESVI:  $42,7 \pm 26,4$  ml vs.  $60,6 \pm 39,0$  ml) bei den Patienten, bei denen keine erneute Mitralklappeninsuffizienz im Follow-up auftrat. Es zeigt sich also, dass bei einem ausgewählten Kollektiv gute Erfolge mit einer Mitralklappenrekonstruktion erzielt werden können (Goldstein et al., 2016; Taramasso & Maisano, 2016). Trotz der hohen erneuten Rate an Mitralklappeninsuffizienzen nach Mitralklappenplastik war ein erneuter operativer Eingriff an der Mitralklappe nach 2 Jahren lediglich bei 3,2% nach Mitralklappenplastik und bei 0,8% nach Mitralklappenersatz erforderlich. Dies ist vergleichbar mit unseren Ergebnissen (Goldstein et al., 2016). In unserem ischämischen Patientenkollektiv benötigten 1,6% der Patienten nach Mitralklappenplastik und 1,7% der Patient nach Mitralklappenersatz eine Reoperation im Verlauf. Das Wiederauftreten einer hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz war in unserem ischämischen Patientenkollektiv zum Zeitpunkt des Follow-up sehr niedrig mit lediglich einem Patienten nach Mitralklappenplastik. Gimpel et al konnten in ihrer kürzlich veröffentlichten Studie über die klinischen Ergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion bzw. Mitralklappenersatz zeigen, dass bei chronischer ischämischer Mitralklappeninsuffizienz in der Reparaturkohorte lediglich 16,4% der Patienten nach  $4,06 \pm 2,66$  Jahren eine erneute moderate Mitralklappeninsuffizienz aufwiesen und kein Patient eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz (Gimpel et al., 2020). In der Untersuchung von Guenzinger et al. betrug die Freiheit von erneuter hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz 4 Jahre nach Mitralklappenrekonstruktion bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz  $92,5 \pm 3,6\%$ . Die geringe Reoperationsrate von 4,8% deckt sich mit unseren Daten (Guenzinger et al., 2014). Die geringe Reoperationsrate nach Mitralklappenplastik bei ischämischer Mitralklappeninsuffizienz (0,8% nach 9.1 Jahren) konnte auch von Pang und Kollegen gezeigt werden (Pang et al., 2019). Dufendach und Kollegen konnten in ihrer Studie nach 5 Jahren ebenfalls exzellent hohe Freiheitsraten von Reoperationen sowohl nach Mitralklappenplastik mit 97% als auch nach Mitralklappenersatz mit 96% bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz zeigen. (Dufendach et al., 2020).

Um ein langfristig zufriedenstellendes Ergebnis mit einer Mitralklappenrekonstruktion zu erreichen, sollten bei der Entscheidungsfindung zur Anwendung einer Mitralklappenrekonstruktion neben den bekannten klinischen Kriterien auch

echokardiographische Kriterien wie z.B. der Abstand zwischen den Papillarmuskeln oder das Ausmaß der Annulusdilatation (Mihos et al., 2017; Taramasso et al., 2013) angewendet werden. Das spiegelt sich auch in der aktuellen Leitlinie wieder, die die entsprechende Empfehlung beinhaltet, dass jeder chirurgische Therapieansatz auf den einzelnen Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz zugeschnitten sein sollte (Vahanian et al., 2022).

Neben echokardiographischen Kriterien, können die Ergebnisse unserer Studie als Entscheidungshilfe dienen. Patienten unter 65 Jahren profitieren signifikant von einer Mitralklappenrekonstruktion. Liegt eine ischämische Mitralklappeninsuffizienz in dieser Altersgruppe vor, erhöht der Mitralklappenersatz das Sterberisiko um das 3,1-fache. Bei dem zusätzlichen Vorliegen einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion oder dem Vorhandensein eines dilatierten linken Ventrikels profitieren Patienten unter 65 Jahren in Bezug auf das postoperative Überleben von einer Mitralklappenrekonstruktion. Die Überlegenheit der Mitralklappenrekonstruktion zeigt sich in geringerem Ausmaß noch bei den Patienten zwischen 65 und 75 Jahren. Bei den Patienten die älter sind als 75 Jahre besteht im Langzeitüberleben kein Unterschied nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz. Um klappenassoziierte Risiken wie Thromboembolien, Blutungsneigung und Endokarditiden zu vermeiden, kann auch in dieser Altersgruppe eine Mitralklappenrekonstruktion angewendet werden (Taramasso & Maisano, 2016). Gleichzeitig sollte bei älteren Patienten aber auch das Risiko einer erneuten Mitralklappeninsuffizienz mit in die Entscheidungsfindung einbezogen werden (Goldstein et al., 2016).

Vor Veröffentlichung der prospektiv randomisierten Studie durch Goldstein und Kollegen wurde die Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz als überlegenes Verfahren angesehen (De Bonis et al., 2012; Grossi et al., 2001; Vassileva et al., 2011). Nach der Veröffentlichung von Goldstein et al. kam es 2017 zu einer Änderung der Empfehlungen, da in dieser Studie die Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz keinen Überlebensvorteil zeigte. Bei Patienten mit chronischer, hochgradiger ischämischer Mitralklappeninsuffizienz, die trotz einer optimalen medikamentösen Therapie symptomatisch sind, wurde nun ein Mitralklappenersatz unter Erhalt der Sehnenfäden empfohlen (Nishimura et al., 2017).

Campos-Arjona und Kollegen und Pang und Kollegen konnten zeigen, dass das Alter und eine reduzierte linksventrikuläre Funktion das Langzeitüberleben nach Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz signifikant beeinflusst (Campos-Arjona et al., 2022; Pang et al., 2019).

Durch die Auswertung unseres Patientenkollektivs nach Altersgruppen wurde der Risikofaktor Alter besonders berücksichtigt.

In Zukunft werden weitere prospektive, randomisierte Studien mit hoher Fallzahl notwendig sein, um die Entscheidungsfindung bezüglich der chirurgischen Therapie der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz zu vereinfachen.

## **7. Limitationen**

Es handelt sich um eine retrospektive, nicht randomisierte Studie. Die Aufteilung der Patienten auf die beiden chirurgischen Therapieverfahren ist abhängig von der Entscheidung des jeweiligen Operateurs und damit sehr heterogen. Ein großer Anteil der Patienten war zum Zeitpunkt des Follow-up bereits verstorben und das Follow-up war nicht vollständig. Die Auswirkungen der beiden Operationsverfahren auf die Ventrikelgeometrie wurden nicht echokardiographisch aufgearbeitet.

## **8. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Studie wurden Patienten nach Mitralklappenersatz bzw. nach Mitralklappenrekonstruktion bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz untersucht. Dabei erfolgte eine getrennte Analyse anhand des Pathomechanismus der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz (ischämisch vs. nicht-ischämisch). 390 Patienten wurden retrospektiv eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2006 bis Dezember 2015 im Deutschen Herzzentrum München eine Mitralklappenrekonstruktion oder einen Mitralklappenersatz aufgrund einer funktionellen Mitralklappeninsuffizienz erhalten haben. Dabei hat sich gezeigt, dass bei Patienten unter 65 Jahren mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz die Mitralklappenrekonstruktion besser für das Langzeitüberleben ist. Dies ist insbesondere bei den Patienten der Fall, bei denen die linksventrikuläre Funktion eingeschränkt ist ( $EF < 30\%$ ) und der enddiastolische Diameter vergrößert ist ( $> 58$  mm bei Männern,  $> 52$  mm bei Frauen). Bei Patienten über 65 Jahre sind beide Verfahren im Langzeitverlauf gleichwertig. Bei Patienten mit nicht-ischämischer funktioneller Mitralklappeninsuffizienz waren beide chirurgische Verfahren (Mitralklappenrekonstruktion oder Mitralklappenersatz) im Langzeitverlauf ebenfalls gleichwertig.

## **9. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Ursachen der Mitralklappeninsuffizienz

Tabelle 2: Kriterien für eine hochgradige funktionelle Mitralklappeninsuffizienz in der 2D-Echokardiographie

Tabelle 3: Angewendete Verfahren zur Rekonstruktion bzw. Ersatz der Mitralklappe

Tabelle 4: Ausgangsdaten des Gesamtkollektivs

Tabelle 5: Auswertung der Basisdaten nach Pathologie

Tabelle 6: Auswertung der Basisdaten des ischämischen Patientenkollektivs nach Altersgruppen

Tabelle 7: Auswertung der Basisdaten des nicht-ischämischen Patientenkollektivs nach Altersgruppen

Tabelle 8: Operative Daten Gesamtkollektiv

Tabelle 9: Auswertung der operativen Daten nach Pathologie

Tabelle 10: Daten der reoperierten Patienten

## 10. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Anzahl der durchgeführten Mitralklappenplastiken bzw. Mitralklappenersätze (2008-2022) (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie Leistungsstatistik 2022, Jahresbericht)
- Abbildung 2: Die unterschiedlichen Typen nach Carpentier der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz in der echokardiographischen Darstellung
- Abbildung 3: Geschlossener 3-dimensionaler rigider Annuloplastierung (Medtronic Profile 3D Annuloplastierung) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic
- Abbildung 4: offener 2-dimensionaler semi-rigider Annuloplastierung (Medtronic Colvin-Galloway Future Band) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic
- Abbildung 5: Biologische Schweineherzklappe (Medtronic Hancock II) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic
- Abbildung 6: Mechanische Herzklappe (Open Pivot™ Medtronic) mit freundlicher Genehmigung der Firma Medtronic
- Abbildung 7: Studienpopulation im Follow-up
- Abbildung 8: Überleben des Gesamtkollektivs nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz
- Abbildung 9: Überleben des Patientenkollektiv mit ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz
- Abbildung 10: Überleben des Patientenkollektiv mit ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz nach Altersgruppen aufgeteilt
- Abbildung 11: Überleben des Patientenkollektiv mit nicht-ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz
- Abbildung 12: Überleben des Patientenkollektiv bei nicht-ischämischer Genese nach Mitralklappenplastik bzw. Mitralklappenersatz nach Altersgruppen aufgeteilt
- Abbildung 13: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (Gesamtkollektiv)
- Abbildung 14: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (<65 Jahren)
- Abbildung 15: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (65-75 Jahren)
- Abbildung 16: Risikofaktoren für die postoperative Mortalität: Univariate Analyse (>75 Jahre)

## 11. Literaturverzeichnis

- Acker, M. A., Parides, M. K., Perrault, L. P., Moskowitz, A. J., Gelijns, A. C., Voisine, P., Smith, P. K., Hung, J. W., Blackstone, E. H., Puskas, J. D., Argenziano, M., Gammie, J. S., Mack, M., Ascheim, D. D., Bagiella, E., Moquete, E. G., Ferguson, T. B., Horvath, K. A., Geller, N. L., ... Kron, I. L. (2014). Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *The New England Journal of Medicine*, *370*(1), 23–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312808>
- Badano, L. P., Mihaila, S., Muraru, D., Vinereanu, D., & Iliceto, S. (2015). Functional Classification of Secondary Mitral Valve Regurgitation. In *Secondary Mitral Valve Regurgitation* (pp. 19–28). Springer, London. [https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6488-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6488-3_4)
- Boekstegers, P., Hausleiter, J., Baldus, S., Von Bardeleben, R. S., Beucher, H., Butter, C., Franzen, O., Hoffmann, R., Ince, H., Kuck, K. H., Rudolph, V., Schäfer, U., Schillinger, W., & Wunderlich, N. (2014). Percutaneous interventional mitral regurgitation treatment using the Mitra-Clip system. *Clinical Research in Cardiology*, *103*(2), 85–96. <https://doi.org/10.1007/S00392-013-0614-X/FIGURES/4>
- Bonow, R. O., Carabello, B. A., Chatterjee, K., de Leon, A. C., Faxon, D. P., Freed, M. D., Gaasch, W. H., Whitney Lytle, B., Nishimura, R. A., O, P. T., O, R. A., Otto, C. M., Shah, P. M., Shanewise, J. S., Adams, C. D., Anderson, J. L., Antman, E. M., Fuster, V., Halperin, J. L., ... Riegel, B. (2006). ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Managem. *Circulation*, *114*(5), e84–e231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176857>
- Campos-Arjona, R., Rodríguez-Capitán, J., Martínez-Carmona, J. D., Lavreshin, A., Fernández-Romero, L., Melero-Tejedor, J. M., & Jiménez-Navarro, M. (2022). Prognosis for Mitral Valve Repair Surgery in Functional Mitral Regurgitation. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *28*(5), 342–348. <https://doi.org/10.5761/ATCS.OA.22-00051>
- Carpentier, A. F., Lessana, A., Relland, J. Y. M., Belli, E., Mihaileanu, S., Berrebi, A. J., Palsky, E., & Loulmet, D. F. (1995). The “Physio-Ring”: an advanced concept in mitral valve annuloplasty. *The Annals of Thoracic Surgery*, *60*(5), 1177–1186. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00753-8](https://doi.org/10.1016/0003-4975(95)00753-8)
- Cleland, J. G. F., Daubert, J.-C., Erdmann, E., Freemantle, N., Gras, D., Kappenberger, L., & Tavazzi, L. (2005). The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, *352*(15), 1539–1549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
- Conradi, L., Treede, H., Rudolph, V., Graumüller, P., Lubos, E., Baldus, S., Blankenberg, S., & Reichenspurner, H. (2013). Surgical or percutaneous mitral valve repair for secondary mitral regurgitation: comparison of patient characteristics and clinical outcomes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *44*(3), 490–496. <https://doi.org/10.1093/EJCTS/EZT036>

- Dal-Bianco, J. P., & Levine, R. A. (2013). Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiology clinics*, *31*(2), 151–164. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.03.001>
- Dayan, V., Soca, G., Cura, L., & Mestres, C. A. (2014). Similar survival after mitral valve replacement or repair for ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. *Annals of Thoracic Surgery*, *97*(3), 758–765. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.10.044>
- De Bonis, M., Ferrara, D., Taramasso, M., Calabrese, M. C., Verzini, A., Buzzatti, N., & Alfieri, O. (2012). Mitral Replacement or repair for functional mitral regurgitation in dilated and ischemic cardiomyopathy: Is it really the same? *Annals of Thoracic Surgery*, *94*(1), 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.01.047>
- Deja, M. A., Grayburn, P. A., Sun, B., Rao, V., She, L., Krejca, M., Jain, A. R., Leng, Y. C., Daly, R., Senni, M., Mokrzycki, K., Menicanti, L., Oh, J. K., Michler, R., Wróbel, K., Lamy, A., Velazquez, E. J., Lee, K. L., & Jones, R. H. (2012). Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation*, *125*(21), 2639–2648. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256>
- Deja, M. A., Malinowski, M., Widenka, K., Stożyński, N., Bartuś, K., Kapelak, B., Kuśmierczyk, M., Hrapkowicz, T., Suwalski, P., Jasiński, M., Cisowski, M., Tobota, Z., Davis, A. T., & Maruszewski, B. J. (2022). Repair or Replacement for Secondary Mitral Regurgitation: Results From Polish National Registry. *Annals of Thoracic Surgery*, *113*(1), 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.059>
- DGTHG (2022). DGTHG-Leistungsstatistik 2022. [https://www.dgthg.de/sites/default/files/DGTHG%20Leistungsstatistik%202022\\_free%20access\\_.pdf](https://www.dgthg.de/sites/default/files/DGTHG%20Leistungsstatistik%202022_free%20access_.pdf). Zugegriffen: 14. Jan. 2024
- Dufendach, K., Aranda-Michel, E., Sultan, I., Gleason, T. G., Navid, F., Thoma, F., & Kilic, A. (2020). Outcomes of mitral valve surgery for severe ischemic mitral regurgitation. *Journal of Cardiac Surgery*, *35*(2), 390–396. <https://doi.org/10.1111/JOCS.14395>
- El Oakley, R., Kleine, P., & Bach, D. S. (2008). Choice of prosthetic heart valve in today's practice. *Circulation*, *117*(2), 253–256. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736819>
- Eleid, M. F., Cabalka, A. K., Williams, M. R., Whisenant, B. K., Alli, O. O., Fam, N., Pollak, P. M., Barrow, F., Malouf, J. F., Nishimura, R. A., Joyce, L. D., Dearani, J. A., & Rihal, C. S. (2016). Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. *JACC: Cardiovascular Interventions*, *9*(11), 1161–1174. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.02.041>
- Enriquez-Sarano, M., Akins, C. W., & Vahanian, A. (2009). Mitral regurgitation. *Lancet (London, England)*, *373*(9672), 1382–1394. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60692-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60692-9)
- Fattouch, K., Murana, G., Castrovinci, S., Moscarelli, M., & Speziale, G. (2015). Anatomical

Changes Associated with Secondary Mitral Regurgitation: Difference Between Ischemic and Idiopathic Cardiomyopathy. In *Secondary Mitral Valve Regurgitation* (pp. 7–11). Springer, London. [https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6488-3\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6488-3_2)

- Feldman, T., Wasserman, H. S., Herrmann, H. C., Gray, W., Block, P. C., Whitlow, P., St. Goar, F., Rodriguez, L., Silvestry, F., Schwartz, A., Sanborn, T. A., Condado, J. A., & Foster, E. (2005). Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: Six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *Journal of the American College of Cardiology*, *46*(11), 2134–2140. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.07.065>
- Filsoufi, F., & Carpentier, A. (2007). Principles of Reconstructive Surgery in Degenerative Mitral Valve Disease. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *19*(2), 103–110. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2007.04.003>
- Gimpel, D., Cheung, M., Bassin, L., Jennings, S., Weiss, B., Akhunji, Z., Grant, P., & Wolfenden, H. (2020). Operative Results of Mitral Valve Repair and Replacement in Chronic Ischaemic Mitral Valve Regurgitation. *Heart Lung and Circulation*, *29*(11), 1713–1724. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.03.007>
- Girdauskas, E., Pausch, J., Harmel, E., Gross, T., Detter, C., Sinning, C., Kubitz, J., & Reichenspurner, H. (2019). Minimally invasive mitral valve repair for functional mitral regurgitation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *55*(Supplement\_1), i17–i25. <https://doi.org/10.1093/EJCTS/EZY344>
- Goldstein, D., Moskowitz, A. J., Gelijns, A. C., Ailawadi, G., Parides, M. K., Perrault, L. P., Hung, J. W., Voisine, P., Dagenais, F., Gillinov, A. M., Thourani, V., Argenziano, M., Gammie, J. S., Mack, M., Demers, P., Atluri, P., Rose, E. A., O’Sullivan, K., Williams, D. L., ... Acker, M. A. (2016). Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *New England Journal of Medicine*, *374*(4), 344–353. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1512913>
- Grossi, E. A., Goldberg, J. D., LaPietra, A., Ye, X., Zakow, P., Sussman, M., Delianides, J., Culliford, A. T., Esposito, R. A., Ribakove, G. H., Galloway, A. C., & Colvin, S. B. (2001). Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: Comparison of long-term survival and complications. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *122*(6), 1107–1124. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.116945>
- Guenzinger, R., Schneider, E. P., Guenther, T., Wolf, P., Mazzitelli, D., Lange, R., & Voss, B. (2014). Three-dimensional valve repair - The better care? Midterm results of a saddle-shaped, rigid annuloplasty ring in patients with ischemic mitral regurgitation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *148*(1), 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.08.071>
- Jones E. L. (1994). Mitral valve replacement: indications, choice of valve prosthesis, results, and long-term morbidity of porcine and mechanical valves. *Journal of cardiac surgery*, *9*(2 Suppl), 218–221. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8191.1994.tb00931.x>
- Komeda, M., Kitamura, H., Fukaya, S., & Okawa, Y. (2009). Surgical treatment for functional mitral regurgitation. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, *73* Suppl A, A23–A28. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-09-0203>

- Lancellotti, P., Moura, L., Pierard, L. A., Agricola, E., Popescu, B. A., Tribouilloy, C., Hagendorff, A., Monin, J. L., Badano, L., Zamorano, J. L., Sicari, R., Vahanian, A., & Roelandt, J. R. T. C. (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 : The Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, *11*(4), 307–332. <https://doi.org/10.1093/EJECHOCARD/JEQ031>
- Magne, J., Sénéchal, M., Dumesnil, J. G., & Pibarot, P. (2009). Ischemic mitral regurgitation: A complex multifaceted disease. *Cardiology*, *112*(4), 244–259. <https://doi.org/10.1159/000151693>
- Mihos, C. G., Xydas, S., Yucel, E., Capoulade, R., Williams, R. F., Mawad, M., Garcia, G., & Santana, O. (2017). Mitral valve repair and subvalvular intervention for secondary mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled and propensity matched studies. *Journal of thoracic disease*, *9*(Suppl 7), S582–S594. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.56>
- Nashef, S. A. M., Roques, F., Michel, P., Gauducheau, E., Lemeshow, S., & Salamon, R. (1999). European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *16*(1), 9–13. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00134-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00134-7)
- Nickenig, G., Mohr, F. W., Kelm, M., Kuck, K. H., Boekstegers, P., Hausleiter, J., Schillinger, W., Brachmann, J., Lange, R., & Reichenspurner, H. (2013). Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung - und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz. *Kardiologe*, *7*(2), 76–90. <https://doi.org/10.1007/s12181-013-0488-1>
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Fleisher, L. A., Jneid, H., Mack, M. J., McLeod, C. J., O’Gara, P. T., Rigolin, V. H., Sundt, T. M., & Thompson, A. (2017). 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *135*(25), e1159–e1195. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000503/-/DC2>
- Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., 3rd, Guyton, R. A., O’Gara, P. T., Ruiz, C. E., Skubas, N. J., Sorajja, P., Sundt, T. M., 3rd, Thomas, J. D., & ACC/AHA Task Force Members (2014). 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, *129*(23), 2440–2492. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000029>
- Pang, P. Y. K., Huang, M. J., Tan, T. E., Lim, S. L., Naik, M. J., Chao, V. T. T., Sin, Y. K., Lim, C. H., & Chua, Y. L. (2019). Restrictive mitral valve annuloplasty for chronic ischaemic mitral regurgitation: outcomes of flexible versus semi-rigid rings. *Journal of Thoracic Disease*, *11*(12), 5096–5106. <https://doi.org/10.21037/JTD.2019.12.04>

- Piérard, L. A., & Carabello, B. A. (2010). Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment. *European heart journal*, *31*(24), 2996–3005. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq411>
- Prasongsukarn, K., Jamieson, W. R. E., & Lichtenstein, S. V. (2005). Performance of bioprostheses and mechanical prostheses in age group 61-70 years. *Journal of Heart Valve Disease*, *14*(4), 501–508. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16116877/>
- Qadir, I., Alamzaib, S. M., Ahmad, M., Perveen, S., & Sharif, H. (2014). EuroSCORE vs. EuroSCORE II vs. Society of Thoracic Surgeons risk algorithm. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, *22*(2), 165–171. <https://doi.org/10.1177/0218492313479355>
- Rabbah, J. P. M., Siefert, A. W., Bolling, S. F., & Yoganathan, A. P. (2014). Mitral valve annuloplasty and anterior leaflet augmentation for functional ischemic mitral regurgitation: Quantitative comparison of coaptation and subvalvular tethering. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *148*(4), 1688–1693. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.04.008>
- Ross, J., Braunwald, E., & Morrow, A. G. (1958). Clinical and hemodynamic observations in pure mitral insufficiency. *The American Journal of Cardiology*, *2*(1), 11–23. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(58\)90244-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(58)90244-3)
- Schachner, T., & Wanitschek, M. (2018). Die funktionelle Mitralinsuffizienz. *Journal Für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*, *25* (7–8), 186 -192.
- Schmid, C. (2007). *Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie* (2. Auflage). Steinkopff Verlag Darmstadt. <https://doi.org/10.1007/978-3-7985-1562-8>
- Schubert, S. A., Mehaffey, J. H., Charles, E. J., & Kron, I. L. (2017). Mitral Valve Repair: The French Correction Versus the American Correction. *The Surgical clinics of North America*, *97*(4), 867–888. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.03.009>
- Taramasso, M., Buzzatti, N., La Canna, G., Colombo, A., Alfieri, O., & Maisano, F. (2013). Interventional vs. surgical mitral valve therapy: Which technique for which patient? *Herz*, *38*(5), 460–466. <https://doi.org/10.1007/S00059-013-3859-2/METRICS>
- Taramasso, M., & Maisano, F. (2016). Valvular disease: Functional mitral regurgitation: should all valves be replaced? *Nature Reviews. Cardiology*, *13*(2), 65–66. <https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2015.206>
- Timek, T. A., Malinowski, M., Hooker, R. L., Hooker, R. L., Willekes, C. L., Murphy, E. T., Boeve, T., Leung, S., Fanning, J. S., & Heiser, J. C. (2021). Long-term outcomes of etiology specific annuloplasty ring repair of ischemic mitral regurgitation. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, *10*(1), 141-148. <https://doi.org/10.21037/ACS-2020-MV-FS-0166>
- Vahanian, A., Alfieri, O., Andreotti, F., Antunes, M. J., Barón-Esquivias, G., Baumgartner, H., Borger, M. A., Carrel, T. P., De Bonis, M., Evangelista, A., Falk, V., Jung, B., Lancellotti, P., Pierard, L., Price, S., Schäfers, H. J., Schuler, G., Stepinska, J., Swedberg, K., ... Walther, T. (2012). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal*, *33*(19), 2451–2496.

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>

- Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., Capodanno, D., Conradi, L., De Bonis, M., De Paulis, R., Delgado, V., Freemantle, N., Gilard, M., Haugaa, K. H., Jeppsson, A., Jüni, P., Pierard, L., Prendergast, B. D., Sadaba, J. R., ... Zientara, A. (2022). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 43(7), 561–632. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB395>
- Vassileva, C. M., Boley, T., Markwell, S., & Hazelrigg, S. (2011). Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 39(3), 295–303. <https://doi.org/10.1016/J.EJCTS.2010.06.034>
- Virk, S. A., Sriravindrarajah, A., Dunn, D., Liou, K., Wolfenden, H., Tan, G., & Cao, C. (2015). A meta-analysis of mitral valve repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Cardiothorac Surg*, 4(5), 400–410. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2015.09.06>
- Wan, S., & Hu, J. (2022). Commentary: Following the game-changers: Are we on the right track now? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 163(2), 624–625. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.06.070>
- Weihls W. (2011). Echokardiographie aktuell: Hochgradige Mitralinsuffizienz - auf die Morphologie kommt es an. *Journal Für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*, 18(5-6), 235–237.
- Yu, H.-Y., Su, M.-Y., Chen, Y.-S., Lin, F.-Y., & Tseng, W.-Y. I. (2005). Mitral tetrahedron as a geometrical surrogate for chronic ischemic mitral regurgitation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 289(3), H1218–H1225. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00169.2005>
- Zoghbi, W. A., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., Grayburn, P. A., Kraft, C. D., Levine, R. A., Nihoyannopoulos, P., Otto, C. M., Quinones, M. A., Rakowski, H., Stewart, W. J., Waggoner, A., & Weissman, N. J. (2003). Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 16(7), 777–802. [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00335-3](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00335-3)

## **14. Danksagung**

Ich möchte mich zu allererst bei Herrn Prof. Dr. Ralf Günzinger bedanken für seine immerwährende Unterstützung und seine Geduld. Danke für all die Ratschläge und Hilfestellungen.

Zudem möchte ich mich bei meinem Mentor Herrn Dr. Sideris für seine Unterstützung bedanken.

Ein weiterer großer Dank geht an Herrn Dr. Burri und an Frau Schreyer, beide Teil des Teams für Qualitätssicherung des Deutschen Herzzentrum Münchens, die mich bei der statistischen Auswertung tatkräftig unterstützt haben.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken. Durch meinen Vater habe ich die Begeisterung für die Medizin in die Wiege gelegt bekommen, er hat für alle meine Fragen immer ein offenes Ohr gehabt und hat mich zu jeder Zeit unterstützt. Ohne die Unterstützung meiner Mutter, die immer da war und sich immer für mich eingesetzt hat, hätte ich den langen Weg des Medizinstudiums nicht geschafft. Danke!