

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Deutsches Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Ist ein dreidimensionaler Annuloplastierung geeignet zur Behandlung der degenerativen Mitralklappeninsuffizienz? - Eine retrospektive Single-Center Studie an 200 Patienten

Kathrin Inge Minkner

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. Ralf Günzinger
2. Prof. Dr. Rüdiger Lange

Die Dissertation wurde am 06.04.2017 bei der Technischen Universität eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 03.01.2018 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

1. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN	4
2. EINLEITUNG	6
2.1. EPIDEMIOLOGIE	6
2.2. ANATOMIE DER MITRALKLAPPE	6
2.3. ÄTIOLOGIE DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	9
2.4. PATHOPHYSIOLOGIE DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	10
2.5. KLINISCHE SYMPTOMATIK DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	11
2.6. DIAGNOSTIK	12
2.7. THERAPIE DER MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	14
2.7.1. THERAPIE DER AKUTEN MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	14
2.7.2. THERAPIE DER CHRONISCHEN MITRALKLAPPENINSUFFIZIENZ	15
2.8. MITRALKLAPPENREKONSTRUKTION	17
2.9. MITRALKLAPPENERSATZ	19
2.9.1. MITRALKLAPPENERSATZ MIT MECHANISCHEN PROTHESEN	19
2.9.2. MITRALKLAPPENERSATZ MIT BIOLOGISCHEN PROTHESEN	20
2.10. HINTERGRUND UND FRAGESTELLUNG	21
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1. ECHOKARDIOGRAPHIE	25
3.2. INFORMATIONEN ZUM MEDIZINPRODUKT	25
3.3. OPERATIVES VORGEHEN	26
3.4. OPERATIVE DATEN	27
3.5. STATISTISCHE AUSWERTUNG	28
4. ERGEBNISSE	29
4.1. FOLLOW-UP	29
4.2. OPERATIVE DATEN	29
4.3. FRÜH-UND SPÄTLETALITÄT	29
4.4. FOLLOW-UP STATUS	31
4.5. THROMBEMBOLISCHE KOMPLIKATIONEN	32
4.6. BLUTUNGEN	33
5. DISKUSSION	33

6. LIMITATIONEN	38
7. ZUSAMMENFASSUNG	38
8. TABELLENVERZEICHNIS	39
9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	39
10. LITERATURNACHWEIS	41
11. LEBENSLAUF	48
12. EIDESSTAATLICHE ERKLÄRUNG	50
13. DANKSAGUNG	51

1. Verzeichnis der Abkürzungen

- AHCWR annular height to commissural width ratio
- ACE angiotensin converting enzym
- cm Zentimeter
- cm² Quadratzentimeter
- DGTHG Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-und Gefäßchirurgie
- EKG Elektrokardiogramm
- EROA effective regurgitant orifice area
- ePTFE expandierte Polytetrafluoroethylene
- ICD implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
- LA left atrium=linker Vorhof
- LV linker Ventrikel
- LVEF linksventrikuläre Auswurfraction
- LVESD linksventrikulärer endsystolischer Diameter
- MI Mitralklappeninsuffizienz
- min Minute
- n Anzahl
- NYHA New York Heart Association
- PISA proximal isovelocity surface area
- RF Regurgitationsfraction
- RVol Regurgitationsvolumen
- SAM systolic anterior motion

- TIA transiente ischämische Attacke
- VC Vena contracta

2. Einleitung

2.1. Epidemiologie

2015 wurden in Deutschland ca. 100 000 herzchirurgische Eingriffe (Herzschrittmacher- und ICD-Implantationen ausgeschlossen) durchgeführt. Zirka ein Drittel der Eingriffe betrafen die Herzklappen, wovon in 25% der Fälle die Mitralklappe betroffen war (DGTHG Leistungsstatistik 2015, Jahresbericht). In ca. 2/3 der Fälle konnte die Mitralklappe repariert werden (DGTHG Leistungsstatistik 2015, Jahresbericht). Die Mitralklappenrekonstruktion ist mittlerweile zu einem Routineeingriff geworden. Bei dem zugrunde liegenden Vitium handelt es sich meistens um eine Mitralklappeninsuffizienz.

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenklappenstenose das zweithäufigste erworbene Klappenvitium in Europa und in den USA (Klein, Burstow et al. 1990, Nickenig G 2013). Die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz beträgt derzeit 1-2% in der Gesamtbevölkerung Europas und über 10% bei den über 75-jährigen. Eine Zahl, die aufgrund der demographischen Entwicklung, weiter steigen könnte (Iung, Baron et al. 2003, Bonow, Carabello et al. 2006, Nkomo, Gardin et al. 2006, Vahanian, Baumgartner et al. 2007, Nickenig G 2013).

2.2. Anatomie der Mitralklappe

Die Funktion der Mitralklappe ergibt sich aus dem Zusammenspiel von Mitralklappensegel, Sehnenfäden, Papillarmuskel, Mitralklappenring und linkem Ventrikel. Eine Störung einer dieser Komponenten kann eine Mitralklappeninsuffizienz verursachen (O'Gara, Sugeng et al. 2008).

a) Mitralklappensegel

Die Mitralklappe hat zwei Segel, die an der Basis an einem fibromuskulären Ring und an den freien Rändern an dem subvalvulären Halteapparat befestigt sind. Das posteriore Segel ist ungefähr zu 2/3 an dem fibromuskulären Ring befestigt. Das anteriore Segel ist an dem übrigen Drittel befestigt. Das posteriore Segel wird in die Segmente P1, P2 und P3 unterteilt (Lancellotti, Moura et al. 2010).

P1 entspricht dem äußeren, anterolateralen Teil des Segels, nahe der anterioren Kommissur. P2 entspricht dem mittleren Teil des Segels. P3 grenzt

an die posteriore Kommissur und den Trikuspidalklappenannulus (Lancellotti, Moura et al. 2010).

Das anteriore Segel wird ebenfalls in drei Teile A1, A2 und A3 gegliedert, entsprechend der Einteilung P1, P2 und P3 für das posteriore Segel (Lancellotti, Moura et al. 2010) (Abbildung 1).

b) Mitralklappenring

Der Mitralklappenring bildet die anatomische Verbindung zwischen linkem Ventrikel und linkem Vorhof und dient als Ansatzstelle für die Mitralklappensegel. Der Mitralklappenring ist oval und sattelförmig (Daimon, Saracino et al. 2008)

(Abbildung 1).

c) Sehnenfäden (Chordae tendineae)

Es gibt drei Arten von Sehnenfäden, die an den Papillarmuskeln entspringen. Sie sind nach ihrer Ansatzstelle am Segel geordnet. Die Primärchordae setzen am freien Rand der Segel an und sollen einen Prolaps des Segelrandes verhindern. Die Sekundärchordae setzen an der ventrikulären Oberfläche der Segel an und bewahren das Klappengewebe vor übermäßiger Spannung. Die Tertiärchordae grenzen an das posteriore Segel an und verbinden die Segelbasis und den Mitralklappenring mit dem Papillarmuskel (Abbildung 1). Zusätzlich entspringen Kommissurenchordae von jedem Papillarmuskel. Eine Verlängerung, ein Abriss, eine Verkürzung oder eine Verkalkung der Sehnenfäden können zu einer Mitralklappeninsuffizienz führen (Lancellotti, Moura et al. 2010) (Abbildung 1).

d) Papillarmuskel

Es gibt zwei Papillarmuskel (anterolateral und posteromedial), die im linken Ventrikel entspringen (Lancellotti, Moura et al. 2010) (Abbildung 1). Da die Sehnenfäden über die Papillarmuskeln mit dem linken Ventrikel verbunden sind, ist die Mitralklappenfunktion eng an die linksventrikuläre Funktion gekoppelt.

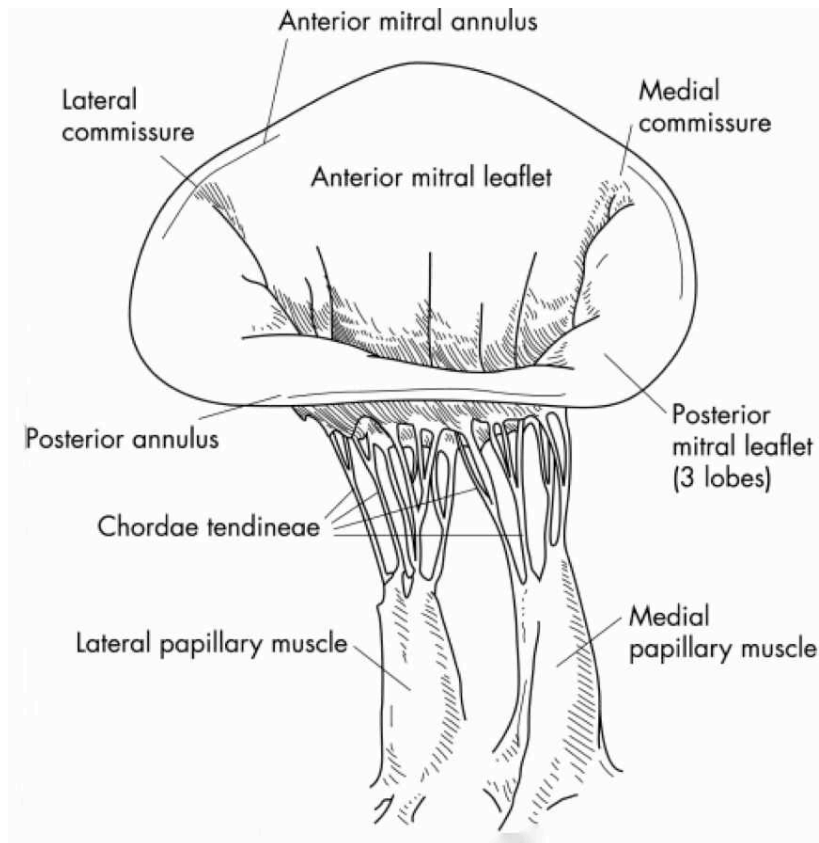


Abbildung 1: Anatomie der Mitralklappe (Otto 2003)

Nach Carpentier wird die Mitralklappe in 8 Segmente unterteilt. Zu den schon genannten 3 anterioren (A1-A3) und 3 posterioren (P1-P3) Segmenten werden noch die anteriore und die posteriore Kommissur (Ac, Pc) hinzugefügt. Diese segmentale Einteilung dient zur genauen intraoperativen Beurteilung der Mitralklappe und liefert präzise Informationen, welche als Leitfaden für die Klappenrekonstruktion dienen (Carpentier, Lessana et al. 1995).

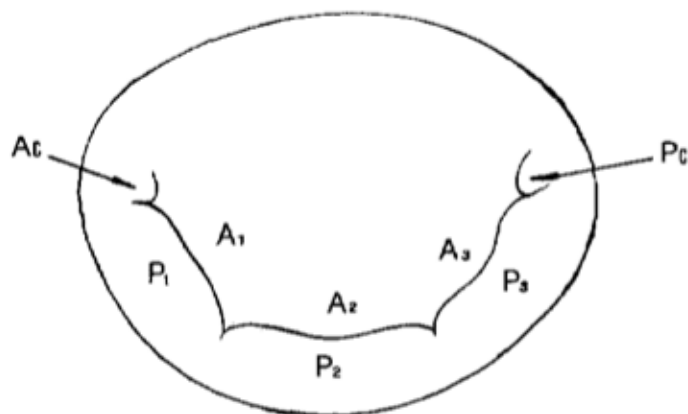


Abbildung 2: Einteilung der Mitralklappe nach Carpentier (Carpentier, Lessana et al. 1995)

2.3. Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz

Die Mitralklappeninsuffizienz kann unterschiedlich eingeteilt werden. Zum einen nach der Ursache in ischämisch oder degenerativ, oder zum anderen nach den verschiedenen Mechanismen, in primär (= organisch) oder sekundär (= funktionell). Die primäre oder organische Mitralklappeninsuffizienz wird durch Erkrankungen der Mitralklappe oder des subvalvulären Halteapparates verursacht (Nickenig G 2013). Die sekundäre oder funktionelle Mitralklappeninsuffizienz resultiert hauptsächlich aus Umbauprozessen des linken Ventrikels, wie beispielweise bei einer Myokarditis oder bei einer ischämischen oder dilatativen Kardiomyopathie. In der Folge kommt es zu einer Störung der Klappenschlussfähigkeit (Nickenig G 2013).

Die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz erfolgt anhand der Carpentier-Klassifikation (Abbildung 3-5) (Carpentier 1983, Carpentier, Lessana et al. 1995):

Typ I: normale Bewegung der Segel, wie bei einer Ringdilatation oder einer Segelperforation (Abbildung 3)



Typ II: übermäßige Bewegung der Segel, wie bei einem Segelprolaps (Abbildung 4)



Typ III: eingeschränkte Bewegung der Segel (Abbildung 5)

- Typ IIIa: diastolische Einschränkung, wie bei einer rheumatischen Erkrankung

- Typ IIIb: systolische Einschränkung, wie bei einer ischämischen Erkrankung



Die Hauptursachen der Mitralklappeninsuffizienz in den westlichen Ländern, die einer chirurgischen Therapie bedürfen, sind degenerativ und umfassen 60-70% aller Fälle. Es folgen die ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz mit 20 %, die Endokarditis mit 2-5%, die rheumatisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz mit 2-5% und sonstige Ursachen (z.B. Kardiomyopathien, traumatisch, kongenital oder medikamenteninduziert) (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009).

Die degenerative oder primäre Mitralklappeninsuffizienz entspricht meist einem Mitralklappenprolaps (David, Armstrong et al. 1993). Bei einem Mitralklappenprolaps handelt es sich um eine übermäßige systolische Klappenbewegung in den linken Vorhof (Levine, Triulzi et al. 1987). Dies kann bedingt sein durch eine Sehnenfadenelongation oder durch einen Sehnenfadenabriss, wobei das posteriore Segel mit ca. 70% am häufigsten betroffen ist (Mills, Barber et al. 2004).

Die ischämische oder sekundäre Mitralklappeninsuffizienz tritt im Vergleich zur degenerativen Mitralklappeninsuffizienz selten akut auf. Sie tritt häufiger chronisch als Folge einer linksventrikulären Ischämie auf (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009).

2.4. Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz

Während der Systole legen sich die Mitralklappensegel bei Anstieg des Druckes im linken Ventrikel passiv aneinander. Während der Ventrikelkontraktion verhindern die Papillarmuskeln durch Zug an den Sehnenfäden ein Umschlagen der Mitralklappe in den linken Vorhof. Wenn eine Schlussunfähigkeit der Mitralklappe vorliegt, wird das Blut in der Systole sowohl in die Aorta gepumpt als auch retrograd in den linken Vorhof. Bei chronischer Mitralklappeninsuffizienz entwickelt sich eine zunehmende linksventrikuläre Hypertrophie und Dilatation (Ross 1985). Die resultierende Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens ist kompensatorisch und führt zu einer Zunahme des gesamten Schlagvolumens, um das „nach vorne“ ausgeworfene Herzzeitvolumen konstant zu halten (Rapaport 1975, Zile, Gaasch et al. 1984, Ross 1985). Bei chronischer Mitralklappeninsuffizienz kann eine Dilatation

des linken Vorhofes auftreten, die zu einer erhöhten Inzidenz von Vorhofflimmern führt. Durch den Rückstau des Blutes in den Lungenkreislauf resultiert eine pulmonale Hypertonie (Bonow, Carabello et al. 2006).

Bei der akuten Mitralklappeninsuffizienz kommt es zu einer plötzlichen Volumenüberlastung von linkem Vorhof und Ventrikel. Durch fehlende Kompensationsmechanismen, aufgrund des akuten Auftretens der Mitralklappeninsuffizienz, sind Schlagvolumen und Herzminutenvolumen vermindert und es entwickelt sich eine Lungenstauung (Bonow, Carabello et al. 2006).

2.5. Klinische Symptomatik der Mitralklappeninsuffizienz

Bei einer leicht- bis mittelgradigen chronischen Mitralklappeninsuffizienz bleiben die Patienten meist asymptomatisch ohne hämodynamische Beeinträchtigungen, da der linke Ventrikel diese Form der Volumenbelastung gut toleriert (Bonow, Carabello et al. 2006). Liegt eine schwere chronische Mitralklappeninsuffizienz vor, können die Patienten durch die kompensatorische Zunahme des Schlagvolumens zunächst noch asymptomatisch bleiben (Zile, Gaasch et al. 1984, Bonow, Carabello et al. 2006). Dieser kompensierte klinische Zustand der Patienten kann unterschiedlich lange anhalten (Bonow, Carabello et al. 2006). Die chronische Volumenbelastung des linken Ventrikels kann aber auch zu einer Verschlechterung der Ventrikelfunktion führen (Bonow, Carabello et al. 2006). Die Patienten klagen dann meist über Belastungsdyspnoe bis hin zur Orthopnoe. Die Patienten beschreiben häufig Palpitationen, die auf das Vorliegen von Vorhofflimmern hinweisen können. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer hochgradigen chronischen Mitralklappeninsuffizienz innerhalb von 6 bis 10 Jahren symptomatisch werden und eine eingeschränkte Ventrikelfunktion entwickeln können (Enriquez-Sarano, Avierinos et al. 2005, Rosenhek, Rader et al. 2006). Bei einer akuten Mitralklappeninsuffizienz sind die Patienten meist schwerst symptomatisch und klagen über plötzliche Dyspnoe oder Orthopnoe, bedingt durch eine akute Lungenstauung (Bonow, Carabello et al. 2006).

2.6. Diagnostik

a. Körperliche Untersuchung

Bei der Inspektion zeigen die Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz Zeichen der Links- und Rechtsherzinsuffizienz. Die Patienten können eine periphere Zyanose aufweisen sowie eine Facies mitralis (Ross, Braunwald et al. 1958). Bei der körperlichen Untersuchung zeigt sich ein verbreiteter Herzspitzenstoß, der nach kaudal und lateral verlagert ist. Bei der Auskultation findet sich ein gespaltener zweiter Herzton. Liegt eine pulmonale Hypertonie vor, kann man den pulmonalen Teil des zweiten Herztones besonders laut auskultieren. Zudem lässt sich ein bandförmiges, holosystolisches Geräusch mit Punctum maximum am Apex mit Ausstrahlung in die Axilla nachweisen. Sollte ein großes Regurgitationsvolumen vorliegen, kann man ein kurzes, niederfrequentes Diastolikum hören (Ross, Braunwald et al. 1958).

b. EKG

Eine leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz lässt sich im EKG nicht nachweisen. Ein erstes auffälliges Zeichen kann ein P sinistrokardiale sein. Eine verbreiterte und doppelgipflige P-Welle in den Ableitungen I, II, V5-V6. Liegt eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz vor, können Zeichen einer Linksherzhypertrophie nachweisbar sein. Bei hochgradiger chronischer Mitralklappeninsuffizienz liegt meist Vorhofflimmern vor (Ross, Braunwald et al. 1958).

c. Röntgen-Thorax

Eine leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz führt in der Regel zu keinen radiologischen Veränderungen. Eine Vorhofvergrößerung, die bei einer mittel- oder hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz auftritt, führt zu einer verstrichenen Herztaille. Es kann eine Doppelkontur am rechten Herzrand im Röntgen-Thorax sichtbar werden. Der linke Ventrikel kann sich vergrößert darstellen (Ross, Braunwald et al. 1958). Zudem können Lungenstauung, interstitielle Ödeme und Kerley-B-Linien sichtbar sein (Ross, Braunwald et al. 1958).

d. Echokardiographie:

Mit der Echokardiographie können die Größe und Funktion von rechtem und linkem Ventrikel, sowie die Größe des linken Vorhofes bestimmt werden. Zudem kann durch

die transthorakale und die transösophageale Echokardiographie der Mechanismus und der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz exakt beurteilt werden (Lancellotti, Moura et al. 2010). Die Farbdoppler-Echokardiographie liefert wichtige Informationen über den Schweregrad einer Mitralklappeninsuffizienz, wie z.B. durch die Bestimmung des „effective regurgitant orifice area“ (EROA) und durch die Bestimmung des „regurgitant volume“ (RVol) (Lancellotti, Moura et al. 2010).

Tabelle 1 zeigt die Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz nach Schweregrad mit Hilfe der Dopplerechokardiographie:

Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz per Dopplerechokardiographie			
	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
Spezifisch	Schmaler zentraler Jet <4 cm ² oder <10% des LA	MI mehr als mild ohne Kriterien für hochgradige MI	Vena contracta ≥0,7cm
	Vena contracta <0,3cm		Großer zentraler MI-Jet (Fläche >40% des LA) oder mit einen die Vorhofwand treffenden Jet
	Keine oder geringe Flusskonvergenz		Große Flusskonvergenz
			Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen
			„Flail leaflet“ oder rupturierter Papillarmuskel
Unterstützend	Systolisch prominenter Fluss in den Pulmonalvenen	MI mehr als mild, aber keine Kriterien der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz	Dichtes, trianguläres Doppler-MI-Signal
	A-Wellen-dominanter Fluss über Mitralklappe		E-Wellen-dominanter Mitralklappeneinfluss (<1-2m/s)
	MI-Dopplersignal geringer Dichte		Vergrößerter LA und LV
	Normale LV-Größe		
Quantitative Variablen			
VC (cm)	<0,3	0,3-0,69	≥0,7
R_{vol} (ml/Schlag)	<30	30-59	≥60
RF (%)	<30	30-49	≥50
EROA (cm²)	<0,2	0,2-0,39	≥0,4

LA="left atrium", MI=Mitralklappeninsuffizienz, LV=linker Ventrikel, R_{vol}=Regurgitationsvolumen, RF= Regurgitationsfraktion, EROA="effective regurgitant orifice area"

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz per Dopplerechokardiographie (Nickenig G 2013)

e. Stressechokardiographie

Die Stressechokardiographie wird verwendet, wenn der Verdacht auf eine therapiebedürftige Mitralklappeninsuffizienz besteht und die Ruheuntersuchung nicht eindeutig ist. Jeder fünfte asymptomatische Patient zeigt eine Zunahme der Mitralklappeninsuffizienz während körperlicher Belastung (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009).

f. Herzkatheteruntersuchung

Eine Rechtsherzkatheteruntersuchung oder eine Ventrikulographie links sind selten zur Bestimmung der pulmonalarteriellen Drücke oder zur Graduierung der Mitralklappeninsuffizienz notwendig, da diese Informationen üblicherweise die Echokardiographie liefert (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009). Bei den meisten Patienten, die älter als 45 Jahre sind, wird eine Koronarangiographie präoperativ routinemäßig durchgeführt um eine begleitende koronare Herzerkrankung auszuschließen (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009).

2.7. Therapie der Mitralklappeninsuffizienz

2.7.1. Therapie der akuten Mitralklappeninsuffizienz

a. Medikamentöse Therapie

Bei der akuten hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz können Vasodilatoren eingesetzt werden um die Nachlast zu senken und so das regurgitante Volumen zu vermindern (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009, Nishimura, Otto et al. 2014).

b. Interventionelle Therapie

Eine intraaortale Ballonpumpe kann bei einer akuten hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz hilfreich sein. Durch Senkung der linksventrikulären Nachlast reduziert sich das regurgitante Volumen. Simultan steigert die intraaortale Ballonpumpe den mittleren arteriellen Druck in der Aorta, wodurch die Koronarperfusion verbessert wird. In den allermeisten Fällen ist die intraaortale Ballonpumpe eine temporäre Maßnahme um stabile Kreislaufverhältnisse zu erreichen bis eine chirurgische Therapie durchgeführt werden kann (Nishimura, Otto et al. 2014).

c. Chirurgische Therapie

Die sofortige Mitralklappenoperation ist die Therapie der Wahl bei Patienten mit einer akuten hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz. Dies gilt vor allem für einen Papillarmuskelabriss, der kaum toleriert wird (Nishimura, Otto et al. 2014).

2.7.2. Therapie der chronischen Mitralklappeninsuffizienz

a. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der chronischen hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz ist sinnvoll bei asymptomatischen Patienten mit guter linksventrikulärer Pumpfunktion, bei denen eine chirurgische Therapie noch nicht erwogen wurde. Hierfür eignen sich Betablocker, ACE-Hemmer oder Aldosteronantagonisten (Enriquez-Sarano, Akins et al. 2009, Nishimura, Otto et al. 2014).

b. Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie der Mitralklappe wird bei symptomatischen Patienten mit einer chronischen schweren Mitralklappeninsuffizienz und einer linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF) über 30% und einem linksventrikulären endsystolischen Diameter (LVESD) unter 55 mm empfohlen. Der Beginn von Symptomen bei einer schweren Mitralklappeninsuffizienz verschlechtert die Prognose, auch wenn die linksventrikuläre Auswurffraktion noch erhalten ist. Somit stellt der Beginn von Symptomen eine Indikation für die dringliche Mitralklappenoperation dar (Nishimura, Otto et al. 2014).

Die chirurgische Therapie der Mitralklappe wird bei asymptomatischen Patienten mit einer chronischen schweren Mitralklappeninsuffizienz mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (LVEF \leq 60% und/oder LVESD \geq 45 mm) empfohlen. Idealerweise sollte die chirurgische Therapie der Mitralklappeninsuffizienz erfolgen, wenn der linke Ventrikel sich den Parametern, die eine systolische Dysfunktion anzeigen (LVEF $<$ 60%, LVESD \geq 40 mm), annähert, jedoch noch nicht erreicht hat. Da die Klinik des Patienten und die linksventrikuläre Funktion nicht immer korrelieren, ist die regelmäßige Bildgebung unerlässlich um eine linksventrikuläre Dysfunktion rechtzeitig zu erkennen. Liegt bereits eine moderate linksventrikuläre

Dysfunktion vor, ist das Langzeitüberleben der Patienten nach einer Mitralklappenoperation eingeschränkt (Nishimura, Otto et al. 2014).

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Indikationsempfehlungen zur Operation bei primärer Mitralklappeninsuffizienz.

Indikationsempfehlungen zur Operation bei primärer Mitralklappeninsuffizienz	
Operation empfohlen	Symptomatische Patienten mit LVEF>30% und LVESD<55mm
Operation empfohlen	Asymptomatische Patienten mit Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion(LVEF≤60% oder LVESD≥45mm)
Operation sollte erwogen werden	-Asymptomatische Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion -Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (LVEF<30% oder LVESD>55mm) mit Herzinsuffizienzsymptomatik bei optimaler medikamentöser Therapie
Operation kann erwogen werden	Asymptomatische Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Funktion, geringem perioperativem Risiko und hoher Rekonstruktionswahrscheinlichkeit bei LA-Dilatation≥60ml/m ² und Sinusrhythmus oder pulmonaler Hypertonie bei Belastung >60mmHg

LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVESD: linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, LA: linker Vorhof

Tabelle 2: Indikationsempfehlungen zur Operation bei primärer Mitralklappeninsuffizienz (Nickenig G 2013)

Die Mitralklappenrekonstruktion wird aus 3 Gründen dem Mitralklappenersatz vorgezogen:

1. Die Mitralklappenrekonstruktion hat ein niedrigeres operatives Risiko als der Mitralklappenersatz. Verschiedene Studien zeigen, dass die 30-Tages-Sterblichkeit nach Mitralklappenrekonstruktion wesentlich geringer ist als nach Mitralklappenersatz (Akins, Hilgenberg et al. 1994, Enriquez-Sarano, Schaff et al. 1995, Gillinov, Blackstone et al. 2008, Daneshmand, Milano et al. 2009, Daneshmand, Milano et al. 2010, McNeely and Vassileva 2015).
2. Bei der Mitralklappenrekonstruktion bleibt die linksventrikuläre Funktion durch die Schonung des gesamten subvalvulären Apparates besser erhalten als bei dem Mitralklappenersatz (Gams, Hagl et al. 1991).
3. Durch die Mitralklappenrekonstruktion können die Risiken, die mit der Implantation künstlicher Herzklappen einhergehen, vermieden werden (z.B. Thrombembolien, Blutungen oder strukturelle Klappendegeneration) (Akins, Hilgenberg et al. 1994, Enriquez-Sarano, Schaff et al. 1995, Gillinov,

Blackstone et al. 2008, Daneshmand, Milano et al. 2009, McNeely and Vassileva 2015).

c. Interventionelle Therapie

Eine perkutane Mitralklappenintervention („Clipping“) kann bei schwer symptomatischen Patienten (NYHA IV) mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz in Betracht gezogen werden, die für dieses Verfahren eine angemessene Lebenserwartung aufweisen, jedoch aufgrund ihrer Komorbiditäten ein erhöhtes Operationsrisiko haben und trotz optimaler leitliniengerechter medikamentöser Herzinsuffizienztherapie symptomatisch sind (Nishimura, Otto et al. 2014).

2.8. Mitralklappenrekonstruktion

Ob eine Mitralklappe rekonstruiert werden kann, hängt davon ab, wie beweglich die Segel sind und ob genug Klappenmaterial vorhanden ist um eine ausreichende Koaptation erzielen zu können (Carpentier 1983). Ziel jeder Mitralklappenrekonstruktion sollte es sein eine möglichst große Koaptationsfläche der Segel zu erreichen. Um dieses Ziel zu erreichen müssen alle Bestandteile des Mitralklappenapparates berücksichtigt werden: die Segel, der Annulus und der subvalvuläre Apparat (Carpentier, Lessana et al. 1995).

Für eine Klappenplastik stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Liegt ein Prolaps eines Mitralklappensegels vor, so können abgerissene oder verlängerte Sehnenfäden durch künstliche Sehnenfäden ersetzt werden (Nishimura, Vahanian et al. 2016). Damit kann der prolabierende Segelanteil wieder in die Klappenebene gebracht werden und ein suffizienter Klappenschluss ermöglicht werden. Ist genügend Klappenmaterial vorhanden, können prolabierende Segelanteile quadrangulär oder triangulär reseziert werden. Der entstandene Defekt wird dann mit den nicht prolabierenden Segelanteilen vernäht und verschlossen (Nishimura, Vahanian et al. 2016). Liegt eine funktionelle oder sekundäre Mitralklappeninsuffizienz mit wenig Segelmaterial vor, so können die Segel der Mitralklappe durch die Implantation von Rinderperikard wieder aufgebaut werden um eine ausreichende Koaptation zu erzielen (Rabbah, Siefert et al. 2014). Bei einer Segelperforation zum Beispiel aufgrund einer Endokarditis kann das entzündete Gewebe im Gesunden reseziert werden und der entstandene Defekt mit Perikard verschlossen werden (Hendren, Morris et al. 1992). Liegt sehr viel überschüssiges

und prolabierendes Klappenmaterial im Sinne eines Barlow-Syndroms vor so kann die Mitralklappe durch Vernähen des A2- und P2-Segmentes abgedichtet werden (Alfieri-Technik) (da Rocha, Spampinato et al. 2015).

Zusätzlich zur Segelplastik ist die Implantation eines Annuloplastierendes zwingend erforderlich um bessere Langzeitergebnisse (Freiheit von rekurrenter Mitralklappeninsuffizienz) zu erzielen (Flameng, Herijgers et al. 2003, Nardi, Pellegrino et al. 2013). Der Annuloplastierendes wird im Mitralklappenannulus des Patienten verankert um seine ursprüngliche Form und Größe wiederherzustellen. Es werden derzeit unterschiedliche Arten von Mitralklappenringen verwendet: offene, geschlossene, flexible und starre (Carpentier, Lessana et al. 1995, Cosgrove, Arcidi et al. 1995, Sharony, Saunders et al. 2004).

Welcher Annuloplastierendes der Richtige für den Patienten ist wird kontrovers diskutiert.

Die Mitralklappenrekonstruktionsrate liegt in erfahrenen Zentren bei $\geq 90\%$ (Adams, Rosenhek et al. 2010, Nishimura, Otto et al. 2014), landesweit in Deutschland allerdings bei ca. 63% (Abbildung 6, DGTHG-Leistungsstatistik 2015, Jahresbericht).

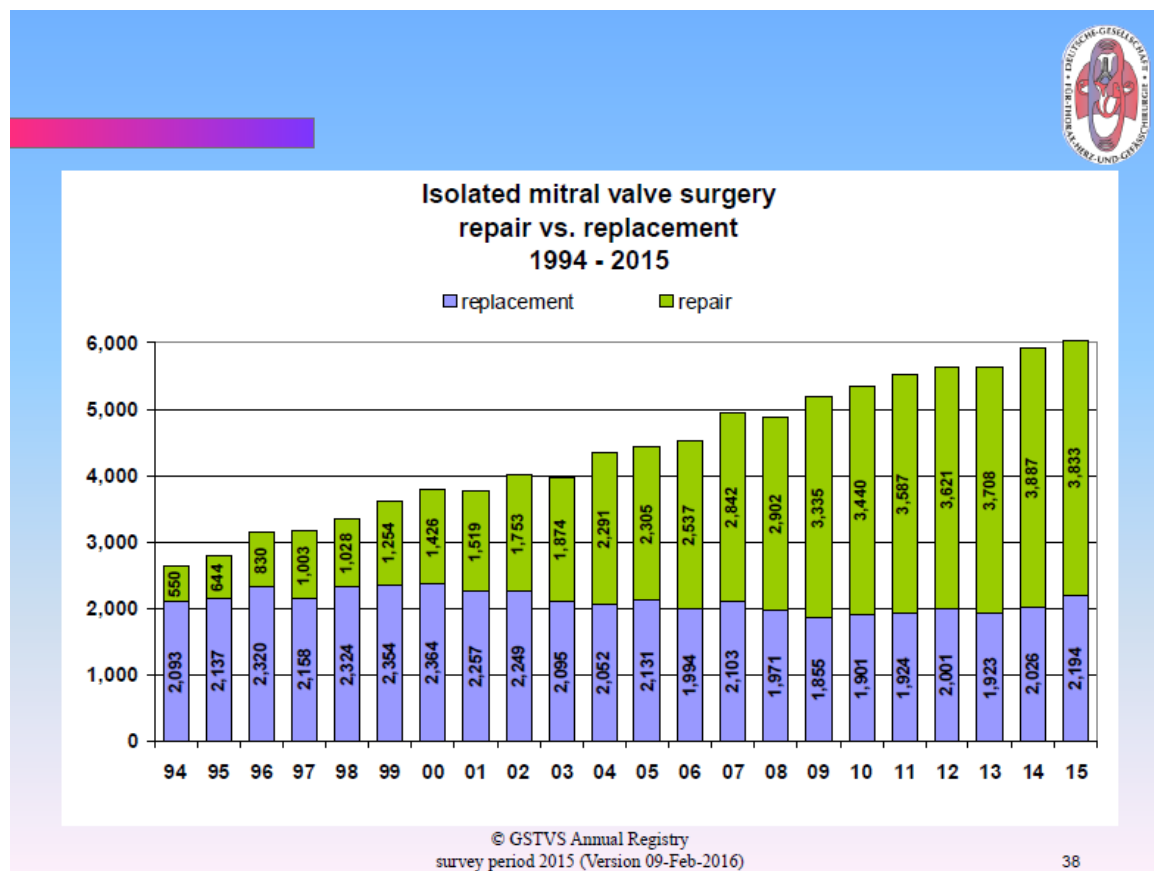


Abbildung 6: DGTHG-Leistungsstatistik 2015, Jahresbericht

2.9. Mitralklappenersatz

Seit dem Beginn der Herzklappenchirurgie Anfang der 1960er Jahre haben sich Klappendesign und chirurgische Technik kontinuierlich weiterentwickelt (Starr and Edwards 1961, El Oakley, Kleine et al. 2008). Für einen konventionell chirurgischen Mitralklappenersatz stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung:

2.9.1. Mitralklappenersatz mit mechanischen Prothesen

Mechanische Prothesen, in der Regel Doppelflügelprothesen, haben gegenüber biologischen Prothesen den Vorteil der unbegrenzten Haltbarkeit (Hammermeister, Sethi et al. 2000, Oxenham, Bloomfield et al. 2003, El Oakley, Kleine et al. 2008). Allerdings erfordern sie eine lebenslange Antikoagulation. Daher besteht insbesondere bei älteren Patienten ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse und Blutungen (Hammermeister, Sethi et al. 2000, Oxenham, Bloomfield et al. 2003, El Oakley, Kleine et al. 2008, Chiang, Chikwe et al. 2014). In Langzeituntersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis zwischen 0,5% und 4,4% pro Patientenjahr und das Risiko für eine Blutungskomplikation zwischen 0,4% und 2,3% pro Patientenjahr liegen (Santini, Casali et al. 2002, Prasongsukarn, Jamieson et al. 2005, Chiang, Chikwe et al. 2014).



Abbildung 7: Medtronic Open Pivot™ mechanische Doppelflügelprothese
(Quelle: Medtronic Inc.)

2.9.2. Mitralklappenersatz mit biologischen Prothesen

Biologische Prothesen haben den Vorteil, dass eine orale Antikoagulation (zum Beispiel mit Marcumar) höchstens für 3 Monate erforderlich ist. Biologische Prothesen, bestehend aus nativen Schweineaortenklappen oder Rinderperikard, werden meist bei älteren Patienten verwendet, da deren Haltbarkeit mit ca. 10-15 Jahren aufgrund von struktureller Klappendegeneration begrenzt ist. Biologische Klappen werden zudem verwendet, falls Kontraindikationen für eine lebenslange Antikoagulation vorliegen (Daneshmand, Milano et al. 2010).

Derzeit gibt es in Deutschland den Trend, dass immer weniger mechanische Herzklappen implantiert werden. Der Trend zur biologischen Herzklappe hat mehrere Gründe. Zum einen wird die Haltbarkeit biologischer Prothesen laufend verbessert. Durch die kontinuierliche Verbesserung der chirurgischen Technik kann der erste Re-Mitralklappenersatz mit niedrigem und vertretbarem Risiko durchgeführt werden (Fukunaga, Okada et al. 2014). Zudem besteht die Möglichkeit einer kathetergestützten Valve-in-Valve-Prozedur bei einer degenerierten Bioprothese (Cerillo, Gasbarri et al. 2016).



Abbildung 8: Medtronic Hancock® II porcine Bioprothese
(Quelle: Medtronic Inc.)

2.10. Hintergrund und Fragestellung

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenklappenstenose das zweithäufigste erworbene Klappenvitium in Europa und den USA (Klein, Burstow et al. 1990, Nickenig G 2013). Die Prävalenz der Mitralklappeninsuffizienz beträgt derzeit bei den über 75-jährigen mehr als 10% (Iung, Baron et al. 2003, Bonow, Carabello et al. 2006, Nkomo, Gardin et al. 2006, Vahanian, Baumgartner et al. 2007, Nickenig G 2013). Aufgrund der demographischen Entwicklung könnte diese Zahl weiter steigen. Die Mitralklappenrekonstruktion ist die Therapie der Wahl bei Patienten mit symptomatischer degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (Nishimura, Otto et al. 2014). Bei asymptomatischen Patienten mit hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz zeigt die Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zur optimalen medikamentösen Therapie eine bessere Langzeitüberlebensrate (Gillinov, Mihaljevic et al. 2010). Die Vorteile der Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz sind bei Patienten mit symptomatischer degenerativer Mitralklappeninsuffizienz neben einer besseren Langzeitüberlebensrate eine niedrigere Rate an thromboembolischen Komplikationen und eine niedrigere Rate an Blutungskomplikationen (Akins, Hilgenberg et al. 1994, Enriquez-Sarano, Schaff et al. 1995, Gillinov, Blackstone et

al. 2008, Daneshmand, Milano et al. 2009, Daneshmand, Milano et al. 2010, McNeely and Vassileva 2015). Eine Reoperation aufgrund einer strukturellen Klappendegeneration wie zum Beispiel nach dem Ersatz der Mitralklappe mit einer biologischen Prothese kann vermieden werden (Akins, Hilgenberg et al. 1994, Enriquez-Sarano, Schaff et al. 1995, Gillinov, Blackstone et al. 2008, Daneshmand, Milano et al. 2009, Daneshmand, Milano et al. 2010, McNeely and Vassileva 2015).

Basierend auf den 3 Prinzipien der Mitralklappenchirurgie von Alain Carpentier (Ringannuloplastie, Erhalt von mobilem Segelgewebe und Wiederherstellung einer möglichst großen Koaptationsfläche der Segel) liefert die rekonstruktive Mitralklappenchirurgie exzellente Langzeitergebnisse, insbesondere bei Patienten mit degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (Carpentier 1983, Carpentier, Lessana et al. 1995, David, Armstrong et al. 2013). Die Verwendung eines Annuloplastieringes ist zwingend notwendig und hat signifikant zu den guten Langzeitergebnissen nach Mitralklappenrekonstruktion beigetragen (Flameng, Herijgers et al. 2003, Nardi, Pellegrino et al. 2013). Heutzutage werden komplett starre, flexible, halbstarre und offene Annuloplastieringe eingesetzt (Carpentier, Lessana et al. 1995, Cosgrove, Arcidi et al. 1995, Sharony, Saunders et al. 2004). Es wird weiter kontrovers diskutiert, welche Art von Annuloplastiering ideal ist.

Der physiologische Mitralklappenannulus ist sattelförmig. Die höchsten Punkte befinden sich in der Mitte des anterioren und posterioren Segels. Die niedrigsten Punkte befinden sich medial und lateral im Bereich der Kommissuren (Levine, Triulzi et al. 1987). Der Mitralklappenannulus ändert seine Form und Größe während des Herzzyklusses (van Rijk-Zwikker, Delemarre et al. 1994). Das Ziel einer dauerhaften Mitralklappenrekonstruktion ist die Wiederherstellung einer möglichst großen Koaptationsfläche, welche durch Annulusgröße, Annulusform und Menge an beweglichem Segelmaterial beeinflusst wird (Carpentier, Lessana et al. 1995, Perier, Hohenberger et al. 2008). Eine ideale Annuloplastierung sollte die Langzeitstabilität des rekonstruktiven Verfahrens gewährleisten, indem Belastung und Spannung auf Segel und Sehnenfäden reduziert wird und indem alle Komponenten einer physiologischen Mitralklappenfunktion wiederhergestellt werden (z.B. das anterior-posteriore Verhältnis von 3:4, die 3-dimensionale sattelförmige Ringform und die Beweglichkeit des Annulus während des Herzzyklus). Der Großteil der derzeit erhältlichen Annuloplastieringe ist jedoch flach. Sie stellen die physiologische Ringmorphologie nur in 2 Dimensionen her, während die Höhe des Annulus

abgeflacht wird, die Segelkrümmung vermindert wird und die Sattelform aufgehoben wird (Salgo, Gorman et al. 2002).

Die sattelförmige Annuloplastie stellt nicht nur das anterior-posteriore Verhältnis von 3:4 wieder her, sondern auch die 3-dimensionale sattelförmige Form des Annulus und erhöht somit die Koaptationsfläche der Segel (Salgo, Gorman et al. 2002, Ryan, Jackson et al. 2007, Mahmood, Gorman et al. 2010, Vergnat, Jackson et al. 2011).

Die 3-dimensionale Sattelform des Mitralklappenannulus wurde 1987 erstmalig von Levine und Kollegen beschrieben (Levine, Triulzi et al. 1987). Salgo und Kollegen beschrieben 2002 erstmalig den Einfluss der Ringform auf die Beanspruchung der Segel (Salgo, Gorman et al. 2002). Basierend auf neuartigen 3-dimensionalen Bildgebungstechniken und basierend auf einer detaillierteren Beschreibung der Ringgeometrie wurde ein neuer 3-dimensionaler komplett starrer sattelförmiger Annuloplastiering entwickelt (Ryan, Jackson et al. 2007). Obwohl der 3-dimensionale Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering (Medtronic, Minneapolis, MN) initial für die Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz eingeführt wurde, bestand die Vermutung, dass dieser auch bei degenerativen Erkrankungen ideal einsetzbar sei, da er die Sattelform der Mitralklappenannulus wiederherstellt.

In der aktuellen Studie präsentieren wir zum ersten Mal mittelfristige Ergebnisse mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastie-Ring, der von Medtronic Inc. im Jahr 2009 eingeführt wurde.

Das Ziel der Studie war es, die Ergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastie-Ring bei Patienten mit degenerativer Mitralklappeninsuffizienz zu analysieren.

3. Material und Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Untersuchung wurden 200 Patienten untersucht, bei denen zwischen 06/2009 und 06/2011 eine Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering bei schwerer degenerativer Mitralklappeninsuffizienz im Deutschen Herzzentrum München durchgeführt wurde. Patienten mit Mitralklappeninsuffizienzen anderen Ursprungs, wie beispielsweise funktionelle Mitralklappeninsuffizienzen aufgrund ischämischer oder dilatativer Kardiomyopathien, oder Patienten mit akuter

Endokarditis wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Patienten, die außerhalb Europas leben, wurden, aufgrund der Schwierigkeit einer Nachuntersuchung, ebenfalls ausgeschlossen.

Von den insgesamt 200 untersuchten Patienten waren 70% Männer (n=140) und 30% Frauen (n=60). Das mittlere Alter im Gesamtkollektiv lag präoperativ bei 61±13 Jahren. Die präoperativen klinischen und hämodynamischen Daten und der intraoperative Klappenbefund sind in nachfolgender Tabelle zusammengefasst:

Patientenanzahl (n)	200
Männlich, n (%)	140 (70)
Alter in Jahren *	60,7±13,0
NYHA-Stadium, n (%)	
- I	2 (1)
- II	18 (9)
- III	71 (35,5)
- IV	109 (54,5)
Präoperativer Herzrhythmus, n (%)	
- Sinusrhythmus	137 (68,5)
- Vorhofflimmern	63 (31,5)
Linksventrikuläre Auswurffraktion (%) *	60±13
Präoperative Mitralklappeninsuffizienz, Grad,	3,2±0,3
Vorausgegangener Myokardinfarkt, n (%)	6 (3)
Vorausgegangene kardiale Operation	6 (3)
Intraoperativer Klappenbefund	
- Prolaps des posterioren Segels, n (%)	130 (65)
- Prolaps des anterioren Segels, n (%)	25 (12,5)
- Prolaps des ant. + post. Segels, n (%)	25 (12,5)
- nur Ringdilatation, n (%)	20 (10)

* Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung, NYHA: New York Heart Association

Tabelle 3: präoperative Daten

Die prä-, peri- und postoperativen Patientendaten wurden aus den Krankenakten und der elektronischen Datenbank des Deutschen Herzzentrums München erhoben und analysiert. Zudem wurden alle Patienten oder deren Angehörige postalisch oder telefonisch kontaktiert und interviewt, so dass die klinischen Symptome, die hämodynamischen Daten und das funktionelle Ergebnis ermittelt werden konnten.

Bei den behandelnden Hausärzten oder Kardiologen wurden die Befunde der Kontrolluntersuchungen angefordert.

3.1. Echokardiographie

Der Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz wurde als keine/trivial (0+), leicht (1+), mittelgradig (2+), mittelgradig-schwer (3+), oder schwer (4+) klassifiziert und wurde folgendermaßen erhoben:

1. semiquantitativ, mit Farbdoppler, um die Eigenschaft des Regurgitationsjets zu messen (Höhe, Länge und Fläche des Jets)
2. Messung der Weite der Vena contracta, apikal im Vier- und Zweikammerblick (Nyquist-Grenze von 50-60 cm/s)
3. Messung der proximal isovelocity surface area (PISA) für zentrale Jets
4. Die Messung der „effective regurgitant orifice area“ (EROA) und des Regurgitationsvolumens (R_{vol}) wurde gemäß der von der American Society of Echocardiography empfohlenen Standardtechniken vorgenommen (Zoghbi, Enriquez-Sarano et al. 2003)

3.2. Informationen zum Medizinprodukt

Der Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung ist ein geschlossener starrer sattelförmiger Annuloplastierung, der von Medtronic (Medtronic Inc., Minneapolis, Minn) im Jahr 2009 eingeführt wurde. Er besteht aus einem Titankern, der mit Silikon und einem Polyestergewebe bezogen ist. Die Größe des Rings wird durch den inneren Durchmesser des Rings an seinem weitesten Punkt festgelegt. Der Titankern ermöglicht die Visualisierung des Medizinprodukts unter Durchleuchtung.



Abbildung 9: Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung
(Quelle: Medtronic Inc.)

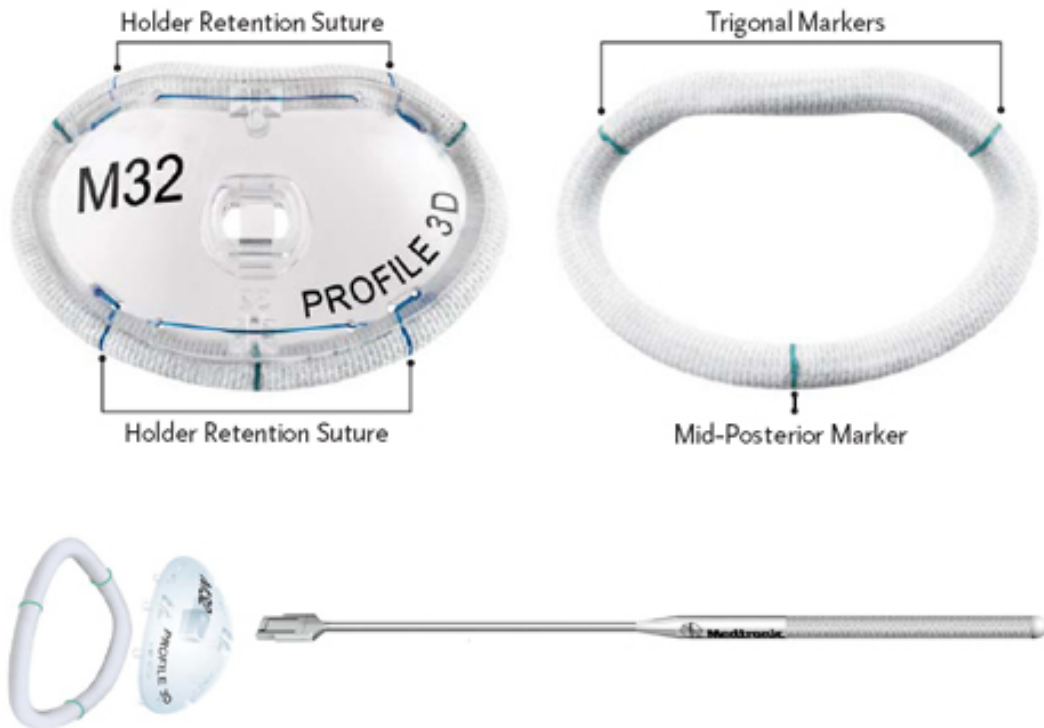


Abbildung 10: Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung
(Quelle: Medtronic Inc.)

3.3. Operatives Vorgehen

Alle Operationen erfolgten am kardioplegisch stillgelegten Herzen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unter moderater systemischer Hypothermie (32°C Rektaltemperatur). Als Kardioplegie wurde antegrad entweder 4°C kalte kristalloide Kardioplegie (Custodiol®, Koehler Chemie, Alsbach-Haehnlein, Deutschland) oder Blutkardioplegie verabreicht. Die Mitralklappe wurde entweder über einen linksatrialen oder über einen transeptalen Zugang eingestellt. Nach der Exposition der Mitralklappe wurde zunächst eine Wasserprobe durchgeführt, um die Undichtigkeit der Klappe und die Pathologie der Klappeninsuffizienz zu überprüfen. Anschließend erfolgt eine exakte Analyse der Mitralklappe anhand der Carpentier-Klassifikation. Die segmentale Klappenanalyse wurde wie von Carpentier und seinen Kollegen beschrieben durchgeführt (Carpentier, Lessana et al. 1995).

Die Höhe des anterioren Segels und der Abstand zwischen beiden Kommissuren an der Basis des anterioren Segels (intertrigonaler Durchmesser) diente dazu die Größe des Annuloplastieringes zu bestimmen. Da der anterior-posteriore Durchmesser des Medtronic Profile 3D™ Annuloplastieringes kleiner ist als bei anderen Annuloplastieringen, wurde die Ringgröße so gewählt, dass der Sizer nicht komplett vom anterioren Segel verdeckt wird um dem posterioren Segel genügend Raum für eine optimale Koaptation zu geben.

Alle Patienten erhielten zur Antikoagulation Phenprocoumon (Marcumar®, MEDA Pharma, Bad Homburg, Deutschland) für die ersten 3 postoperativen Monate. Nach drei Monaten wurde die Antikoagulation nur bei denjenigen Patienten weitergeführt, bei denen permanentes Vorhofflimmern und/oder eine schwer eingeschränkte linksventrikuläre Funktion vorlagen.

3.4. Operative Daten

106 Patienten (53%) erhielten eine isolierte Mitralklappenrekonstruktion, 95 von diesen Patienten (80,6%) durch eine rechts-anterolaterale Minithorakotomie. In der nachfolgenden Tabelle sind die Rekonstruktionstechniken an der Mitralklappe dargestellt:

Chirurgische Technik	n (%)
Isolierte Ringannuloplastie	19 (9,5)
Sehnenfadenersatz mit ePTFE-Nähten	108 (54,0)
Sehnenfadenersatz mit ePTFE-Nähten und Verschluss einer Pseudokommissur	57 (28,5)
Verschluss einer Pseudokommissur	6 (3,0)
Sehnenfadenersatz mit ePTFE-Nähten und Quadrantenresektion des posterioren Segels	4 (2,0)
Sehnenfadenersatz mit ePTFE-Nähten und Quadrantenresektion des anterioren Segels	3 (1,5)
Quadrantenresektion des posterioren Segels	2 (1,0)
Quadrantenresektion des anterioren Segels	1 (0,5)

ePTFE=expandierte Polytetrafluoroethylene

Tabelle 4: Techniken der Mitralklappenrekonstruktion

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Verteilung der Ringgrößen und die Operationsdaten:

Ringgröße, n (%)	
- 28	6 (3)
- 30	27 (13,5)
- 32	38 (19)
- 34	42 (21)
- 36	28 (14)
- 38	21 (10,5)
- 40	38 (19)
Notfalloperationen, n (%)	2 (1)
Kombinierte Operationen, n (%)	94 (47)
- Bypassoperation	21 (10,5)
- Trikuspidalklappenrekonstruktion	49 (34,5)
- Aortenklappenchirurgie	13 (6,5)
- Ablation von Vorhofflimmern	17 (8,5)
- rechts-anterolateraler Zugang, n (%)	27 (28,7)
- Abklemmzeit der Aorta, min *	92±34
- Extrakorporale Zirkulation, min *	138±42
- Verweildauer postoperativ, Tage, *	11,3±9,2
Isolierte Mitralklappenrekonstruktion, n (%)	106 (53)
- rechts-anterolateraler Zugang, n (%)	95 (89,6)
- Abklemmzeit der Aorta, min, *	89±23
- Extrakorporale Zirkulation, min, *	127±33
- Verweildauer postoperativ, Tage, *	9.7±8,6

* Ergebnisse als Mittelwert ± Standardabweichung

Tabelle 5: Operative Daten

3.5. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., Chicago, Ill). Stetige Variablen wurden mit Mittelwert und Standardabweichung untersucht. Kategorische Variablen wurden anhand der absoluten und relativen Häufigkeit beurteilt. Mit der Kaplan-Meier-Kurve wurden Überlebensrate, Freiheit von Reoperation und Freiheit von erneut auftretender Mitralklappeninsuffizienz >2+ analysiert. Mit dem Logranktest wurden Unterschiede zwischen definierten Patientengruppen ermittelt. Überleben und Freiheit von Reoperation wurden mit

Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Alle verwendeten P-Werte sind doppelseitig mit einem Signifikanzlevel von 0,05.

4. Ergebnisse

4.1. Follow-up

Das Follow-up ist bei 94,5% der Patienten komplett und beträgt im Mittel $2,5\pm 0,5$ Jahre. Insgesamt beinhaltet das gesamte Follow-up 446 Patientenjahre. Elf der 200 Patienten konnten nicht kontaktiert werden. Das klinische Follow-up endete am 31.12.2012. Zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung lebten 179 der 189 Patienten. Bei 166 der 179 Patienten (92,7%) wurde eine echokardiographische Untersuchung im Mittel $1,0\pm 0,6$ Jahre postoperativ durchgeführt. 7 Patienten wurden während des Beobachtungszeitraumes an der Mitralklappe erneut operiert. Einer dieser Patienten ist verstorben. Die postoperativen Komplikationen wurden anhand der Edmunds-Kriterien dokumentiert (Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons) (Edmunds, Clark et al. 1996). Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München genehmigt (Projektnummer: 5755/13).

4.2. Operative Daten

Die Bypasszeit betrug im Mittel 132 ± 38 Minuten. Die Aortenabklemmzeit betrug im Mittel 90 ± 29 Minuten. Die operativen Daten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

4.3. Früh-und Spätletalität

Die 30-Tages-Letalität betrug 1,5% (n=3). Zwei Patienten starben aufgrund einer kardialen Ursache (verringertes Herzzeitvolumen). Ein Patient verstarb aufgrund einer nicht-kardialen Ursache (septisches Multiorganversagen).

Sieben weitere Patienten (3,5%) verstarben im weiteren postoperativen Nachbeobachtungszeitraum ($0,6\pm 0,3$ Jahre oder 98-366 Tage postoperativ). Die

Todesursache konnte bei sechs Patienten nicht geklärt werden. 1 Patient starb aufgrund einer nicht-kardialen Ursache (Pneumonie). Per definitionem sind ungeklärte Todesursachen als kardial einzustufen. Das Gesamtüberleben nach 3 Jahren betrug $94,9 \pm 1,6\%$. Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug bei den isolierten Mitralklappenrekonstruktionen $97,1 \pm 1,6\%$ und bei den kombinierten Eingriffen $92,4 \pm 2,8\%$ ($p=0,137$).

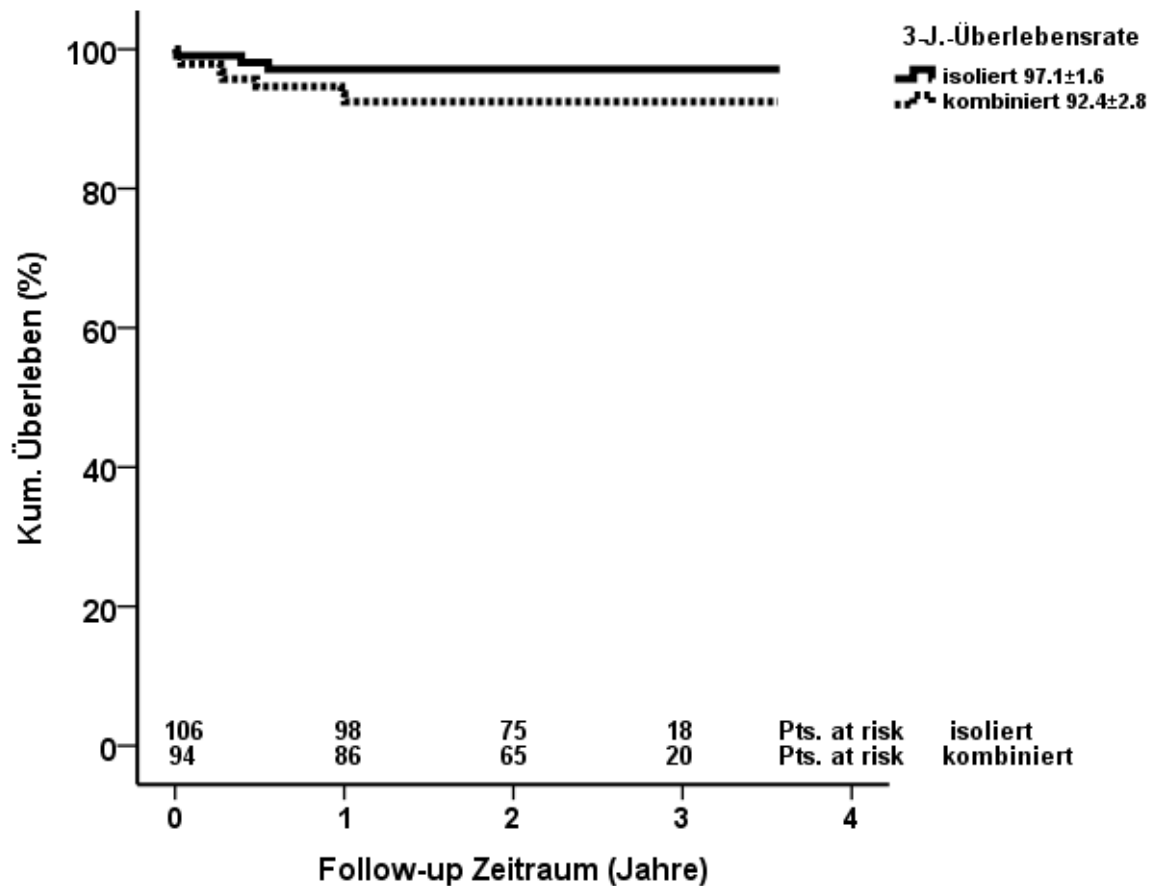


Abbildung 11: Kaplan-Meier-Überlebenskurve bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung aufgrund degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (isolierter ($n=106$) oder kombinierter ($n=94$) Eingriff).

4.4. Follow-up Status

Bei drei Patienten (1,5%) lag bei Entlassung aus dem Krankenhaus eine mittelschwere Mitralklappeninsuffizienz vor. Die verbliebenen Patienten hatten entweder keine oder eine leichte Mitralklappeninsuffizienz. Im Follow-up Zeitraum erhielten 166 Patienten (92,7%) eine echokardiographische Nachuntersuchung.

7 Patienten wurden im Mittel $4,5 \pm 4,7$ Monate nach der initialen Mitralklappenrekonstruktion erneut an der Mitralklappe operiert. Zwei dieser Patienten wurden in einer anderen Klinik operiert. Die Indikation für die Reoperation war bei 5 Patienten ein Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz, bei 2 Patienten eine Entzündung der Mitralklappe (Endokarditis). Die Ursache für das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz zeigt folgende Tabelle:

Ursache für das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz	n
Dehiszenz des Annuloplastierings	2
Progression der Klappenerkrankung (z.B.: Segelprolaps)	1
Dehiszenz der Naht	1
Persistierende systolische anteriore Bewegung	1

Tabelle 6: Ursachen für das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz

Bei einem Patienten wurde eine erneute Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt. Sechs reoperierte Patienten erhielten einen Mitralklappenersatz.

Die Freiheit von Reoperation betrug nach 3 Jahren $96,4 \pm 1,3\%$. Bei den isolierten Mitralklappenrekonstruktionen betrug die Freiheit von Reoperation $97,1 \pm 1,7\%$. Bei den Patienten, bei denen eine kombinierte Operation durchgeführt wurde, betrug die Freiheit von Reoperation $95,5 \pm 2,2\%$ ($p=0,561$). Von den verbliebenen 159 Patienten hatten im Follow-up Zeitraum 148 Patienten (93,1%) keine, eine triviale oder eine milde Mitralklappeninsuffizienz. Sieben (4,4%) Patienten hatten eine moderate und 4 (2,5%) hatten eine moderate bis schwere Mitralklappeninsuffizienz. Nach 2 Jahren waren $86,4 \pm 4,8\%$ der Patienten frei von einer Mitralklappeninsuffizienz $>2+$.

Die echokardiographischen Untersuchungen (im Mittel $1,0 \pm 0,6$ Jahre postoperativ) ergaben einen mittleren Druckgradienten von $3,2 \pm 1,0$ mmHg über der Mitralklappe.

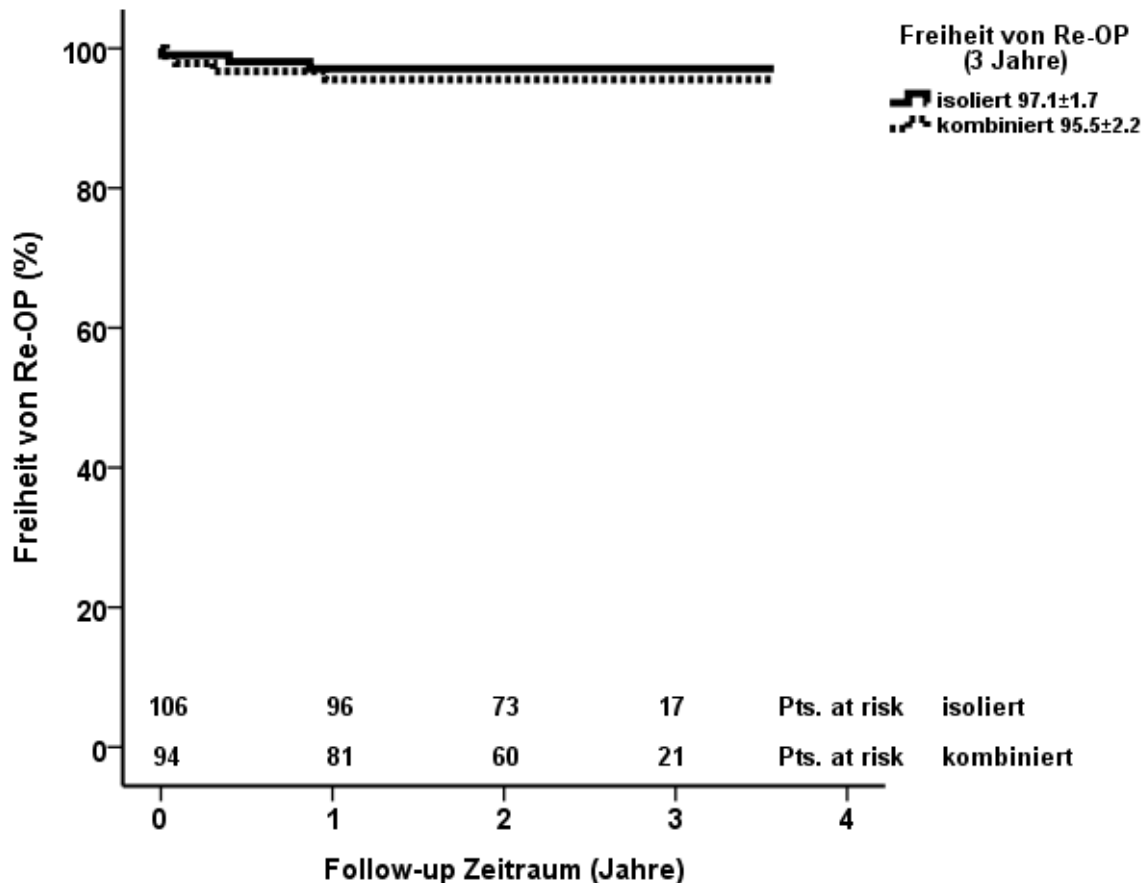


Abbildung 12: Freiheit von Reoperation bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung aufgrund degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (isolierter (n=106) oder kombinierter (n=94 Eingriff)).

4.5. Thrombembolische Komplikationen

Bei 8 Patienten ist eine thrombembolische Komplikation im Mittel $5,3 \pm 7,0$ Monate nach der Mitralklappenrekonstruktion aufgetreten. 6 Patienten hatten einen Schlaganfall und 2 Patienten eine transiente ischämische Attacke (TIA). Die Freiheit von Thrombembolien 3 Jahre nach der Mitralklappenrekonstruktion betrug im Mittel $95,8 \pm 5\%$. Vier Patienten nahmen zum Zeitpunkt des Ereignisses Marcumar® ein (2

Patienten hatten Vorhofflimmern). Ein Patient nahm zum Zeitpunkt des Ereignisses Acetylsalicylsäure (100 mg) ein und ein Patient nahm zum Zeitpunkt des Ereignisses Acetylsalicylsäure (100 mg) und Marcumar[®] ein. Zwei Patienten hatten keinerlei Antikoagulation.

4.6. Blutungen

Bei keinem der Patienten trat eine größere Blutung während des Beobachtungszeitraums auf. Zum Zeitpunkt des letzten Kontakts nahmen 62 Patienten (35,8%) Phenprocoumon (Marcumar[®]), aufgrund von Vorhofflimmern, aufgrund einer vorausgegangenen Thrombembolie oder aufgrund von beidem, ein.

5. Diskussion

Die vorliegende Studie liefert zum ersten Mal mittelfristige Ergebnisse bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung bei degenerativer Mitralklappeninsuffizienz. Obwohl die Ringprothese vom Hersteller initial für die Behandlung funktioneller Mitralklappeninsuffizienzen eingeführt wurde, bestand Grund zur Annahme, dass dieser Annuloplastierung auch bei degenerativen Erkrankungen einsetzbar sei. Der Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung stellt die physiologische Sattelform des Mitralklappenannulus wieder her und reduziert damit die Belastung und den Zug auf die Segel. Bis dato gibt es nur eine begrenzte Anzahl an Studien, die über Ergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion mit einem 3-dimensionalen Annuloplastierung berichten (Mahmood, Gorman et al. 2010, Jensen, Jensen et al. 2011, Bothe, Rausch et al. 2012, Ryomoto, Mitsuno et al. 2014).

Der physiologische Mitralklappenannulus ist sattelförmig, wobei sich der höchste Punkt anterior und posterior in der Mitte des entsprechenden Annulus befindet. Die niedrigsten Punkte befinden sich medial und lateral unterhalb der Kommissuren (Levine, Triulzi et al. 1987). Der Annulus ändert seine Form und Größe während des Herzzyklus (van Rijk-Zwikker, Delemarre et al. 1994). Während der Diastole bewegt sich der Annulus mit der posterioren linksventrikulären Wand nach außen (van Rijk-Zwikker, Delemarre et al. 1994).

Das Ziel einer dauerhaften Mitralklappenrekonstruktion ist die Wiederherstellung einer großen Koaptationsfläche der Segel, welche durch die Annulusgröße, die

Annulusform und die vorhandene Menge an Segelmaterial beeinflusst wird (Carpentier 1983, Carpentier, Lessana et al. 1995, Perier, Hohenberger et al. 2008). Die Ringannuloplastie ist ein essentieller Bestandteil aller Mitralklappenrekonstruktionen (Flameng, Herijgers et al. 2003, Maisano, Caldarola et al. 2003, Nardi, Pellegrino et al. 2013). Der ideale Annuloplastierung sollte eine langanhaltende Stabilität der Rekonstruktion gewährleisten. Einerseits indem die Belastung und der Zug auf Segel und Sehnenfäden reduziert wird und andererseits indem der Druckgradient über die Klappe niedrig ist. Darüber hinaus sollte durch den Annuloplastierung die physiologische Mitralklappenfunktion bzw. –anatomie unbeeinträchtigt bleiben oder wiederhergestellt werden. Dazu zählt die Wiederherstellung des anterior-posterior-Verhältnisses, die Reduzierung des posterioren Ringdurchmessers, die Beibehaltung der 3-dimensionalen sattelförmigen Form und die Gewährleistung dynamischer Veränderungen des Ringdurchmessers während des Herzzyklusses.

Die Mitralklappenannuloplastie mit kompletten starren, flexiblen, halbstarren, und partiellen Ringen ist inzwischen gut etabliert und trägt signifikant zu den hervorragenden Langzeitergebnissen bei (Carpentier, Lessana et al. 1995, Cosgrove, Arcidi et al. 1995, Flameng, Herijgers et al. 2003, Lange, Guenther et al. 2010, David, Armstrong et al. 2013, Nardi, Pellegrino et al. 2013). Carpentier führte das Physio-Ring Konzept ein. Eine halbstarre komplette Ringprothese, die dem posterioren Mitralklappenannulus Flexibilität einräumt und so eine dynamische Bewegung des Annulus ermöglicht (Carpentier, Lessana et al. 1995). Der Großteil der derzeit verwendeten Annuloplastieringe ist jedoch flach. Sie stellen die physiologische Morphologie des Annulus nur in zwei Ebenen wieder her, während die Höhe des Annulus abgeflacht, die Wölbung der Segel verringert und die Sattelform aufgehoben wird (Salgo, Gorman et al. 2002).

Wie zuvor beschrieben, stellt ein sattelförmiger Annuloplastierung nicht nur das anterior-posterior Verhältnis von 3:4 wieder her, sondern auch die 3-dimensionale sattelförmige Form des Annulus. Dies führt zu einer größeren Koaptationsfläche der Segel (Salgo, Gorman et al. 2002, Ryan, Jackson et al. 2007, Mahmood, Gorman et al. 2010, Vergnat, Jackson et al. 2011). Bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion aufgrund degenerativer Mitralklappeninsuffizienz konnte gezeigt werden, dass der Carpentier Edwards Physio II™ Ring und der St. Jude Medical Rigid Saddle Ring™ die physiologische 3-dimensionale Sattelform des

Annulus wiederherstellen können (Ryomoto, Mitsuno et al. 2014). Die Beweglichkeit des Mitralklappenannulus war jedoch stark eingeschränkt (Ryomoto, Mitsuno et al. 2014). Mahmood und Kollegen führten eine 3-dimensionale transösophageale Echokardiographie und eine geometrische Analyse bei 36 Patienten durch, die zuvor bei myxomatöser und ischämischer Mitralklappeninsuffizienz eine Mitralklappenrekonstruktion mit einem flachen (Carpentier Edwards Physio™ Annuloplastierung, n=18) oder einen sattelförmigen Ring (Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung, n=9; St. Jude Medical Rigid Saddle Ring™, n=9) erhalten hatten (Mahmood, Gorman et al. 2010). Auch hier konnte gezeigt werden, dass sich durch die Implantation 3-dimensionaler Ringe die Sattelform des Annulus wiederherstellen lässt (Mahmood, Gorman et al. 2010). Vergnat und Kollegen zeigten in einer Studie an 16 Patienten mit einem Prolaps des posterioren Segels und schwerer Mitralklappeninsuffizienz, dass bei Patienten, die einen sattelförmigen Annuloplastierung (Medtronic Profile 3D™) erhielten, eine größere Koaptationsfläche der Segel ($226,8 \pm 24,0$ vs. $154 \pm 13,0$ mm²) erreicht werden konnte im Vergleich zu den Patienten, die einen 2-dimensionalen Annuloplastierung (Carpentier Edwards Physio™) erhielten (Vergnat, Jackson et al. 2011). Sattelförmige Annuloplastieringe liefern eine bessere geometrische Segelkoaptation und erlauben eine größere Segelbeweglichkeit als flache Ringe, wie von Jensen und Kollegen im Tiermodell gezeigt wurde (Jensen, Jensen et al. 2011). Flache Ringprothesen immobilisieren das posteriore Segel, indem der Papillarmuskel zum posterioren Annulus gezogen wird (Jensen, Jensen et al. 2011). Jimenez und Kollegen zeigten in vitro, dass ein sattelförmiger Annulus zu einer ausgeglichenen Verteilung der Belastung auf die Sehnenfäden führt (Jimenez, Soerensen et al. 2003). Zusammenfassend kann man sagen, dass alle diese Faktoren (Wiederherstellung der 3-dimensionalen Form des Rings, größere Koaptationsfläche der Segel, größere Segelbeweglichkeit und weniger Belastung der Sehnenfäden) zu einem positiven Effekt in Bezug auf die Dauerhaftigkeit der Klappenrekonstruktion führen.

Jassar und Kollegen konnten zeigen, dass die Form des Mitralklappenannulus bei erkrankten Klappen stark verändert ist (Jassar, Vergnat et al. 2014). Eine 3-dimensionale Echokardiographie wurde bei Patienten mit normalen Mitralklappen, bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz und bei Patienten mit myxomatöser Mitralklappeninsuffizienz durchgeführt (Jassar, Vergnat et al. 2014). Bei den erkrankten Mitralklappen zeigte sich eine Dilatation und Abflachung des

Mitralklappenringes. Am deutlichsten war dies bei myxomatösen Mitralklappeninsuffizienzen ausgeprägt (Jassar, Vergnat et al. 2014). Diese Ergebnisse wurden von Lee und Kollegen bestätigt. Sie konnten mittels 3-dimensionaler Echokardiographie nachweisen, dass eine Abflachung des sattelförmigen Mitralklappenannulus mit einer erhöhten Inzidenz von Sehnenfadenabrissen vergesellschaftet ist (Lee, Hsiung et al. 2013). Patienten, bei denen die „annular height to commissural width ratio“ (AHCWR) weniger als 15% betrug, hatten ein sechsfach erhöhtes Risiko für eine Sehnenfadenruptur mit konsekutiver Mitralklappeninsuffizienz (Lee, Hsiung et al. 2013). Somit sollte das Ziel der Annuloplastie die Wiederherstellung der normalen systolischen sattelförmigen Ringform sein (Jassar, Vergnat et al. 2014).

In unserer Kohorte von 200 Patienten, isolierte Mitralklappenrekonstruktionen und kombinierte Operationen eingeschlossen, lag die Freiheit von mehr als moderater Mitralklappeninsuffizienz (>2+) bei $86,4 \pm 4,8\%$. Die Freiheit von Reoperationen an der Mitralklappe lag drei Jahre nach der Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung bei degenerativen Erkrankungen (Prolaps des anterioren, des posterioren oder beider Segel) bei $96,4 \pm 1,3\%$. Diese Daten sind vergleichbar mit den bisher veröffentlichten Daten von Patienten, die eine Mitralklappenrekonstruktion bei degenerativer Erkrankung erhielten (Seeburger, Falk et al. 2009, Pfannmuller, Seeburger et al. 2013). In den meisten Fällen wurden künstliche Sehnenfäden und eine Ringannuloplastie mit einem starren kompletten Ring verwendet (Seeburger, Falk et al. 2009, Pfannmuller, Seeburger et al. 2013). Zegdi und Kollegen berichten in ihrer Studie über ihre langjährigen Erfahrungen bei Reoperationen nach Mitralklappenrekonstruktion aufgrund von degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (Zegdi, Sleilaty et al. 2008). Bei diesen Patienten lag die Hauptursache für eine erneut aufgetretene Mitralklappeninsuffizienz oder eine Reoperation der Mitralklappe bei Sehnenfadenrupturen oder Ringdehiszenzen (Zegdi, Sleilaty et al. 2008).

Eine Sehnenfadenruptur wurde nur bei einem von unseren 200 Patienten (0,5%) beobachtet. Nur bei 2 Patienten (1%) zeigte sich eine erneute Mitralklappeninsuffizienz aufgrund eines Ausrisses des Medtronic Profile 3D™ Annuloplastieringes. Diese Daten unterstützen den mutmaßlich positiven Einfluss des sattelförmigen Annulus auf Belastung und Dehnung und auf die Koaptation der Segel (Jassar, Vergnat et al. 2014).

Ein Argument gegen komplette starre Ringprothesen ist die Beeinträchtigung der dynamischen Interaktion des Mitralklappenannulus und des linksventrikulären Ausflusstraktes. Dieses Zusammenspiel kann ausschlaggebend sein um ein SAM („systolic anterior motion“) nach einer Ringannuloplastie zu vermeiden (van Rijk-Zwicker, Mast et al. 1990). In unserer Studie mit 200 Patienten, die eine Mitralklappenrekonstruktion mit dem kompletten starren Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung erhielten, gab es nur eine Reoperation (0,5%) aufgrund eines SAM. Dies kann daran liegen, dass der anterior-posterior Diameter des Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierendes kleiner ist als bei anderen Ringen. Vohra und Kollegen berichten in ihrer Studie über ihre ersten Ergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Carpentier Edwards Physio II™ Ring bei Patienten mit degenerativer Mitralklappeninsuffizienz (Vohra, Whistance et al. 2011). Mit diesem eher runden Ring ist postoperativ kein SAM aufgetreten (Vohra, Whistance et al. 2011). Sharony und Kollegen konnten nach der Implantation eines geschlossenen starren Ringes höhere mittlere transvalvuläre Gradienten als nach der Implantation eines offenen Ringes zeigen (Sharony, Saunders et al. 2004). In unserer Patientengruppe lag der mittlere Druckgradient über die Mitralklappe bei $3,2 \pm 1,0$ mmHg und war vergleichbar mit den Daten von Seeburger und Kollegen, die künstliche Sehnenfäden implantierten und einen kompletten starren Ring verwendeten (Seeburger, Falk et al. 2009). In unserer Studienpopulation lag die 30-Tages-Letalität bei 1,5%. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Salvador und Kollegen nach Mitralklappenrekonstruktion mit künstlichen Sehnenfäden bei Prolaps des anterioren, des posterioren oder beider Segel (Krankenhausletalität 1,0%, 80% perikardialer Ring). Die Ergebnisse sind auch vergleichbar mit den Daten von Perier und Kollegen nach Mitralklappenrekonstruktion mit künstlichen Sehnenfäden bei isoliertem Prolaps des posterioren Segels (Krankenhausletalität 1,3%, 96,4% Carpentier Edwards Physio™ Ring) und mit den Daten von Pfannmüller und Kollegen nach Mitralklappenrekonstruktion mit künstlichen Sehnenfäden bei isoliertem Prolaps des anterioren Segels (30-Tages-Letalität 1,8%, 90% kompletter starrer Ring) (Perier, Hohenberger et al. 2008, Salvador, Mirone et al. 2008, Pfannmüller, Seeburger et al. 2013).

Das 3-Jahres-Überlebensrate von $97,1 \pm 1,6\%$ bei isolierten Mitralklappenrekonstruktionen in unserer Patientengruppe ist vergleichbar mit den Daten von anderen Arbeitsgruppen für Patienten mit degenerativen

Mitralklappenerkrankungen, die eine isolierte Mitralklappenrekonstruktion erhielten (Nardi et al.: 261 Patienten, 92±2% nach 5 Jahren; Pfanmüller et al.: 180 Patienten, 86,7±3,2% nach 5 Jahren, Gillinov et al.: 94% nach 5 Jahren)(Gillinov, Mihaljevic et al. 2010, Nardi, Pellegrino et al. 2013, Pfanmuller, Seeburger et al. 2013).

Die Ergebnisse in dem mittellangen Beobachtungszeitraum nach Mitralklappenrekonstruktion bei degenerativen Erkrankungen mit Sehnenfadenersatz und der Implantation des sattelförmigen Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering sind hervorragend und stimmen mit bereits publizierten Studien über andere Annuloplastieringe überein (Salvador, Mirone et al. 2008, Seeburger, Falk et al. 2009, Pfanmuller, Seeburger et al. 2013).

6. Limitationen

Es handelt sich um eine retrospektive Studie. Es gibt keine Kontrollgruppe mit einem 2-dimensionalen Annuloplastiering. Die Wirkung des 3-dimensionalen Annuloplastiering auf die Koaptation der Segel wurde nicht untersucht. Ein Langzeit-Follow-up sollte durchgeführt werden um die bisherigen hervorragenden Ergebnisse dieses 3-dimensionalen Annuloplastiering zu bestätigen.

7. Zusammenfassung

Der dreidimensionale Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering ist für eine Mitralklappenrekonstruktion bei degenerativen Erkrankungen geeignet. Dieser sattelförmige Annuloplastiering liefert hervorragende Ergebnisse mit einer niedrigen 30-Tages-Letalität und sehr guten funktionellen Ergebnissen für einen mittellangen Untersuchungszeitraum sowohl bei isolierten Mitralklappenrekonstruktionen als auch bei kombinierten Eingriffen. Ergebnisse für die Behandlung der funktionellen Mitralklappeninsuffizienz mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering können mit der Veröffentlichung der prospektiven EASE Mitral Studie erwartet werden. Da der anterior-posteriore Durchmesser des Medtronic Profile 3D™ Annuloplastiering kleiner ist als bei anderen Annuloplastie-Ringen, sollte die Ringgröße so gewählt werden, dass der Sizer nicht komplett vom anterioren Segel verdeckt wird um dem posterioren Segel genügend Raum für eine optimale Koaptation zu geben.

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Schweregradeinteilung der Mitralklappeninsuffizienz per Dopplerechokardiographie
Tabelle 2:	Indikationsempfehlungen zur Operation bei primärer Mitralklappeninsuffizienz
Tabelle 3:	präoperative Daten
Tabelle 4:	Techniken der Mitralklappenrekonstruktion
Tabelle 5:	Operative Daten
Tabelle 6:	Ursachen für das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Anatomie der Mitralklappe
Abbildung 2:	Einteilung der Mitralklappe nach Carpentier
Abbildung 3-5:	Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz erfolgt anhand der Carpentier-Klassifikation
Abbildung 6:	DGTHG-Leistungsstatistik 2015, Jahresbericht
Abbildung 7:	Medtronic Open Pivot™ mechanische Doppelflügelprothese
Abbildung 8:	Medtronic Hancock® II porcine Bioprothese
Abbildung 9:	Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung
Abbildung 10:	Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung
Abbildung 11:	Kaplan-Meier-Überlebenskurve bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™ Annuloplastierung aufgrund degenerativer Mitralklappeninsuffizienz
Abbildung 12:	Freiheit von Reoperation bei Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion mit dem Medtronic Profile 3D™

Annuloplastierung aufgrund degenerativer
Mitralklappeninsuffizienz

10. Literaturnachweis

Adams, D. H., R. Rosenhek and V. Falk (2010). "Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution." Eur Heart J **31**(16): 1958-1966.

Akins, C. W., A. D. Hilgenberg, M. J. Buckley, G. J. Vlahakes, D. F. Torchiana, W. M. Daggett and W. G. Austen (1994). "Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation." Ann Thorac Surg **58**(3): 668-675; discussion 675-666.

Bonow, R. O., B. A. Carabello, C. Kanu, A. C. de Leon, Jr., D. P. Faxon, M. D. Freed, W. H. Gaasch, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, P. T. O'Gara, R. A. O'Rourke, C. M. Otto, P. M. Shah, J. S. Shanewise, S. C. Smith, Jr., A. K. Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, V. Fuster, J. L. Halperin, L. F. Hiratzka, S. A. Hunt, R. Nishimura, R. L. Page and B. Riegel (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 Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons." Circulation **114**(5): e84-231.

Bothe, W., M. K. Rausch, J. P. Kvitting, D. K. Echtner, M. Walther, N. B. Ingels, Jr., E. Kuhl and D. C. Miller (2012). "How do annuloplasty rings affect mitral annular strains in the normal beating ovine heart?" Circulation **126**(11 Suppl 1): S231-238.

Carpentier, A. (1983). "Cardiac valve surgery--the "French correction"." J Thorac Cardiovasc Surg **86**(3): 323-337.

Carpentier, A. F., A. Lessana, J. Y. Relland, E. Belli, S. Mihaileanu, A. J. Berrebi, E. Palsky and D. F. Loulmet (1995). "The "physio-ring": an advanced concept in mitral valve annuloplasty." Ann Thorac Surg **60**(5): 1177-1185; discussion 1185-1176.

Cerillo, A. G., T. Gasbarri, S. Celi, M. Murzi, G. Trianni, M. Ravani, M. Solinas and S. Berti (2016). "Transapical Transcatheter Valve-in-Valve Implantation for Failed Mitral Bioprostheses: Gradient, Symptoms, and Functional Status in 18 High-Risk Patients Up to 5 Years." Ann Thorac Surg.

Chiang, Y. P., J. Chikwe, A. J. Moskowitz, S. Itagaki, D. H. Adams and N. N. Egorova (2014). "Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years." JAMA **312**(13): 1323-1329.

Cosgrove, D. M., 3rd, J. M. Arcidi, L. Rodriguez, W. J. Stewart, K. Powell and J. D. Thomas (1995). "Initial experience with the Cosgrove-Edwards Annuloplasty System." Ann Thorac Surg **60**(3): 499-503; discussion 503-494.

da Rocha, E. S. J. G., R. Spampinato, M. Misfeld, J. Seeburger, B. Pfanmuller, S. Eifert, F. W. Mohr and M. A. Borger (2015). "Barlow's Mitral Valve Disease: A Comparison of Neochordal (Loop) and Edge-To-Edge (Alfieri) Minimally Invasive Repair Techniques." Ann Thorac Surg **100**(6): 2127-2133; discussion 2133-2125.

Daimon, M., G. Saracino, A. M. Gillinov, Y. Koyama, S. Fukuda, J. Kwan, J. M. Song, V. Kongsarepong, D. A. Agler, J. D. Thomas and T. Shiota (2008). "Local dysfunction and asymmetrical deformation of mitral annular geometry in ischemic mitral regurgitation: a novel computerized 3D echocardiographic analysis." *Echocardiography* **25**(4): 414-423.

Daneshmand, M. A., C. A. Milano, J. S. Rankin, E. F. Honeycutt, L. K. Shaw, R. D. Davis, W. G. Wolfe, D. D. Glower and P. K. Smith (2010). "Influence of patient age on procedural selection in mitral valve surgery." *Ann Thorac Surg* **90**(5): 1479-1485; discussion 1485-1476.

Daneshmand, M. A., C. A. Milano, J. S. Rankin, E. F. Honeycutt, M. Swaminathan, L. K. Shaw, P. K. Smith and D. D. Glower (2009). "Mitral valve repair for degenerative disease: a 20-year experience." *Ann Thorac Surg* **88**(6): 1828-1837.

David, T. E., S. Armstrong, B. W. McCrindle and C. Manlhiot (2013). "Late outcomes of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease." *Circulation* **127**(14): 1485-1492.

David, T. E., S. Armstrong, Z. Sun and L. Daniel (1993). "Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease." *Ann Thorac Surg* **56**(1): 7-12; discussion 13-14.

Edmunds, L. H., Jr., R. E. Clark, L. H. Cohn, G. L. Grunkemeier, D. C. Miller and R. D. Weisel (1996). "Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons." *J Thorac Cardiovasc Surg* **112**(3): 708-711.

El Oakley, R., P. Kleine and D. S. Bach (2008). "Choice of prosthetic heart valve in today's practice." *Circulation* **117**(2): 253-256.

Enriquez-Sarano, M., C. W. Akins and A. Vahanian (2009). "Mitral regurgitation." *Lancet* **373**(9672): 1382-1394.

Enriquez-Sarano, M., J. F. Avierinos, D. Messika-Zeitoun, D. Detaint, M. Capps, V. Nkomo, C. Scott, H. V. Schaff and A. J. Tajik (2005). "Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation." *N Engl J Med* **352**(9): 875-883.

Enriquez-Sarano, M., H. V. Schaff, T. A. Orszulak, A. J. Tajik, K. R. Bailey and R. L. Frye (1995). "Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis." *Circulation* **91**(4): 1022-1028.

Flameng, W., P. Herijgers and K. Bogaerts (2003). "Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease." *Circulation* **107**(12): 1609-1613.

Fukunaga, N., Y. Okada, Y. Konishi, T. Murashita and T. Koyama (2014). "Does the number of redo mitral valve replacements for structural valve deterioration affect early

and late outcomes?: experience from 114 reoperative cases." J Heart Valve Dis **23**(6): 688-694.

Gams, E., S. Hagl, H. Schad, W. Heimisch, N. Mendler and F. Sebening (1991). "Significance of the subvalvular apparatus for left-ventricular dimensions and systolic function: experimental replacement of the mitral valve." Thorac Cardiovasc Surg **39**(1): 5-12.

Gillinov, A. M., E. H. Blackstone, E. R. Nowicki, W. Slisatkorn, G. Al-Dossari, D. R. Johnston, K. M. George, P. L. Houghtaling, B. Griffin, J. F. Sabik, 3rd and L. G. Svensson (2008). "Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease." J Thorac Cardiovasc Surg **135**(4): 885-893, 893 e881-882.

Gillinov, A. M., T. Mihaljevic, E. H. Blackstone, K. George, L. G. Svensson, E. R. Nowicki, J. F. Sabik, 3rd, P. L. Houghtaling and B. Griffin (2010). "Should patients with severe degenerative mitral regurgitation delay surgery until symptoms develop?" Ann Thorac Surg **90**(2): 481-488.

Hammermeister, K., G. K. Sethi, W. G. Henderson, F. L. Grover, C. Oprian and S. H. Rahimtoola (2000). "Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial." J Am Coll Cardiol **36**(4): 1152-1158.

Hendren, W. G., A. S. Morris, E. R. Rosenkranz, B. W. Lytle, P. C. Taylor, W. J. Stewart, F. D. Loop and D. M. Cosgrove (1992). "Mitral valve repair for bacterial endocarditis." J Thorac Cardiovasc Surg **103**(1): 124-128; discussion 128-129.

Iung, B., G. Baron, E. G. Butchart, F. Delahaye, C. Gohlke-Barwolf, O. W. Levang, P. Tornos, J. L. Vanoverschelde, F. Vermeer, E. Boersma, P. Ravnaud and A. Vahanian (2003). "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease." Eur Heart J **24**(13): 1231-1243.

Jassar, A. S., M. Vergnat, B. M. Jackson, J. R. McGarvey, A. T. Cheung, G. Ferrari, Y. J. Woo, M. A. Acker, R. C. Gorman and J. H. Gorman, 3rd (2014). "Regional annular geometry in patients with mitral regurgitation: implications for annuloplasty ring selection." Ann Thorac Surg **97**(1): 64-70.

Jensen, M. O., H. Jensen, R. A. Levine, A. P. Yoganathan, N. T. Andersen, H. Nygaard, J. M. Hasenkam and S. L. Nielsen (2011). "Saddle-shaped mitral valve annuloplasty rings improve leaflet coaptation geometry." J Thorac Cardiovasc Surg **142**(3): 697-703.

Jimenez, J. H., D. D. Soerensen, Z. He, S. He and A. P. Yoganathan (2003). "Effects of a saddle shaped annulus on mitral valve function and chordal force distribution: an in vitro study." Ann Biomed Eng **31**(10): 1171-1181.

Klein, A. L., D. J. Burstow, A. J. Tajik, P. K. Zachariah, C. P. Taliercio, C. L. Taylor, K. R. Bailey and J. B. Seward (1990). "Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers." J Am Soc Echocardiogr **3**(1): 54-63.

Lancellotti, P., L. Moura, L. A. Pierard, E. Agricola, B. A. Popescu, C. Tribouilloy, A. Hagendorff, J. L. Monin, L. Badano, J. L. Zamorano and E. European Association of (2010). "European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease)." Eur J Echocardiogr **11**(4): 307-332.

Lange, R., T. Guenther, C. Noebauer, B. Kiefer, W. Eichinger, B. Voss, R. Bauernschmitt, P. Tassani-Prell and D. Mazzitelli (2010). "Chordal replacement versus quadrangular resection for repair of isolated posterior mitral leaflet prolapse." Ann Thorac Surg **89**(4): 1163-1170; discussion 1170.

Lee, A. P., M. C. Hsiung, I. S. Salgo, F. Fang, J. M. Xie, Y. C. Zhang, Q. S. Lin, J. L. Looi, S. Wan, R. H. Wong, M. J. Underwood, J. P. Sun, W. H. Yin, J. Wei, S. K. Tsai and C. M. Yu (2013). "Quantitative analysis of mitral valve morphology in mitral valve prolapse with real-time 3-dimensional echocardiography: importance of annular saddle shape in the pathogenesis of mitral regurgitation." Circulation **127**(7): 832-841.

Levine, R. A., M. O. Triulzi, P. Harrigan and A. E. Weyman (1987). "The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse." Circulation **75**(4): 756-767.

Mahmood, F., J. H. Gorman, 3rd, B. Subramaniam, R. C. Gorman, P. J. Panzica, R. C. Hagberg, A. B. Lerner, P. E. Hess, A. Maslow and K. R. Khabbaz (2010). "Changes in mitral valve annular geometry after repair: saddle-shaped versus flat annuloplasty rings." Ann Thorac Surg **90**(4): 1212-1220.

Maisano, F., A. Caldarola, A. Blasio, M. De Bonis, G. La Canna and O. Alfieri (2003). "Midterm results of edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty." J Thorac Cardiovasc Surg **126**(6): 1987-1997.

McNeely, C. A. and C. M. Vassileva (2015). "Long-term outcomes of mitral valve repair versus replacement for degenerative disease: a systematic review." Curr Cardiol Rev **11**(2): 157-162.

Mills, W. R., J. E. Barber, N. B. Ratliff, D. M. Cosgrove, 3rd, I. Vesely and B. P. Griffin (2004). "Biomechanical and echocardiographic characterization of flail mitral leaflet due to myxomatous disease: further evidence for early surgical intervention." Am Heart J **148**(1): 144-150.

Nardi, P., A. Pellegrino, C. Olevano, A. Scafuri, A. Lio, P. Polisca and L. Chiariello (2013). "Mitral valve repair for the treatment of degenerative mitral valve disease with or without prosthetic ring annuloplasty: long-term outcomes." J Cardiovasc Surg (Torino) **54**(2): 305-312.

Nickenig G, M. F., 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." Kardiologie **7**: 76-90.

Nishimura, R. A., C. M. Otto, R. O. Bonow, B. A. Carabello, J. P. Erwin, 3rd, R. A. Guyton, P. T. O'Gara, C. E. Ruiz, N. J. Skubas, P. Sorajja, T. M. Sundt, 3rd, J. D. Thomas, J. L. Anderson, J. L. Halperin, N. M. Albert, B. Bozkurt, R. G. Brindis, M. A. Creager, L. H. Curtis, D. DeMets, R. A. Guyton, J. S. Hochman, R. J. Kovacs, E. M. Ohman, S. J. Pressler, F. W. Sellke, W. K. Shen, W. G. Stevenson, C. W. Yancy, C. American College of, A. American College of Cardiology/American Heart and A. American Heart (2014). "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *J Thorac Cardiovasc Surg* **148**(1): e1-e132.

Nishimura, R. A., A. Vahanian, M. F. Eleid and M. J. Mack (2016). "Mitral valve disease--current management and future challenges." *Lancet* **387**(10025): 1324-1334.

Nkomo, V. T., J. M. Gardin, T. N. Skelton, J. S. Gottdiener, C. G. Scott and M. Enriquez-Sarano (2006). "Burden of valvular heart diseases: a population-based study." *Lancet* **368**(9540): 1005-1011.

O'Gara, P., L. Sugeng, R. Lang, M. Sarano, J. Hung, S. Raman, G. Fischer, B. Carabello, D. Adams and M. Vannan (2008). "The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation." *JACC Cardiovasc Imaging* **1**(2): 221-237.

Otto, C. M. (2003). "Timing of surgery in mitral regurgitation." *Heart* **89**(1): 100-105.

Oxenham, H., P. Bloomfield, D. J. Wheatley, R. J. Lee, J. Cunningham, R. J. Prescott and H. C. Miller (2003). "Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses." *Heart* **89**(7): 715-721.

Perier, P., W. Hohenberger, F. Lakew, G. Batz, P. Urbanski, M. Zacher and A. Diegeler (2008). "Toward a new paradigm for the reconstruction of posterior leaflet prolapse: midterm results of the "respect rather than resect" approach." *Ann Thorac Surg* **86**(3): 718-725; discussion 718-725.

Pfannmuller, B., J. Seeburger, M. Misfeld, M. A. Borger, J. Garbade and F. W. Mohr (2013). "Minimally invasive mitral valve repair for anterior leaflet prolapse." *J Thorac Cardiovasc Surg* **146**(1): 109-113.

Prasongsukarn, K., W. R. Jamieson and S. V. Lichtenstein (2005). "Performance of bioprostheses and mechanical prostheses in age group 61-70 years." *J Heart Valve Dis* **14**(4): 501-508, 510-501; discussion 509.

Rabbah, J. P., A. W. Siefert, S. F. Bolling and A. P. Yoganathan (2014). "Mitral valve annuloplasty and anterior leaflet augmentation for functional ischemic mitral regurgitation: quantitative comparison of coaptation and subvalvular tethering." *J Thorac Cardiovasc Surg* **148**(4): 1688-1693.

Rapaport, E. (1975). "Natural history of aortic and mitral valve disease." *Am J Cardiol* **35**(2): 221-227.

Rosenhek, R., F. Rader, U. Klaar, H. Gabriel, M. Krejc, D. Kalbeck, M. Schemper, G. Maurer and H. Baumgartner (2006). "Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation." *Circulation* **113**(18): 2238-2244.

Ross, J., Jr. (1985). "Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy." *J Am Coll Cardiol* **5**(4): 811-826.

Ross, J., Jr., E. Braunwald and A. G. Morrow (1958). "Clinical and hemodynamic observations in pure mitral insufficiency." *Am J Cardiol* **2**(1): 11-23.

Ryan, L. P., B. M. Jackson, Y. Enomoto, L. Parish, T. J. Plappert, M. G. St John-Sutton, R. C. Gorman and J. H. Gorman, 3rd (2007). "Description of regional mitral annular nonplanarity in healthy human subjects: a novel methodology." *J Thorac Cardiovasc Surg* **134**(3): 644-648.

Ryomoto, M., M. Mitsuno, M. Yamamura, H. Tanaka, S. Fukui, N. Tsujiya, T. Kajiyama and Y. Miyamoto (2014). "Is physiologic annular dynamics preserved after mitral valve repair with rigid or semirigid ring?" *Ann Thorac Surg* **97**(2): 492-497.

Salgo, I. S., J. H. Gorman, 3rd, R. C. Gorman, B. M. Jackson, F. W. Bowen, T. Plappert, M. G. St John Sutton and L. H. Edmunds, Jr. (2002). "Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress." *Circulation* **106**(6): 711-717.

Salvador, L., S. Mirone, R. Bianchini, T. Regesta, F. Patelli, G. Minniti, M. Masat, E. Cavarretta and C. Valfre (2008). "A 20-year experience with mitral valve repair with artificial chordae in 608 patients." *J Thorac Cardiovasc Surg* **135**(6): 1280-1287.

Santini, F., G. Casali, F. Viscardi, A. Favaro, G. B. Luciani, S. Pentiricci, M. Lusini, A. Rossi and A. Mazzucco (2002). "The CarboMedics prosthetic heart valve: experience with 1,084 implants." *J Heart Valve Dis* **11**(1): 121-126; discussion 127.

Seeburger, J., V. Falk, M. A. Borger, J. Passage, T. Walther, N. Doll and F. W. Mohr (2009). "Chordae replacement versus resection for repair of isolated posterior mitral leaflet prolapse: a egalite." *Ann Thorac Surg* **87**(6): 1715-1720.

Sharony, R., P. C. Saunders, A. Nayar, E. McAleer, A. C. Galloway, J. Delianides, C. F. Schwartz, R. M. Applebaum, I. Kronzon, S. B. Colvin and E. A. Grossi (2004). "Semirigid partial annuloplasty band allows dynamic mitral annular motion and minimizes valvular gradients: an echocardiographic study." *Ann Thorac Surg* **77**(2): 518-522; discussion 522.

Starr, A. and M. L. Edwards (1961). "Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis." *Ann Surg* **154**: 726-740.

Vahanian, A., H. Baumgartner, J. Bax, E. Butchart, R. Dion, G. Filippatos, F. Flachskampf, R. Hall, B. Iung, J. Kasprzak, P. Nataf, P. Tornos, L. Torracca and A. Wenink (2007). "Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* **28**(2): 230-268.

van Rijk-Zwikker, G. L., B. J. Delemarre and H. A. Huysmans (1994). "Mitral valve anatomy and morphology: relevance to mitral valve replacement and valve reconstruction." J Card Surg **9**(2 Suppl): 255-261.

van Rijk-Zwikker, G. L., F. Mast, J. J. Schipperheyn, H. A. Huysmans and A. V. Brusckhe (1990). "Comparison of rigid and flexible rings for annuloplasty of the porcine mitral valve." Circulation **82**(5 Suppl): IV58-64.

Vergnat, M., B. M. Jackson, A. T. Cheung, S. J. Weiss, S. J. Ratcliffe, M. J. Gillespie, Y. J. Woo, J. E. Bavaria, M. A. Acker, R. C. Gorman and J. H. Gorman, 3rd (2011). "Saddle-shape annuloplasty increases mitral leaflet coaptation after repair for flail posterior leaflet." Ann Thorac Surg **92**(3): 797-803.

Vohra, H. A., R. N. Whistance, L. Bezuska and S. A. Livesey (2011). "Initial experience of mitral valve repair using the Carpentier-Edwards Physio II annuloplasty ring." Eur J Cardiothorac Surg **39**(6): 881-885.

Zegdi, R., G. Sleilaty, C. Latremouille, A. Berrebi, A. Carpentier, A. Deloche and J. N. Fabiani (2008). "Reoperation for failure of mitral valve repair in degenerative disease: a single-center experience." Ann Thorac Surg **86**(5): 1480-1484.

Zile, M. R., W. H. Gaasch, J. D. Carroll and H. J. Levine (1984). "Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress." J Am Coll Cardiol **3**(2 Pt 1): 235-242.

Zoghbi, W. A., M. Enriquez-Sarano, E. Foster, P. A. Grayburn, C. D. Kraft, R. A. Levine, P. Nihoyannopoulos, C. M. Otto, M. A. Quinones, H. Rakowski, W. J. Stewart, A. Waggoner and N. J. Weissman (2003). "Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography." J Am Soc Echocardiogr **16**(7): 777-802.

11. Lebenslauf

Name: Kathrin Minkner
Adresse: Therese-Danner-Platz 14
80636 München

Geburtsdatum: 27.02.1988

Geburtsort: Freiburg im Breisgau

Familienstand: ledig

Nationalität: deutsch

Schulische Ausbildung:

09/1994-07/1998 **Johannes-Schwartz-Schule, Freiburg**

09/1998-07/2007 **Berthold-Gymnasium, Freiburg**
Allgemeine Hochschulreife

Hochschulausbildung:

10/2007-09/2009 **Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)**
Studium der Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt

10/2009-11/2014 **Technische Universität München (TUM)**, Studium
der Humanmedizin, klinischer Abschnitt

03/2012-07/2012 **Università degli Studi di Firenze**
Auslandssemester in Florenz

Praktisches Jahr:

17/06/2013-04/10/2013 **PJ im Klinikum Dritter Orden, Passau**
Fach: Pädiatrie

07/10/2013-24/01/2014 **PJ im Krankenhaus St. Elisabeth, Straubing**
Fach: Innere Medizin

27/01/2014-21/03/2014 **PJ im Klinikum Rechts der Isar, München**
Fach: Chirurgie

24/03/2014-16/05/2014 **PJ im Gesundheitszentrum Fricktal, Rheinfelden**
(Schweiz)
Fach: Chirurgie

Beruflicher Werdegang:

Seit 04/2015

Assistenzärztin der Inneren Medizin am
Krankenhaus Weilheim

12. Eidesstaatliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die der Fakultät der Medizin der Technischen Universität München zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel: “Der Medtronic Profile 3D™ Annuloplastie-Ring: eine retrospektive Studie zur operativen Rekonstruktion bei degenerativer Mitralklappeninsuffizienz “ in der Fachabteilung Herz-und Gefäßchirurgie im Deutschen Herzzentrum München unter Anleitung und Betreuung durch PD Dr.med. Ralf Günzinger ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Absatz 6 und 7 Satz 2 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht, oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt. Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderem Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad noch nicht erworben und bin nicht in einem früherem Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert. Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntniss genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstaatlichen Erklärung bewusst. Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei bei der TUM bin ich einverstanden.

13. Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, besonders bei meinen Eltern, die mich immer unterstützt und es mir überhaupt ermöglicht haben Medizin zu studieren.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater apl. Prof. Dr. Ralf Günzinger für die Betreuung dieser Arbeit, der freundlichen Hilfe und der mannigfachen Unterstützung.

Weiters möchte ich mich bei Frau Dipl.-Stat. Ina Rondak vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums Rechts der Isar bedanken, die mich in das Statistikprogramm SPSS eingeführt hat und immer für meine Fragen offen stand.