

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der
Herzchirurgie Essen-Huttrop, Universitätsmedizin Essen

**Mitralklappenersatz versus -rekonstruktion bei Patienten mit mittel- bis
hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Majd Makarios Laham
aus Daraiya / Syrien

Essen 2023

Dekan: Herr Univ. -Prof. Dr. med. J. Buer

1. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. M. Kamler

2. Gutachter: Herr Priv. -Doz. Dr. med. F. Al-Rashid

Tag der mündlichen Prüfung: 11. August 2023

Publikation:

Diese Arbeit wurde in dem “Journal of Cardiothoracic Surgery” publiziert:

Makarios Laham, M., Easo, J., Szczechowicz, M., Roosta-Azad, M., Weymann, A., Ruhparwar, A., et al (2023). **Five-year follow-up of mitral valve repair versus replacement: a propensity score analysis.** Journal of Cardiothoracic Surgery, 18(1), 27.
<https://doi.org/10.1186/s13019-023-02144-1>

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online



Offen im Denken



Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/78842
URN: urn:nbn:de:hbz:465-20230920-111402-5

Alle Rechte vorbehalten.

INHALTSVERZEICHNIS:

1. Einleitung	6
1.1. Historischer Überblick	6
1.2. Anatomie	6
1.3. Ätiologie	8
1.3.1. Mitralklappenstenose	8
1.3.2. Kombiniertes Mitralklappenvitium	9
1.3.3. Mitralklappeninsuffizienz	10
1.4. Klinisches Bild.....	14
1.4.1. Mitralklappenstenose	14
1.4.2. Mitralklappeninsuffizienz:	15
1.5. Diagnostik:	15
1.6. Natürlicher Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz:	18
1.7. Medikamentöse Therapie:.....	22
1.8. Operative Therapie:	22
1.8.1. Mitralklappenstenose:	23
1.8.2. Mitralklappeninsuffizienz:	24
1.9. Fragestellung:.....	25
2. Material und Methoden:	27
2.1. Datenerhebung:	27
2.1.1. Daten aus Patientenakten:	27
2.1.2. Follow-up-Daten:	28
2.2. Studienpopulation und -design:	30
2.3. Votum der Ethikkommission:.....	31
2.4. Die Operationstechniken:	31
2.4.1. Mitralklappenrekonstruktion:.....	31
2.4.2. Mitralklappenersatz:.....	32
2.5. Echokardiographie:	33
2.6. Statistische Analyse:	33
2.7. Studienendpunkte:	34

3. Ergebnisse:	35
3.1. Eigenschaften der Patientinnen und Patienten:	35
3.2. Präoperative Echokardiographie:	39
3.3. Intraoperative Befunde:	39
3.4. Operatives- und 5-Jahres-Mortalität in der Studienkohorte vor PSM:	41
3.5. Dreißig-Tage-Follow-up:	41
3.6. Langfristiges Follow-up:	41
3.7. Prädiktoren für die kurz- und langfristige Mortalität:	43
4. Diskussion:	45
4.1. Das Alter:	45
4.2. Der Einfluss der medizinischen Vorgeschichte:	46
4.3. Operationsdauer:	47
4.4. Mitralringdehiszenz:	48
4.5. Mortalität:	48
4.6. Stärken und Einschränkungen:	49
5. Fazit:	50
6. Zusammenfassung:	51
7. Summary:	52
8. Literaturverzeichnis:	53
9. Anhang:	59
9.1. Abkürzungsverzeichnis:	59
9.2. Abbildungsverzeichnis:	61
9.3. Tabellenverzeichnis:	62
9.4. Danksagung:	63
9.5. Lebenslauf:	64

1. Einleitung

Die Herzklappenchirurgie stellt das zweitgrößte Teilgebiet der herzchirurgischen Fachrichtung dar. In 2021 wurden in Bundesrepublik Deutschland insgesamt 6052 isolierte Eingriffe an der Mitralklappe durchgeführt. Es handelte sich bei 3878 davon um eine Mitralklappenrekonstruktion (Beckmann et al., 2022). Dies entspricht 64,1% aller Mitralklappenoperationen.

1.1. Historischer Überblick

Die Geschichte der Mitralklappenchirurgie begann 1923 mit Elliot Carr Cutlers erster erfolgreicher Operation. Hierbei führte er nach einer medianen Sternotomie und einem Zugang durch den Apex des linken Ventrikels die Kommissurotomie einer stenosierenden Mitralklappe durch. Im Jahr 1925 erfolgte durch Henry Souttar die erste erfolgreiche digitale Sprengung der Mitralklappenkommissuren über den linken Vorhof. In den 1950er-Jahren wurde die erste mechanische Prothese der Mitralklappe implantiert. Im Jahr 1970 implantierte Hancock die erste gerüsttragende Bioprothese aus dem Gewebe von Schweineaortenklappen und bereits 1976 erfolgte die erste Implantation einer Rinderperikardprothese, die von Carpentier und Edwards entwickelt wurde.

Nach Etablierung des Ersatzprothesenmaterials traten offene rekonstruktive Verfahren an der Mitralklappe zunächst in den Hintergrund, erst in den letzten zehn Jahren hat ihre Bedeutung deutlich zugenommen (Wahlers et al., 2010).

1.2. Anatomie

Die Mitralklappe ist eine Bikuspidalklappe und besteht aus einem anterioren (aortalen oder septalen) und einem posterioren (muralen oder ventrikulären) Segel. Die Segel der Mitralklappe sind jeweils in drei Segmente unterteilt, das anteriore bei A1, A2 und A3, das posteriore bei P1, P2 und P3 (von der anterolateralen zur posteromedialen Kommissur).

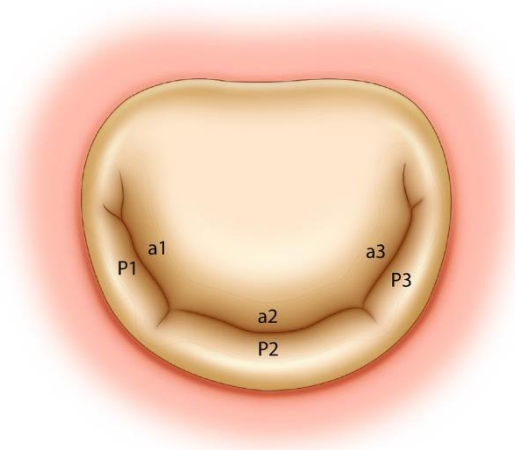


Abbildung 1: Mitralklappensegmente
Müller, L. (2020)

Das anteriore Mitralklappensegel hat eine dreieckige Form und die Basis des Dreiecks umfasst ungefähr ein Drittel des Umfangs des Anulus. Das anteriore Segel ist teilweise mit dem linken koronaren Aortenklappensegel und teilweise mit dem akoronaren Aortenklappensegel über den aortomitralen Übergang verbunden. Das posteriore Segel hat in der Regel ein gezacktes Aussehen und umfasst ungefähr zwei Drittel des Umfangs des Anulus. Neben dem posterioren Segel befindet sich bei 8 Uhr die A. circumflexa und neben dem anterioren bei 10 Uhr die anteriore Kommissur der Aortenklappe und bei 2 Uhr das His-Bündel bzw. der Atrioventrikularknoten.

Der Mitralklappenring hat eine Öffnungsfläche von 4 bis 5 cm². Während des Herzzyklus bleibt der Mitralklappenring nicht starr, sondern vibriert in einer bestimmten räumlichen Konfiguration. Während der Systole nimmt die Mitralfläche um 26 % und der Mitralumfang um 13 % ab. Infolgedessen ist der Mitralanulus während der Diastole runder und während der Systole ellipsenförmiger. Da die Fläche beider Segel deutlich größer als das Mitralostium ist, ergibt sich eine zyklusabhängige Adaptionszone. (In der Diastole ist die Oberfläche beider Segel 1,5- bis 2-fach größer als die Mitralklappenöffnungsfläche.)

Die Papillarmuskeln werden aus den epikardialen Muskelfasern gebildet, die am Apex nach innen ziehen. Der anterolaterale Papillarmuskel hat einen breiten Kopf, während der posteromediale Papillarmuskel zwei oder mehr flachere Köpfe hat. Beide Klappensegel bekommen Chordae von den beiden Papillarmuskeln. Chordae 1. Ordnung (primäre Chordae) entspringen an der Spitze der Papillarmuskeln und setzen am Rand der

Klappensegel an. Sie verhindern den Segelprolaps während der Systole. Chordae 2. Ordnung (sekundäre Chordae) haben denselben Ursprung (oder leiten sich von Chordae 1. Ordnung ab) und verbinden sich an der ventrikulären Seite der Klappensegel im Bereich der Koaptationslinie. Sie sind weniger zahlreich sowie etwas dicker und verankern die Klappe. Chordae 3. Ordnung (tertiäre/basale Chordae) entstehen direkt aus den Trabekeln der freien Ventrikelwand und setzen am posterioren Segel in der Nähe des Anulus an.

Darüber hinaus gibt es kommissurale Chordae. Die Mitralklappe hat insgesamt über 15 bis 32, durchschnittlich etwa 25 größere Chordae (Schmid, 2014).

1.3. Ätiologie

Die Mitralklappenfunktion hängt sowohl von der Ventrikelgröße, der Geometrie des linken Ventrikels, dem Klappenhalteapparat als auch den Klappensegeln selbst ab. Es ist aber auch von Bedeutung, zu erkennen, dass der Klappenhalteapparat und die Klappensegel eine funktionelle Einheit bilden.

1.3.1. Mitralklappenstenose

Eine Mitralklappenstenose (MS) ist eine Verhinderung des Blutstroms vom linken Vorhof in den linken Ventrikel über die Mitralklappenöffnung (Vahanian et al., 2022).

Die häufigste Ursache der Mitralklappenstenose sind das rheumatische Fieber und die damit verbundene Endokarditis, sodass als Folge der Erkrankung eine Vernarbung und eine Verkalkung der Klappe entstehen. Es kommt daraufhin zu einem verdickten Segel und häufig zum Verschmelzen der Segel (Schäfers, 2011). Eine Mitralklappenstenose tritt als eine isolierte Klappenerkrankung bei ca. 40 % der Patientinnen und Patienten mit einer rheumatischen Herzkrankheit auf.

Es kommt auch nicht selten zu Verdickung, Fusion und Verkürzung des Halteapparats der Mitralklappe, vor allem bei den Patientinnen und Patienten, bei denen eine Restenose auftritt bei Zustand nach Kommissurotomie.

Durch den Einsatz von Penicillin ist das Auftreten des rheumatischen Fiebers und damit auch das Entstehen einer Mitralklappenstenose aus diesem Grund in Deutschland deutlich zurückgegangen.

Zu den anderen Ursachen der Mitralklappenstenose zählen kongenitale Klappenfehler, aktive infektiöse Endokarditis, starke Verkalkung des Mitrarings, was häufiger bei älteren Patientinnen und Patienten zu beobachten ist, sowie metabolische oder enzymatische Anomalien.

Bei einer reinen Mitralklappenstenose ist der linke Vorhof vergrößert, meist jedoch nicht stark, und seine Wand ist verdickt. Linksventrikuläres Volumen und Masse sind normal oder leicht reduziert. Wenn Fibrose und insbesondere Verkalkung den Mitralanulus betreffen, ist die regionale Wandbewegung an der Basis des linken Ventrikels beeinträchtigt, aber die systolische und diastolische Gesamtfunktion des LV ist oft normal. Spät in der Erkrankung kann die LV-Funktion jedoch beeinträchtigt sein.

Der pulmonale Gefäßwiderstand (R_p) kann bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Mitralklappenstenose ansteigen. Dieser Anstieg kann das Ergebnis eines Spasmus in den Pulmonalarteriolen sein, vermutlich ein Reflex einer linksatrialen Hypertonie. Organische Lungengefäßerkrankungen können ebenfalls den R_p erhöhen und werden häufig bei jungen polynesischen und asiatischen Patientinnen und Patienten sowie bei einem kleinen Anteil anderer Betroffener mit lang bestehender Mitralklappenstenose gefunden. Selten kann die Gefäßerkrankung bis zur Obliteration der Lungenarteriolen fortschreiten. Ein erhöhter R_p erzeugt einen Anstieg des Pulmonalarterien- und des rechtsventrikulären Drucks unverhältnismäßig zur Klappenstenose und zum linksatrialen Druckanstieg, was zu rechtsventrikulärer (RV) Hypertrophie und sekundärer Trikuspidalinsuffizienz führt.

1.3.2. Kombiniertes Mitralklappenvitium

Ein kombiniertes Mitralklappenvitium ist primär rheumatischen Ursprungs. Die Mitralklappenstenose wird durch unterschiedliche Grade von Kommissurenfusion und Sehnenverdickung erzeugt und die Mitralklappeninsuffizienz (MI) resultiert aus einer fibrösen Retraktion des zentralen, nicht verschmolzenen Teils der Segel und entweder einer Sehnenverkürzung oder einer Sehnenelongation. Eine Verkürzung schränkt die Segelbewegung ein und vergrößert die klaffende zentrale Öffnung, während eine Elongation einen Segelprolaps ermöglicht. Gelegentlich erfolgt Sehnenriss als Folge der Endokarditis an einer rheumatischen stenotischen Klappe und fügt eine Insuffizienz durch zerfressendem Segel- oder Sehngewebe hinzu.

1.3.3. Mitralklappeninsuffizienz

Eine Mitralklappeninsuffizienz ist eine Störung des Verschlusses der Klappe, sodass während der Systole Blut aus der linken Herzkammer in den Vorhof zurückfließt. Dies kann auf eine rheumatische Klappenerkrankung zurückzuführen sein, kann aber auch zahlreiche andere Ursachen haben.

Seit einigen Jahrzehnten sind in den westlichen Industrieländern isolierte organische bzw. funktionelle Insuffizienzen die häufigsten Ursachen. Dies kommt vor allem daher, dass rheumatisch bedingte Herzklappenerkrankungen stark zurückgegangen sind (Singh et al., 1999).

Eine schwere Mitralklappeninsuffizienz ist eine häufige Herzklappenerkrankung mit ungünstiger Prognose, wenn sie unbehandelt bleibt (Nkomo et al., 2006; Vahanian et al., 2022), mit einer Prävalenz von 2 % in der Allgemeinbevölkerung (d’Arcy et al., 2016).

Im Jahr 1983 beschrieb Carpentier (Carpentier, 1983) die pathophysiologische Klassifikation der drei Arten von Pathologie der Mitralklappeninsuffizienz auf der Grundlage eines funktionellen Ansatzes (Tab. 1).

Typ	Beweglichkeit	Charakteristika
I	Normal	Anulusdilata-tion Segelperforation
II	Exzessiv	Segelprolaps Sehnenruptur/-elongation Papillarmuskelruptur/-elongation
III	Restriktiv	Kommissurale Fusion/Segelverdickung Chordafusion/-verdickung
IIIa		Restriktion während der Diastole
IIIb		Restriktion während der Systole

Tabelle 1: Klappenerkrankungen nach Carpentier

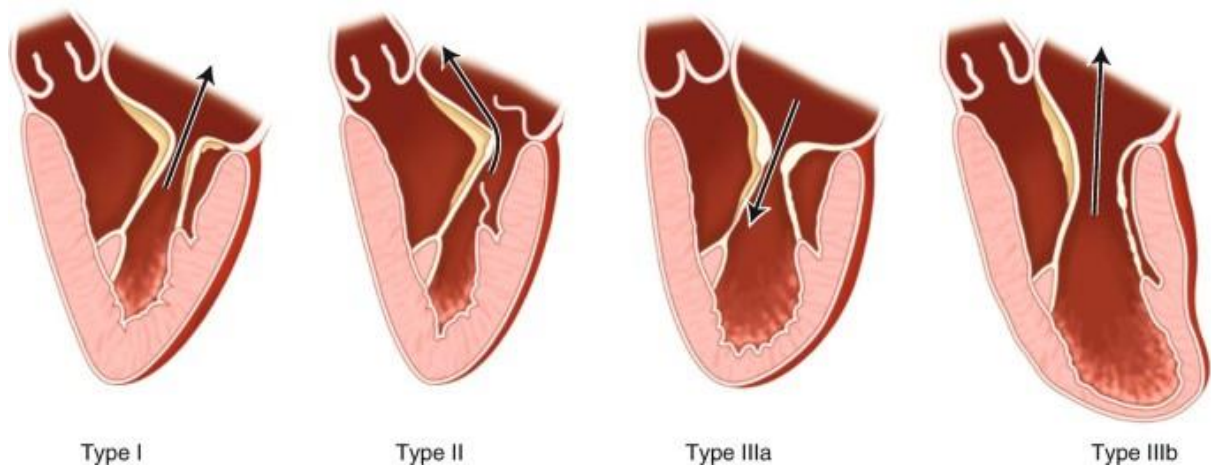


Abbildung 2: Carpentier-Klassifikation
 Garbi, M. et al (2020)

Im Jahr 2012 wurde von Shah und Raney eine modifizierte echokardiographische Klassifikation von Mitralklappeninsuffizienz-Mechanismen vorgeschlagen (Shah and Raney, 2012), um eine umfassendere und detailliertere Bewertung von Mitralklappenerkrankungen bereitzustellen, die für moderne Reparaturtechniken relevant ist (Tab. 2).

Typ I: Normale Segelbewegung

A. Segelperforation

B. Kongenitale Cleft

C. Dilatierter Anulus (Ohne Tethering)

Typ II: Erhöhte Segelbewegung

A. Lokalisierter Prolaps oder flail

B. Billowing der Segel mit Prolaps

C. Billowing der Segel mit flail

Typ III: Restriktive Segelbewegung

A. Systolische und diastolische Restriktion

B. Symmetrische systolische Restriktion

C. Asymmetrische systolische Restriktion

Typ IV: Systolische anteriore Bewegung (Systolic anterior motion – SAM)

A. Hypertrophierte Kardiomyopathie

B. Post-Mitralklappenrekonstruktion

C. Hämodynamisch-induziert (Hypovolämie, inotropische Stimulation)

Typ V: Hybridbedienungen

Zum Beispiel:

- Prolaps eines Segels kombiniert mit SAM oder einem restriktiven Segel

- Intrinsische Pathologie mit überlagerter infektiöser Endokarditis-Läsion

Tabelle 2: Echokardiographisch basierte Klassifikation

Tabelle 3 gibt eine Übersicht der Ätiologien und der dazugehörigen Pathomorphologie von Mitralsuffizienzen.

Ätiologie	Pathomorphologie
Rheumatische Entzündung	Schrumpfung der Segel und Chordae, Verschmelzung der Kommissuren
Endokarditis	Destruktion von Klappengewebe
Mitralklappenprolapsyndrom	Verdickung und Elongation der Segel, Teilabriss von Sehnenfäden, Prolaps der Segel
Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfan-Syndrom)	Elongation der Segel und Sehnenfäden, Prolaps der Segel
Ischämie (z.B. Myokardinfarkt)	Papillarmuskelschämie oder -abriss
Angeborene Fehlbildungen	z. B. Parachute-Mitralklappe, Spaltung des vorderen Segels

Tabelle 3: Ätiologie und Pathomorphologie der Mitralsuffizienz

In der heutigen Zeit sind rheumatische Erkrankungen der Mitralklappe selten. Die überwiegende Ursache ist die Elongation oder Sehnenfädenruptur, sowohl als degenerative Veränderung als auch als Folge einer Bindegewebserkrankung. Der am häufigsten von dieser Pathologie betroffene Bereich ist der mittlere Teil der posterioren Segel (Segment P2). In etwa 30 bis 40 % der Fälle kommt es auch zu einem anterioren Segelprolaps. Auch hier ist das mittlere Segment (A2) öfter verändert. Neben dem Segelprolaps entwickelt sich fast immer eine Dilatation des Mitralsrings.

Die zweithäufigste Ursache ist heute die sogenannte funktionelle oder sekundäre Mitralklappeninsuffizienz. Diese entsteht als Folge einer linksventrikulären Vergrößerung oder Verformung auf der Basis eines abgelaufenen Posterolateralinfarktes, einer Kardiomyopathie oder einer chronischen Druckbelastung des linken Ventrikels. Hierdurch kommt es zu einer Mitralklappeninsuffizienz als Folge einer Dilatation des Mitralanulus (Schäfers, 2011).

1.4. Klinisches Bild

Das klinische Bild ist abhängig von der Ätiologie der Mitralklappenerkrankung sowie dem Verlauf der Krankheit. Bei einem akuten Verlauf könnte es zu einem kritischen Zustand führen. Im Gegensatz dazu, besteht meistens bei einem chronischen Verlauf ein Zeitintervall von mehreren Jahren zwischen Erstdiagnose und dem Auftreten von Symptomen.

1.4.1. Mitralklappenstenose

Die meisten symptomatischen Patientinnen und Patienten mit MS haben eine Mitralöffnungsfläche von unter $2,5 \text{ cm}^2$. Der diastolische Gradient über der Mitralklappe ist der grundlegende physiologische Ausdruck der Mitralstenose. Bei jeder gegebenen Öffnungsgröße ist der Gradient über der Mitralklappe eine Funktion des Quadrats der transvalvulären Flussrate und der diastolischen Füllzeit. So vervierfacht z. B. eine Verdoppelung der Flussrate den transvalvulären Gradienten. Dies erklärt die Bedeutung von Anstrengung oder anderen Ursachen für ein erhöhtes Herzzeitvolumen bei der Entwicklung von Dyspnoe (induziert durch erhöhten linksatrialen und pulmonalvenösen Druck) während der Anfangsstadien einer Mitralklappenstenose. Mit zunehmender Herzfrequenz, z. B. bei Vorhofflimmern, wird die diastolische Füllzeit stark verkürzt, wodurch der Gradient und der linksatriale Druck ansteigen.

Patientinnen und Patienten mit mittelgradiger Mitralstenose sind in Ruhe oder bei normalen Aktivitäten häufig asymptomatisch, insbesondere bis zum dritten oder frühen vierten Lebensjahrzehnt. Bei starker Anstrengung kann sich plötzlich ein Lungenödem entwickeln.

Patientinnen und Patienten mit schwerer Mitralklappenstenose und ohne signifikante Erhöhung des Rp haben leichte Belastungsdyspnoe, Orthopnoe und paroxysmale nächtliche Dyspnoe. Mit fortschreitender Dauer und Schwere der Erkrankung können strukturelle Veränderungen (Verdickung der alveolären Basalmembran, verstärkte Lymphdrainage, Anpassung von Neurorezeptoren) den Betroffenen ermöglichen, über längere Zeit funktionsfähig zu bleiben. Wenn der Rp ansteigt, wird das Alveolarbett vor einem plötzlichen Anstieg des Kapillardrucks bei Anstrengung geschützt, sodass kein Lungenödem auftritt und Orthopnoe und paroxysmale nächtliche Dyspnoe verschwinden.

Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Mitralklappenstenose, die ein niedriges Herzzeitvolumen und eine chronische Herzinsuffizienz (vor allem Rechtsherzbelastung) als Folge eines hohen Rp haben, werden heute in Industrieländern selten gesehen. Es handelt sich dabei in der Regel um Frauen mit ausgeprägtem Facies mitralis, peripherer Kälte, Zyanose, Lebervergrößerung und -pulsation, hohem Jugularvenendruck mit Wellen von Trikuspidalinsuffizienz und manchmal Aszites und peripherem Ödem.

1.4.2. Mitralklappeninsuffizienz:

Die Symptome entwickeln sich nach der Pathophysiologie der Mitralklappenerkrankung. Patientinnen und Patienten mit Mitralinsuffizienz sind oft viele Jahre asymptomatisch. Während dieser Zeit kann die LV-Größe stetig zunehmen und die LV-Kontraktilität abnehmen. Schließlich entwickeln sich eine Anstrengungsintoleranz und Symptome einer pulmonalvenösen Hypertonie. Die Flüssigkeitsretention und chronische Herzinsuffizienz, gelegentlich mit Herzkachexie, sind charakteristisch für das Spätstadium der Erkrankung; bis dahin ist in der Regel eine sekundäre Trikuspidalinsuffizienz erkennbar.

Aufgrund der Druck- oder Volumenbelastung des linken Vorhofes kann eine Mitralklappeninsuffizienz zu einem Lungenödem und einer Vergrößerung des linken Vorhofes führen. Somit ist die schwere und akute Mitralinsuffizienz als Folge einer Papillarmuskelruptur oder Endokarditis immer eine lebensbedrohliche Erkrankung.

1.5. Diagnostik:

Bei den meisten Betroffenen kann eine Mitralstenose klinisch anhand der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der Röntgenaufnahme des Brustkorbs und des Elektrokardiogramms (EKG) diagnostiziert werden. Auskultatorische Befunde liefern einen guten Hinweis auf eine Mitralstenose, wenn sie einen lauten ersten Ton, ein Öffnungsschnappen und das charakteristische diastolische Rumpeln mit einem präsysstolischen Crescendo bei vorhandenem Sinusrhythmus umfassen. Bei schwerer Stenose nimmt das mitteldiastolische Geräusch mehr als die Hälfte der Diastole ein.

Das EKG ist nicht diagnostisch, zeigt aber häufig P-Wellen-Anomalien, die für eine Vergrößerung des linken Vorhofes (P-Mitrale) oder Vorhofflimmern charakteristisch sind, und Hinweise auf eine RV-Hypertrophie, wenn eine pulmonale Hypertonie vorhanden ist.

Die 2-D-Echokardiographie ist zuverlässig für Diagnose und Quantifizierung des Schweregrades einer Mitralstenose. Es zeigt den Grad der Stenose, die Beweglichkeit der Segel, die Verdickung und wahrscheinliche Verkalkung sowie jede subvalväre Obstruktion. Die Doppler-Echokardiographie, ergänzt durch Farbflussbildgebung, um die genaue Flussrichtung zu identifizieren, ist wertvoll, um den Schweregrad einer Stenose abzuschätzen.

Wie bei der Mitralstenose kann eine bedeutsame Mitralinsuffizienz anhand der Anamnese, der klinischen Symptomatik, des Röntgen-Thorax und des EKG diagnostiziert werden. Die Symptome wie Belastungsdyspnoe, Herzrasen, Ödeme, Schwindel etc. sind die häufigsten Symptome der Mitralklappeninsuffizienz. Außerdem stehen die Auskultation des Herzens sowie die Erfassung der Folgen der Herzinsuffizienz wie Pleuraerguss, Ödeme und Lungenstauung in der klinischen Untersuchung im Vordergrund.

Bei schwerer chronischer Mitralklappeninsuffizienz ist das Thoraxröntgenbild in der Regel charakteristisch. Der linke Vorhof ist im Allgemeinen stärker vergrößert als bei Patientinnen und Patienten mit Mitralklappenstenose und das linke Vorhofrohr ist normalerweise prominent. Der LV kann vergrößert sein und je nach Ausmaß der damit verbundenen Trikuspidalinsuffizienz kann es zu einer unterschiedlichen Vergrößerung des rechten Vorhofs kommen.

Das EKG kann auch bei Vorliegen einer schweren Mitralklappeninsuffizienz normal bleiben. Ein Muster einer LV-Hypertrophie tritt jedoch häufig auf. Eine Herzrhythmusstörung, eine Reizleitung oder begleitende Ischämie kann auch anhand des EKG erkannt werden. Diese Befunde haben eine große Bedeutung für die Diagnosestellung.

Bei Verdacht auf eine Mitralklappeninsuffizienz besteht hier die Indikation für transthorakale und ggf. transösophageale Echokardiographie zur Abklärung der Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz. Die Echokardiographie liefert zentrale Daten z. B. über das Ausmaß der Mitralinsuffizienz, die linksventrikuläre Funktion, Vorhof- und Ventrikelgröße ($LA \geq 55$ mm und $LVESD \geq 40$ mm sind die neue Schwellenwerte, die in die aktuellen Empfehlungen für die Mitralinsuffizienztherapie aufgenommen wurden) sowie zur Beurteilung des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe. Außerdem kann mittels Echokardiographie die pulmonale Hypertonie quantifiziert werden.

Die transösophageale Echokardiographie mit 3-D-Darstellung ist eine wertvolle Ergänzung der Diagnostik, um die Planung einer chirurgischen oder interventionellen Therapie zu optimieren.

Die Diagnose der Mitralklappeninsuffizienz erfolgt in mehreren Schritten (Abb. 3).

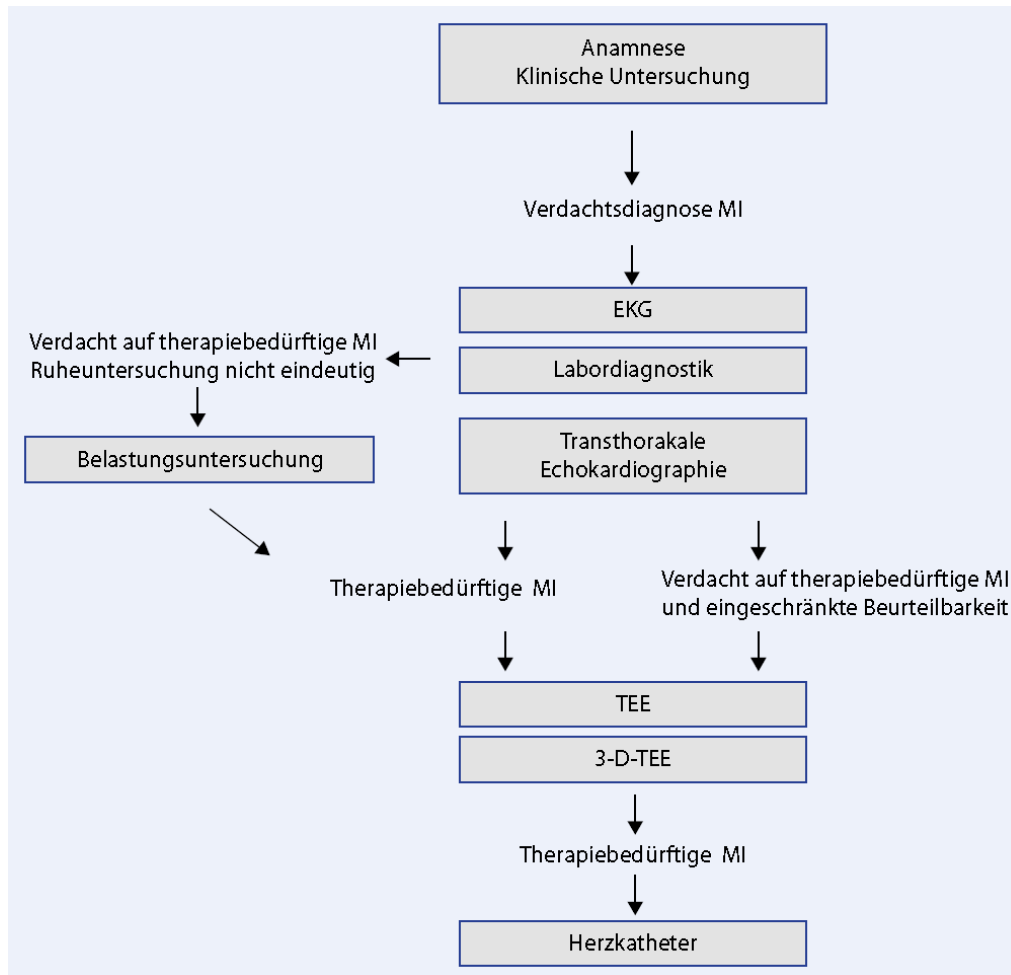


Abbildung 3: Diagnostikschema der Mitralklappeninsuffizienz

Nickenig G et al (2013)

Im Einzelfall können Belastungsuntersuchungen und Stressechokardiographie, um eine belastungsabhängige Verschlechterung der Mitralklappeninsuffizienz darzustellen bzw. die klinische Relevanz des Vitiums zu erfassen durch einen überproportionalen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks (> 60 mmHg systolisch), durchgeführt werden.

Wird die Diagnose einer therapiebedürftigen Mitralklappeninsuffizienz gestellt, ist die Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung sinnvoll, um eine koronare Herzkrankheit auszuschließen (Nickenig et al., 2013).

1.6. Natürlicher Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz:

Der natürliche Verlauf der Mitralklappeninsuffizienz ist schwer zu definieren, da

1. die Ätiologie variabel ist (degenerativ, rheumatisch, ischämisch, Endokarditis usw.)
2. das Alter bei Beginn der Erkrankung variabel ist
3. die Mitralklappeninsuffizienz über viele Jahre mild und nicht fortschreitend sein könnte
4. die LV-Funktion, eine wichtige Determinante für Symptome und Überleben, sich unterschiedlich schnell verschlechtert.

Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Mitralklappeninsuffizienz können viele Jahre asymptomatisch bleiben. Selbst wenn die MI schwerwiegend wird, erscheint die globale Funktion des linken Ventrikels gut, da die Nachlast bei diesen Patientinnen und Patienten durch den Rückfluss über die MK ungewöhnlich niedrig ist. Die Nachlast ist gering, da ein Teil des LV-Schlagvolumens in den linken Niederdruckvorhof ausgestoßen wird. Aus diesem Grund wird der LV klein und seine Wand verdickt sich sehr früh in der Systole. Die daraus resultierenden günstigen Zusammenhänge im Laplace-Gesetz reduzieren Wandspannung und Nachlast. Aus diesem Grund kann sich die LV-Kontraktilität allmählich verschlechtern, während die LV-systolische Funktion (LVEF) aufrechterhalten wird, wobei der Mechanismus eine Verringerung der Nachlast ist. Die LVEF kann unter diesen Umständen sogar im Verlauf während körperlichen Trainings ansteigen, während die Symptome mild bleiben. Diese kompensierte Periode der Mitralklappeninsuffizienz kann Jahre dauern. Später, wenn die Regurgitation schwerer wird und die LV-Kontraktilität abnimmt, kann die LVEF während des Trainings abnehmen, sogar bei asymptomatischen Betroffenen.

Bei Patienten mit rheumatischer Mitralklappeninsuffizienz ist es wahrscheinlicher, dass sie zuvor einen schweren Anfall von rheumatischem Fieber hatten, als bei denjenigen mit Mitralklappenstenose. Auch das Intervall bis zum Auftreten einer Regurgitation ist kürzer als bei einer Stenose. Patientinnen und Patienten mit chirurgisch unbehandelter, aber hämodynamisch relevanter rheumatischer Mitralklappeninsuffizienz überleben ähnlich lang wie die mit Mitralklappenstenose.

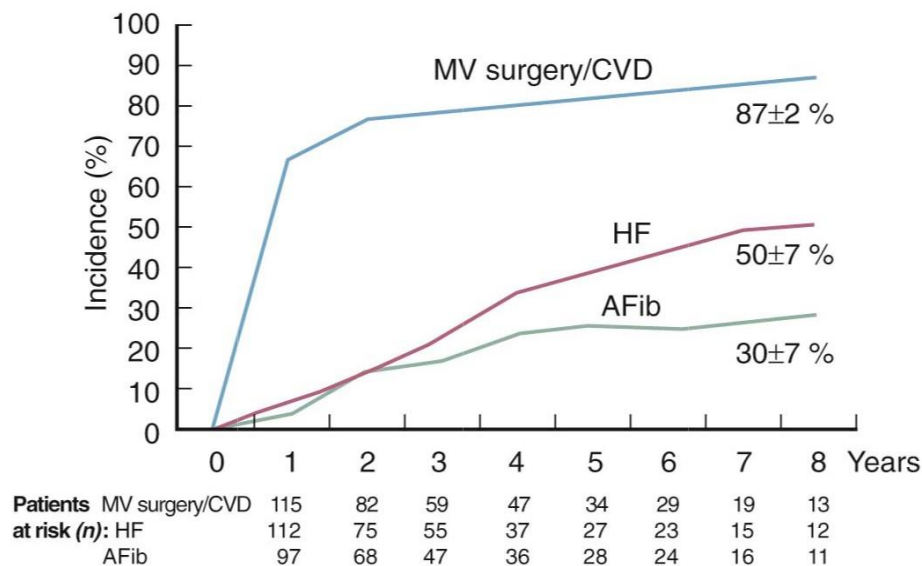
Der natürliche Verlauf eines isolierten Mitralklappenprolaps ohne Regurgitation ist sehr variabel, wobei die Mehrheit der Betroffenen ein altersangepasstes Überleben ähnlich dem der Allgemeinbevölkerung aufweist. Der Hauptprädiktor für kardiale Mortalität ist jedoch eine mittel- bis schwergradige MI. Die mit einem Mitralklappenprolaps verbundene MI hat einen komplexen natürlichen Verlauf (Avierinos et al., 2002), der mehr als nur eine Leckage an der Mitralklappe mit sich bringt. Die Segel der Mitralklappe prolabieren bei diesem Zustand nicht nur, sondern sind in der Regel auch verdickt.

Die Mitralklappeninsuffizienz ist nicht das einzige Ereignis bei Patientinnen und Patienten mit Mitralprolaps. Schwere, aber selten tödliche Arrhythmien können bei denen mit nur leichter Regurgitation auftreten und es können sich psychiatrische Störungen entwickeln.

Patientinnen und Patienten mit der klassischen Form des Mitralprolaps, die sowohl eine Verdickung der Segel als auch einen Prolaps umfasst, haben eine erhöhte Prävalenz einer infektiösen Endokarditis, diejenigen mit normalen Blättchen (ohne Regurgitation) nicht. Beide Gruppen haben auch eine höhere Schlaganfallprävalenz.

Eine schwere Mitralinsuffizienz, die eine Klappenrekonstruktion oder einen -ersatz erfordert, entwickelt sich selten vor dem 50. Lebensjahr. Danach steigt die Prävalenz steil an, insbesondere bei Männern. Aber selbst bei Männern mit Mitralklappenprolaps, die das 70. Lebensjahr erreicht haben, liegt nur eine Wahrscheinlichkeit von etwa 5 % vor, dass eine Mitralklappenrekonstruktion oder ein Ersatz erforderlich ist. Sobald jedoch eine signifikante Mitralklappeninsuffizienz auftritt, neigt sie dazu, genauso fortzuschreiten wie bei Patienten mit rheumatischer Mitralinsuffizienz. Vermutlich geht mit fortschreitendem Prolaps die Unterstützung in der Systole durch das Schließen der beiden Segel gegeneinander („Stapelgewehreffekt“) verloren. Dadurch werden die Chordae ungewöhnlich stark belastet, sie verlängern sich, werden dick und reißen schließlich. Dieser Prozess verschlimmert die Regurgitation und beschleunigt den natürlichen Krankheitsverlauf.

Grigioni et al. (Grigioni et al., 2008) demonstrierten, dass das langfristige Ergebnis der medizinischen Behandlung eine erhebliche Wahrscheinlichkeit schwerer unerwünschter Ereignisse nach acht Jahren beinhaltet, einschließlich Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz und kardiovaskulärem Tod. Die Notwendigkeit einer Mitralklappenoperation (oder der Tod durch kardiovaskuläre Ursachen) war acht Jahre nach der Diagnose nahezu unvermeidlich. Eine Subgruppenanalyse von asymptomatischen Betroffenen mit normaler ventrikulärer systolischer Funktion ergab eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 97 % bei medizinischer Behandlung, doch das kombinierte Auftreten von Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärer Mortalität betrug nach acht Jahren 42 % (Abb. 4).



**Abbildung 4: Kumulative Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse
Grigioni et al. (2008)**

Bei einer Analyse von asymptomatischen Patienten mit schwerer organischer Mitralsuffizienz wurde eine effektive Regurgitationsöffnung (EROA, durch Echokardiographie) von mindestens 40 mm² als Hauptprädiktor für Spätsterblichkeit identifiziert (Enriquez-Sarano et al., 2005).

Bei Patientinnen und Patienten mit Mitralsuffizienz und rupturierten Chordae tendineae kann es zu einer langsamen, schleichenden Entwicklung der Symptome kommen.

Rupturierte Chordae des anterioren oder posterioren Segels oder beider Segel werden häufig bei der Operation gefunden und die Mitralklappensegel haben das Aussehen einer myxomatösen Degeneration. Die hiervon Betroffenen stellen wahrscheinlich eine Untergruppe von Patientinnen und Patienten mit Mitralklappenprolaps dar. Tatsächlich können rupturierte Chordae bei Patientinnen und Patienten mit Prolaps ohne wesentliche Symptome vorhanden sein.

Im Gegensatz dazu kann es bei Patientinnen und Patienten ohne vorangegangene Klappenleckage zu einer erheblichen Mitralinsuffizienz kommen, die akut durch eine Chordaruptur hervorgerufen wird. Dies geschieht überwiegend bei Männern mittleren Alters. Das anteriore Mitralklappensegel und seine Chordae sind häufig normal, meist ist die Krankheit beschränkt auf den medialen Aspekt des posterioren Mitralklappensegels. Bei dieser Gruppe von Betroffenen mit akuten und schweren Symptomen, die vermutlich durch eine plötzliche Chordaruptur ausgelöst wurden, sind der linke Vorhof und der LV klein, der linksatriale Druck ist hoch, die v-Welle ist stark betont und es gibt erhebliche klinische und radiologische Hinweise auf eine pulmonalvenöse Hypertonie. Die TTE und die TEE sind diagnostisch. Das posteromediale Segment der Klappe (P2, P3) prolapiert und die gerissenen Chordae sind als „flail“ oder als „verdickte“ Stummel auf dem betroffenen Teil des Segels zu sehen. Wenn die betroffenen Patientinnen und Patienten das akute Ereignis überleben, vergrößern sich der LV und der linke Vorhof im Lauf der Zeit moderat und die Symptome können bei geeigneter medizinischer Behandlung nachlassen.

Bei anderen Betroffenen mit schweren akuten Manifestationen bessern sich die Symptome unter intensiver medizinischer Behandlung nur leicht. Obwohl die meisten Patientinnen und Patienten überleben, schreiten die LV und die Vergrößerung des linken Vorhofs in den Monaten nach Beginn stetig voran. Solche Patientinnen und Patienten haben einen großen Regurgitationsfluss über die Mitralklappe. Wenn sie nicht chirurgisch behandelt werden, durchlaufen sie die Lebensgeschichte einer schweren Mitralinsuffizienz schneller als die meisten Patientinnen und Patienten. Ohne chirurgischen Eingriff sterben sie innerhalb von zwei bis fünf Jahren.

1.7. Medikamentöse Therapie:

Diuretika, Betablocker, Digoxin, Nicht-Dihydropyridin-Kalziumkanal-Blocker und Ivabradin können die Symptome der Patientinnen und Patienten mit Mitralklappenstenose verbessern. Außerdem sollten Patientinnen und Patienten mit Mitralklappenstenose und einem Vorhofflimmern eine Vitamin-K-Antagonisten-Therapie mit einem INR-Zielwert von 2 bis 3 erhalten (Vahanian et al., 2022).

Die Anwendung von Natriumnitroprussid bei akuter Mitralinsuffizienz kann nützlich sein, um die Nachlast und Regurgitationsfraktion zu reduzieren. Darüber hinaus wird die Verwendung von Nitraten und Diuretika zur Senkung der Füllungsdrücke eingesetzt. Inotropika und eine intraaortale Ballonpumpe sind bei Hypotonie und hämodynamischer Instabilität von Nutzen.

Für Patientinnen und Patienten mit chronischer Mitralklappeninsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion ist die operative Versorgung empfohlen. Die medikamentöse Therapie ist jedoch induziert, bei Patientinnen und Patienten, bei denen die Operation verschoben oder nicht durchgeführt wird. Die medikamentöse Therapie beinhaltet die Herzinsuffizienzmedikation (Betablocker, ACE-Hemmer, Aldosteronrezeptorantagonisten und Sacubitril/Valsartan, Atrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren und/oder Ivabradine) (Otto et al., 2021; Vahanian et al., 2022).

Weitere medikamentöse Therapieprinzipien können bei Herzrhythmusstörungen notwendig sein. Für Betroffene mit sekundärer Mitralklappeninsuffizienz sollte die medikamentöse Behandlung deshalb vor Erwägung weiterer Therapiemaßnahmen entlang der gültigen Leitlinien optimiert werden.

Die Indikation für Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) sollte auch bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und sekundärer Mitralinsuffizienz überprüft werden.

1.8. Operative Therapie:

Die chirurgische Therapie der Mitralklappe erfolgt unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. In der überwiegenden Zahl der Fälle werden die Operation über eine mediane Sternotomie durchgeführt. Seit den 90er Jahren setzen sich die minimalinvasiven Verfahren zunehmend durch.

1.8.1. Mitralklappenstenose:

Bei Mitralklappenstenose sollte eine Intervention nur bei Patientinnen und Patienten mit klinisch signifikanter Mitralklappenstenose (Klappenöffnungsfläche $\leq 1,5 \text{ cm}^2$) erfolgen. Die Art der Therapie sowie auch deren Zeitplanung sollten auf Grundlage der klinischen Charakteristika (funktioneller Status, Prädiktoren für das Operationsrisiko, Resultate der perkutanen Mitralkommissurotomie), der Klappenanatomie und der lokalen Expertise gewählt werden (Otto et al., 2021).

Eine Perkutane Mitralkommissurotomie (PCM) ist empfohlen sowohl bei symptomatischen Patientinnen und Patienten als auch bei asymptomatischen Betroffenen mit rezidivierenden Episoden arterieller Emboli, während sie eine angemessene Antikoagulation erhalten, oder auch bei deutlichem Anstieg des Rp (Vahanian et al., 2022).

Besteht eine Kontraindikation für PMC (Tab. 4), ist ein chirurgischer Mitralklappenersatz indiziert.

Kontraindikationen für PMC:

Mitralöffnungsfläche $> 1,5 \text{ cm}^2$

LA-Thrombus

Mehr als leichtgradige Mitralklappeninsuffizienz

Schwere oder bikommissurale Verkalkung

Fehlen einer Kommissurafusion

Schwere begleitende Aortenklappenerkrankung oder schwere Trikuspidalstenose und/oder -insuffizienz, die eine chirurgische Behandlung erfordert

Begleitende KHK, die eine Bypassoperation erfordert

Tabelle 4: Kontraindikationen für PMC

1.8.2. Mitralklappeninsuffizienz:

Die prompte Mitralklappenoperation ist empfohlen, um symptomatischen Patientinnen und Patienten mit hochgradiger akut primärer Mitralklappeninsuffizienz zu therapieren. Einige Betroffene mit mittelgradiger Mitralklappeninsuffizienz entwickeln Kompensationsmechanismen wie eine Dilatation des linken Ventrikels, die zu einer Senkung des Füllungsdrucks und einem Anstieg des Herzzeitvolumens führen kann. In Fällen einer schweren akuten Mitralklappeninsuffizienz ist jedoch eine chirurgische Korrektur erforderlich, um die Hämodynamik zu stabilisieren, die Symptome zu lindern und die Folgeschäden wie z.B. Vorhofflimmern zu verhindern.

Bei der Operation wird nach Möglichkeit die Rekonstruktion der Mitralklappe anstelle des Ersatzes gewählt. Dadurch werden die potenziellen Komplikationen einer Langzeitantikoagulation und prothesenbedingte Komplikationen vermieden und wahrscheinlich ein größerer Überlebensvorteil bei den meisten Patientenuntergruppen erzielt.

Laut der ESC/EACTS-Leitlinien 2021 ist die operative Therapie für chronische primäre Mitralklappeninsuffizienz induziert bei (Vahanian et al., 2022):

- symptomatischen Patientinnen und Patienten mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz und niedrigem operativen Risiko. (Empfehlung I)
- asymptomatischen Patientinnen und Patienten
 - mit LVEF \leq 60 % und/oder LVESD \geq 40 mm. (Empfehlung I)
 - mit normaler LV (LVEF $>$ 60 % und LVESD $<$ 40 mm) und sekundärem VHF oder pulmonaler Hypertonie (sPAP in Ruhe $>$ 50 mmHg). (Empfehlung IIa)
 - mit LVEF $>$ 60%, LVESD $<$ 40 mm und einer LA-Dilatation (Volumenindex \geq 60 ml/m² oder LA-Durchmesser \geq 55 mm). Hier ist eine Rekonstruktion nur indiziert, wenn die Operation in einem Klappenzentrum erfolgt. (Empfehlung IIa)

Darüber hinaus wird die Operation für chronische sekundäre Mitralklappeninsuffizienz induziert bei:

- Eine Klappenoperation wird bei Patientinnen und Patienten empfohlen, die sich einem Bypass- oder einer anderen Herzoperation unterziehen (Empfehlungsgrad I).

- Eine Klappenoperation/-intervention wird nur bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger sekundärer Mitralinsuffizienz empfohlen, die trotz leitliniengesteuerter medikamentöser Therapie symptomatisch bleiben (einschließlich CRT). (Empfehlungsgrad I).
- Eine Klappenoperation kann bei symptomatischen Patienten erwogen werden, die vom Herzteam als für eine Operation geeignet eingestuft werden (Empfehlungsgrad IIb)

1.9. Fragestellung:

Die Entscheidung, die Klappe zu ersetzen oder zu rekonstruieren, hängt in erster Linie von der Klappenanatomie, der chirurgischen Expertise und dem Zustand des Patienten oder der Patientin ab.

Die Behandlungsalgorithmen wurden in den letzten Jahren aufgrund der hervorragenden Ergebnisse bei der Klappenrekonstruktion mit einer Empfehlung zur Risikostratifikation und früheren Intervention neu definiert, wenn die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Rekonstruktion hoch ist und die Operation von erfahrenen Teams mit hohen Rekonstruktionsraten und geringen operativen Mortalitäts- und Morbiditätsraten durchgeführt werden kann (Gammie et al., 2009; Otto et al., 2021; Vahanian et al., 2022). Zahlreiche Studien, in denen die Mitralklappenrekonstruktion mit dem -ersatz verglichen wurde, haben einen möglichen Überlebensvorteil im Fall der Rekonstruktion mit ausgezeichneter Sicherheit und Haltbarkeit gezeigt. Diese Ergebnisse sind jedoch angesichts von Berichten, die einen Nutzen für die Verhinderung des Wiederauftretens einer Mitralklappeninsuffizienz und eine erneute Krankenhauseinweisung bei einem Mitralklappenersatz zeigen, umstritten, und in Bezug auf die vorliegenden Berichte gibt es keine randomisierten Studien, die belegen, dass die Rekonstruktion dem Ersatz vorzuziehen ist (Lazam et al., 2017). Dennoch betonten einige Studien die Vorteile der Rekonstruktion aufgrund ihrer geringeren operativen Mortalität (Enriquez-Sarano et al., 1995; Gillinov et al., 2008; Suri et al., 2006).

Das Ziel der vorliegenden Studie war: (1) eine Single-center Analyse der Ergebnisse der Mitralklappenchirurgie nach Einteilung in Rekonstruktion- und Ersatzgruppen, (2) eine Analyse der perioperativen als auch Langzeit Ergebnisse, (3) Identifizierung von möglichen beeinflussenden Risikofaktoren, (4) eine Analyse der Datenbank, um

Informationen zu erhalten, die den Entscheidungsprozess unter Berücksichtigung unserer Ergebnisse erleichtern.

2. Material und Methoden:

Im Zeitraum von Juni 2010 bis Dezember 2016 unterzogen sich in der Universitätsmedizin Essen, Herzchirurgie Huttrop 241 Patientinnen und Patienten einer isolierten Mitralklappenoperation. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tab. 5 dargestellt. Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Single-Center-Analyse. In der vorliegenden Arbeit werden unsere institutionellen Ergebnisse zum Vergleich von Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz mithilfe einer Propensity-Matching-Analyse untersucht, um die Behandlungsgruppen zu homogenisieren und eine detaillierte statistische Vergleichsanalyse durchzuführen.

2.1. Datenerhebung:

Zu dieser Studie wurde eine Auswertung der Patientenakten, der Berichte der niedergelassenen Kardiologinnen und Kardiologen bzw. Hausärztinnen und -ärzte und spezieller Fragebogen vorgenommen (Abb. 5).

2.1.1. Daten aus Patientenakten:

Die Erhebung von Daten aus den Patientenakten (Elektronische Datenverarbeitung System, Medico®) diente dazu, Informationen über den präoperativen Zustand der Betroffenen, bestehende Begleiterkrankungen und Angaben zur Operation sowie zum perioperativen Verlauf zu erhalten. Die Erhebung zielte auf folgende Aspekte ab:

- Alter, Geschlecht und Gewicht der Patienten
- Begleiterkrankungen (KHK, Z. n. Myokardinfarkt, Vorhofflimmern, COPD/Asthma bronchiale, Z. n. Schlaganfall, Z. n. Herzoperation oder PCI)
- EuroSCORE II
- Präoperativer echokardiographischer Befund (LVEF, LAD, LVEDD, Grad der Mitralklappeninsuffizienz)
- NYHA-Klassifikation
- Ätiologie der Mitralklappeninsuffizienz nach Cc.
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren (Adipositas, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, positive Familienanamnese)

- Intraoperative Daten (Operationsdauer, Aortenklemmzeit, CPB-Zeit, der durchgeführte Eingriff, Klappenprothese bzw. -ring, Rekonstruktionstechnik)
- Postoperative Komplikationen (mesenteriale Ischämie, Schlaganfall, Re-Thorakotomie bei Nachblutung)

2.1.2. Follow-up-Daten:

Die Follow-up-Daten wurden aus den Berichten der niedergelassenen Kardiologinnen und Kardiologen bzw. Hausärztinnen und -ärzte gesammelt und ausgewertet. Diese wurden per Post kontaktiert und gebeten, einen Fragebogen (Abb. 5) auszufüllen. Berichte von stationären Krankenhausaufenthalten wurden miteinbezogen, sofern sie im Zusammenhang mit der Mitralklappenerkrankung standen.

Folgende Daten werden erhoben:

- Echokardiographischer Befund drei Jahre postoperativ (LVEF, LAD, LVEDD, Grad der Mitralklappeninsuffizienz)
- Postoperative Endokarditis
- Re-Eingriff an der Mitralklappe bis fünf Jahre postoperativ
- Mortalität (postoperativ sowie ein Jahr, drei Jahre und fünf Jahre postoperativ)



Fragebogen zur Mitralklappenoperation

Patient:

Geburtsdatum:

Operation: Mitralklappenersatz Mitralklappenrekonstruktion

OP-Datum:

➤ **Wird der Patient / die Patientin von Ihnen weiterhin betreut?**

Ja Nein

➤ **Werden bei dem Patienten / der Patientin in regelmäßigen Abständen Echokardiographien durchgeführt?**

Ja Nein

Wenn Ja: Wann war die letzte Untersuchung? *(Bitte den Befund beifügen)*

➤ **War seit der Mitralklappenoperation in unserem Zentrum eine erneute Herzoperation notwendig?**

Ja Nein

Wenn Ja: Wann?

Was?.....

Bei erneuter Mitralklappen Operation bitte Echo-befund vor der Re-Operation beifügen.

➤ **Hat der Patient / die Patientin postoperativ eine Endokarditis?**

Ja Nein

➤ **Leidet der Patient / die Patientin an Herzrhythmusstörung?**

Ja, und zwar Nein

➤ **Der Patient / Die Patientin ist verstorben**

Nein Ja am an

Sonstiges: (Komplikationen, Thromboembolische Ereignisse...etc.)

.....
.....

Herzlichen Dank
Das Team der Herzchirurgie Huttrop

Abbildung 5: Fragebogen

2.2. Studienpopulation und -design:

Patienten mit aktiver Endokarditis und/oder Mitralklappenstenose wurden von unserer Studie ausgeschlossen (Tab. 5). Die Patientinnen und Patienten mit vorangegangenen herzchirurgischen Eingriffen sind von dieser Studie nicht ausgeschlossen.

Einschlusskriterien:

- Alter \geq 18 Jahre
 - Mittel- bis hochgradige Mitralklappeninsuffizienz
 - Primäre und/oder sekundäre Mitralklappeninsuffizienz
-

Ausschlusskriterien:

- Mitralklappenstenose
 - Infektiöse Endokarditis
 - Minimal invasive Verfahren / Endoskopische Mitralklappen Eingriffe
 - Kombinierte herzchirurgische Eingriffe
-

Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien

Zur besseren Vergleichbarkeit wurde ein Propensity-Score-Matching für zehn Baseline-Merkmale (Tab. 6) durchgeführt. Es wurden 128 Patientinnen und Patienten identifiziert und in zwei Gruppen eingeteilt: die Mitralklappenrekonstruktions-Gruppe (MKR) und die Mitralklappenersatz-Gruppe (MKE) mit jeweils 64 Patienten. Die mediane Follow-up-Zeit betrug 5,5 Jahre (Bereich 0,003 – 9,101 Jahre) nach der Operation. Die Operationsindikation war mittelschwere bis schwere MI und wir klassifizierten die Mitralklappenpathologie basierend auf der Carpentier-Klassifikation (Cc).

Alter
Geschlecht
Koronare Herzkrankheit
Vorhofflimmern
Zustand nach Schlaganfall
Zustand nach Herzoperation
NYHA-Klassifikation
Adipositas
Arterielle Hypertonie
Präoperative Echokardiographie (LAD \leq 50 mm)

Tabelle 6: Baseline-Merkmale Propensity-Score-Matching

2.3. Votum der Ethikkommission:

Die Studie folgte ethischen Grundsätzen gemäß der Deklaration von Helsinki und wurde von der Ethikkommission der Universität Duisburg-Essen genehmigt (Nr. 18-8392-BO).

2.4. Die Operationstechniken:

Die Mitralklappenoperation wurde unter Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses und eines kalten kristalloiden kardioplegischen Stillstands durchgeführt. Es wurde eine bikavale Kanüle verwendet und die Freilegung der Mitralklappe wurde über eine biatriale vertikale transseptale Inzision oder über die Waterston-Inzision erreicht. Hypothermie (28 – 34 °C) bei der Mehrzahl der Behandelten angestrebt.

2.4.1. Mitralklappenrekonstruktion:

In der MKR-Gruppe wurde die Mitralklappe durch Einsetzen von zwei bis fünf künstlichen Gore-Tex-Neo-Chordae korrigiert, um die vorfallenden Segmente bei Vorliegen einer Sehnenruptur oder -elongation wieder aufzuhängen, zusätzlich zu einer Ergänzung durch remodellierende Anuloplastik. Neo-Chordae wurden über eine vorab gemessene bewegliche Loop-Technik (von Oppell and Mohr, 2000) mit ventrikulär platzierten Knoten verwendet. Bei Formen der Mitralinsuffizienz, die nicht mit einer Sehnenruptur oder -elongation einhergingen, wurde die Korrektur der Mitralklappe nur

durch remodellierende Anuloplastik durchgeführt. Um die Stabilität des Rings zu verstärken und das Risiko einer Ring Dehiszenz zu verringern, wurden vier zusätzliche teflonverstärkte Nähte in den Segmenten A1, A3, P1 und P3 platziert (Makarious Laham et al., 2023). Die verwendeten Anuloplastik-Ringe waren semi-rigid, komplette Ringe von Carpentier Edwards Physio II Anuloplastik-Ring oder der Sorin Memo 3D ReChord Mitralkappen-Anuloplastik-Ring in der Größe 32 – 34 mm. Wenn nötig wurden Cleftnähte gelegt.



Abbildung 6: Mitralkappen-Anuloplastik-Ring

2.4.2. Mitralklappenersatz:

Ist eine Rekonstruktion der Mitralklappe nicht möglich oder nicht erfolgversprechend, wird diese durch eine Prothese ersetzt. Nach Eröffnung des linken Vorhofs und Freilegung des Mitralkappenapparats wird das anteriore Segel im Bereich des A2 entfernt. Wenn es im Hinblick auf den Platz möglich ist, wird das posteriore Segel belassen, wodurch die Performance und Geometrie des linken Ventrikels erhalten werden kann (Djukić et al., 2006).

Daher werden zur Implantation zunächst teflonverstärkte Matratzennähte von der Herzkammer zum Vorhof genäht. Die einzelnen Fäden werden durch den Nahtring der Klappenprothese geführt und die Klappe wird in den Anulus abgesenkt und dort durch Verknoten der Fäden fixiert.

Die verwendeten Prothesen waren eine Bioprothese (Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus mitral pericardial valve[®], Modell 6900P. Edwards Lifesciences Corp.) oder eine

mechanische Prothese (Mitral Valve Standard Cuff, SJMTM Master Series Valves, Model MJ-501, Abbott) in Größen dazwischen 25 und 33mm.

2.5. Echokardiographie:

Die diagnostische Untersuchung und Diagnosesicherung wurde durch Echokardiographie der MK als diagnostischer Standardtest bei der Erstuntersuchung von Patienten mit bekannter oder vermuteter Herzklappenerkrankung durchgeführt (Otto et al., 2021).

Bei allen Patientinnen und Patienten wurde eine transösophageale Echokardiographie (TEE) nach der Rekonstruktion oder dem Ersatz der Klappe intraoperativ durchgeführt, während eine transthorakale Echokardiographie (TTE) routinemäßig innerhalb von dreißig Tagen nach der Operation und nach drei Jahren entweder in unserem Institut oder durch die betreuenden Kardiologinnen bzw. Kardiologen durchgeführt wurde.

2.6. Statistische Analyse:

Kategoriale Variablen wurden als absolute Zahlen mit Prozentangaben dargestellt. Ihre Verteilungen wurden zwischen den Gruppen mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen, wenn dessen Annahmen erfüllt waren. Ansonsten haben wir den exakten Test von Fisher verwendet. Aufgrund der nicht-normalen Verteilungen wurden alle kontinuierlichen Variablen als Medianwerte mit Quartilen in Klammern dargestellt. Wir verglichen ihre Verteilung zwischen den Gruppen mit dem Mann-Whitney-Test. Die Überlebensanalyse wurde mithilfe der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt. Unter Verwendung von Cox-Regressionsmodellen sowie Berechnung der Hazard-Ratio mit 95 %-Konfidenzintervallen wurden Datenanalysen durchgeführt, um Risikofaktoren für die Sterblichkeit in dreißig Tagen und fünf Jahren zu identifizieren. Die Überlebensfunktionen der analysierten Gruppen wurden mit dem Log-Rank-Test verglichen. Insgesamt wurden p-Werte < 0,05 als statistisch signifikant angesehen. Für die statistische Analyse haben wir die R-Software v. 4.0.3 verwendet (Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) sowie IBM SPSS v. 27.0.

2.7. Studienendpunkte:

Der primäre Endpunkt in dieser Studie war die Gesamtmortalität innerhalb von fünf Jahren, gerechnet ab dem Datum der Operation.

Die Sekundäre Endpunkte waren rezidivierende Mitralklappeninsuffizienz, Reoperation, Endokarditis und/oder Mortalität innerhalb von dreißig Tagen sowie ein Jahr bzw. drei und fünf Jahre nach der Operation.

3. Ergebnisse:

3.1. Eigenschaften der Patientinnen und Patienten:

Das mediane Alter der Patienten, die sich einer MKR unterzogen, betrug 70,5 (42 – 86) Jahre, das derjenigen, die einen MKE erhielten, lag bei 71,5 (48 – 88) Jahren ($p = 0,75$).

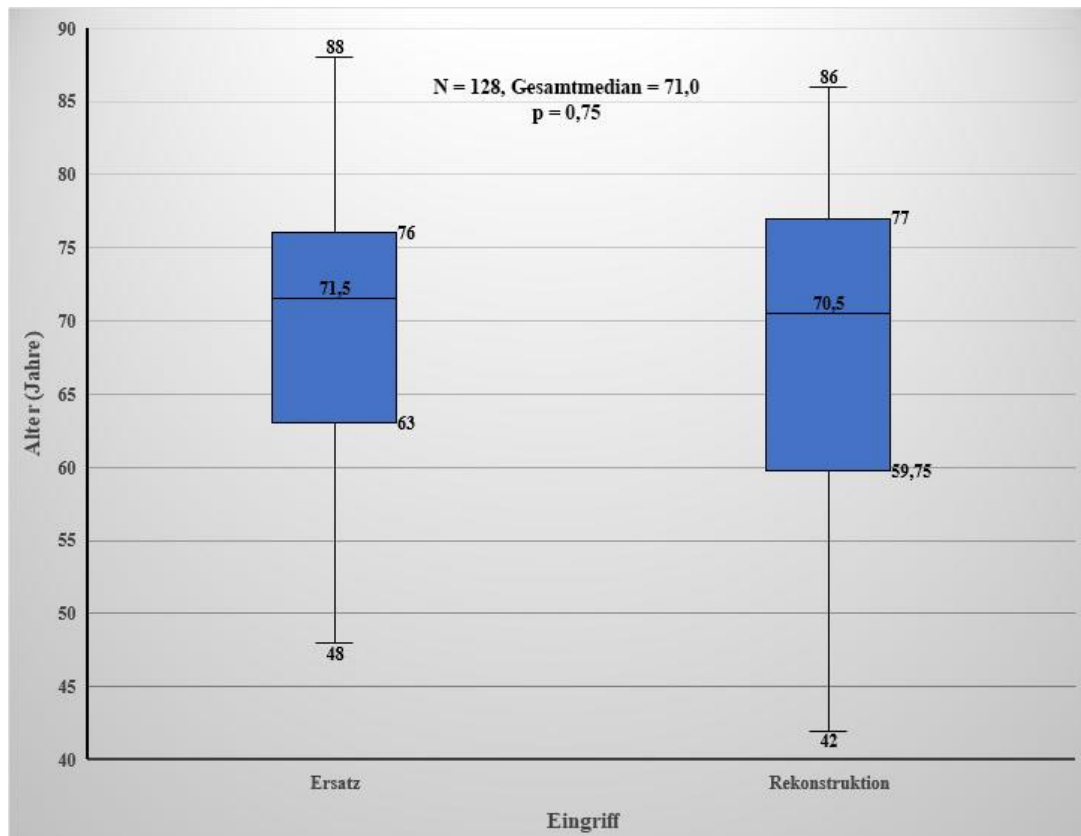
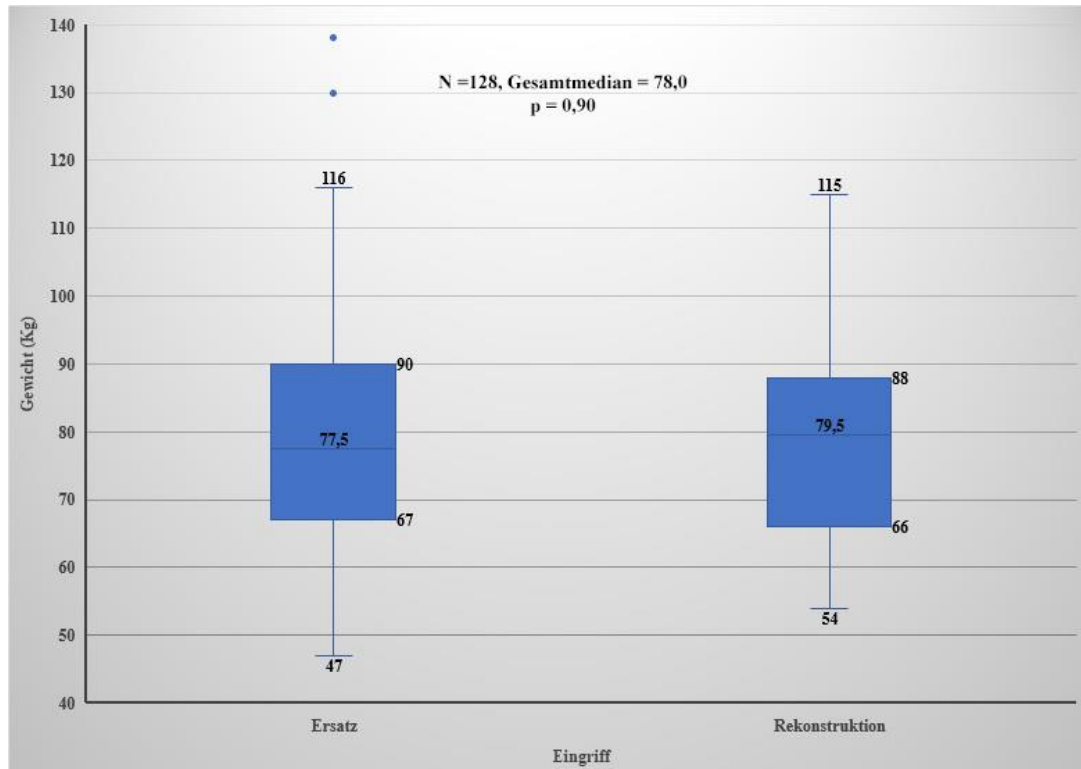


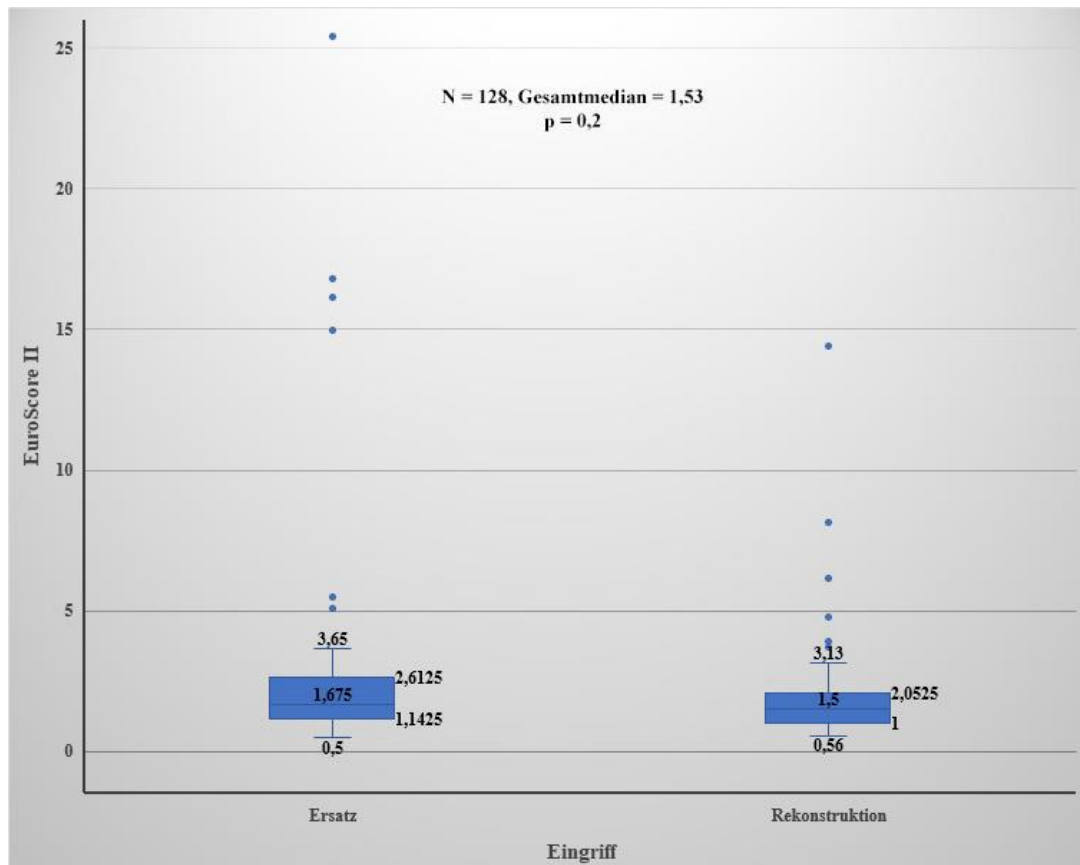
Abbildung 7: Mediantest für Alter
Mann-Whitney-Test

In der vorliegenden Studie waren 30 Teilnehmende in der Rekonstruktionsgruppe und 32 in der Ersatzgruppe weiblich (46,9 % bzw. 50 %, $p = 0,72$). Das mediane Gewicht betrug 79,50 (54 – 115) kg in der MKR-Gruppe und 77,50 (47 – 138) kg in der MKE-Gruppe ($p = 0,90$).



**Abbildung 8: Mediantest für Gewicht
Mann-Whitney-Test**

Klinisch wurden 73,4 % der Teilnehmenden in MKR-Gruppe und 79,7 % in der MKE-Gruppe mit NYHA-Klasse III/IV ($p = 0,36$) aufgenommen. Der EuroSCORE II wurde verwendet, um das Sterblichkeitsrisiko in der Bevölkerung auf standardisierte Weise vorherzusagen (Carino et al., 2021). Der Median des EuroSCORE II betrug 1,5 % in der MKR-Gruppe (0,56 % – 14,4 %) und 1,67 % (0,5 % – 25,43 %) in der MKE-Gruppe ($p = 0,2$).



**Abbildung 9: Mediantest für EuroSCORE II
Mann-Whitney-Test**

In der Rekonstruktionsgruppe hatten 25 und in der Ersatzgruppe 24 Patienten (39,1 % bzw. 37,5 %, $p = 0,86$) in ihrer Vorgeschichte eine koronare Herzkrankheit, die keine Operation erforderte. Ein vorangegangener Myokardinfarkt in der Anamnese wurde bei 3,1 % der Rekonstruktionsgruppe und 9,4 % der Ersatzgruppe beobachtet ($p = 0,27$). Eine Vorgeschichte von Vorhofflimmern wurde bei 46,9 % der Patientinnen und Patienten in der MKR-Gruppe und 51,6 % in der MKE-Gruppe dokumentiert ($p = 0,6$). Ein Patient in jeder Gruppe hatte eine vorherige Herzoperation, zwei Patienten in der MKR-Gruppe und sieben in der MKE-Gruppe hatten mindestens einen Schlaganfall in der Anamnese ($p = 0,16$).

Von den 22 Betroffenen mit Diabetes mellitus erhielten 8 eine MKR und 14 einen MKE (12,5 % bzw. 21,9 %, $p = 0,16$). Es wurden 49 Patienten mit Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) identifiziert, 22 erhielten eine MKR und 27 einen MKE (34,4 % bzw. 42,2 %, $p = 0,36$). Arterielle Hypertonie wurde bei 105 Teilnehmenden beobachtet, eine MKR wurde bei 51 (79,7 %) und ein MKE bei 54 (84,4 %) Patienten durchgeführt ($p = 0,49$).

	Vor PSM			Nach PSM		
	MKR	MKE	P-Wert	MKR	MKE	P-Wert
Alter (Jahre), median (min.-max.)	63 (28-86)	72 (39-88)	< 0.001	70.5 (42-86)	71.5 (48-88)	0.75
Geschlecht (n, %) weiblich	56 (35.7 %)	39 (46,4 %)	0.10	30 (46.9 %)	32 (50 %)	0.72
Gewicht (kg), median (min. max.)	78 (53-133)	77.5 (47-138)	0.64	79.5 (54-115)	77.5 (47-138)	0.90
Nebendiagnose						
Koronare Herzkrankheit (n, %)	42 (26.8 %)	30 (35.7 %)	0.15	25 (29.1 %)	24 (37.5 %)	0.86
Vorhofflimmern (n, %)	59 (37.6 %)	38 (45.2 %)	0.25	30 (46.9 %)	33 (51.6 %)	0.60
COPD/Asthma bronchiale (n, %)	16 (10.2 %)	15 (17.9 %)	0.09	8 (12.5 %)	16 (25 %)	0.07
Myokardinfarkt (n, %)	3 (1.9 %)	8 (9.5 %)	0.02	2 (3.1 %)	6 (9.4 %)	0.27
Z. n. Herzoperation (n, %)	1 (0.6 %)	8 (9.5 %)	0.01	1 (1.6 %)	1 (1.6 %)	1.00
Schlaganfall (n, %)	4 (2.5 %)	8 (9.5 %)	0.03	2 (3.1 %)	7 (10.9 %)	0.16
NYHA-Klassifikation						
I	23 (14.6 %)	12 (14.3 %)		6 (9.4 %)	8 (12.5 %)	
II	51 (23.5 %)	9 (10.7 %)	0.002	11 (17.2 %)	5 (7.8 %)	0.36
III	60 (38.2 %)	43 (51.2 %)		30 (46.9 %)	36 (56.3 %)	
IV	23 (14.6 %)	20 (23.8 %)		17 (26.5 %)	15 (23.4 %)	
Risikofaktoren						
Diabetes mellitus (n, %)	11 (7 %)	20 (23.8 %)	< 0.001	8 (12.5 %)	14 (21.9 %)	0.16
Arterielle Hypertonie (n, %)	113 (72 %)	71 (84.5 %)	0.03	51 (79.7 %)	54 (84.4 %)	0.49
Adipositas (n, %)	40 (25.5 %)	34 (40.5 %)	0.02	22 (34.4 %)	27 (42.2 %)	0.36
Nikotinabusus (n, %)	44 (28 %)	25 (29.8 %)	0.78	13 (20.3 %)	22 (34.4 %)	0.07
Hyperlipoproteinämie (n, %)	47 (29.9 %)	30 (35.7 %)	0.36	17 (26.5 %)	24 (37.5 %)	0.18

Tabelle 7: Eigenschaften der Patientinnen und Patienten

3.2. Präoperative Echokardiographie:

Als diagnostischer Standardtest für MI wurde eine präoperative Echokardiographie durchgeführt. Eine normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF ≥ 50 %) wurde bei 71,9 % der Patienten in der Rekonstruktionsgruppe und 79,7 % in der Ersatzgruppe beobachtet ($p = 0,43$). Es wurden 31 (24,21 %) Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion mit einer errechneten Ejektionsfraktion von unter 50 % operiert. Ein LA Durchmesser ≤ 50 mm wurde bei 64,1 % in der Rekonstruktionsgruppe und 56,3 % in der Ersatzgruppe beobachtet ($p = 0,37$). Ein linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser ≤ 65 mm wurde bei 89,1 % der Rekonstruktionsgruppe und 95,3 % der Ersatzgruppe beobachtet ($p = 0,19$).

Die Carpentier-Klassifikation (Cc) wurde in dieser Studie verwendet, um die Mitralklappenpathologie zu identifizieren. In unserer Erhebung hatten 26 von 128 (20,3 %) Patientinnen und Patienten einen Cc-Typ I. Von diesen erhielten 20 eine MKR und 6 einen MKE (31,3 % vs. 9,4 %, $p = 0,002$). Von den 67 (52,3 %) Teilnehmenden, die mit Cc-Typ II aufgenommen wurden, erhielten 39 eine MKR gegenüber 28, die sich einem MKE unterzogen (60,9 % vs. 43,6 %, $p = 0,05$). Von den 28 (21,9 %) Patientinnen und Patienten mit Cc-Typ IIIa erhielten 2 eine MKR und 26 einen MKE (3,1 % vs. 40,6 %, $p < 0,001$). Von den 7 (5,5 %) Teilnehmenden, die mit funktioneller MI (Cc-Typ IIIb) aufgenommen wurden, unterzogen sich drei einer MKR und vier einem MKE (4,7 % vs. 6,3 %, $p = 1,0$).

3.3. Intraoperative Befunde:

In unserer Studienpopulation war die Indikation zur Operation bei 93 von 128 (72,7 %) Patientinnen und Patienten elektiv, während eine Operation bei 27 (21,1 %) dringend und bei 8 (6,3%) notfallmäßig war. Die Aortenklammzeit (X-Clamp-Zeit), die CPB-Zeit und die Operationsdauer waren in beiden Gruppen statistisch nicht signifikant (Tab. 8).

Intraoperative Befunde	Vor Propensity Score Matching			Nach Propensity Score Matching		
	MKR	MKE	P-Wert	MKR	MKE	P-Wert
Indikation						
Elektiv (n, %)	131 (83.4 %)	48 (57.1 %)	<u>< 0.001</u>	50 (78.1 %)	43 (67.2 %)	0.17
Dringend (n, %)	24 (15.3 %)	22 (26.2 %)	<u>0.04</u>	14 (21.9 %)	13 (20.3 %)	0.83
Notfall (n, %)	2 (1.3 %)	14 (16.7 %)	<u>< 0.001</u>	0 (0%)	8 (12.5%)	<u>0.006</u>
CPB-Zeit (min.), median (min.-max.)	91 (49-183)	101 (50-265)	<u>0.01</u>	90.5 (56-175)	99.5 (50-265)	0.10
X-Clamp-Zeit (min), median (min.-max.)	60 (32-122)	67 (36-171)	<u>0.01</u>	58 (33-122)	66 (36-171)	0.13
OP-Dauer (min.), median (min.-max.)	166 (68-285)	179 (100-387)	<u>0.03</u>	166.5 (107-275)	178 (100-387)	0.41

Tabelle 8: Intraoperative Befunde

3.4. Operatives- und 5-Jahres-Mortalität in der Studienkohorte vor PSM:

In der vorliegenden Studie beobachteten wir signifikanter Unterschied sowohl in der Dreißig-Tage-Mortalitätsrate als auch nach fünf Jahren zwischen den Vergleichsgruppen. Drei Teilnehmende in der MKR-Gruppe und neun in der MKE-Gruppe (1,9 % gegenüber 10,7 %, $p = 0,004$) starben innerhalb eines Zeitraums von dreißig-Tagen nach dem chirurgischen Eingriff und zwölf Patientinnen und Patienten in der MKR-Gruppe und 21 in der MKE-Gruppe (9,4 % gegenüber 26,3 %, $p = 0,001$) starben innerhalb des Follow-Up Zeitraums.

3.5. Dreißig-Tage-Follow-up:

Ein reoperativer Eingriff innerhalb von dreißig Tagen wurde bei zwei Patienten nach MKR mit der Diagnose systolische anterior Bewegung (SAM) der Mitralklappe und einer Sehnenfadenruptur durchgeführt. Beide erhielten am ersten bzw. sechsten postoperativen Tag einen Klappenersatz. In der Ersatzgruppe wurde keine Reoperation durchgeführt ($p = 0,5$). Wir beobachteten in beiden Gruppen keine schwerwiegenden unerwünschten zerebrovaskulären Ereignisse und einen einzigen Fall von mesenterialer Ischämie.

Die operative Mortalität wurde als Tod innerhalb von dreißig Tagen nach der Operation oder während desselben Krankenhausaufenthalts definiert (Jacobs et al., 2006; Maximus et al., 2016). In der vorliegenden Studie beobachteten wir keinen signifikanten Unterschied in der Dreißig-Tage-Mortalitätsrate zwischen den Vergleichsgruppen. Zwei Teilnehmende in der MKR-Gruppe und fünf in der MKE-Gruppe (3,1 % gegenüber 7,8 %, $p = 0,44$) starben während des frühen Krankenhausaufenthalts. Die beiden Patienten in der Rekonstruktionsgruppe starben an postoperativem kardiogenem Schock, in der MK-Ersatzgruppe starb ein Patient an septischem Schock und ein an mesenterialer Ischämie, während die anderen Patientinnen und Patienten an kardiogenem Schock starben.

3.6. Langfristiges Follow-up:

Während der Nachbeobachtungszeit sammelten wir echokardiographische Befunde, die an unserer Studienpopulation bis 9 Jahre nach der Operation erhoben wurden. Sie zeigten, dass vier Patienten in der MKR-Gruppe und kein Patient in der MKE-Gruppe innerhalb

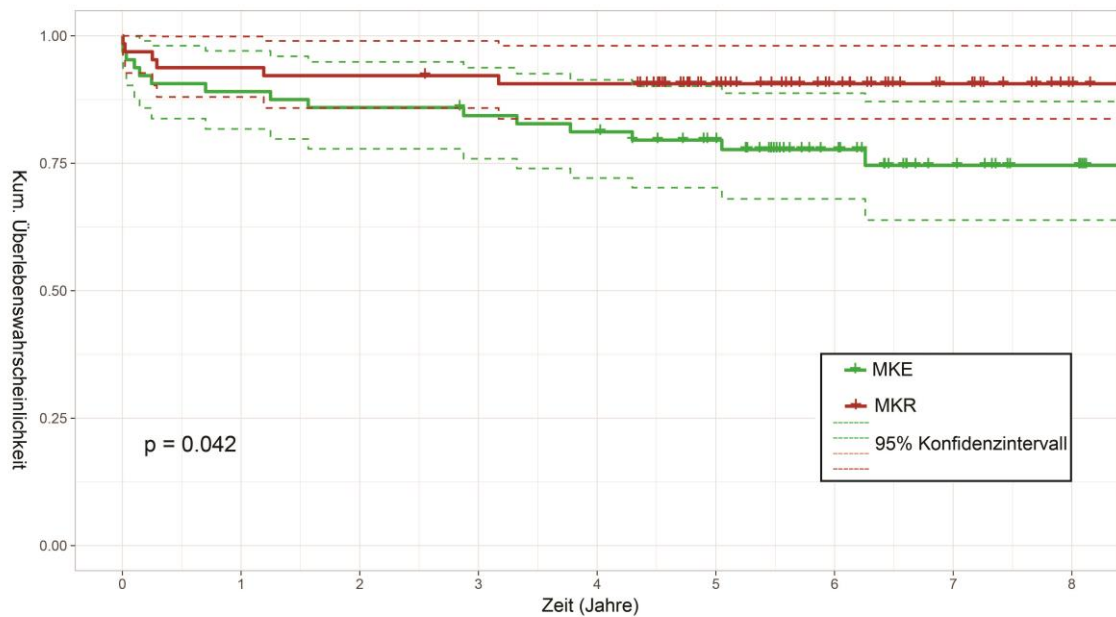
von drei Jahren nach der Operation eine schwere Mitralklappeninsuffizienz (zwei Patienten mit isolierter Insuffizienz und zwei mit Mitralingdehiszenz) aufwiesen ($p = 0,09$). Bei einem Patienten wurde ein Mitralklappenersatz durchgeführt und bei den anderen drei Betroffenen wurde die Mitralklappe erneut repariert; ein Patient ist derzeit wegen präoperativ bekannter Kardiomyopathie für eine Herztransplantation gelistet.

Betrachtet wurden insgesamt acht Patientinnen und Patienten (2 in MKE-Gruppe und 6 in MKR-Gruppe, $p = 0,28$), die innerhalb der Nachbeobachtungszeit erneut operiert werden mussten (Tab. 9). In fünf Fällen wurde ein Mitralklappenersatz durchgeführt. Nur ein Patient entwickelte sechs Monaten nach einem MKE eine Endokarditis. Dies wurde operativ mit einem erneuten Ersatz behandelt.

Der primäre Endpunkt zeigte, dass die Überlebensrate der Gesamtpopulation nach fünf Jahren 85,1 % betrug. Das Fünf-Jahres-Überleben in der Rekonstruktionsgruppe betrug 90,06 % und in der Ersatzgruppe 79,54 % ($p = 0,04$) (Abb. 10).

Primäre Operation	Grund der Reoperation	Sekundäre Operation	Zeit nach
MKE	Endokarditis	Ersatz	6 Monate
	paravalvuläre Leckage	Ersatz	2 Monate
MKR	Sehnenruptur	Ersatz	6 Tage
	SAM-Phänomen	Ersatz	1 Tag
	Schwere Insuffizienz	Ersatz	3,5 Jahre
		Rekonstruktion	2 Jahre
		Rekonstruktion	3 Monate
Mitralingdehiszenz	Rekonstruktion	2,5 Jahre	

Tabelle 9: Übersicht über Redo-Operationen



Zeitraum	Eingriff	Todesfälle	Überlebenswahrscheinlichkeit	SD	95% CI	
					Untere	Obere
1 Jahr	MKR	4	93.75%	0.03	0.880	0.998
	MKE	7	89.10%	0.03	0.817	0.970
3 Jahre	MKR	5	92.19%	0.03	0.858	0.990
	MKE	10	84.35%	0.04	0.758	0.937
5 Jahre	MKR	6	90.06%	0.03	0.837	0.980
	MKE	13	79.54%	0.05	0.702	0.901

Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve

3.7. Prädiktoren für die kurz- und langfristige Mortalität:

Wie durch das multivariate logistische Regressionsmodell bestimmt, hatten Patientinnen und Patienten mit höherem EuroSCORE II (1,24: OR 95 % KI: 1,05 – 1,5, P = 0,03), nicht-elektiver Operation (10,76: OR 95 % KI: 1,25 – 230,66, P = 0,05) oder koronarer Herzkrankheit (11,94: OR 95 % KI: 1,49 – 285,92, P = 0,04) ein hohes Risiko für die Dreißig-Tage-Sterblichkeit (Abb. 11).

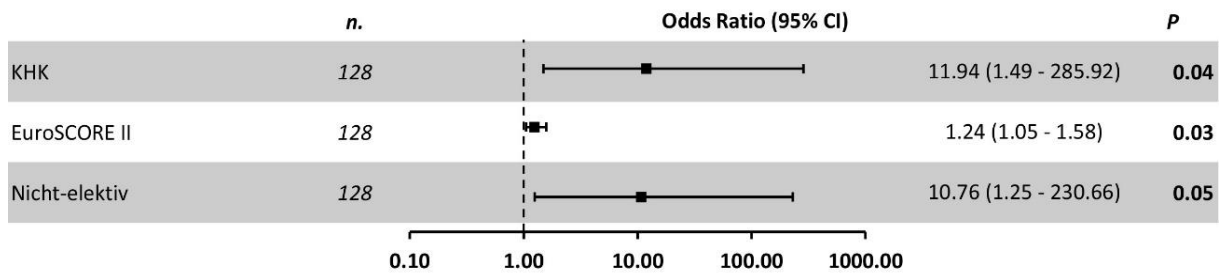


Abbildung 11: Das multivariate logistische Regressionsmodell

Gemäß dem multivariaten Cox-Regressionsmodell beobachteten wir einen höheren EuroSCORE II (1,14: HR 95 % CI: 1,06 – 1,23, $P < 0,001$), nicht-elektive Operationen (2,92: HR 95 % CI: 1,11 – 7,68, $P = 0,03$) oder Nikotinabusus (3,02: HR 95 % KI: 1,25 – 7,30, $P = 0,01$) werden mit einem hohen 5-Jahres-Mortalitätsrisiko in Verbindung gebracht (Abb. 12).

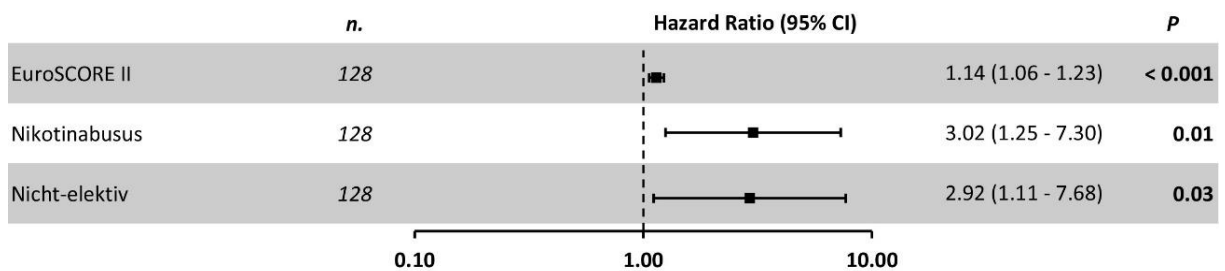


Abbildung 12: Das multivariate Cox-Regressionsmodell

4. Diskussion:

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit haben gezeigt, dass es kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des chirurgischen Eingriffs und dem Risiko eines erneuten Auftretts von Mitralklappeninsuffizienz, einer Reoperation oder einer Endokarditis bei Patientinnen und Patienten, die eine Mitralklappenrekonstruktion oder -ersatz in der Universitätsmedizin Essen, Herzchirurgie Huttrop unterzogen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde bewiesen, dass die 5-Jahre Mortalitätsrate in der MKE-Gruppe signifikant höher als in MKR-Gruppe ist. Darüber hinaus die multivariate Regressionsanalyse hat gezeigt, dass eine nicht-elektive Operation, ein erhöhter EuroSCORE II und ein Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit Risikofaktoren für erhöhte Mortalitätsrate innerhalb dreißig Tagen und fünf Jahren nach Mitralklappenoperation sind.

Aus neuesten Berichten und Studienpräsentationen geht hervor, dass die Rekonstruktion der Mitralklappe dem Ersatz überlegen ist (Acker et al., 2014; Gammie et al., 2009). Die hervorragenden Ergebnisse der chirurgischen Rekonstruktion mit einer Empfehlung zur Risikostratifikation und früheren Intervention, wenn die Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Rekonstruktion hoch ist, zeigen niedrige operative Mortalitäts- und Morbiditätsraten (Gammie et al., 2009; Otto et al., 2021; Vahanian et al., 2022). In Anbetracht dieser Erkenntnisse stieg die MKR-Quote in Deutschland zwischen 2000 und 2015 von 37,6 % auf 62,8 % (Beckmann et al., 2017). Die Berichte zeigen jedoch, dass der Mitralklappenersatz eine rezidivierende Mitralklappeninsuffizienz oder eine erneute Krankenhauseinweisung verhindert.

4.1. Das Alter:

Da die Gesellschaft älter wird, ist es von Bedeutung, die Frage zu antworten, wie die Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz bei den älteren Patientinnen und Patienten gestaltet werden sollte. In vielen Studie werden Patienten, die über achtzig Jahre alt sind, aufgrund des erhöhten Operationsrisikos ausgeschlossen. Mehta et al. (Mehta et al., 2002) konnten auch einen Zusammenhang zwischen Alter und steigender Sterblichkeit und Morbidität nachweisen. Die Autoren gaben an, dass die operative Sterblichkeit von 4,1 % bei Patienten unter fünfzig Jahren auf 17 % bei Patienten ab achtzig Jahren um das Vierfache stieg. In ähnlicher Weise nahmen auch größere operative Komplikationen

(Schlaganfall, verlängerte Beatmung, erneute Operation bei Nachblutung, Nierenversagen und Brustbeininfektion) mit dem Alter zu und stiegen von 13,5 % (Alter < 50 Jahre) auf 35,5 % (Alter \geq 80 Jahre).

Im Jahr 2010 wurde eine Multicenter-Studie publiziert, in der ein Vergleich zwischen MKR und MKE bei Patientinnen und Patienten im Alter von über achtzig Jahren durchgeführt wurde. Die Studie berichtete über gute rekonstruktive Ergebnisse in den kurz- und mittelfristigen Follow-ups und zeigte, dass die Mitralklappenrekonstruktion dem Ersatz in Bezug auf Überleben und Morbidität auch bei über Achtzigjährigen überlegen ist. Das gilt aber für die degenerative Genese der Mitralklappeninsuffizienz. Bei einer sekundären/ischämischen Genese ist es fragwürdig, da die Ein-Jahres-Überlebensrate nach der Rekonstruktion der Mitralklappe unter 50 % lag.

Das Alter einer betroffenen Patienten gilt seit Langem als unabhängiger Prädiktor für den MKE (Vassileva et al., 2013a). Silaschi et al. (Silaschi et al., 2016) zeigten, dass Patientinnen und Patienten, die sich einer MKR unterzogen, im Vergleich zur MKE-Gruppe älter waren. Thourani et al. (Thourani et al., 2003) fanden heraus, dass das Überleben in der MKR-Gruppe bei Patientinnen und Patienten unter sechzig Jahren signifikant höher war als in der MKE-Gruppe, während dieser Unterschied bei unter Sechzigjährigen nicht sichtbar war.

In der vorliegenden Studie wurde vor der Analyse ein Propensity-Score-Matching durchgeführt, wobei das Alter eine der Ausgangsvariablen für das Matching war.

4.2. Der Einfluss der medizinischen Vorgeschichte:

Vassileva et al. (Vassileva et al., 2013a) zeigten, dass Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Schlaganfall, früheren Herzoperationen und/oder früheren perkutanen Koronarinterventionen in ihrer Vorgeschichte dazu neigten, sich einem MKE zu unterziehen. In der vorliegenden Studie waren die oben genannten Merkmale sowie der EuroSCORE II zwischen den beiden Gruppen ähnlich. Vor diesem Hintergrund kann angenommen werden, dass die Entscheidung gegen eine MKR nicht auf dem Alter oder der Vorgeschichte des Betroffenen basieren sollte.

Es ist bekannt, dass viele Faktoren die kurz- und langfristigen Ergebnisse einer Mitralklappenoperation beeinflussen. Die vorliegende Studie stellte durch Durchführung

einer univariaten logistischen und multivariaten Regressionsanalyse fest, dass Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder einer Vorgeschichte davon ein erhöhtes Risiko für Krankenhaussterblichkeit hatten. Dies könnte auf die krankheitsbedingte verminderte Herzfunktion und die akuten Nebenwirkungen von Herz-Lungen-Bypass und Kardioplegie zurückzuführen sein, die in den ersten Stunden nach der Operation zu einer Beeinträchtigung der Herzfunktion führen können und somit die Wahrscheinlichkeit eines Low-Cardiac-Output-Syndroms (LCOS) und entsprechender Auswirkungen erhöhen. Ähnlich wie bei Carino et al. (Carino et al., 2021) zeigte die vorliegende Arbeit, dass ein hoher EuroSCORE II mit einer erhöhten Dreißig-Tage-Sterblichkeitsrate und höheren unerwünschten Langzeitergebnissen verbunden war. Das System EuroSCORE II gilt allgemein als wesentlicher Prädiktor für die Dreißig-Tage-Sterblichkeit nach einer Herzoperation. Es wurde in einigen Studien bei Patienten validiert, die sich einer Mitralklappenoperation unterzogen (Barili et al., 2014; Carino et al., 2021; Moscarelli et al., 2015), aber wir fanden nur eine Studie, die die Fähigkeit von EuroSCORE II untersuchte, um die Dreißig-Tage-Sterblichkeit bei Patientinnen und Patienten mit Mitralklappenoperation vorherzusagen. Sie fanden heraus, dass EuroSCORE II die Dreißig-Tage-Sterblichkeit überschätzt (Carino et al., 2021).

4.3. Operationsdauer:

Einige Chirurgeninnen und Chirurgen vertreten die Ansicht, dass die MKR komplexer ist, eine längere X-Clamp-Zeit erfordert und ein höheres Rezidivrisiko aufweist (Silaschi et al., 2016). Die vorliegende Analyse stellte fest, dass der Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der CPB- und X-Clamp-Zeit statistisch nicht signifikant war. Diese Ergebnisse stimmten mit den Ergebnissen von Silaschi et al. (Silaschi et al., 2016) und Chivasso et al. (Chivasso et al., 2018) überein. Im Gegensatz dazu zeigten Farid et al. (Farid et al., 2019), dass Patientinnen und Patienten, die sich einer MKR unterzogen, kürzere CPB- und X-Clamp-Zeiten aufwiesen als diejenigen, die sich einer MKE-Behandlung unterzogen. Wir wissen, dass Kardial- und Operationstraumata reduziert werden können, wenn der Herz-Lungen-Bypass und die X-Clamp-Zeit kürzer sind, was auch von der Erfahrung des Chirurgen bzw. der Chirurgin abhängig ist.

4.4. Mitralringdehiszenz:

In der vorliegenden Studie beobachteten wir zwei Fälle von Ringdehiszenz, die eine erneute Operation erforderten. Diese Komplikation nach atrioventrikulärer Klappenrekonstruktion, insbesondere nach Mitralklappenrekonstruktion, ist nicht selten und wird bei 13 bis 42 % der Verfahrensfehler bei der Rekonstruktion einer Mitralklappenanuloplastik berichtet (Arjomandi Rad et al., 2021). Das veranlasste uns in der Herzchirurgie Huttrop, einen modifizierten Ansatz zu implementieren, indem wir an den Segmenten A1, A3, P1 und P3 vier 2-0 Ethibond-Filtznähte platzierten, um die Stabilität des Rings zu verstärken (Makarious Laham et al., 2023). Seit der Anwendung dieser Strategie haben wir keine neuen Fälle von Ringdehiszenz in dieser Kohorte oder bei Betroffenen, die nicht in diese Studie aufgenommen wurden, beobachtet.

4.5. Mortalität:

In den Leitlinien der American Association for Thoracic Surgery, der American Heart Association/American College of Cardiology und der European Society of Cardiology wird die MKR zur Behandlung schwerer degenerativer MI empfohlen (Kron et al., 2017; Otto et al., 2021; Vahanian et al., 2022). Die Evidenz für diese Empfehlung stammt aus Single-Center-Studien. Die Superiorität der MKR führte jedoch dazu, dass in den Leitlinien die geringe Wahrscheinlichkeit einer dauerhaften Rekonstruktion berücksichtigt wurde. Dies diente als Anlass, Patientinnen und Patienten an spezialisierte Mitralklappenzentren weiterzuleiten. In einigen retrospektiven Studien wurde über Vorteile der MKR berichtet, insbesondere war die operative Mortalität niedriger im Vergleich zu der beim Mitralklappenersatz (Chikwe et al., 2011; Gaur et al., 2014; Jokinen et al., 2007; Vassileva et al., 2013b). Allerdings gibt es eine Vielzahl von Studien, die keine Hinweise auf eine Bevorzugung einer Intervention gegenüber der anderen zeigen bei Patienten und Patientinnen mit Endokarditis, sekundäre Mitralklappeninsuffizienz oder Mitralklappenoperation in Kombination mit Koronararterien-Bypass-Operation (Acker et al., 2014; Gillinov et al., 2008; Thourani et al., 2003).

Die vorliegende klinische Analyse zeigt, dass Patientinnen und Patienten, die sich einer MKR unterziehen, im Vergleich zu denjenigen, die sich einer MKE unterziehen, innerhalb von dreißig Tagen nach der Operation ähnliche Sterblichkeitsraten (3,1 % in MKR-

Gruppe und 7,8 % in MKE-Gruppe, $p = 0,44$) aufweisen, aber niedrigere nach fünf Jahren (9,94 % in MKR-Gruppe und 20,46 % in MKE-Gruppe, $p = 0,04$).

4.6. Stärken und Einschränkungen:

Die Stärken dieser Studie liegen darin, dass die Operationen von zwei Chirurgen durchgeführt wurden. Die strenge Umsetzung der Einschluss- und Ausschlusskriterien ermöglichte ein starkes Propensity-Matching und damit Ausgleichen der präoperativen Patientenmerkmalen in beiden Gruppen, was zu einer hohen Aussagekraft von Kurz- und Langzeitergebnissen führte. Hervorzuhaben ist die 100 %ige follow-up Rate, was die Aussagekraft deutlich stärkt.

Es ist zu beachten, dass es sich um eine retrospektive Analyse eines einzelnen Zentrums handelt mit einer mittelgroßen Anzahl Patienten.

5. Fazit:

Mit der vorliegenden Studie sollte ein Vergleich zwischen dem MKE und der MKR in der Mortalität, der Endokarditis und der Anzahl der erforderlichen Reoperationen im Verlauf durchgeführt werden. Diese retrospektiv durchgeführte single-center Studie zeigte, dass bei Patientinnen und Patienten mit mittel- bis hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz eine MKR mit niedrigsten Operations- und Fünf-Jahres-Sterblichkeitsraten durchgeführt werden kann.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die Entscheidungsfindung für einen MKE oder eine MKR durch die Pathologie der Mitralklappe vorgegeben wird. Alle technisch möglichen Rekonstruktionsmaßnahmen sollten aber auch immer ausgeschöpft werden. Die MKR ist damit die Behandlung der Wahl bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz, wenn keine Kontraindikationen zur Operation bestehen.

6. Zusammenfassung:

Bei Patientinnen und Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz wird davon ausgegangen, dass die Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zum Ersatz ein besseres Ergebnis aufweist. Ziel der Studie war es, die klinischen Ergebnisse zu analysieren und Risikofaktoren für kurz- und langfristige Mortalität zu identifizieren.

In dieser Single-Center-Analyse wurden Patientinnen und Patienten ermittelt, die sich von Juni 2010 bis Dezember 2016 einer isolierten Mitralklappenoperation unterzogen. Sie wurden anschließend unter Verwendung von zehn Basismerkmalen für das Propensity-Score-Matching homogenisiert. Es wurden vergleichende Analysen für Früh- und Langzeitergebnisse durchgeführt, wobei das geeignete statistische Instrument verwendet wurde, um Risikofaktoren für die untersuchten Endpunkte zu ermitteln.

In der gesamten Patientenkohorte wurden 241 Patientinnen und Patienten identifiziert. Nach dem Matching wurden die diese in zwei Gruppen zu je 64 eingeteilt. Das Durchschnittsalter war 70,5 Jahre in der Rekonstruktionsgruppe und 71,5 Jahre in der Ersatzgruppe ($p = 0,75$). Bei Betroffenen mit koronarer Herzkrankheit gab es einen signifikanten Einfluss auf das frühe Sterblichkeitsrisiko (Odds Ratio {OR} 11,94, 95% Konfidenzintervall {CI} 1,49 – 285,92, $p = 0,04$) und bei Patientinnen und Patienten mit einem höheren EuroSCORE II auf die späte Sterblichkeit (Hazard Ratio {HR} 1,14, 95% CI 1,06 – 1,23, $p < 0,001$). Die Fünf-Jahres-Überlebensrate war in der Rekonstruktionsgruppe (90,06%) signifikant höher als in der Ersatzgruppe (79,54%, $p = 0,04$). Der sekundäre Endpunkt demonstriert, dass sowohl eine rezidivierende Mitralklappeninsuffizienz ($p = 0,09$) als auch Reoperationen ($p = 0,28$) zwischen beiden Studiengruppen statistisch nicht signifikant war.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zum Mitralklappenersatz mit einer geringeren Operations- und Fünf-Jahres-Sterblichkeit sowie guten postoperativen Ergebnissen verbunden ist. Als einer der Risikofaktoren für eine höhere Krankenhaussterblichkeit Rate wurde eine begleitende koronare Herzkrankheit identifiziert. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Rehospitalisierung über den Follow-up-Zeitraum hinweg. Die Mitralklappenrekonstruktion ist die Behandlung der Wahl bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz sein und ein zentraler Aspekt in den Behandlungsalgorithmen und Qualitätsmaßnahmen in der Herzchirurgie.

7. Summary:

Mitral valve repair is considered to produce a superior outcome to mitral valve replacement in patients with mitral valve regurgitation. This study aimed to analyse the clinical results and identify the risk factors for short and long-term mortality.

In a single-centre analysis, patients who underwent an isolated mitral valve procedure between June 2010 and December 2016 were identified. These were subsequently homogenized using 10 baseline characteristics for propensity score matching. Comparative analyses were performed for early- and long-term results, using the adequate statistical tool, identifying risk factors for the investigated endpoints.

In total, 241 patients were identified in the entire patient cohort. After matching, patients were divided into two groups of 64 each. The median age was 70.5 years in the repair group and 71.5 years in the replacement group ($p = 0.75$). There was significant interaction to early mortality risk of mitral valve in patients with coronary artery disease (Odds Ratio {OR} 11.94, 95% Confidence interval {CI} 1.49 – 285.92, $p = 0.04$) and late mortality in patients with higher EuroSCORE II (Hazard Ratio {HR} 1.14, 95% CI 1.06 – 1.23, $p < 0.001$). 5-year survival rate was significantly higher in the repair group (90.06%) than in the replacement group (79.54%, $p = 0.04$). The secondary end-point demonstrated recurrent mitral valve regurgitation not to be statistically significant between the 2 groups ($p = 0.09$) as well as reoperation (0.28).

The Study concluded that mitral valve repair is associated with lower operative mortality and 5-year mortality and better postoperative outcomes than mitral valve replacement. Concomitant coronary artery disease was identified as one of the risk factors for increasing the in-hospital mortality rate. There was no significant difference in rehospitalization over the follow-up period. Mitral valve repair should be the treatment of choice for severe mitral valve regurgitation and should remain a central aspect in valve centres' treatment algorithms and quality measures.

8. Literaturverzeichnis:

1. 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., Miller, M.A., Woo, Y.J., D'Alessandro, D.A., Ailawadi, G., Dagenais, F., Gardner, T.J., O'Gara, P.T., Michler, R.E., Kron, I.L. (2014). Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 370, 23–32.
2. Arjomandi Rad, A., Naruka, V., Vardanyan, R., Viviano, A., Salmasi, M.Y., Magouliotis, D., Kendall, S., Casula, R., and Athanasiou, T. (2021). Mitral and tricuspid annuloplasty ring dehiscence: a systematic review with pooled analysis. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* 60, 801–810.
3. Avierinos, J.-F., Gersh, B.J., Melton, L.J. 3rd, Bailey, K.R., Shub, C., Nishimura, R.A., Tajik, A.J., and Enriquez-Sarano, M. (2002). Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 106, 1355–1361.
4. Barili, F., Pacini, D., Grossi, C., Di Bartolomeo, R., Alamanni, F., and Parolari, A. (2014). Reliability of new scores in predicting perioperative mortality after mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147, 1008–1012.
5. Beckmann, A., Funkat, A.K., Lewandowski, J., Frie, M., Ernst, M., Hekmat, K., Schiller, W., Gummert, J.F., and Harringer, W. (2017). German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 65, 505–518.
6. Beckmann, A., Meyer, R., Lewandowski, J., Markewitz, A., Bläßfeld, D., and Böning, A. (2022). German Heart Surgery Report 2021: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 70, 362–376.
7. Carino, D., Denti, P., Ascione, G., Del Forno, B., Lapenna, E., Ruggeri, S., Agricola, E., Buzzatti, N., Verzini, A., Meneghin, R., Scandroglio, A.M., Monaco, F., Castiglioni, A., Alfieri, O., De Bonis, M. (2021). Is the EuroSCORE II reliable in surgical mitral valve repair? A single-centre validation study. *Eur J Cardiothorac Surg* 59, 863–868.
8. Carpentier, A. (1983). Cardiac valve surgery--the "French correction". *J. Thorac.*

- Cardiovasc. Surg. 86, 323–337.
9. Chikwe, J., Goldstone, A.B., Passage, J., Anyanwu, A.C., Seeburger, J., Castillo, J.G., Filsoufi, F., Mohr, F.W., and Adams, D.H. (2011). A propensity score-adjusted retrospective comparison of early and mid-term results of mitral valve repair versus replacement in octogenarians. *Eur Hear. J* 32, 618–626.
 10. Chivasso, P., Bruno, V.D., Farid, S., Malvindi, P.G., Modi, A., Benedetto, U., Ciulli, F., Abu-Omar, Y., Caputo, M., Angelini, G.D., Livesey, S., Vohra, H.A. (2018). Predictors of survival in octogenarians after mitral valve surgery for degenerative disease: The Mitral Surgery in Octogenarians study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 155, 1474-1482.e2.
 11. d’Arcy, J.L., Coffey, S., Loudon, M.A., Kennedy, A., Pearson-Stuttard, J., Birks, J., Frangou, E., Farmer, A.J., Mant, D., Wilson, J., Myerson, S.G., Prendergast, B.D.. (2016). Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Hear. J* 37, 3515–3522.
 12. Djukić, P.L., Obrenović-Kirćanski, B.B., Vranes, M.R., Kocica, M.J., Mikić, A.D., Velinović, M.M., Kacar, S.M., Kovacević, N.S., and Parapid, B.J. (2006). Posterior leaflet preservation during mitral valve replacement for rheumatic mitral stenosis. *Acta Chir. Iugosl.* 53, 13–17.
 13. Enriquez-Sarano, M., Schaff, H. V, Orszulak, T.A., Tajik, A.J., Bailey, K.R., and Frye, R.L. (1995). Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 91, 1022–1028.
 14. Enriquez-Sarano, M., Avierinos, J.-F., Messika-Zeitoun, D., Detaint, D., Capps, M., Nkomo, V., Scott, C., Schaff, H. V, and Tajik, A.J. (2005). Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 352, 875–883.
 15. Farid, S., Ladwiniec, A., Hernandez-Sanchez, J., Povey, H., Caruana, E., Ali, A., Moorjani, N., Irons, J., Ring, L., and Abu-Omar, Y. (2019). Early Outcomes After Mitral Valve Repair versus Replacement in the Elderly: A Propensity Matched Analysis. *Hear. Lung Circ* 28, 314–319.
 16. Gammie, J.S., Sheng, S., Griffith, B.P., Peterson, E.D., Rankin, J.S., O’Brien, S.M., and Brown, J.M. (2009). Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac*

- Surg 87, 1431–1439.
17. Gaur, P., Kaneko, T., McGurk, S., Rawn, J.D., Maloney, A., and Cohn, L.H. (2014). Mitral valve repair versus replacement in the elderly: short-term and long-term outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148, 1400–1406.
 18. Gillinov, A.M., Blackstone, E.H., Nowicki, E.R., Slisatkorn, W., Al-Dossari, G., Johnston, D.R., George, K.M., Houghtaling, P.L., Griffin, B., Sabik 3rd, J.F., Svensson, L.G. (2008). Valve repair versus valve replacement for degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135, 885–893, 893.e1-2.
 19. Grigioni, F., Tribouilloy, C., Avierinos, J.F., Barbieri, A., Ferlito, M., Trojette, F., Tafanelli, L., Branzi, A., Szymanski, C., Habib, G., Modena, M.G., Enriquez-Sarano, M.; MIDA Investigators. (2008). Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC. Cardiovasc. Imaging* 1, 133–141.
 20. Jacobs, J.P., Mavroudis, C., Jacobs, M.L., Maruszewski, B., Tchervenkov, C.I., Lacour-Gayet, F.G., Clarke, D.R., Yeh Jr., T., Walters 3rd, H.L., Kurosawa, H., Stellin, G., Ebels T., Elliott M.J.; (2006). What is operative mortality? Defining death in a surgical registry database: a report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STS Congenital Database Committee. *Ann Thorac Surg* 81, 1937–1941.
 21. Jokinen, J.J., Hippelainen, M.J., Pitkanen, O.A., and Hartikainen, J.E. (2007). Mitral valve replacement versus repair: propensity-adjusted survival and quality-of-life analysis. *Ann Thorac Surg* 84, 451–458.
 22. Kron, I.L., LaPar, D.J., Acker, M.A., Adams, D.H., Ailawadi, G., Bolling, S.F., Hung, J.W., Lim, D.S., Mack, M.J., O’Gara, P.T., Parides M.K., Puskasm J.D. (2017). 2016 update to The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 153, e97–e114.
 23. Lazam, S., Vanoverschelde, J.L., Tribouilloy, C., Grigioni, F., Suri, R.M., Avierinos, J.F., de Meester, C., Barbieri, A., Rusinaru, D., Russo, A., Pasquet, A., Michelena, H.I., Huebner, M., Maalouf, J., Clavel, M.A., Szymanski, C., Enriquez-Sarano, M. (2017). Twenty-Year Outcome After Mitral Repair Versus Replacement for Severe Degenerative Mitral Regurgitation: Analysis of a Large, Prospective, Multicenter, International Registry. *Circulation* 135, 410–422.

24. Makarious Laham, M., Easo, J., Roosta-Azad, M., and Kamler, M. (2023). Prevention of Mitral Ring Dehiscence by a Simple Modification of Suture Placement. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*
25. Maximus, S., Milliken, J.C., Danielsen, B., Khan, J., Shemin, R., and Carey, J.S. (2016). Defining operative mortality: Impact on outcome reporting. *J Thorac Cardiovasc Surg* *151*, 1101–1107.
26. Mehta, R.H., Eagle, K.A., Coombs, L.P., Peterson, E.D., Edwards, F.H., Pagani, F.D., Deeb, G.M., Bolling, S.F., and Prager, R.L. (2002). Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* *74*, 1459–1467.
27. Moscarelli, M., Bianchi, G., Margaryan, R., Cerillo, A., Farneti, P., Murzi, M., and Solinas, M. (2015). Accuracy of EuroSCORE II in patients undergoing minimally invasive mitral valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* *21*, 748–753.
28. Nickenig, G., Mohr, F.W., Kelm, M., Kuck, K.-H., Boekstegers, P., Hausleiter, J., Schillinger, W., Brachmann, J., Lange, R., and 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. *Der Kardiol.* *2* 2013 7:76–90.
29. Nkomo, V.T., Gardin, J.M., Skelton, T.N., Gottdiener, J.S., Scott, C.G., and Enriquez-Sarano, M. (2006). Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* *368*, 1005–1011.
30. von Oppell, U.O., and Mohr, F.W. (2000). Chordal replacement for both minimally invasive and conventional mitral valve surgery using premeasured Gore-Tex loops. *Ann Thorac Surg* *70*, 2166–2168.
31. Otto, C.M., Nishimura, R.A., Bonow, R.O., Carabello, B.A., Erwin 3rd, J.P., Gentile, F., Jneid, H., Krieger, E. V, Mack, M., McLeod, C., O'Gara, P.T., Rigolin, V.H., Sundt, T.M. 3rd, Thompson, A., Toly, C. (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* *143*, e35–e71.
32. Schäfers, H.-J. (2011). Erworbene Herz- und Gefässerkrankungen. In *Klinische Grundlagen Der Herz- Und Thoraxchirurgie*, (Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH), p. 81.

33. Schmid, C. (2014). Herzklappenchirurgie. In Leitfaden Erwachsenen Herzchirurgie, (Berlin, Heidelberg und New York: Springer-Verlag), pp. 53–54.
34. Shah, P.M., and Raney, A.A. (2012). New echocardiography-based classification of mitral valve pathology: relevance to surgical valve repair. *J. Heart Valve Dis.* 21, 37–40.
35. Silaschi, M., Chaubey, S., Aldalati, O., Khan, H., Uzzaman, M.M., Singh, M., Baghai, M., Deshpande, R., and Wendler, O. (2016). Is Mitral Valve Repair Superior to Mitral Valve Replacement in Elderly Patients? Comparison of Short- and Long-Term Outcomes in a Propensity-Matched Cohort. *J Am Hear. Assoc* 5.
36. Singh, J.P., Evans, J.C., Levy, D., Larson, M.G., Freed, L.A., Fuller, D.L., Lehman, B., and Benjamin, E.J. (1999). Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 83, 897–902.
37. Suri, R.M., Schaff, H. V, Dearani, J.A., Sundt 3rd, T.M., Daly, R.C., Mullany, C.J., Enriquez-Sarano, M., and Orszulak, T.A. (2006). Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg* 82, 819–826.
38. Thourani, V.H., Weintraub, W.S., Guyton, R.A., Jones, E.L., Williams, W.H., Elkabbani, S., and Craver, J.M. (2003). Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation* 108, 298–304.
39. 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., Sádaba, J.R., Tribouilloy, C., Wojakowski, W. (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). *Eur. Heart J.* 43, 561–632.
40. Vassileva, C.M., Mishkel, G., McNeely, C., Boley, T., Markwell, S., Scaife, S., and Hazelrigg, S. (2013a). Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries.

Circulation 127, 1870–1876.

41. Vassileva, C.M., McNeely, C., Mishkel, G., Boley, T., Markwell, S., and Hazelrigg, S. (2013b). Gender differences in long-term survival of Medicare beneficiaries undergoing mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 96, 1367–1373.
42. Wahlers, T., Strauch, J., Ziemer, G., and Haverich, A. (2010). Chirurgie der erworbenen AV-Klappen-Erkrankungen. In *Herzchirurgie*, (Berlin, Heidelberg und New York: Springer-Verlag), p. 635.

9. Anhang:

9.1. Abkürzungsverzeichnis:

ACE	Angiotensinkonversionsenzym
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten
Cc	Carpentier-Klassifikation
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CPB	Cardiopulmonary Bypass
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EKG	Elektrokardiogramm
EROA	Effective Regurgitation Orifice Area
ESC	European Society of Cardiology
HR	Hazard Ratio
INR	International Normalized Ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	Linker Vorhof
LAD	Linker-Vorhof-Durchmesser
LCOS	Low-cardiac-Output-Syndrom
LV	Linker Ventrikel
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Pumpfunktion
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MS	Mitralklappenstenose
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
PCM	Perkutane Mitralkommissurotomie
Rp	Pulmonaler Gefäßwiderstand

RV	Rechter Ventrikel
SAM	Systolic anterior Motion
sPAP	Systolischer Pulmonalarteriendruck
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern
X-Clamp-Zeit	Aortenklemmzeit

9.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mitralklappensegmente	7
Abbildung 2: Carpentier-Klassifikation	11
Abbildung 3: Diagnostikschema der Mitralklappeninsuffizienz.....	17
Abbildung 4: Kumulative Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse	20
Abbildung 5: Fragebogen	29
Abbildung 6: Mitralklappen-Anuloplastik-Ring	32
Abbildung 7: Mediantest für Alter	35
Abbildung 8: Mediantest für Gewicht	36
Abbildung 9: Mediantest für EuroSCORE II	37
Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve	43
Abbildung 11: Das multivariate logistische Regressionsmodell.....	44
Abbildung 12: Das multivariate Cox-Regressionsmodell.....	44

9.3. Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Klappenerkrankungen nach Carpentier	10
Tabelle 2: Echokardiographisch basierte Klassifikation	12
Tabelle 3: Ätiologie und Pathomorphologie der Mitralinsuffizienz	13
Tabelle 4: Kontraindikationen für PMC	23
Tabelle 5: Ein- und Ausschlusskriterien.....	30
Tabelle 6: Baseline-Merkmale Propensity-Score-Matching	31
Tabelle 7: Eigenschaften der Patientinnen und Patienten	38
Tabelle 8: Intraoperative Befunde	40
Tabelle 9: Übersicht über Redo-Operationen	42

9.4. Danksagung:

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof Dr. Markus Kamler, für die Überlassung des Themas und die Unterstützung beim Schreiben dieser Arbeit, außerdem für die Zeit und die Nerven, die ich ihm abverlangt habe.

An das gesamte Team der Herzchirurgie Huttrop: Vielen Dank von Herzen. Ihr gebt mir viel Unterstützung und fühle mich bei der Arbeit genau wie bei meiner Familie.

Ganz besonders aber möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Bruder Khalil und meiner Schwester Mais für die unbegrenzte Liebe bedanken.

Vielen Dank, Mama, für alles, deine Liebe und Fürsorge. Ich bin unendlich froh, dich zu haben und zu wissen, dass du immer für mich da bist.

Mein Papa, du bist immer mit mir, bei jedem Schritt. Ich weiß, dass du stolz auf mich bist.

9.5. Lebenslauf:

"The curriculum vitae is not included in the online version for data protection reasons."

"The curriculum vitae is not included in the online version for data protection reasons."