

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie
des Universitären Herzzentrums Hamburg
Direktor Prof. Dr. Dr. H. Reichenspurner

Outcome der Mitralklappenrekonstruktion und des
Mitralklappenersatzes bei chronisch herzinsuffizienten Patienten
mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg
vorgelegt von
Wiebke Grasmeier
aus Wilhelmshaven
Hamburg 2011

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

Der Universität Hamburg am: 07.02.2012

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. F. Wagner

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: PD Dr. K. Sydow

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. S. Blankenberg

Für Opa und meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1 Definition der Herzinsuffizienz	7
1.2 Epidemiologie	8
1.3 Therapie	9
1.4 Möglichkeiten der Mitralklappenchirurgie.....	10
1.5 Fragestellung	11
2. Material und Methoden	13
2.1 Operationsverfahren	13
2.2 Datenerhebung.....	14
2.2.1 Präoperativ erhobene Daten.....	15
2.2.2 Perioperativ und unmittelbar postoperativ erhobene Daten .	16
2.2.3 Aus den Rehabilitationseinrichtungen erhobene Daten	17
2.2.4 Für die Nachuntersuchung erhobene Daten	18
2.3 Nachuntersuchung.....	19
2.3.1 Methode der Echokardiographie.....	19
2.3.2 Methode der Spiroergometrie	21
2.4 Statistische Methoden	24
3. Ergebnisse	25
3.1 DCM vs. ICM	26
3.1.1 Präoperative Daten.....	26
3.1.1.1 Allgemeine Charakterisierung der Patienten mit ICM und DCM	26
3.1.1.2 Klinische Daten.....	26
3.1.1.3 Parameter der Rechtsherzkatheteruntersuchung	27
3.1.1.4 Parameter der Echokardiographie	28
3.1.1.5 Präoperative Laborparameter	30
3.1.2 Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse.....	30

3.1.2.1	Zusätzliche operative Maßnahmen	30
3.1.2.2	Perioperative Daten	31
3.1.2.3	Postoperative Daten	32
3.1.2.3.1	Postoperative Echokardiographie	32
3.1.2.3.2	Klinik bei Entlassung.....	33
3.1.3	Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen	35
3.1.3.1	Echokardiographie in der Rehabilitation	36
3.1.3.2	Laborparameter in der Rehabilitation.....	37
3.1.3.3	Klinik in der Rehabilitation.....	38
3.1.4	Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung	39
3.1.4.1	Abschließende Echokardiographie	40
3.1.4.2	Spiroergometrische Nachuntersuchung.....	43
3.1.4.3	Fragebogen	43
3.1.4.4	Klinik in der Nachuntersuchung	45
3.2	Präoperative EF > 20% vs. präoperative EF < 20%	49
3.2.1	Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse.....	49
3.2.2	Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen	50
3.2.3	Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung	51
3.3	MKR vs. MKE	55
3.3.1	Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse.....	56
3.3.2	Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen	57
3.3.3	Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung	58
3.4	Ergebnis des primären vs. sekundären Mitralklappenersatzes (mislungene Rekonstruktion)	60
3.5	Übersicht über das Gesamtüberleben der untersuchten Populationen.....	61
4.	Diskussion.....	63
4.1	MKR bei terminaler Herzinsuffizienz.....	63

4.2 Ziel unserer Studie.....	64
4.3 Generelle Beobachtungen.....	65
4.4 Limitiert die Genese der Herzinsuffizienz das Verfahren?.....	68
4.4.1 Ausblick.....	73
4.5 Limitiert die LVEF das Verfahren?.....	77
4.6 Limitiert die Methode das Verfahren?.....	80
4.7 Limitationen der Studie.....	85
4.7.1 Studiendesign und Patientenkollektiv.....	85
4.7.2 Methoden.....	86
5. Zusammenfassung.....	87
6. Abkürzungsverzeichnis.....	89
7. Literaturverzeichnis.....	92
8. Danksagung.....	105
9. Lebenslauf.....	106
10. Anhang.....	108
Patientenfragebogen.....	108
11. Eidesstattliche Versicherung.....	110

1. Einleitung

1.1 Definition der Herzinsuffizienz

Physiologisch handelt es sich bei der Herzinsuffizienz um ein Syndrom, das durch eine kardiale Dysfunktion in Ruhe oder bei Belastung zu einem erhöhten Füllungsdruck des Herzens oder einer inadäquaten Sauerstoffzulieferung der Körperperipherie führt. Nach einer initialen Schädigung des Myokards durch Gewebsverlust oder Druck- bzw. Volumenüberlastung resultiert eine kardiale Funktionsstörung, die sich in linksventrikulärer Dilatation oder Hypertrophie äußert. Die kompensatorische Aktivierung des neuroendokrinen Systems mit peripherer Vasokonstriktion führt zur Entwicklung der für die Herzinsuffizienz typischen Symptome wie Flüssigkeitsretention, Kurzatmigkeit und Ermüdbarkeit, besonders bei Belastung (Heart Failure Society Of America 2006). Unabhängig von der Ätiologie der kardialen Funktionsstörung wird unter anderem durch die hämodynamischen Veränderungen und die neuroendokrinen Faktoren ein ventrikuläres Remodeling initiiert, das wiederum zu kontraktile Dysfunktion und Kammervergrößerung und somit zu einer weiteren Verschlechterung der kardialen Funktion führt (Cohn JN 2000, Cohn JN 2004). Auch klinisch wird die Herzinsuffizienz als ein komplexes Syndrom aufgefasst, dem diverse kardiale Erkrankungen zugrunde liegen können. Sie kann sowohl akut als auch chronisch auftreten. Die Einteilung der Herzinsuffizienz erfolgt je nach Schweregrad in der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) und richtet sich nach der Leistungsfähigkeit des Patienten (Tabelle 1).

Tabelle 1 NYHA Klassifikation der Herzinsuffizienz in vier Stadien

I	Herzerkrankung ohne Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine Beschwerden
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Stärkere körperliche Belastung verursacht Beschwerden
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Beschwerden
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Laut European Society of Cardiology definiert sich eine Herzinsuffizienz vor allem über die typischen Symptome wie Dyspnoe oder Ödembildung bei gleichzeitigem objektivem Nachweis der kardialen Dysfunktion (Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology 2005). Für die chronische Herzinsuffizienz, mit der sich diese Arbeit ausschließlich beschäftigt, ist dieser objektive Nachweis durch mindestens einen, der in Tabelle 1 aufgelisteten Faktoren zu führen.

Tabelle 2 Objektive Parameter der kardialen Dysfunktion ¹

1. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion<30%
2. In der Dopplerechokardiographie Muster eines pseudonormalen oder restriktiven Mitraleinflusses
3. Hohe links und/oder rechtsventrikuläre Füllungsdrücke (mittlerer PCWP>16mm Hg und/oder mittlerer RAP>12mm Hg)
4. Erhöhte BNP oder NT-ProBNP Plasmaspiegel
5. Starke Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit, die sich in Belastungsunfähigkeit, einer Strecke im 6-Minuten Gehstest<300m oder einer maximalen Sauerstoffaufnahme<12-14 ml/kg/min äußert

1.2 Epidemiologie

Die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz ist altersabhängig (McMurray JJ 2000). Während in der Altersgruppe der 50-59 jährigen nur ca. 1% betroffen sind, steigert sich der Anteil in der Gruppe > 80 Jahre auf fast 10% (Ho KK 1993). Nicht zuletzt wegen der verbesserten Behandlungsmöglichkeiten der Koronaren Herzkrankheit (KHK), die mit ca. 70% aller Fälle eine der Hauptursachen für die chronische Herzinsuffizienz darstellt, und des zunehmenden Altersdurchschnittes der Bevölkerung, ist davon auszugehen, dass die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz über die Jahre weiter steigen wird (McMurray JJ 2000). Über die Inzidenzen lassen sich weniger genaue Angaben machen, jedoch zeigt sich auch hier eine starke Altersabhängigkeit. In der Framingham Studie kamen auf 1000 Personen im Alter von 45-54 Jahren zwei neu aufgetretene Fälle von Herzinsuffizienz. Diese Quote steigerte sich bei den > 85 jährigen auf

¹ Modifiziert nach (Metra M 2007)

ca. 40/1000 (Ho KK 1993). Sowohl für Männer als auch für Frauen besteht ein Lebenszeitrisiko eine Herzinsuffizienz zu entwickeln von etwa 20% (Lloyd-Jones DM 2002). Das Endstadium der Erkrankung ist mit einer hohen Mortalität assoziiert. Während im NYHA Stadium I-II ca. 20% der Patienten innerhalb eines Jahres versterben, steigt dieser Anteil im Stadium III-IV auf über 50 % (Hunt SA 2005, Cleland JG 2000).

1.3 Therapie

Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz zielt darauf ab, eine Progression der Krankheit zu verhindern, bzw. ein Überleben im Endstadium der Herzinsuffizienz zu ermöglichen. Der Schlüssel hierfür scheint in der Inhibition des ventrikulären Remodelings zu liegen (Cohn JN 2004). In der konservativen Therapie sind in diesem Zusammenhang besonders der medikamentöse Einsatz von Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Hemmern und Betarezeptoren-Blocker als ursächlich für eine bessere Prognose beschrieben worden (CIBIS Investigators and Committees 1994, CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999, Konstam MA 1992, Pfeffer MA 1992). Zusätzlich zeigen der Einsatz eines implantierbaren Defibrillators (ICD) und eines biventrikulären Schrittmachers eine günstige Auswirkung auf die Morbidität und Mortalität bei hochgradiger systolischer Dysfunktion (Bardy GH 2005, Bradley DJ 2003, Bristow MR 2004, Cleland JG 2005, Moss AJ 2002).

Die chirurgischen Therapiemöglichkeiten zielen entweder auf eine Wiederinstandsetzung oder einen Ersatz des geschädigten Myokards ab. Die rekonstruktiven Maßnahmen beinhalten die Myokardrevaskularisation bei ischämischer Kardiomyopathie (ICM) mittels koronarer Bypassoperation, die Mitralklappenrekonstruktion bzw. den Mitralklappenersatz bei Mitralklappeninsuffizienz, sowie linksventrikuläre Rekonstruktionsmaßnahmen, wie z.B. die DOR-Plastik bei linksventrikulärem Aneurysma. Zeigt sich unter Ausschöpfung der medikamentösen, interventionellen und chirurgischen Therapieoptionen kein Behandlungserfolg, handelt es sich um eine terminale

Herzinsuffizienz, die letztendlich nur durch Ersatz des geschädigten Myokards in Form einer Herztransplantation zu behandeln ist. Linksventrikuläre Unterstützungssysteme oder die Implantation eines Kunstherzens haben sich bei terminaler Herzinsuffizienz zwar als Überbrückung bis zur Herztransplantation als erfolgreich erwiesen, sind aber trotz kontinuierlicher Verbesserung der Ergebnisse aufgrund langfristiger schwerwiegender Komplikationen immer noch keine befriedigende Behandlungsalternative (A. F. Copeland JG 2003, Deng MC 2005). Mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von ca. 80% und einer 10-Jahres-Überlebensrate von 50% stellt die Herztransplantation derzeit die effektivste Therapie der terminalen Herzinsuffizienz dar. Allein die Tatsache, dass seit 1990 weltweit pro Jahr durchschnittlich nur etwa 3800 Transplantationen registriert werden, zeigt jedoch die Limitation dieser Methode durch den Mangel an Spenderorganen (Taylor DO 2007). Nicht zuletzt auch weil die Herztransplantation bei älteren und komorbiden Patienten kontraindiziert zu sein scheint (Kirklin JK 2004), wird daher kontinuierlich nach Alternativen zur Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz geforscht.

1.4 Möglichkeiten der Mitralklappenchirurgie

Oftmals ist mit der chronischen Herzinsuffizienz, sowohl bei ischämischer (ICM) als auch bei dilatativer Kardiomyopathie (DCM) eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz assoziiert (Strauss RH 1987). Diese kann durch viele Faktoren hervorgerufen werden, beruht aber hauptsächlich auf der Dilatation und der veränderten Geometrie des linken Ventrikels, welche wiederum zu einer Ringdilatation und letztendlich zu einer verminderten Koaptation der Mitralsegel führt (Boltwood CM 1983). Die durch die Mitralklappeninsuffizienz verursachte linksventrikuläre Volumenüberlastung führt zu einem circulus virtuosus durch Progression der Kammer- und Ringdilatation, mit wiederum anschließender Verschlechterung des Insuffizienzgrades der Mitralklappe (Yoran C 1979). Mehrere Studien konnten unabhängig voneinander zeigen, dass eine Mitralklappeninsuffizienz bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit systolischer linksventrikulärer Dysfunktion mit einer besonders schlechten Prognose einhergeht (Cioffi

G 2005, F. G. Trichon BH 2003, Robbins JD 2003, Koelling TM 2002). Frühere Versuche die insuffiziente Mitralklappe zu ersetzen, waren mit einer Verschlechterung der linksventrikulären Ejektionsfraktion assoziiert (Huikuri HV 1983, Schuler G 1979). Dies führte unter anderem zu der Annahme, dass die Mitralinsuffizienz für den geschwächten linken Ventrikel eine Art schützende „Ventilfunktion“ habe. Korrektive Mitralklappenchirurgie ist daher nicht zuletzt wegen der vermuteten hohen perioperativen Mortalität (Phillips HR 1981) lange Zeit bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion nicht durchgeführt worden. Bolling et al. konnten jedoch im Gegensatz zu diesen früheren Annahmen belegen, dass die Rekonstruktion der Mitralklappe durch Ringanuloplastie allein durch die Volumenreduktion des linken Ventrikels zu einer signifikanten Verbesserung der Ventrikelfunktion und der klinischen Symptomatik führt (Bach DS 1995, D. G. Bolling SF 1995). Diese Erkenntnisse zeigten, dass die Mitralklappenrekonstruktion auch in einer Hochrisikogruppe von chronisch herzinsuffizienten Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion durchführbar ist und aufgrund vielversprechender Ergebnisse eine gute Therapieoption in der Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz darstellt.

1.5 Fragestellung

Die bisherigen Studien bezüglich des Ergebnisses der Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zur Herztransplantation im Endstadium der Herzinsuffizienz haben alle einen retrospektiven Ansatz. Eine prospektiv randomisierte Studie existiert nicht. Zumal in den bisherigen Beobachtungsstudien, die Patienten mit Mitralklappenrekonstruktion im Durchschnitt das kritische Alter für die Durchführung einer Herztransplantation erreichten. Zusätzlich scheint es offensichtlich ethisch schwer vertretbar zu sein, in einem solch gefährdeten Patientenkollektiv zu randomisieren und somit zu entscheiden, wer eine eventuell lebensverlängernde Maßnahme erhält und wer nicht. Auch wenn nur eine prospektiv randomisierte Studie wirkliche Kausalitätsschlüsse zulässt, ist es dennoch wichtig mögliche

Einflussfaktoren auf das Ergebnis des Verfahrens zu eruieren. Bolling et al. haben gezeigt, dass die Mitralklappenrekonstruktion in einer Hochrisikogruppe von herzinsuffizienten Patienten mit guten Ergebnissen durchführbar ist. Es ist aber bisher nicht geklärt worden, welche Risikofaktoren es für dieses Verfahren gibt.

Die vorliegende Studie untersucht daher die perioperativen und mittelfristigen Ergebnisse der Mitralklappenrekonstruktion und des Mitralklappenersatzes an im Universitären Herzzentrum (UHZ) operierten chronisch herzinsuffizienten Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion hinsichtlich Überleben und Lebensqualität. Ziel ist die Herausarbeitung von Risikofaktoren zur Definition möglicher Einschränkungen oder Kontraindikationen des Verfahrens in zu definierenden Subpopulationen. Ebenso sollen die beiden Verfahren Mitralklappenrekonstruktion und –ersatz hinsichtlich der Ergebnisse miteinander verglichen werden um letztendlich eine Aussage über den derzeitigen Stellenwert des jeweiligen Verfahrens im Vergleich zur Herztransplantation zu treffen.

2. Material und Methoden

Diese Studie analysiert retrospektiv die Daten von allen chronisch herzinsuffizienten Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, die sich innerhalb der Jahre 2002 bis 2006 einer Mitralklappenrekonstruktion (n=49) oder einem Mitralklappenersatz (n=10) am UHZ unterzogen. Wichtigstes Einschlusskriterium stellte hierbei eine präoperativ in der Echokardiographie gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ dar. Patienten, die aufgrund eines akuten Ereignisses eine hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion aufwiesen, wurden nicht berücksichtigt. Des Weiteren sind aufgrund der Möglichkeit zu einem postoperativen Follow-up nur Patienten mit Wohnsitz in Deutschland in die Analyse einbezogen worden. Insgesamt konnten 59 Patienten in die Studie eingeschlossen werden (Tabelle 3).

Tabelle 3 Patientenkollektiv

		MKR (n=49)	MKE (n=10)	p=
Geschlecht	Weiblich	16	1	n.s.
	Männlich	33	9	n.s.
Alter	Jahre	65,6 ± 9,5	60,9 ± 6,7	0,045
Voroperation	Klappe	1	5	n.s.
	Bypass	5	2	n.s.

MKR = Mitralklappenrekonstruktion; MKE = Mitralklappenersatz;

2.1 Operationsverfahren

In oben genanntem Patientenkollektiv ist unabhängig von der Operationsmethode das primäre Ziel eine Beseitigung der Mitralklappeninsuffizienz durch Wiederherstellung einer ausreichenden Koaptationsfläche von anteriorem und posteriorem Mitralsegel. Aufgrund der besseren Ergebnisse durch vollständigen Erhalt des subvalvulären Halteapparates ist hierbei die klappenerhaltende Operation unbedingt anzustreben. Nur in Fällen in denen eine Rekonstruktion scheitert oder nicht mehr möglich ist, wird ein Mitralklappenersatz durchgeführt.

Da das anteriore Segel der Mitralklappe fest im fibrösen Herzskelett verankert ist, kommt es bei der chronischen Herzinsuffizienz vornehmlich zu einer Dilatation des posterioren Mitralinges. Hier setzen auch die rekonstruktiven Maßnahmen zur Normalisierung der Koaptationsfläche der insuffizienten Mitralklappe an. Hierbei können 3 prinzipielle Operationstechniken voneinander unterschieden werden. Bei der Anuloraphie, also der Ringraffung, wird der posteriore Anulus in seinen kommissurnahen Anteilen verkürzt. Der Unterschied zwischen den einzelnen Techniken nach Kay, Whooler, Reed und Paneth liegt lediglich in der Methode der Nahtführung. Die Anuloplastie beschreibt das Einnähen einer Ringprothese zur Wiederherstellung der Ringgeometrie. Es existieren hierbei sowohl starre als auch flexible, sowie offene und geschlossene Ringsysteme. Schlussendlich besteht außerdem die Möglichkeit der Segelrekonstruktion, wobei die quadranguläre Resektion bei einem Prolaps des posterioren Segels das wohl wichtigste Beispiel darstellt. Gegebenenfalls kann hierbei zusätzlich eine Verschiebeplastik (Sliding-Plastik) durchgeführt werden.

Der Mitralklappenersatz wird vornehmlich unter Erhalt des posterioren Segels mit Teilen des Halteapparates durchgeführt. Ein Zusätzlicher Erhalt des anterioren Segels ist unter gegebenen Umständen heutzutage ebenfalls möglich. Das Einnähen der Klappe erfolgt entweder mit einer mechanischen Kippscheiben- oder Doppelklappenprothese oder mittels einer biologischen Prothese aus Schweineherzklappen oder Rinderperikard.

Bei den Patienten aus dem vorliegenden Studienkollektiv erfolgte der operative Zugang über eine mediane Sternotomie unter Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine.

2.2 Datenerhebung

Die prä-, peri- und unmittelbar postoperativen Daten der Patienten, sowie die entsprechenden Parameter aus den

Rehabilitationseinrichtungen wurden durch Auswertung der hiesigen Krankenakten erhoben und mit dem Statistikprogramm SPSS (SPSS 15.0.1, SPSS inc.) erfasst. Um Aussagen über mögliche Risikofaktoren des Verfahrens treffen zu können, bildeten wir hierbei neben der offensichtlichen Einteilung nach dem gewählten Operationsverfahren weitere Subpopulationen innerhalb des Patientenkollektivs. So unterschieden wir bezüglich der Ätiologie der Herzinsuffizienz besonders zwischen ICM und DCM. Außerdem verglichen wir das Ergebnis der Patienten mit einer präoperativen linksventrikulären Ejektionsfraktion von 0-20% mit denen, die eine LVEF von 21-35% aufwiesen. Eine kurze Charakterisierung dieser Subpopulationen gibt die nachfolgende Tabelle 4.

Tabelle 4 Subpopulationen innerhalb des Patientenkollektivs

		DCM (n=13)	ICM (n=46)	p=	EF>20% (n=46)	EF<20% (n=13)	p=
OP	MKR	9	40	n.s.	39	10	n.s.
	MKE	4	6	n.s.	7	3	n.s.
Geschlecht	Weibl.	4	13	n.s.	13	4	n.s.
	Männl.	9	33	n.s.	33	9	n.s.
Alter	Jahre	60,2 ± 9,5	66,1 ± 8,8	0,035	64,7 ± 9,7	65,2 ± 7,6	n.s.
VorOP	Klappe	4	2	n.s.	5	1	n.s.
	ACB	0	7	n.s.	6	1	n.s.

2.2.1 Präoperativ erhobene Daten

Im Hinblick auf die präoperative Krankheitsanamnese der Patienten erhoben wir neben den klassischen kardialen Risikofaktoren auch die Verteilung von pulmonalen und nephrologischen Zusatzerkrankungen und untersuchten die Anamnese auf zuvor stattgefundene Infektionen, Herzinfarkte und neurologische Ereignisse sowie die vorbestehende Antikoagulation und den Herzrhythmus der Patienten. Gleichzeitig hielten wir durch Auswertung der präoperativ angefertigten Röntgenbilder des Thorax fest, ob die Patienten zum Zeitpunkt der Aufnahme Zeichen der Linksherzinsuffizienz aufwiesen, oder in der Dokumentation der klinischen Aufnahmeuntersuchung sogar schon

Zeichen der Globalinsuffizienz des Herzens in Form von Knöchelödemen festgehalten wurden.

Aus den Angaben der präoperativ durchgeführten Echokardiographie beurteilten wir neben den mittleren und größten Druckgradienten über der Mitralklappe (Δp_{Mean} und Δp_{Peak}) auch deren Öffnungsflächen (MÖF und AÖF) sowie den linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser (LVEDD) und die Ejektionsfraktion (LVEF). Gleichzeitig erhoben wir neben der Mitralklappe auch für die Aorten- und Trikuspidalklappe die vorbestehenden Refluxgrade.

Die Linksherzkatheteruntersuchungen gaben uns Aufschluss über eine bestehende KHK und den linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP). Falls präoperativ außerdem eine Rechtsherzkatheteruntersuchung stattfand, erhoben wir zusätzlich neben dem zentralvenösen Druck (ZVD), dem Herzzeitvolumen (HZV) sowie den pulmonalen und systemischen Gefäßwiderständen (PVR und SVR) auch die für uns relevanten Parameter des pulmonalarteriellen Mitteldruckes (PAPmean), des Wedgedruckes der Pulmonalarterie (PAWP) und des Cardiac Index (CI).

Laborchemisch werteten wir präoperativ sowohl die Retentionsparameter Kreatinin und Harnstoff, als auch die Transaminasen GOT und GPT, sowie das Bilirubin aus.

2.2.2 Perioperativ und unmittelbar postoperativ erhobene Daten

Perioperativ wurden von uns die neben den Maßnahmen an der Mitralklappe zusätzlich durchgeführten Eingriffe dokumentiert. Gleichzeitig erhoben wir Operationszeit, die Zeit der extrakorporalen Zirkulation (ECC), Aortenabklemm- und Beatmungszeit sowie die Verweildauer der Patienten auf der Intensivstation (ICU) und bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Ebenso untersuchten wir, ob die Patienten mit einem offenen Thorax auf die Intensivstation verlegt wurden, welchen Herzrhythmus sie hier aufwiesen, ob und wenn ja, welche Reoperationen notwendig waren, sowie die Dauer der Anwendung von Katecholaminen, Phosphodiesterasehemmern und

Stickstoffmonoxid (NO). Neben den echokardiographischen Parametern und Aussagen über den Herzrhythmus und eine eventuell bestehende Niereninsuffizienz, legten wir zum Zeitpunkt der Entlassung besonderen Wert auf die Erfassung des NYHA Stadiums. Zusätzlich bewerteten wir hierbei, ob ein Patient klinisch selbstständig, mit Hilfe mobil, bettlägerig oder sogar verstorben war. In letzterem Fall versuchten wir dann zusätzlich die Todesursache zu eruieren.

2.2.3 Aus den Rehabilitationseinrichtungen erhobene Daten

Um den Zeitraum nach der Entlassung aus dem UHZ weiter zu beobachten, erfolgte zunächst eine Analyse der Daten aus den Abschlussberichten der jeweils angeschlossenen Rehabilitationseinrichtungen bzw. der weiterbehandelnden Krankenhäuser. Diese Daten bezogen sich auf den von uns bereits präoperativ bzw. peri- und unmittelbar postoperativ erhobenen Datensatz.

Bei der Auswertung der Entlassungsbriefe sahen wir uns hinsichtlich der Angabe der Laborparameter oftmals gezwungen einen mittleren Wert aus dem jeweiligen Referenzbereich für die Analyse heranzuziehen, da in den Berichten oftmals zwar angegeben war, welche Parameter abgenommen, jedoch nur pathologische Werte dokumentiert wurden. Bei solchen Angaben nutzten wir folgende Werte für die Analysen:

- Kreatinin – 0,8 mg/dl (Referenz: 0,5-1,2 mg/dl)
- Harnstoff – 32 mg/dl (Referenz: 10-55 mg/dl)
- Bilirubin (gesamt) – 0,6 mg/dl (Referenz: 0,2-1,1 mg/dl)
- GOT – 8 U/l (Referenz: < 18 U/l)
- GPT – 11 U/l (Referenz: < 22 U/l)

2.2.4 Für die Nachuntersuchung erhobene Daten

Um Aussagen über das Langzeitergebnis der Operation treffen zu können, wurde den Patienten nebst einer Einladung zur postoperativen Nachuntersuchung im UHZ, ein selbst erstellter Fragebogen bezüglich des aktuellen Gesundheitszustandes, dem Zustand vor der Operation, sowie dem Gesundheitsverlauf nach der Operation zugesandt. Dies diente vor allem, zusätzlich zur Aktenauswertung, der Evaluation der Entwicklung des NYHA Stadiums der Patienten. Zusätzlich konnten die Patienten im Fragebogen eine subjektive Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität prä- und postoperativ auf einer Skala von 1 bis 6 vornehmen. Die Bewertung erfolgte hierbei analog zu einer umgekehrten Schulnotenskala mit folgender Einteilung:

- 1 = ungenügend
- 2 = mangelhaft
- 3 = ausreichend
- 4 = befriedigend
- 5 = gut
- 6 = sehr gut

Hierbei werteten wir nicht nur ganze Zahlen von 1 bis 6 aus, sondern erlaubten auch Angaben in halben Schritten zwischen zwei Zahlen. Schlussendlich war es den Patienten außerdem möglich, anzukreuzen, ob sie nach eigener Meinung von der Operation profitierten oder nicht (siehe Anhang, Seite 108).

Bei Patienten, die sich nicht in der Lage sahen zur Nachuntersuchung zu erscheinen, versuchten wir mittels schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten, entsprechende Daten der jeweils behandelnden Kardiologen zu erlangen.

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren vom Ausgangskollektiv der Studie noch 36 Patienten am Leben, wobei eine Patientin nicht erreicht werden und somit keine Aussage über ihren Status getroffen werden

konnte. Von diesen 36 Patienten erhielten wir 28 (77,7%) ausgefüllte Fragebögen zurück und es war uns möglich 16 (44,4%) Patienten am UHZ nachzuuntersuchen, die aufgrund der schlechten Überlebensrate der Patienten mit MKE alle der Subpopulation der Patienten mit MKR angehörten.

2.3 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung am UHZ beinhaltete eine transthorakale Echokardiographie und eine Fahrradspiroergometrie, die in 2 Fällen aufgrund extrakardialer, gesundheitlicher Einschränkungen des jeweiligen Patienten nicht durchführbar war.

2.3.1 Methode der Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie stellt eine wichtige nicht-invasive Methode zur Erhebung einer kardialen Dysfunktion dar. Mittels Ultraschalltechnik können über die Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion hinaus Informationen über den Zustand der Herzklappen, Größe der Herzhöhlen und Wandbewegungsstörungen gewonnen werden. Die Doppler-Methode dient der Erfassung von Druckgradienten und Regurgitationen bei Klappenvitien und der Abschätzung des Schweregrades einer pulmonalen Hypertonie.

Die Untersuchung der Patienten erfolgte standardisiert in Linksseitenlage mittels des Farbdopplerechokardiographiegerätes vom Typ Vivid® 4 (GE Medical Systems Ltd. – Ultrasound).

Zur Verifizierung der Diagnose der Herzinsuffizienz führten wir die Messung der Ejektionsfraktion biplan im apikalen 4- und 2-Kammerblick nach der Scheibchensumptionsmethode durch. Außerdem wurde unter Anlotung der parasternalen langen Achse der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) im M-Mode bestimmt.

Zur Validierung von Klappenvitien beurteilten wir die Mitral- Aorten und Trikuspidalklappe mittels der Farbdopplermethode hinsichtlich Insuffizienzzeichen. Hierfür loteten wir sowohl die parasternal lange, als auch die kurze Achse, sowie den apikalen 4- bzw. 5- Kammerblick an. Zur Beurteilung verwendeten wir die Einteilung in die vier Schweregrade leicht, mittel, schwer und frei flottierend. Um Aussagen über Stenosekomponenten treffen zu können, wurden über der Aorten- und der Mitralklappe zusätzlich mittels Continuous-Wave-Dopplertechnik (CW-Doppler) die mittleren und maximalen Druckdifferenzen (ΔP mean und ΔP peak), sowie außerdem die Druckabfallhalbwertszeit (PHT) über der Mitralklappe bestimmt. Im diastolischen Einstromsignal über der Mitralklappe führten wir letztendlich noch die Messung der Flussgeschwindigkeit zum Zeitpunkt der aktiven, schnellen Füllung (E-Welle) und zum Zeitpunkt der passiven, atrialen Füllung des Ventrikels (A-Welle) durch. Dies erlaubte uns, ein eventuell bestehendes Vorhofflimmern zu erkennen.

Als Referenzwerte für die echokardiographisch gemessenen Parameter legten wir die in Tabelle 5 wiedergegeben Werte zu Grunde.

Tabelle 5 Referenzwerte der echokardiographischen Parameter

Parameter	Referenz	Leicht verändert	Mittel verändert	Schwer verändert	
LVEDD ² (mm)	männlich	42-59	60-63	64-68	>69
	weiblich	39-53	54-57	58-61	>62
EF (%)		>55	45-54	30-44	<30
Mmean ³			<5	5-10	>10
Mpeak			<10	10-20	>20
MÖF (cm ²) ³		4-6	>1,5	1,0-1,5	<1,0
VE (m/s)		0,5-1,0			
VA (m/s)		0,3-0,7			
PHT (ms)			<145	145-210	>210
Amean ³		<10	>25	25-40	>40
Apeak		<12			>50
AÖF (cm ²) ³		3-4	>1,5	1,0-1,5	<1,0

2.3.2 Methode der Spiroergometrie

Die Spiroergometrie ist ein diagnostisches Verfahren zur Messung von Herz-Kreislauf Parametern, Atemvolumina und Atemgasen während einer kontinuierlich steigenden Belastung. Dieses Verfahren dient besonders durch die Möglichkeit zur Bestimmung der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme bei Abbruch der Belastung (VO₂max) als prognostischer Parameter der Herzinsuffizienz und zur objektiven Einschätzung der individuellen Leistungsfähigkeit des Patienten.

Die spiroergometrische Untersuchung der Patienten erfolgte standardisiert mit einer ZAN ® 600 USB CPX Analysatoreinheit (nSpire Health GmbH) und einem computergesteuerten Fahrradergometer des Typs Ergoselect 100 P (Ergoline GmbH). Zur Aufzeichnung der Atmung und der Atemgase atmet der Patient hierbei über eine Nase und Mund umfassende Gesichtsmaske durch einen Strömungssensor

² Nach (Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography 2005)

³ Nach (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons 2006)

(Flowsensor), über den mittels eines dünnen Schlauches kontinuierlich eine kleine Menge Atemgas zur Analysatoreinheit abgesaugt wird. Der Flowsensor ermöglicht mittels eines Blendenspirozeptors die Registrierung des Atemminutenvolumens (VE) und der Atemfrequenz (AF), aus deren Quotient VE/VA sich dann zusätzlich das Atemzugvolumen (AZV) ergibt. Die Analysatoreinheit ist für die Messung des Sauerstoffpartialdruckes und des Kohlendioxidpartialdruckes in der Atemluft mittels einer Diffusions-Grenzwert-Sonde bzw. Infrarot-Absorbtionstechnik vorgesehen. Diese Parameter werden bei jedem Atemzug erhoben (breath-by-breath-Methode). Auf diese Weise wird die Bestimmung der Sauerstoffaufnahme (VO_2) und der Kohlendioxidabgabe (VCO_2) des Patienten ermöglicht.

Vor jeder Untersuchung führten wir eine Volumenkalibration des Flowsensors unter aktueller Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit mittels einer Kalibrationspumpe mit 2 Litern Fassvermögen durch. Anschließend erfolgte die Erfassung der Patientendaten inklusive Geburtsdatum und Geschlecht am Computer. Nach individueller Einstellung des Fahrrades, wurde jedem Patienten ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (I, II, III, avF, avL, avR und V1-V6) angelegt und während der gesamten Untersuchung abgeleitet. Die Herzfrequenz bestimmten wir kontinuierlich im Rahmen der Aufzeichnung des Elektrokardiogrammes (EKG). Zusätzlich erfolgte neben Anbringung der Atemmaske die Befestigung einer Blutdruckmanschette am linken Arm des Patienten. Die Registrierung der Herz-Kreislauf-Parameter und der Atemgase erfolgte über den angeschlossenen Computer. Im Anschluss an die Vorbereitung des Patienten führten wir eine initiale Ruhemessung durch, bevor wir mit der Belastung von anfänglich 10 Watt begannen. Die Intensität wurde computergesteuert auf einer simulierten Rampe kontinuierlich so hochreguliert, dass es jede Minute um eine Steigerung der Belastung um 10 Watt kam. Die Patienten waren dabei angehalten mit einer Frequenz von 60 ± 10 Umdrehungen zu fahren. Ebenso wurde jede Minute eine automatische

Blutdruckmessung durchgeführt. Anhand der Sauerstoffaufnahme und der Kohlendioxidabgabe ermittelte der Computer außerdem den respiratorischen Quotienten (RQ), der sich aus dem Verhältnis VCO_2/VO_2 ergibt und einen guten Indikator für die Ausbelastung des Patienten darstellt. Die Belastung wurde solange durchgeführt, bis eines der in Tabelle 6 dargestellten Abbruchkriterien auftrat.

Tabelle 6 Abbruchkriterien der Spiroergometrie

Absolut	Symptome	Erschöpfung
		Angina pectoris
		Progrediente Dyspnoe
		Schwindel
		Synkope
		Zyanose
Relativ	EKG-Merkmale	Signifikante ST-Hebungen >1mm
		Signifikante ST-Senkungen >3mm
		Ventrikuläre Tachykardien
	EKG-Merkmale	Komplexe Ventrikuläre Extrasystolen
		höhergradige AV-Blockaden
		höhergradige Schenkelblockaden
Blutdruckverhalten	Bradyarrhythmien	
	RR systolisch >230, RR diastolisch >115	
	Unzureichender RR-Anstieg <10mm Hg/Stufe	
Ausbelastungszeichen	RR-Abfall >20mm Hg systolisch	
	Respiratorischer Quotient >1	

RR = Riva Rocci (Methode der Blutdruckmessung)

Nach Beendigung der Belastung beobachteten wir jeden Patienten unter fortlaufender Messung aller Parameter mindestens 3 Minuten in der Erholungsphase. Erst bei einer deutlichen Tendenz zur Rückkehr auf die Ausgangswerte beendeten wir die Untersuchung.

Aus den gewonnenen Daten der Spiroergometrie nutzten wir die maximal getretene Wattzahl und die VO_2 max eines jeden Patienten als objektive Parameter zur Einschätzung des Schweregrades der Herzinsuffizienz in Korrelation zur NYHA-Stadieneinteilung (Tabelle 7).

Tabelle 7 Korrelation objektiver Parameter mit der NYHA Stadieneinteilung⁴

NYHA-Stadium	Belastbarkeit (Watt)	VO ₂ max (ml/kg/min)
I	100-150 und mehr	> 20
II	50-100	16-20
III	10-50	6-16
IV	Keine Belastung möglich	<6

2.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte mittels des Statistikprogramms SPSS (SPSS 15.0.1, SPSS inc.). Die Angabe von Mittelwerten erfolgte \pm eine Standardabweichung. Für die Vorher-Nachher-Vergleiche bezüglich der prä-, peri- und postoperativen Werte mit metrischem Skalenniveau wendeten wir den t-Test mit 2 abhängigen Stichproben an. Zwei nominale Variablen wurden mittels des Chi²-Tests auf Normalverteilung geprüft. Bei stark unterschiedlicher Besetzung zweier zu vergleichender Gruppen nutzten wir stattdessen den exakten Test nach Fisher. Falls die abhängige Variable auf ordinalem Skalenniveau lag, wandten wir den Mann-Whitney-U-Test an. Unterschiede wurden ab einem p-Wert <0,05 als signifikant, < 0,01 als sehr signifikant und < 0,001 als hoch signifikant angesehen. Die Überlebenszeitanalysen führten wir graphisch durch die Erstellung von Kaplan-Meier-Kurven durch.

Der Standardfehler des Mittelwertes wurde von uns mit berechnet, jedoch im nachfolgenden Ergebnisteil im Sinne der Übersicht weggelassen.

⁴ Modifiziert nach (Weber KT 1987) und (Herold 2007)

3. Ergebnisse

Nachfolgend werden neben einer präoperativen Charakterisierung der Patienten mit DCM und ICM, die Ergebnisse unserer Analysen ab dem postoperativen Zeitpunkt im Hinblick auf drei wesentliche Faktoren dargestellt. Zunächst werden die Unterschiede hinsichtlich der vorbestehenden Ätiologie der Herzinsuffizienz beschrieben. Anschließend erfolgt der Vergleich zwischen den Patienten mit einer etwas besseren präoperativen LVEF > 20% und denen mit schlechterer LVEF < 20 %. Schlussendlich werden die Ergebnisse der Patienten mit MKR mit denen, die einen MKE erhielten verglichen. Des Weiteren verglichen wir hinsichtlich des Ergebnisses des Verfahrens die Patienten mit einem primären Mitralklappenersatz mit denen, die aufgrund eines misslungenen Rekonstruktionsversuches einen sekundären Mitralklappenersatz erhielten. Die von uns untersuchten Gruppen sind nachfolgend aufgelistet:

- 1. DCM vs. ICM**
- 2. Präoperative EF > 20% vs. Präoperative EF < 20%**
- 3. MKR vs. MKE**
- 4. Ergebnis des primären vs. sekundären Mitralklappenersatzes (misslungene Rekonstruktion)**

3.1 DCM vs. ICM

3.1.1 Präoperative Daten

3.1.1.1 Allgemeine Charakterisierung der Patienten mit ICM und DCM

Insgesamt haben sich im Zeitraum zwischen 2002 und 2006 am UHZ 59 chronisch herzinsuffiziente Patienten mit einer Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ einer Mitralklappenrekonstruktion (n=49) oder einem Mitralklappenersatz (n=10) unterzogen und konnten somit in die Studie eingeschlossen werden.

Eine kurze präoperative Charakterisierung der Patienten mit DCM und ICM wurde bereits in Tabelle 4 vorgenommen. Die Patienten mit ICM wiesen zum Zeitpunkt der Aufnahme in das UHZ ein signifikant höheres Alter als die Patienten mit DCM auf. Bezüglich aller anderen Parameter konnten keine Unterschiede festgestellt werden (siehe Tabelle 4).

3.1.1.2 Klinische Daten

Auch bezüglich des Schweregrades der Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der Aufnahme zeigten die beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede. Das mittlere präoperative NYHA Stadium ist für beide in Tabelle 8 angegeben.

Tabelle 8 Durchschnittliches NYHA Stadium präoperativ

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
NYHA Stadium	3,5 \pm 0,5	3,1 \pm 0,7	n.s.

Neben den Patienten mit ICM, die selbstverständlich alle eine KHK aufwiesen ($p = < 0,001$), wurde auch in der Gruppe mit DCM bei 2 (15,4%) Patienten präoperativ eine zusätzliche KHK diagnostiziert. Präoperative Herzinfarkte fanden sich jedoch nur bei Patienten mit ICM ($p = < 0,001$), die auch eine wesentlich höhere Antikoagulationsrate zum Zeitpunkt der Aufnahme aufwiesen ($p = < 0,001$). Bis auf den kardialen Risikofaktor der Hyperlipoproteinämie, bei dem sich die

Ischämiker signifikant von den Patienten mit DCM unterschieden ($p = 0,004$), waren bei dieser präoperativen Analyse alle untersuchten Parameter innerhalb der Gruppen gleichverteilt. Obwohl sich statistisch kein Unterschied zeigte, wiesen die Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie jedoch wesentlich häufiger einen pulmonalen Hypertonus auf (61,5%), als die Patienten mit ICM (34,8%). Einen Überblick über die wichtigsten klinischen Daten gibt Tabelle 9.

Tabelle 9 Auswahl von klinischen Zusatzinformationen über das Patientenkollektiv

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
Raucher	30,8%	30,4%	n.s.
AHT	53,8%	80,4%	n.s.
HLP	23,1%	71,7%	0,004
Diabetes	Insulin 7,7%	15,2%	n.s.
Rhythmus	SR 61,5%	63,0%	n.s.
	AA o.SM 38,5%	37,0%	n.s.
Beine	Ödeme 38,5%	34,8%	n.s.
Rö-Thorax	Ödeme/Erguß 38,5%	26,1%	n.s.
	Stauung 23,1%	21,7%	n.s.
Lunge	PHT 61,5%	34,8%	n.s.
Niere	Komp.NI 53,8%	43,5%	n.s.
	Dialyse + akut 7,7%	2,2%	n.s.
Neuro	TIA/PRIND 0,0%	2,2%	n.s.
	Apoplex 0,0%	4,3%	n.s.
Infarkt	0,0%	65,2%	< 0,001

3.1.1.3 Parameter der Rechtsherzkatheteruntersuchung

Während alle Patienten präoperativ eine obligatorische Echokardiographie sowie eine Koronarangiographie erhielten, wurde bei nur 7 (53,8%) Patienten mit DCM und bei 10 (21,7%) der Patienten mit ICM eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Da vom Gesamtkollektiv nur 28,8% der Patienten einen Rechtsherzkatheter bekamen und von diesen wiederum nur eine spärliche Datenlage vorlag, sind von den analysierten Parametern nachfolgend nur die für

uns relevanten angegeben (Tabelle 10). Der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) wurde bei 6 (46,2%) Patienten mit DCM und bei 22 (44,8%) Patienten mit ICM in der Koronarangiographie gemessen. Bezüglich keiner dieser hämodynamischen Parameter ließen sich Unterschiede zwischen den beiden Ätiologien nachweisen.

Tabelle 10 Präoperative Rechtsherzkatheterwerte

	DCM (n = 7)	ICM (n = 10)	p =
PAPmean (mmHG)	36,3 ± 13,2	36,9 ± 11,3	n.s.
PAWP (mmHG)	24,7 ± 8,3	24,9 ± 6,1	n.s.
CI (l/min/m²)	2,0 ± 0,7	1,8 ± 0,3	n.s.

3.1.1.4 Parameter der Echokardiographie

Da eine Mitralklappenstenose ein Ausschlusskriterium für die Studie darstellte, wurde in der präoperativen Echokardiographie bei allen eingeschlossenen Patienten eine ausreichende MÖF festgestellt. Ebenso wiesen alle Patienten präoperativ eine mindestens drittgradige Mitralklappeninsuffizienz auf. Hierbei ist zu erwähnen, dass bei 5 (10,9%) Patienten aus der Gruppe mit ICM in der präoperativen Echokardiographie lediglich eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz dokumentiert worden ist, die sich dann intraoperativ jedoch als schwerwiegend äußerte und somit ebenfalls operativ versorgt wurde. Daher sind diese Patienten nachfolgend ebenfalls mit einer schwerwiegenden Mitralklappeninsuffizienz aufgelistet.

Bei keinem der von uns präoperativ in der Echokardiographie erhobenen Werte konnten wir Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ausmachen. Relevante Parameter sind der nachfolgenden Tabelle 11 zu entnehmen.

Tabelle 11 Präoperativ in der Echokardiographie gemessenen Parameter

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
LVEDD (mm)	66,3 ± 10,8	66,1 ± 10,5	n.s.
EF >20%	61,5%	82,6%	n.s.
EF <20%	38,5%	17,4%	n.s.
MI III°	61,5%	56,5%	n.s.
MI IV°	38,5%	32,6%	n.s.

Hinsichtlich der zusätzlichen Klappenvitien wiesen insgesamt 3 (5,1%) Patienten eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz und 25 (42,4%) eine relevante Trikuspidalinsuffizienz auf. Der Rest konnte präoperativ nur leicht insuffiziente oder kompetente Klappen aufweisen.

Die begleitenden Klappenvitien sind nachfolgend in Tabelle 12 dargestellt. Wir stellten fest, dass bei Patienten mit DCM, die eine relevante Trikuspidalklappeninsuffizienz aufwiesen, überwiegend schwerwiegende Insuffizienzzeichen festgestellt wurden. Somit unterschieden sich diese Patienten signifikant von denen mit ICM. Hier wurde bei Patienten mit relevanter Trikuspidalklappeninsuffizienz diese im Durchschnitt nur als mittelgradig beschrieben (p= 0,018). Ansonsten bestand bei allen Werten eine Gleichverteilung zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 12 Zusätzliche, begleitende Klappenvitien des Patientenkollektivs

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
AI II°	0,0%	6,5%	n.s.
AI III°	0,0%	0,0%	n.s.
TI II°	7,7%	39,1%	0,018
TI III°	30,8%*	4,3%	0,018

* zusätzliche Prozedur TKR

3.1.1.5 Präoperative Laborparameter

Aus den präoperativ durchgeführten Laboruntersuchungen konnten wir für keinen der nachfolgend in Tabelle 13 im Mittel angegebenen Parameter Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ausmachen.

Tabelle 13 Präoperative Laborparameter

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
Kreatinin (mg/dl)	1,6 ± 1,6	1,4 ± 1,0	n.s.
Harnstoff (mg/dl)	31,7 ± 15,4	34,1 ± 19,3	n.s.
Bilirubin (mg/dl)	0,9 ± 0,8	0,9 ± 0,7	n.s.
GOT (U/l)	58,2 ± 112,6	33,0 ± 32,7	n.s.
GPT (U/l)	55,8 ± 113,9	65,4 ± 164,3	n.s.

3.1.2 Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse

3.1.2.1 Zusätzliche operative Maßnahmen

Hinsichtlich der durchgeführten Zusatzoperationen (Tabelle 14) zeigte sich, dass die Patienten mit ICM signifikant mehr Bypassoperationen als die Patienten mit DCM erhielten ($p = < 0,001$). Gleichzeitig konnten wir nachweisen, dass die Patienten mit DCM wesentlich häufiger eine Trikuspidalklappenrekonstruktion erhielten ($p = 0,036$).

Tabelle 14 Verteilung der operativen Maßnahmen zwischen Patienten mit DCM und ICM

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
MKR	69,2%	87,0%	n.s.
MKE	30,8%	13,0%	n.s.
ACB	0,0%	84,8%	< 0,001
AKE	0,0%	0,0%	n.s.
TKR	30,8%	6,5%	0,036
Assist	0,0%	0,0%	n.s.
DOR	0,0%	8,7%	n.s.

3.1.2.2 Perioperative Daten

Nur ein einziger Patient mit ICM, der präoperativ eine EF > 20% aufwies, musste während der Operation ein zweites Mal an die Herz-Lungen-Maschine im Sinne einer Reperfusion bei primären Pumpversagen angeschlossen werden (ReECC). Ansonsten zeigte sich, dass die Patienten mit ICM wesentlich länger operiert wurden ($p = 0,001$), länger an der extrakorporalen Zirkulation angeschlossen waren ($p = < 0,001$), eine längere Aortenabklemmzeit ($p = 0,003$) und eine längere postoperative Beatmungszeit ($p = 0,009$) als diejenigen mit DCM aufwiesen (Tabelle 15).

Tabelle 15 Perioperative Daten

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
OP Zeit	261,2 ± 61,8	346,6 ± 93,5	0,001
ECC	114,4 ± 43,5	195,6 ± 56,6	< 0,001
Klemmzeit	88,7 ± 37,1	121,2 ± 37,7	0,003
Beatmung	11,5 ± 4,7	55,3 ± 95,9	0,009
ICU Zeit	6,9 ± 6,7	6,5 ± 10,0	n.s.

OP Zeit, ECC und Klemmzeit in Minuten, Beatmungszeit in Stunden und ICU Zeit in Tagen angegeben

Keiner der Patienten mit DCM, jedoch zwei Patienten mit ICM (4,3%) wurden mit einem offenen Thorax auf die Intensivstation verlegt. Ein Patient mit DCM (7,7%) wurde im Verlauf aufgrund einer instabilen Hämodynamik nochmals reperfundiert. Bei den Patienten mit ICM mussten insgesamt 5 (10,9%) Patienten reoperiert werden. Zwei (4,3%) davon wegen einer Blutung und jeweils einer (2,2%) mit einer Herzbeutelamponade und einer tiefen Wundheilungsstörung, sowie ein Patient, der aufgrund einer instabilen Hämodynamik nochmals reperfundiert wurde. Unterschiede zwischen den beiden Ätiologien konnten bezüglich des operativen Wundverschlusses und der postoperativen Komplikationen jedoch nicht ausgemacht werden.

Die Verteilung der perioperativen Unterstützungsmaßnahmen in Form von verabreichten Medikamenten und der Implantationen einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) sind zusammen mit der Anzahl der Patienten mit Sinusrhythmus (SR) oder Vorhofflimmern (AA) bzw. einem Schrittmacherrhythmus (SM) auf Intensivstation für die beiden Ätiologien in Tabelle 16 wiedergegeben. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, allerdings ist ein Trend zu häufigerer Nutzung der IABP bei ICM-Patienten erkennbar.

Tabelle 16 Unterstützungsmaßnahmen und Herzrhythmus auf der Intensivstation

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
Kats <24h	61,5%	45,7%	0,478
Kats >24h	30,8%	47,8%	0,478
PDH	38,5%	41,3%	1,000
NO	0,0%	4,3%	1,000
IABP	7,7%	23,9%	0,268
ICU SR	46,2%	45,7%	1,000
ICU AA o. SM	53,8%	54,3%	1,000

3.1.2.3 Postoperative Daten

3.1.2.3.1 Postoperative Echokardiographie

Bis auf 2 Patienten mit ICM wiesen alle Patienten postoperativ eine kompetente oder nur leicht insuffiziente Mitralklappe auf. Bei insgesamt 9 von den 59 Patienten des Gesamtkollektivs konnte bereits unmittelbar postoperativ eine Besserung der LVEF über 35% festgestellt werden. Hierbei konnten wir beobachten, dass bei 20,5% der Patienten mit ICM postoperativ eine bessere LVEF als 35% bemessen wurde, wohingegen dies nur bei 7,7% der Patienten mit DCM der Fall war. Auch wenn sich dies statistisch nicht signifikant äußerte, wiesen die Patienten mit ICM somit unmittelbar postoperativ einen deutlich höheren Anteil an Fällen mit Verbesserung der LVEF über 35% auf.

Bezüglich keiner der untersuchten Parameter aus der Echokardiographie fanden sich Unterschiede zwischen den beiden

Ätiologien. Die relevanten Parameter sind nachfolgend in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17 Postoperative Parameter der Echokardiographie

	DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
$\Delta p_{\text{Mean mitral}}$	4,1 ± 1,8	3,4 ± 1,7	n.s.
EF >35%	7,7%	20,5%	n.s.
EF 20-35%	69,2%	66,7%	n.s.
EF <20%	23,1%	12,8%	n.s.
MI II°	0,0%	4,3%	n.s.
AI II°	0,0%	2,2%	n.s.
TI II°	30,8%	13,0%	n.s.
TI III°	0,0%	8,7%	n.s.

Im Vergleich zu den Ausgangswerten zeigten sich postoperativ weder die Druckgradienten über der Mitral- und der Aortenklappe noch die MÖF in einer der beiden Gruppen signifikant verändert.

3.1.2.3.2 Klinik bei Entlassung

Die wesentlichen klinischen Informationen zum Zeitpunkt der Entlassung sind für beide Gruppen nachfolgend in Tabelle 18 dargestellt. Eine Diuretikatherapie wurde von uns immer dann dokumentiert, wenn in der Entlassungsmedikation ein Schleifendiuretikum aufgeführt war. Bezüglich keiner der klinischen Parameter fanden sich Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Tabelle 18 Klinische Parameter zum Zeitpunkt der Entlassung

		DCM (n = 13)	ICM (n = 46)	p =
Rhythmus	SR	30,8%	54,3%	n.s.
	AA o. SM	69,2%	34,8%	n.s.
Nierenfunktion	Diuretikatherapie	38,5%	45,7%	n.s.
	Passagere Dialyse/CVVH	0,0%	10,9%	n.s.
	Chronische Dialyse	7,7%	0,0%	n.s.
Mobilität	Selbstständig	61,5%	41,3%	n.s.
	Mit Hilfe	38,5%	37,0%	n.s.
	Bettlägerig	0,0%	8,7%	n.s.
	Beatmet	0,0%	2,2%	n.s.
Verstorben		0,0%	10,9%	n.s.

Hinsichtlich des postoperativen NYHA-Stadiums unterschieden sich die Patienten mit DCM ($2,8 \pm 0,8$) nicht wesentlich von den Patienten mit ICM ($2,4 \pm 0,7$). In beiden Patientengruppen zeigte sich rechnerisch bereits eine Verbesserung um jeweils 0,7 NYHA-Klassen. Auf Grund der unterschiedlichen Gruppengrößen zeigte sich hier jedoch nur für Patienten mit ICM eine statistische Signifikanz. Die Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte ist zusammen mit signifikanten Veränderungen für die beiden Gruppen unter 3.1.4.4 in Abbildung 4 dargestellt.

Die durchschnittliche postoperative Verweildauer betrug bei den Patienten mit DCM $11,5 \pm 4,0$ Tage und unterschied sich somit nicht signifikant von der Verweildauer der Patienten mit ICM, die postoperativ im Schnitt $10,8 \pm 9,8$ Tage im UHZ verblieben.

Während des Aufenthaltes im UHZ verstarben 5 (8,5%) von den insgesamt 59 Patienten des Gesamtkollektivs. Diese gehörten alle der Gruppe mit ICM an, so dass zum Zeitpunkt der Entlassung noch 100,0% der Patienten mit DCM am Leben waren. Einer der Patienten mit ICM (2,2%) verstarb im Multiorganversagen, ein zweiter an einer neurologischen Komplikation und die restlichen drei (6,5%) aufgrund einer kardialen Ursache. In der ICM Gruppe überlebten daher lediglich

89,1% der Patienten die peri- und unmittelbar postoperative Behandlung. Wir konnten jedoch statistisch keine Zusammenhänge bezüglich der Ätiologie und der perioperativen Überlebensrate feststellen.

3.1.3 Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen

Dargestellt werden nachfolgend die Ergebnisse die nach der Entlassung aus dem UHZ aus den Rehabilitationseinrichtungen bzw. den weiterbehandelnden Krankenhäusern gewonnen wurden.

Ohne Berücksichtigung der bereits perioperativ verstorbenen Patienten, machten wir für die Patienten mit DCM ($n = 13$) einen durchschnittlichen Zeitraum zwischen der Operation und der erneuten Datenerhebung in der Rehabilitation von $38,7 \pm 6,6$ Tagen aus. Im Vergleich mit den Patienten mit ICM ($n = 41$), bei denen im Durchschnitt $42,5 \pm 33,9$ Tage nach der Operation Daten aus der Rehabilitation gewonnen werden konnten, zeigte sich bezüglich dieses Zeitraums kein relevanter Unterschied. Somit lag von beiden Gruppen etwa zum gleichen Zeitpunkt nach der Operation ein erneuter Datensatz vor. Wir konnten für beide Gruppen sicherstellen, dass wir für jeden Patienten Informationen aus der Rehabilitation erhielten, so dass der Datensatz zu diesem Zeitpunkt zu 100% vollständig war.

Von den Patienten mit DCM wurde aus dem UHZ einer (7,7%) in eine weiterbehandelnde Klinik entlassen. Die restlichen 12 (92,3%) wurden in eine Rehabilitationseinrichtung verlegt. Bei den Patienten mit ICM konnten 2 (4,3%) nach Hause entlassen werden, in 13 (28,3%) Fällen fand eine Verlegung in eine Klinik statt und bei 26 (56,5%) Patienten fand umgehend im Anschluss an die Entlassung aus dem UHZ die Rehabilitation statt. Wir stellten zwischen den beiden Ätiologien bezüglich der Entlassungsart keine signifikanten Unterschiede fest.

3.1.3.1 Echokardiographie in der Rehabilitation

Die von uns in der Echokardiographie untersuchten hämodynamischen Parameter wurden nur selten in den Rehabilitationseinrichtungen beurteilt. Daher sind nachfolgend nur relevante Parameter für die Patienten mit DCM und ICM aufgelistet (Tabelle 19). Weder zwischen den beiden Gruppen bei alleiniger Betrachtung zu diesem Kontrollzeitpunkt noch im Vergleich zu den präoperativ und postoperativ gemessenen Werten konnten wir signifikante Unterschiede ausmachen. Genauso waren die Klappenvitien und die LVEF in beiden Gruppen gleichverteilt. Insgesamt konnte bei 17 Patienten eine Verbesserung der LVEF über 35% festgestellt werden. Auffallend war hierbei, dass sich der Anteil der Patienten mit einer LVEF $> 35\%$ in der Gruppe der Patienten mit ICM im Vergleich mit der postoperativen Messung (siehe unter 3.1.2.3.1) verdoppelte, während es in der Gruppe der Patienten mit DCM sogar zu einem mehr als dreifachen Anstieg kam. Jedoch zeigte sich ebenfalls, dass bei den Patienten mit DCM auch der Anteil derer mit einer LVEF $< 20\%$ anstieg. Während unmittelbar postoperativ bei knapp einem Viertel der Patienten mit DCM eine LVEF $< 20\%$ nachgewiesen wurde, fanden sich hier nun mehr als die Hälfte der Patienten mit DCM wieder. Auch in der Gruppe der Patienten mit ICM verdoppelte sich annähernd der Anteil der Patienten mit sehr schlechter Pumpfunktion von postoperativ 12,8% auf nun 22,9%. Somit lässt sich hier für beide Gruppen eine Umverteilung der Patienten aus dem mittleren Bereich zu entweder besseren oder schlechteren Werten beobachten (siehe auch Abbildung 2 unter 3.1.4.1).

Tabelle 19 Echokardiographische Parameter in der Rehabilitation

	DCM (n = 13)	ICM (n = 41)	p =
Δp Mean mitral	4,3 ± 0,3	4,5 ± 1,7	n.s.
EF >35%	23,1%	40,0%	n.s.
EF 20-35%	23,1%	37,1%	n.s.
EF <20%	53,8%	22,9%	n.s.
MI II°	7,7%	8,7%	n.s.
MI III°	0,0%	2,2%	n.s.
MI IV°	0,0%	2,2%	n.s.
AI II°	0,0%	6,5%	n.s.
TI II°	15,4%	10,9%	n.s.
TI III°	0,0%	8,7%	n.s.

3.1.3.2 Laborparameter in der Rehabilitation

Bei der Analyse der Laborparameter zeigten sich zwischen den beiden Patientengruppen mit DCM und ICM keine relevanten Unterschiede. Im Vergleich mit den präoperativen Werten konnten wir jedoch bezüglich der Leberparameter GOT und GPT in beiden Gruppen wesentliche Verbesserungen zum Zeitpunkt der Rehabilitation feststellen. Ebenso kam es in beiden Gruppen in der Kontrolle zu einem signifikanten Anstieg der Harnstoffwerte. Während es in der Gruppe mit ICM gleichzeitig zu einer Verbesserung des Kreatininwertes kam, war dieser in der Gruppe mit DCM unabhängig vom Kreatininwert zu beobachten (Tabelle 20).

Tabelle 20 Vergleich der präoperativen Laborparameter mit denen aus der Rehabilitation für die Patienten mit DCM und ICM

		Präoperativ	Rehabilitation	p =
Kreatinin (mg/dl)	DCM	1,6 ± 1,6	1,8 ± 2,1	n.s.
	ICM	1,4 ± 1,0	1,2 ± 0,6	0,042
Harnstoff (mg/dl)	DCM	31,7 ± 15,4	64,4 ± 39,4	0,020
	ICM	34,1 ± 19,3	59,5 ± 49,1	0,002
Bilirubin (mg/dl)	DCM	0,9 ± 0,8	0,6 ± 0,1	n.s.
	ICM	0,9 ± 0,7	0,7 ± 0,5	n.s.
GOT (U/l)	DCM	58,2 ± 112,6	12,6 ± 10,1	0,004
	ICM	33,0 ± 32,7	17,4 ± 19,2	0,001
GPT (U/l)	DCM	55,8 ± 113,9	13,3 ± 5,0	0,029
	ICM	65,4 ± 164,3	19,5 ± 16,9	0,008

3.1.3.3 Klinik in der Rehabilitation

Es verstarben weitere 5 Patienten mit ICM, so dass zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Reha insgesamt 10 (16,9%) Patienten des Ausgangskollektivs verstorben waren. Aus der Gruppe der Patienten mit DCM verstarb in der Rehabilitation keiner. Von den insgesamt 10 (21,7%) verstorbenen Patienten mit ICM, lag in 5 Fällen eine kardiale und in 2 Fällen eine extrakardiale Ursache zu Grunde. Weitere 2 Patienten starben an neurologischen Komplikationen. Außerdem erlag ein Patient dem Multiorganversagen. Obwohl nach der Operation zum Kontrollzeitpunkt in der Rehabilitation nur Patienten mit ICM verstorben waren, berechnete sich zwischen den Gruppen mit DCM und ICM statistisch kein Unterschied hinsichtlich des Überlebens.

Bei den verbleibenden 49 Patienten konnten wir keine Unterschiede zwischen den beiden Ätiologien bezüglich des NYHA Stadiums ausmachen. Die Werte sind nachfolgend der Tabelle 21 zu entnehmen.

Tabelle 21 NYHA Stadium der Patienten mit DCM und ICM in der Rehabilitation

	DCM (n = 13)	ICM (n = 36)	p =
NYHA Stadium	2,2 ± 0,7	2,0 ± 0,8	n.s.

Vergleichend mit den präoperativen und postoperativen Daten, zeigten sich für beide Gruppen jedoch signifikante Verbesserungen, die in der Abbildung 4 unter 3.1.4.4 dargestellt sind.

Der Herzrhythmus der Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus den Rehabilitationseinrichtungen ist zusammen mit dem klinischen Status in Tabelle 22 wiedergegeben. Es fanden sich hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 22 Klinische Parameter aus der Rehabilitation für die Patienten mit DCM und ICM

		DCM (n = 13)	ICM (n = 36)	p =
Rhythmus	SR	46,2%	63,9%	n.s.
	AA o. SM	53,8%	36,1%	n.s.
Mobilität	selbstständig	92,3%	63,0%	n.s.
	Mit Hilfe	7,7%	15,2%	n.s.
Verstorben		0,0%	21,7%	n.s.

3.1.4 Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung

Lediglich bei einer Patientin konnten wir nichts über den weiteren Verbleib nach der Entlassung aus der Rehabilitation herausfinden und somit keine Aussage über ihren klinischen Status treffen. Ohne diese und die bereits verstorbenen Patienten ergab sich für die Patienten mit DCM ein durchschnittlicher Zeitraum von $25,3 \pm 15,5$ Monaten von der Entlassung aus dem UHZ bis zu dem Zeitpunkt, an dem wir nach Entlassung aus der Rehabilitation ein weiteres Mal Informationen über den Zustand unserer Patienten gewinnen konnten. Dieser Zeitraum war signifikant kürzer ($p = 0,013$) als bei den Patienten mit ICM, bei denen erst nach durchschnittlich $41,0 \pm 16,3$ Monaten ein erneuter Status erhoben wurde.

Für die abschließende Analyse der Nachuntersuchung verblieben ohne oben genannte Patientin noch insgesamt 48 (81,4%) Patienten.

Bei allen 13 Patienten mit DCM, die nach der Rehabilitation noch lebten, konnten wir anschließend Informationen gewinnen, so dass das Follow-up hier zu 100% vollständig war. Im Verlauf verstarben in dieser Gruppe 4 (30,8%) Patienten. In einem Fall (7,7%) konnte eine kardiale und in drei Fällen (23,1%) eine extrakardiale Todesursache festgestellt werden. Bis zum Zeitpunkt der abschließenden Nachuntersuchung hatten sich 2 Patienten mit DCM einer Herztransplantation unterziehen müssen. Ein weiterer Patient mit DCM war zu diesem Zeitpunkt für eine Transplantation gelistet. Bei Bewertung der Transplantation als „Therapieversagen“ waren somit abschließend von ursprünglich 13 Patienten mit DCM lediglich noch 6 (46,2%) im Risiko (patients at risk).

Bei den Patienten mit ICM verstarben von 46 Patienten insgesamt 19 (42,2%), wobei die Patientin von der wir keine Daten mehr erheben konnten nicht in die Statistik einbezogen wurde (n = 45). Eine kardiale Todesursache konnte in 12 (26,7%) Fällen, eine extrakardiale in 4 (8,9%) Fällen festgestellt werden. Zwei Patienten mit ICM (4,4%) verstarben an einer neurologischen Komplikation und ein Weiterer (2,2%) im Multiorganversagen. In dieser Gruppe musste sich ein Patient im Verlauf einer Herztransplantation unterziehen. Somit waren in der Gruppe der Patienten mit ICM abschließend noch 25 (55,6%) Patienten im Risiko.

3.1.4.1 Abschließende Echokardiographie

Eine Mitralklappeninsuffizienz Grad II fand sich bei einem Patienten mit DCM und 7 Patienten mit ICM. Während ein Patient mit ICM eine Mitralklappeninsuffizienz Grad III aufwies, wurde eine erneute höchstgradige Mitralklappeninsuffizienz bei keinem Patienten beobachtet. Bezüglich der anderen Klappenvitien wies lediglich ein Patient mit ICM (2,2%) eine mittelgradige Aortenklappeninsuffizienz auf. Dieser Patient zeigte sich auch als einziger mit einer schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz. Eine mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz konnten wir bei einem der Patienten mit DCM (7,7%) und bei 4 Patienten mit ICM (8,7%) nachweisen.

Bei keinem der echokardiographisch von uns beurteilten Parametern konnten wir Unterschiede zwischen den Patienten mit DCM und ICM feststellen. Relevante Werte sind nachfolgend dargestellt (Tabelle 23).

Tabelle 23 Relevante Parameter der Echokardiographie in der Nachuntersuchung

	DCM	ICM	p =
LVEDD (mm)	62,2 ± 6,5	64,0 ± 8,0	n.s.
PHT (ms)	119,0 ± 21,2	88,1 ± 19,2	n.s.
EF >35%	62,5%	38,5%	n.s.
EF 20-35%	12,5%	46,2%	n.s.
EF <20%	25,0%	15,4%	n.s.
MI II°	7,7%	15,2%	n.s.
MI III°	0,0%	2,2%	n.s.

Auch im Vergleich mit den präoperativen, postoperativen und in der Rehabilitation gemessenen Parametern konnten wir bezüglich der hämodynamischen Werte weder für die Patienten mit DCM noch für die mit ICM signifikante Veränderungen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung feststellen. Vergleichend zum präoperativ gemessenen LVEDD zeigten sich in der Nachuntersuchung ebenfalls in keiner der beiden Gruppen Unterschiede. Dennoch konnten wir beobachten, dass es in der Gruppe der Patienten mit DCM zu einer größeren Abnahme des LVEDD als in der Gruppe mit ICM kam (Abbildung 1).

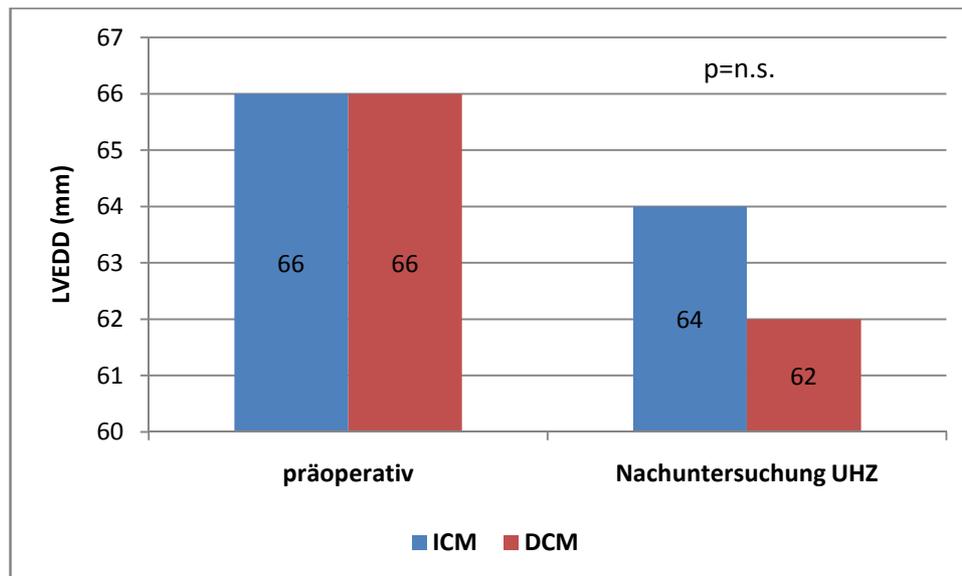


Abbildung 1 Entwicklung des LVEDD für die Patienten mit DCM und ICM

Bei der Entwicklung der LVEF über den gesamten Untersuchungszeitraum lässt sich beobachten, dass es besonders in der Gruppe mit DCM zu einem relevanten Anstieg des Anteils der Patienten mit LVEF > 35% um das Dreifache im Vergleich zu den in der Rehabilitation erhobenen Daten kam (siehe unter 3.1.3.1). Im Vergleich dazu blieb dieser Anteil bei den Patienten mit ICM in etwa gleich. Die nachfolgende Abbildung 2 stellt die prozentuale Verteilung der Patienten mit DCM und ICM in den drei Gruppen mit LVEF < 20%, 21% - 35% und > 35% vom präoperativen Stand über den mittleren Nachuntersuchungszeitraum in der Rehabilitation bis zu unserer Nachuntersuchung im UHZ graphisch dar.

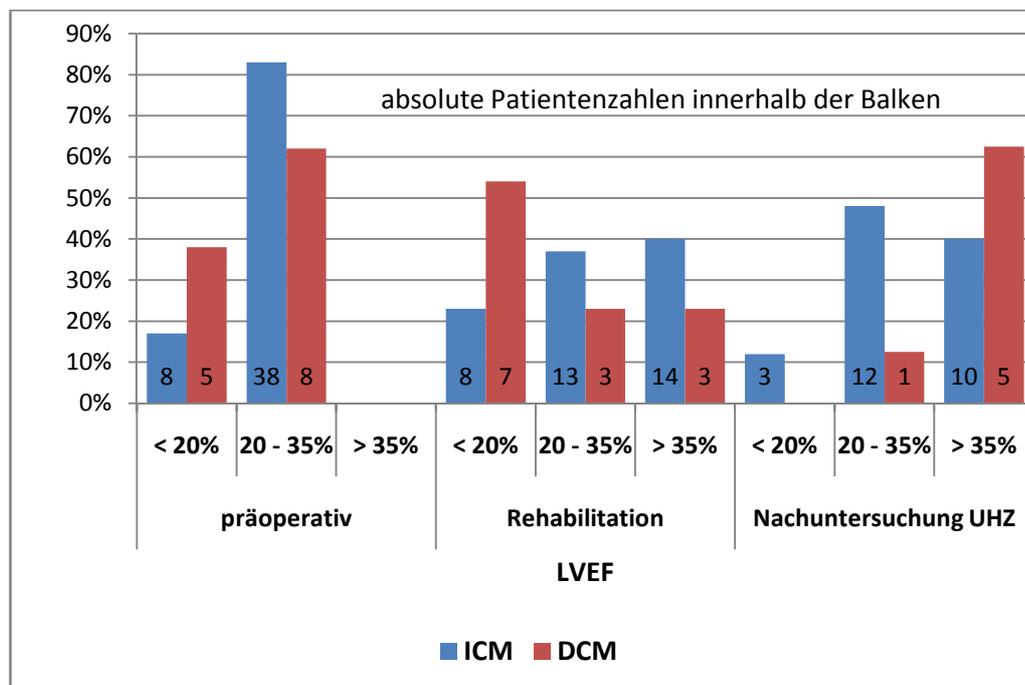


Abbildung 2 Prozentuale Entwicklung der LVEF der Patienten mit DCM und ICM mit absoluter Patientenzahl innerhalb der Balken

3.1.4.2 Spiroergometrische Nachuntersuchung

Unter Ausnahme der Patienten, die eine Herztransplantation erhielten bzw. des einen Patienten mit Listung hierfür, konnten wir bei weiteren 12 Patienten eine spiroergometrische Untersuchung am UHZ durchführen. Wir konnten ausschließen, dass diese Untersuchung bei einer der beiden Patientengruppen signifikant häufiger durchgeführt wurde.

Die Patienten mit DCM wiesen im Mittel eine $VO_2\text{max}$ von $16,9 \pm 1,9$ ml/kg/min auf und unterschieden sich somit nicht wesentlich von den Patienten mit ICM, bei denen wir im Durchschnitt eine $VO_2\text{max}$ von $14,0 \pm 5,9$ ml/kg/min feststellten. Auch bezüglich der maximal getretenen Wattzahl unterschied sich die DCM Gruppe mit $72,8 \pm 29,0$ Watt nicht von der Gruppe mit ICM, die im Mittel $85,7 \pm 37,0$ Watt traten.

3.1.4.3 Fragebogen

Bei der Auswertung unseres Fragebogens zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der postoperativen Leistungsfähigkeit. Hinsichtlich Lebensqualität zeigte sich mit einem

numerischen Delta von 2,0 (DCM) bzw. 1,8 (ICM) ebenfalls eine vergleichbare und deutliche Verbesserung, was sich allerdings nur in den Patienten mit ICM aufgrund der größeren Gruppenstärke als statistisch signifikant berechnete (Tabelle 24).

Tabelle 24 Beurteilung der prä- und postoperativen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten mit DCM und ICM auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

	DCM prä / post	p =	ICM prä / post	p =
Leistung prä /post	1,4 ± 0,5 / 3,4 ± 0,7	0,031	2,2 ± 1,2 / 3,6 ± 1,1	0,001
Qualität prä /post	1,8 ± 1,3 / 3,8 ± 0,3	n.s.	2,3 ± 1,1 / 4,1 ± 1,2	< 0,001

Eine graphische Übersicht über die postoperative Verbesserung der mittleren Beurteilung innerhalb der Patienten mit DCM und ICM gibt die nachfolgende Abbildung 3.

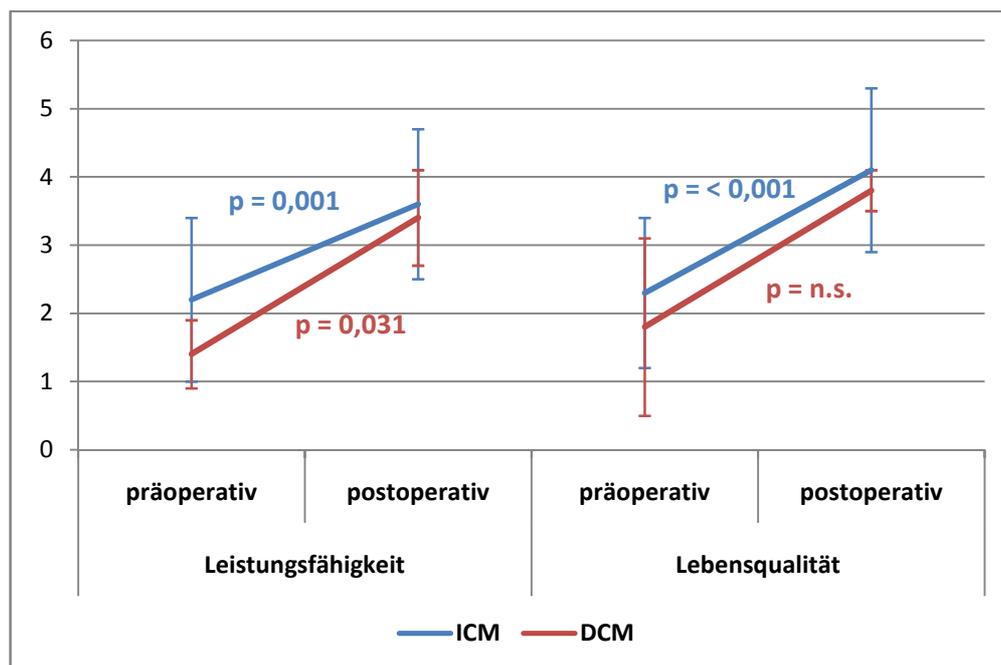


Abbildung 3 Beurteilung von Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der beiden Gruppen prä- und postoperativ auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

Bezüglich der Benotungen zeigten somit beide Patientengruppen eine deutliche Verbesserung der postoperativen Werte im Vergleich zu den präoperativen Werten. Zwischen den Gruppen fanden sich jedoch keine Unterschiede.

3.1.4.4 Klinik in der Nachuntersuchung

Bis zum Zeitpunkt der abschließenden Nachuntersuchung hatten lediglich zwei Patienten mit ICM und kein Patient mit DCM einen Apoplex erlitten. Statistisch ergibt dies jedoch keinen relevanten Unterschied.

Auch bezüglich des NYHA Stadiums unterschieden sich die DCM Patienten mit $1,9 \pm 0,7$ nicht wesentlich von denen mit ICM, bei denen wir ein mittleres NYHA Stadium von $2,2 \pm 0,9$ feststellten. Hierbei wurden von uns nur die Patienten im Risiko, sprich die Überlebenden, die keine Herztransplantation benötigten, berücksichtigt.

Im Vergleich mit den anderen Messzeitpunkten konnten wir bei den Patienten mit DCM eine signifikante Verbesserung der Werte in der Rehabilitation im Vergleich zum präoperativen Status feststellen. Obwohl sich numerisch zum Zeitpunkt der abschließenden Nachuntersuchung eine weitere Verbesserung zeigte, berechnete sich dies aufgrund der verbleibenden Anzahl von Patienten als nicht mehr signifikant gegenüber dem prä- und unmittelbar postoperativem Ausgangsstadium. Im Gegensatz dazu verbesserten die Patienten mit ICM ihr NYHA Stadium sowohl postoperativ, in der Reha als auch in der Nachuntersuchung signifikant zum präoperativen Status. In dieser Gruppe fanden wir zusätzlich auch einen relevanten Unterschied in der Angabe des NYHA Stadiums aus der Rehabilitation im Vergleich zum postoperativen Status. Die nachfolgende Abbildung stellt die Entwicklung des NYHA Stadiums zusammen mit signifikanten Abweichungen über die 4 Messzeitpunkte für beide Patientengruppen dar. Hier sind in beiden Gruppen zum Zeitpunkt „Visit“ nur Patienten im Risiko, sprich Überlebende ohne Herztransplantation aufgezeigt.

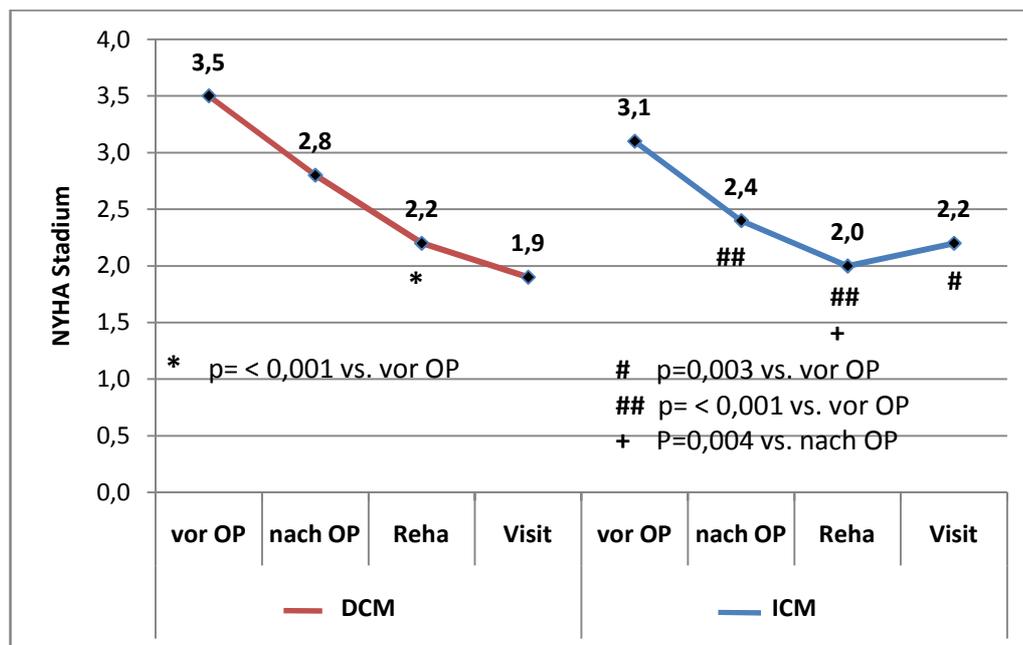


Abbildung 4 Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte für die Patienten mit DCM und ICM

Wie bereits erwähnt waren schlussendlich zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung von den ursprünglich 13 Patienten mit DCM 4 (30,8%) verstorben. Bei den Patienten mit ICM verstarben von 46 Patienten insgesamt 19 (42,2%), wobei die Patientin von der wir keine Daten mehr erheben konnten nicht in die Statistik einbezogen wurde ($n = 45$). Von einem Patienten mit ICM konnten wir lediglich noch über ein Telefoninterview Informationen gewinnen, so dass dieser zwar in der Überlebensstatistik aufgeführt aber nicht weiter klinisch beurteilt werden konnte. In der nachfolgenden Tabelle 25 sind für beide Gruppen neben den verstorbenen auch die transplantierten Patienten aufgelistet.

Weder bezüglich der Todesursache, noch des klinischen Status oder des vorliegenden Herzrhythmus zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung ließen sich zwischen den untersuchten Gruppen statistisch relevante Unterschiede finden.

Tabelle 25 Klinische Parameter aus der abschließenden Nachuntersuchung für die Patienten mit DCM und ICM

		DCM	ICM	p =
Rhythmus	SR	55,6%	53,8%	n.s.
	AA o. SM	44,4%	46,2%	n.s.
Mobilität	selbstständig	53,8%	40,9%	n.s.
	mit Hilfe	15,4%	18,2%	n.s.
Verstorben		30,8%	42,2%	n.s.
Herztransplantation		23,0%	2,2%	n.s.

Ebenso wenig zeigten sich weder in einem von uns betrachteten perioperativen 30-Tage Überleben noch für ein 1-Jahres-Überleben ab dem Zeitpunkt der Operation signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Während nach 30 Tagen noch 100,0% der Patienten mit DCM und 86,7% der Patienten mit ICM lebten, waren nach einem Jahr noch 84,6% der Patienten mit DCM und 71,1% der Patienten mit ICM im Risiko. Trotz dieses scheinbar besseren Überlebens der Patienten mit DCM nach 30 Tagen und einem Jahr, konnten wir hier keine statistischen Zusammenhänge nachweisen. Die nachfolgende Abbildung 5 verdeutlicht nochmals das kumulative Gesamtüberleben der Patienten mit DCM und ICM mit besonderer Betrachtung des 1-Jahres-Überlebens. Bei diesen Berechnungen handelt es sich jeweils um das transplantationsfreie Überleben. Patienten mit Herztransplantation wurden also wie die Verstorbenen als Therapieversager gewertet.

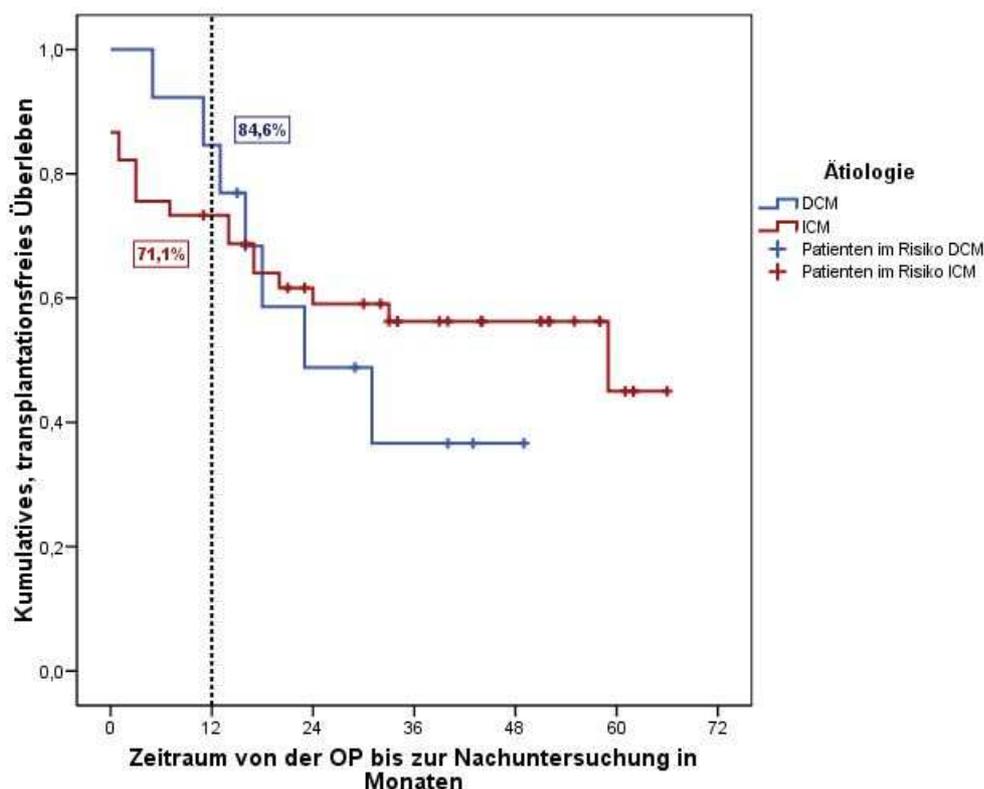


Abbildung 5 Kumulatives, transplantationsfreies Gesamtüberleben von der Operation bis zur Nachuntersuchung der Patienten mit DCM und ICM mit besonderer Betrachtung des 1-Jahres Überleben

Auch bei alleiniger Betrachtung der Patienten, die nach 30 Tagen noch im Risiko waren, konnte zwischen den beiden Ätiologien kein wesentlicher Unterschied bezüglich des 1-Jahres-Überleben festgestellt werden. Von den Patienten, die nach 30 Tagen noch im Risiko waren, befanden sich nach einem Jahr in der Gruppe derer mit DCM noch 84,6% und in der Gruppe der Patienten mit ICM noch 82,1% im Risiko.

Bei Betrachtung des Gesamtüberlebens der beiden Patientengruppen zeigte sich, dass die Patienten mit ICM zwar bis ungefähr 1 ½ Jahre nach der Operation (siehe auch Abbildung 5) einen höheren Prozentsatz Verstorbener im Vergleich zu den Patienten mit DCM aufwiesen, sich dieser Unterschied aber danach nicht mehr nachweisen ließ und der Prozentsatz der verstorbenen Patienten am Ende unserer Nachuntersuchung in beiden Gruppen etwa gleich groß war.

3.2 Präoperative EF > 20% vs. präoperative EF < 20%

Im Folgenden bezieht sich die Analyse ausschließlich auf die präoperative Funktion des linken Ventrikels. Die Ätiologie der Herzinsuffizienz spielt hierbei keine Rolle. Von den 59 Patienten des Gesamtkollektivs wiesen in der präoperativen Echokardiographie 22,0% (n = 13) eine LVEF < 20% auf. Bei den restlichen 78,0% (n = 46) Patienten wurde präoperativ eine bessere LVEF zwischen 20 und 35% festgestellt.

Im Bezug auf die präoperativen Daten zeigte sich, dass bei Patienten mit LVEF < 20% signifikant häufiger ein pulmonaler Hypertonus nachgewiesen wurde, als bei Patienten mit LVEF > 20% (84,6% vs. 28,3%; p = 0,002).

3.2.1 Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse

Einer (7,7%) der 13 Patienten mit präoperativer LVEF < 20% und vier (8,7%) aus der anderen Gruppe mit einer LVEF > 20% verstarben unmittelbar postoperativ noch im UHZ (p = 1,000).

Klinisch konnten wir im Bezug auf das postoperativ beurteilte NYHA Stadium zwischen den beiden Populationen keinen Unterschied ausmachen. Im Vergleich mit dem präoperativ beurteilten NYHA Stadium ($3,2 \pm 0,7$) zeigte sich statistisch für die Patienten mit präoperativer LVEF > 20% bereits unmittelbar postoperativ ($2,5 \pm 0,7$) eine relevante Verbesserung, die in der anderen Gruppe (LVEF < 20%) ebenfalls beobachtet werden konnte ($3,4 \pm 0,5$ vs. $2,4 \pm 0,9$). Die Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte ist zusammen mit signifikanten Veränderungen für beide Gruppen unter 3.2.3 abgebildet.

Zwischen den beiden Populationen der Patienten mit präoperativer LVEF > 20% und < 20% ließen sich für keine weiteren der perioperativen und unmittelbar postoperativen Daten (präoperative Laborparameter, Verteilung der operativen Maßnahmen, OP-Zeiten,

Beatmungszeiten, ICU-Zeit, Unterstützungsmaßnahmen und Herzrhythmus auf der ICU, postoperative Echokardiographieparameter) wesentliche Unterschiede finden.

3.2.2 Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen

Bei den insgesamt 54 Patienten, von denen wir Daten erheben konnten, handelte es sich um 92,3% derer mit einer präoperativen LVEF < 20% (n = 12, von ursprünglich 13) und 91,3% derer mit einer präoperativen LVEF > 20% (n = 42, von ursprünglich 46).

In der Dokumentation der Echokardiographie konnten wir hinsichtlich der untersuchten Klappenvitien, der Druckgradienten und der MÖF keine Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen finden. Es zeigte sich jedoch, dass die Patienten mit einer präoperativen EF < 20% auch zum Kontrollzeitpunkt in der Rehabilitation signifikant schlechtere Pumpfunktionen aufwiesen, als die Vergleichsgruppe mit einer präoperativen LVEF > 20% (siehe Abbildung 6).

Hinsichtlich der Laborparameter konnten wir auch zwischen diesen beiden Gruppen beobachten, dass es bezüglich der Leberparameter im Vergleich zu den präoperativen Werten zu wesentlichen Verbesserungen in beiden Gruppen kam. Ebenso ließ sich zusätzlich ein vom Kreatininwert unabhängiger Anstieg des Parameters Harnstoff im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert feststellen (Tabelle 26), der allerdings aufgrund der unterschiedlichen Patientenzahl nur in der Gruppe mit LVEF > 20% statistische Signifikanz erreichte.

Tabelle 26 Vergleich der präoperativen Laborparameter mit denen aus der Rehabilitation für die Patienten mit präoperativer LVEF < und > 20%

		Präoperativ	Rehabilitation	p =
Harnstoff (mg/dl)	LVEF <20%	30,2 ± 11,0	61,2 ± 63,3	n.s.
	LVEF >20%	34,6 ± 20,0	60,5 ± 41,0	< 0,001
GOT (U/l)	LVEF <20%	25,6 ± 13,7	9,7 ± 5,0	0,008
	LVEF >20%	42,2 ± 66,9	18,0 ± 19,2	0,001
GPT (U/l)	LVEF <20%	22,2 ± 16,9	11,8 ± 2,3	n.s.
	LVEF >20%	74,9 ± 172,5	19,7 ± 16,6	0,002

Von den insgesamt zu diesem Zeitpunkt verstorbenen 10 Patienten hatten 3 (3/13 = 23,1%) eine präoperative LVEF < 20% und 7 (7/46 = 15,2%) eine präoperative LVEF > 20%. Es zeigten sich in dieser Analyse keine Unterschiede bezüglich des Überlebens bis zum Kontrollzeitpunkt in der Rehabilitation. Genauso wenig konnten wir in einem der anderen der von uns wie bereits unter 3.1.3 untersuchten Parametern aus der Rehabilitation statistisch relevante Unterschiede zwischen den Patienten mit präoperativer LVEF > 20% und < 20% finden.

3.2.3 Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung

Insgesamt überlebten 35 (59,3%) Patienten. Hierbei handelte es sich um 8 mit präoperativer LVEF < 20% und 27 mit einer präoperativen LVEF > 20%. Somit lebten zum Zeitpunkt der abschließenden Analyse noch 61,5% (8/13) der Patienten mit schlechterer Pumpfunktion und 60,0% (27/45) derer, mit einer präoperativen LVEF > 20%. Ohne die transplantierten Patienten waren noch 53,8 % (7/13) aus der Gruppe mit LVEF < 20% und 53,3% (24/45) derer mit LVEF > 20% im Risiko (siehe auch Abbildung 14).

Bei der Analyse der unter 3.1.4 bereits für die Patienten mit DCM und ICM dargestellten Parameter, konnten wir echokardiographisch bei zwei beurteilten Patienten mit präoperativer LVEF < 20% im diastolischen Einstromsignal über der Mitralklappe mit $0,8 \pm 0,0$ m/s eine wesentlich

niedrigere Flussgeschwindigkeit zum Zeitpunkt der passiven, atrialen Füllung (VA) feststellen, als bei 9 beurteilten Patienten mit präoperativer LVEF > 20%, bei denen die VA im Mittel bei $1,3 \pm 0,4$ m/s lag ($p = 0,036$).

Die noch in der Rehabilitation von uns festgestellte Ungleichverteilung der Pumpfunktionen zwischen den beiden Gruppen (siehe Abbildung 6), konnten wir in der Nachuntersuchung nicht mehr feststellen. Dennoch machten wir bei 6,5% ($n = 3$, von ursprünglich 46) Patienten mit präoperativer LVEF >20% zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Verschlechterung der LVEF auf < 20% aus.

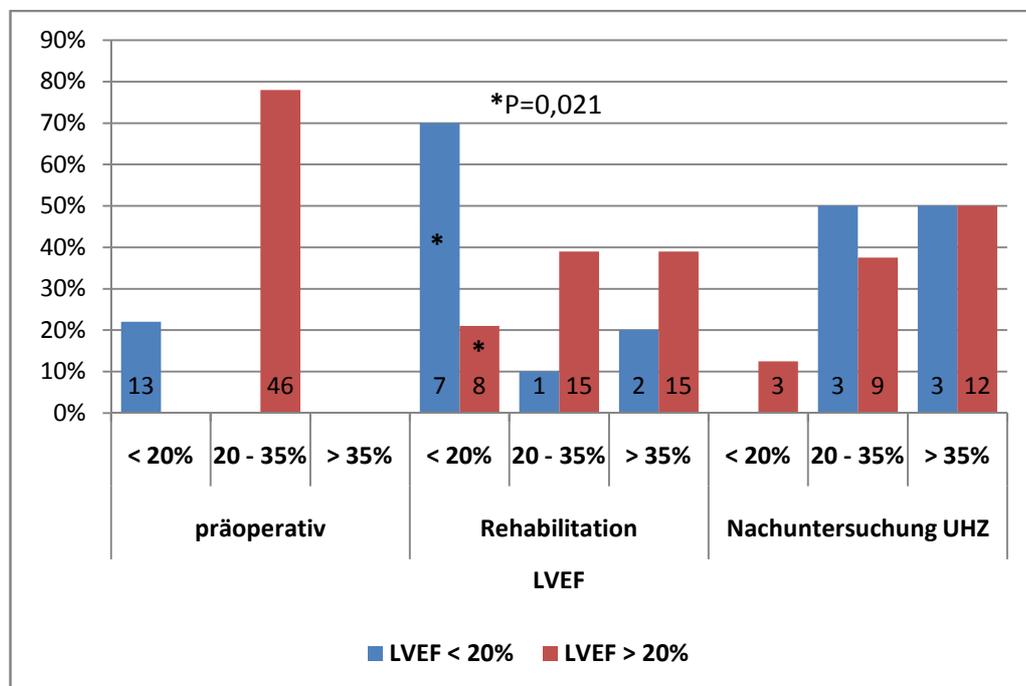


Abbildung 6 Prozentuale Entwicklung der LVEF der Patienten mit präoperativer LVEF > und < 20% mit absoluter Patientenzahl innerhalb der Balken

Betrachtet man die Entwicklung des LVEDD im Vergleich zum präoperativ gemessenen Wert, so lässt sich in beiden Gruppen zwar keine relevante Verbesserung feststellen, es fällt jedoch auf, dass sich der Ventrikel in der Gruppe der Patienten mit schlechterer Pumpfunktion um einen größeren Anteil verkleinerte, als bei den Patienten mit präoperativer LVEF > 20% (Abbildung 7).

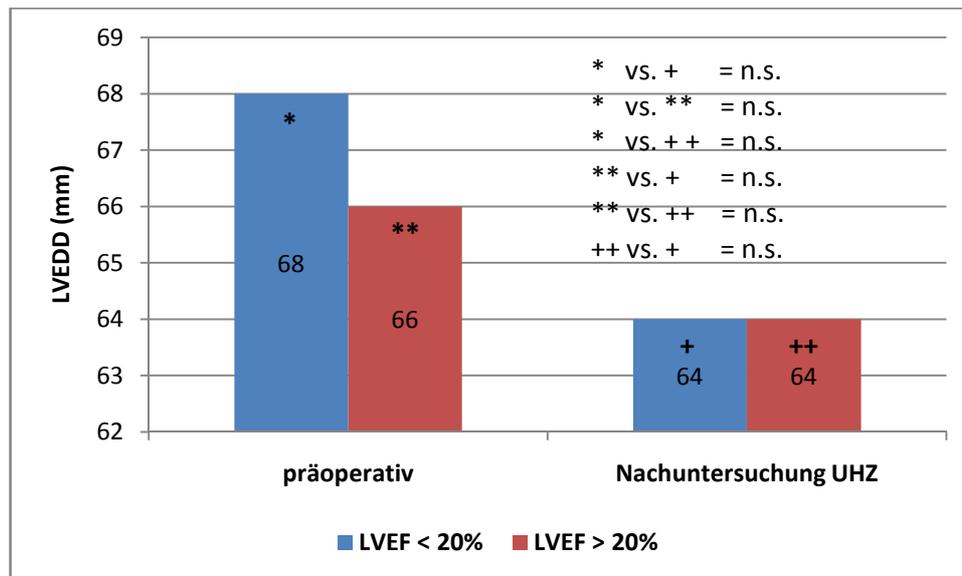


Abbildung 7 Entwicklung des LVEDD für die Patienten mit präoperativer LVEF < 20% und > 20%

Im Vergleich der Patienten mit präoperativer LVEF < 20% mit denen, die eine präoperative LVEF > 20% aufwiesen, zeigte sich, dass die Patienten mit schlechterer Pumpfunktion sowohl ihre präoperative Leistungsfähigkeit mit durchschnittlich $1,3 \pm 0,4$ als auch ihre präoperative Lebensqualität mit durchschnittlich $1,3 \pm 0,5$ signifikant schlechter einstufen, als die Patienten mit präoperativ besserer Pumpfunktion. Diese beurteilten ihre präoperative Leistungsfähigkeit mit $2,3 \pm 1,1$ ($p = 0,016$) und die präoperative Lebensqualität mit $2,4 \pm 1,1$ ($p = 0,015$).

Im direkten Vergleich zwischen der Angabe von präoperativer und postoperativer Leistungsfähigkeit bzw. Lebensqualität konnten wir bei beiden Patientengruppen wesentlich bessere Benotungen der postoperativen Parameter im Vergleich zu den präoperativen feststellen (Tabelle 27). Die postoperativen Werte waren zwischen den Gruppen (LVEF < 20% vs. > 20%) nicht mehr signifikant unterschiedlich.

Tabelle 27 Beurteilung der prä- und postoperativen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten mit präoperativer LVEF < und > 20% auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

	EF < 20% prä / post	p =	EF > 20% prä / post	p =
Leistung prä /post	1,3 ± 0,4 / 3,9 ± 0,7	0,031	2,3 ± 1,1 / 3,5 ± 1,1	0,002
Qualität prä /post	1,3 ± 0,5 / 3,9 ± 0,7	0,031	2,4 ± 1,1 / 4,0 ± 1,1	< 0,001

Eine graphische Übersicht über die postoperative Verbesserung der mittleren Beurteilung innerhalb der beiden Patientengruppen gibt die nachfolgende Abbildung 8.

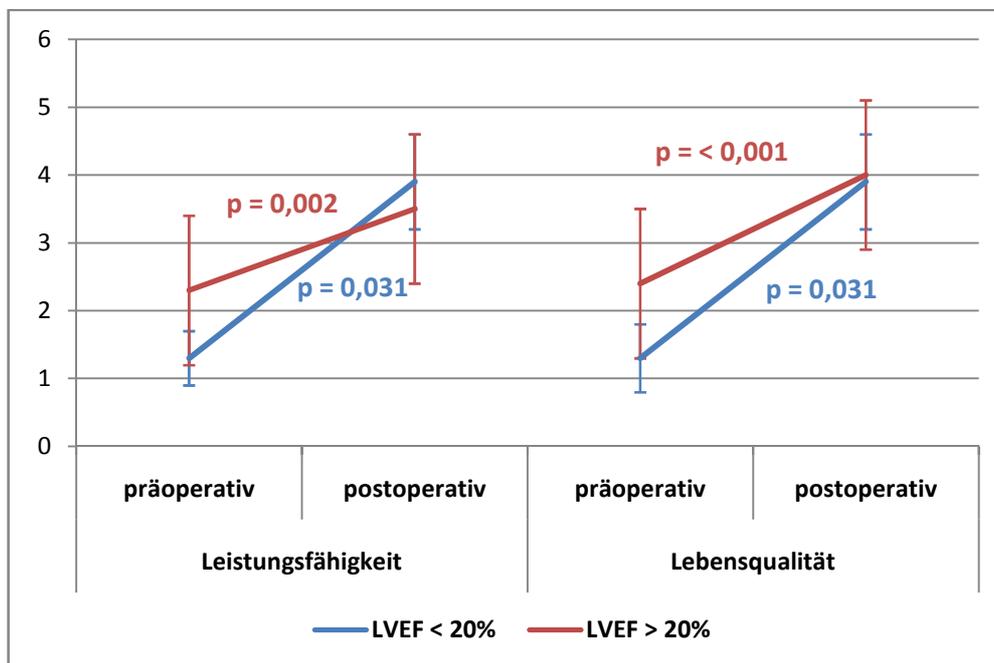


Abbildung 8 Beurteilung von Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten mit präoperativer LVEF < und > 20% prä- und postoperativ auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

Bezüglich des NYHA Stadiums konnten wir im Vergleich mit den anderen Messzeitpunkten bei den Patienten mit präoperativer LVEF < 20% Verbesserungen der Werte postoperativ und in der Rehabilitation im Vergleich zum präoperativen Status feststellen. Die Patienten mit präoperativer LVEF > 20% verbesserten ihr NYHA Stadium sowohl postoperativ, in der Reha als auch in der Nachuntersuchung signifikant zum präoperativen Status. In dieser Gruppe fanden wir zusätzlich auch noch Unterschiede in der Angabe des NYHA Stadiums aus der Rehabilitation im Vergleich zum postoperativen Status. Die

nachfolgende Abbildung stellt die Entwicklung des NYHA Stadiums zusammen mit signifikanten Abweichungen über die 4 Messzeitpunkte für beide Patientengruppen dar. Zum Zeitpunkt „Visit“ sind nur Patienten im Risiko, sprich Überlebende ohne Herztransplantation aufgezeigt. Zu allen Messzeitpunkten war zwischen den Gruppen kein Unterschied zu finden.

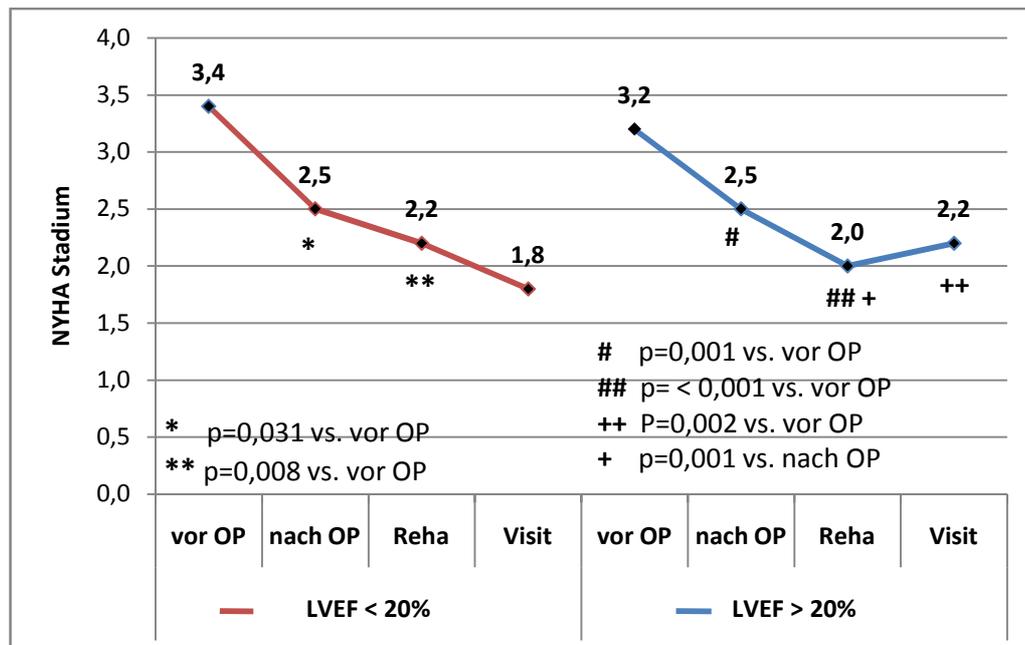


Abbildung 9 Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte für die Patienten mit präoperativer LVEF < und > 20%

Bei allen anderen unter 3.1.4 analysierten Parametern (Echokardiographie, Spiroergometrie, Fragebogen, Klinik) ließen sich für die beiden Gruppen mit präoperativer LVEF > 20% und < 20% keine statistischen Zusammenhänge bzw. Unterschiede feststellen.

3.3 MKR vs. MKE

Nachfolgend werden die Ergebnisse aus dem Vergleich der beiden Operationsverfahren MKR (n = 49) und MKE (n = 10) unabhängig von der Ätiologie oder der linksventrikulären Pumpfunktion dargestellt.

Bezüglich der präoperativ von uns analysierten Daten zeigten sich die Patienten mit MKR zum Zeitpunkt der Aufnahme signifikant älter, als die

Vergleichsgruppe mit MKE ($65,6 \pm 9,5$ vs. $60,9 \pm 6,7$ Jahre; $p = 0,045$).
Sonst fanden sich präoperativ keine relevanten Unterschiede.

3.3.1 Perioperative und unmittelbar postoperative Ergebnisse

Die Mortalität zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem UHZ betrug nach MKR 8,2% (4/49) und 10% (1/10) nach MKE ($p = 1,000$).

In dieser Analyse ließ sich lediglich in der postoperativ durchgeführten Echokardiographie nachweisen, dass die Patienten mit MKE nach der Operation über der Mitralklappe einen signifikant höheren Δp_{Peak} ($15,3 \pm 5,9$ mmHG) als die Patienten mit MKR aufwiesen ($\Delta p_{\text{Peak}} = 10,0 \pm 3,4$ mmHG), was in der nachfolgenden Abbildung 10 dargestellt ist.

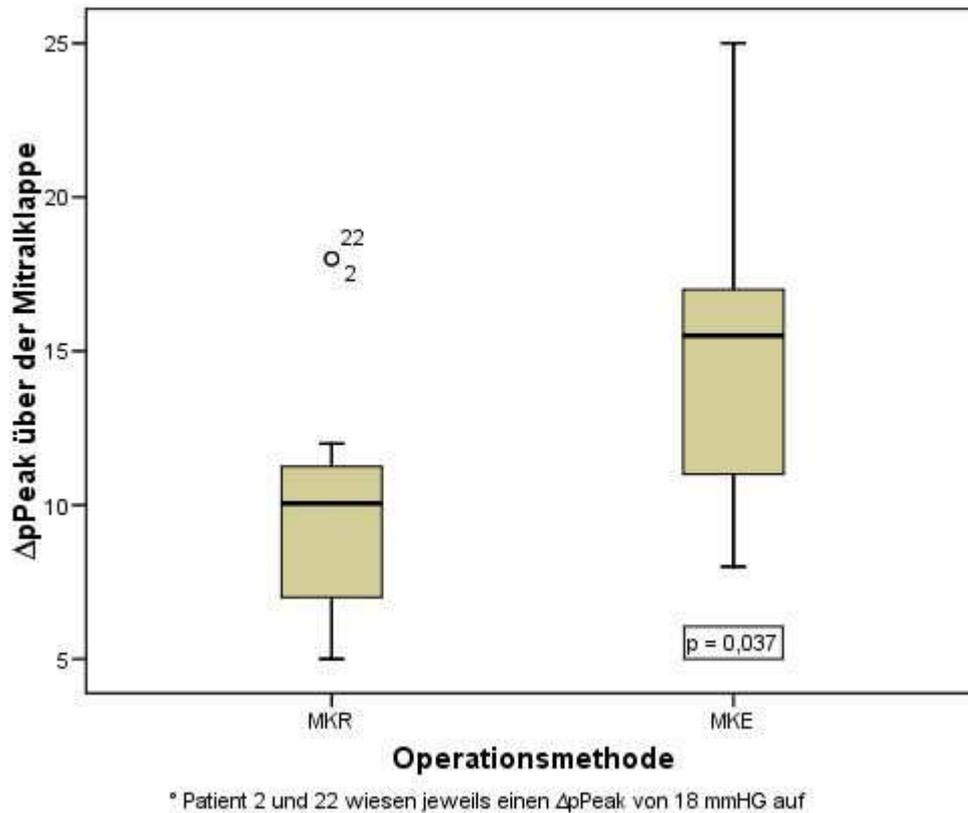


Abbildung 10 Postoperativ für die Patienten mit MKR und MKE gemessener Δp_{Peak} über der Mitralklappe

Außerdem konnten wir im Vergleich mit den präoperativen Daten ($3,2 \pm 0,7$) zeigen, dass sich bei den Patienten mit MKR bereits unmittelbar postoperativ das NYHA Stadium mit durchschnittlich $2,5 \pm 0,7$ wesentlich verbesserte. Dies konnten wir hingegen für die Patienten mit

MKE nicht beobachten. Die Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte ist zusammen mit signifikanten Veränderungen für die beiden Gruppen unter 3.3.3 abgebildet.

Alle anderen Unterpunkte, die wir, wie unter 3.1.2 dargestellt, peri- und unmittelbar postoperativ untersuchten, erwiesen sich statistisch nicht relevant unterschiedlich.

3.3.2 Ergebnisse aus den Rehabilitationseinrichtungen

Bei den zu diesem Zeitpunkt verstorbenen 10 Patienten handelte es sich um 9 ($9/49 = 18,4\%$) mit MKR und einen ($1/10 = 10\%$) mit MKE.

Hinsichtlich der Nierenwerte zeigte sich sowohl nach MKR als auch nach MKE ein Kreatinin-unabhängiger Anstieg des Harnstoffs, der allerdings nur nach MKR eine statistische Signifikanz erreichte.

Hinsichtlich der Leberwerte zeigten nur die Patienten mit MKR eine signifikante Verbesserung von GOT und GPT, wobei bei den Patienten mit MKE präoperativ niedrigere Werte als bei denen mit MKR auffielen ($p = 0,445$ bezüglich der GOT und $p = 0,470$ bezüglich der GPT).

Tabelle 28 Vergleich der präoperativen Laborparameter mit denen aus der Rehabilitation für die Patienten mit MKR und MKE

		Präoperativ	Rehabilitation	p =
Harnstoff (mg/dl)	MKR	34,0 ± 18,2	61,6 ± 48,6	< 0,001
	MKE	31,4 ± 19,6	54,4 ± 30,3	n.s.
Kreatinin (mg/dl)	MKR	1,4 ± 0,9	1,3 ± 1,3	n.s.
	MKE	1,8 ± 1,7	1,3 ± 0,5	n.s.
GOT (U/l)	MKR	40,6 ± 65,2	16,7 ± 18,6	< 0,001
	MKE	28,5 ± 12,8	13,3 ± 8,3	n.s.
GPT (U/l)	MKR	71,2 ± 167,7	18,7 ± 16,2	0,001
	MKE	24,3 ± 15,3	13,7 ± 4,2	n.s.

Bei der weiteren Analyse der beiden Operationsgruppen erwiesen sich für den Kontrollzeitpunkt der Rehabilitation alle anderen Unterpunkte, die wir unter 3.1.3 untersuchten, als nicht wesentlich unterschiedlich.

3.3.3 Ergebnisse der abschließenden Nachuntersuchung

Das durchschnittliche Follow-up betrug $28,0 \pm 21,0$ Monate nach MKR und $25,6 \pm 18,5$ Monate nach MKE. Das Gesamtüberleben nach MKR war mit 64,6% (31/48) besser als nach MKE mit 40,0% (4/10), erreichte jedoch aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen keine statistische Signifikanz ($p = 0,234$). Unter Berücksichtigung der transplantierten Patienten fanden sich schlussendlich noch 56,3% (27/48) der Patienten mit MKR und 40,0% (4/10) der Patienten mit MKE im Risiko (vergleiche Abbildung 14).

Wie bereits erwähnt, gehörten alle Patienten, die wir am UHZ nachuntersuchen konnten, der Gruppe mit MKR an. Somit erhielt keiner der Patienten mit MKE eine spiroergometrische Nachuntersuchung.

Bei der Auswertung des Fragebogens konnten wir im direkten Vergleich zwischen der Angabe von präoperativer und postoperativer Leistungsfähigkeit bzw. Lebensqualität bei beiden Patientengruppen deutliche Verbesserungen dokumentieren (siehe Tabelle 29), allerdings berechnete sich aufgrund der geringen Patientenzahl nach MKE keine statistische Signifikanz.

Tabelle 29 Beurteilung von prä- und postoperativer Leistungsfähigkeit und Lebensqualität für die Patienten mit MKR und MKE auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

	MKR prä / post	p =	MKE prä / post	p =
Leistung prä /post	$2,2 \pm 1,1 / 3,6 \pm 1,1$	0,001	$1,3 \pm 0,5 / 3,6 \pm 0,8$	n.s.
Qualität prä /post	$2,3 \pm 1,2 / 4,0 \pm 1,1$	< 0,001	$1,5 \pm 0,6 / 4,0 \pm 0,7$	n.s.

Eine graphische Übersicht hierüber, gibt die nachfolgende Abbildung 11.

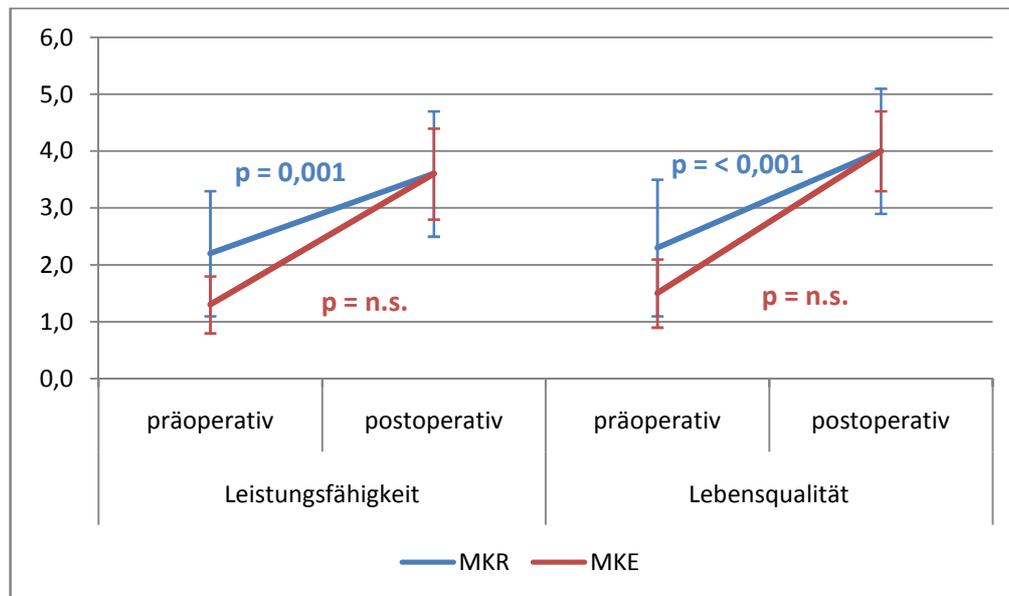


Abbildung 11 Beurteilung von Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten mit MKR und MKE prä- und postoperativ auf einer Skala von 1=ungenügend bis 6=sehr gut

In beiden Gruppen zeigte sich numerisch im Verlauf bis zur Entlassung aus der Rehabilitation eine Verbesserung der Luftnot bei Belastung. Diese Verbesserung blieb bis zum Zeitpunkt der abschließenden Nachuntersuchung erhalten. Rechnerisch zeigte sich das NYHA Stadium jedoch vor allem in der Gruppe mit MKE aufgrund der kleinen Fallzahl nicht immer statistisch signifikant. Die nachfolgende Abbildung stellt die Entwicklung des NYHA Stadiums zusammen mit signifikanten Abweichungen über die 4 Messzeitpunkte für beide Patientengruppen dar. Zum Zeitpunkt „Visit“ sind hier ebenfalls nur Patienten im Risiko, also Überlebende ohne Herztransplantation aufgezeigt. Die Werte mit statistisch relevanten Veränderungen sind entsprechend markiert.

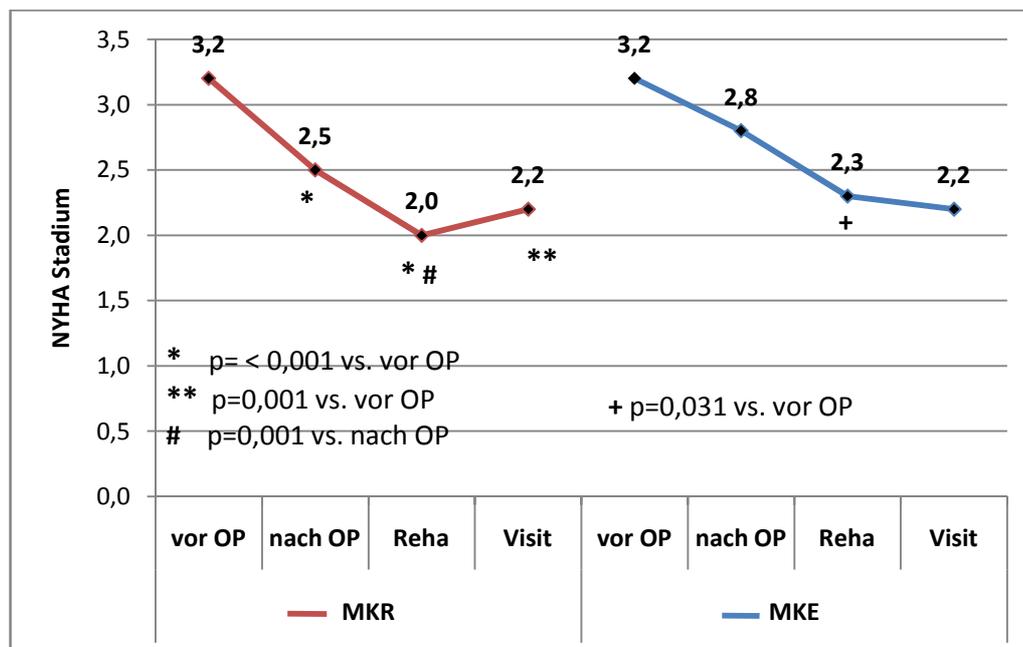


Abbildung 12 Entwicklung des NYHA Stadiums über die 4 Messzeitpunkte für die Patienten mit MKR und MKE

Alle anderen Unterpunkte, die wir unter 3.1.4 auswerteten, zeigten sich für die beiden Gruppen der Patienten mit MKR und MKE nicht wesentlich unterschiedlich.

3.4 Ergebnis des primären vs. sekundären Mitralklappenersatzes (misslungene Rekonstruktion)

Von den 4 Patienten mit MKE, die zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung noch lebten, erhielten je 2 einen primären bzw. einen sekundären Mitralklappenersatz. Ein Unterschied im Überleben konnte somit zwischen diesen beiden Gruppen nicht ausgemacht werden.

Bezüglich der verstorbenen Patienten mit MKE konnten wir bei einem retrospektiv nicht eruieren, ob dieser einen primären oder sekundären Ersatz erhielt. Weitere 5 Patienten, die verstarben, erhielten einen primären Ersatz, während bei nur einem verstorbenen Patienten ein Rekonstruktionsversuch scheiterte und dieser somit einen sekundären Mitralklappenersatz erhielt.

Den Anteil der beiden Patientengruppen an den Überlebenden und Verstorbenen zum Zeitpunkt unserer Nachuntersuchung gibt die nachfolgende Abbildung 13 wieder. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte hierbei nicht festgestellt werden.

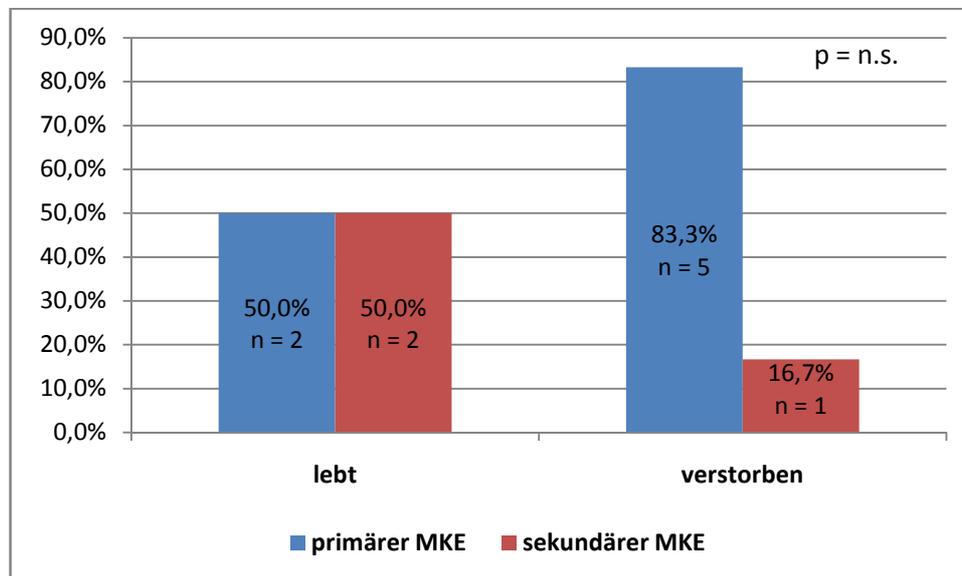


Abbildung 13 Anteil der Patienten mit primärem und sekundärem MKE an den Überlebenden bzw. Verstorbenen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

3.5 Übersicht über das Gesamtüberleben der untersuchten Populationen

Die nachfolgende Grafik stellt eine abschließende Übersicht über das transplantationsfreie Gesamtüberleben der untersuchten Populationen nach 30 Tagen, einem Jahr, sowie im gesamten Verlauf dar.

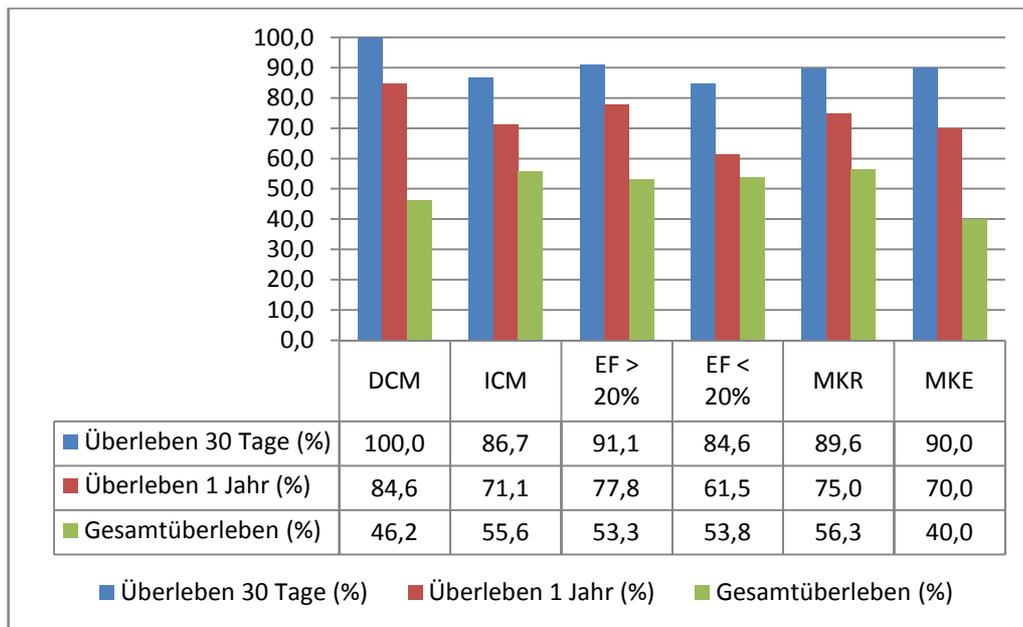


Abbildung 14 Prozentuales, transplantationsfreies Überleben der von uns untersuchten Gruppen 30 Tage postoperativ, ein Jahr postoperativ, sowie im gesamten Verlauf

4. Diskussion

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz weisen unabhängig von der Ätiologie häufig eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz auf (Strauss RH 1987). Mehrere Studien konnten unabhängig voneinander zeigen, dass die Mitralklappeninsuffizienz bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion mit einer schlechten Prognose einhergeht und das Überleben negativ mit dem Grad der Insuffizienz korreliert zu sein scheint (Cioffi G 2005, F. G. Trichon BH 2003, Robbins JD 2003, Koelling TM 2002).

4.1 MKR bei terminaler Herzinsuffizienz

Bis vor Kurzem sah man die Herztransplantation als einzig mögliche Therapieoption bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz an. Die chirurgische Korrektur einer Mitralklappeninsuffizienz bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion ist aufgrund der vermuteten hohen perioperativen Letalität lange Zeit nicht durchgeführt worden. Bolling et al. waren die Ersten, die zeigen konnten, dass die Mitralklappenrekonstruktion auch in einer Hochrisikogruppe von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion mit guten Ergebnissen durchführbar ist (D. G. Bolling SF 1995). Romano und Bolling konnten in ihren Beobachtungen bei über 200 Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und Mitralklappeninsuffizienz Überlebensraten von 82%, 71% und 52% nach ein, zwei und fünf Jahren für das Verfahren der Mitralklappenrekonstruktion aufweisen. Das NYHA Stadium besserte sich bei allen Patienten im Mittel von präoperativ $3,2 \pm 0,2$ auf $1,8 \pm 0,4$ im 2-Jahres Follow-up. Außerdem konnten Verbesserungen sowohl der LVEF, des Cardiac outputs, der enddiastolischen Volumina, sowie Verminderungen der Sphärizitäts Indices und der Regurgitationsvolumina festgestellt werden (Romano MA 2004).

Mehrere andere retrospektive Studien konnten die Erkenntnisse von Bolling et al. in ähnlichen Patientenkollektiven unterstützen (Bishay ES 2000, Badhwar V 2002, Gummert JF 2003, Szalay ZA 2003). Die überzeugendsten Daten für die Effektivität der Mitralklappenrekonstruktion in einem solchen Setting kommen mittlerweile jedoch aus dem Kontrollgruppenarm der prospektiv randomisierten Acorn Clinical CorCap Studie. In dieser Multicenterstudie wurden von den insgesamt 193 randomisierten Patienten 102 in den Kontrollarm mit isolierter Mitralklappenrekonstruktion eingeschlossen. Alle Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Randomisierung eine optimale medikamentöse Herzinsuffizienztherapie auf und befanden sich im NYHA Stadium III bis IV. Der mittlere LVEDD ergab $69,7 \pm 8,8$ mm und die LVEF wurde für alle Patienten mit $23,9\% \pm 8,9\%$ bemessen. Während 84,2% der Patienten eine Mitralklappenrekonstruktion erhielten, unterzogen sich 15,8% einem Mitralklappenersatz. Die perioperative 30-Tages Mortalität betrug für die Gesamtgruppe 1,6% und für die Kontrollgruppe mit isolierter Mitralklappenchirurgie sogar nur 1,0%. Nach 12 und 24 Monaten zeigten sich in der Kontrollgruppe Sterblichkeitsraten von 14,8% bzw. 15,9%. Außerdem konnten zunehmende Reduktionen der linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Volumina, sowie nach 3 bzw. 18 Monaten signifikante Verbesserungen der Sphärizitäts Indices und der LVEF festgestellt werden. Genauso zeigten sich das NYHA Stadium, die Lebensqualität und die Leistungsfähigkeit im Verlauf gebessert (Acker MA und Coordinators 2006).

4.2 Ziel unserer Studie

Trotz dieser guten Ergebnisse konnten bisher jedoch noch keine limitierenden Faktoren für das Verfahren festgelegt werden, weshalb das Ziel dieser Untersuchung die Herausarbeitung von Risikofaktoren zur Definition möglicher Einschränkungen oder Kontraindikationen der Mitralklappenrekonstruktion in einem solchen Hochrisikokollektiv war. Letztendlich wollten wir Aussagen über den Stellenwert im Vergleich zur Herztransplantation treffen, die bisher als Goldstandard in der

Therapie der terminalen Herzinsuffizienz anzusehen, jedoch durch die geringe Anzahl an Spenderorganen und ein zunehmend älteres und komorbideres Patientenkollektiv limitiert ist (Taylor DO 2007).

Hierfür schlossen wir in einer retrospektiven Analyse 49 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion unter 35% in unsere Studie ein, die sich am UHZ im Zeitraum zwischen 2002 und 2006 einer Mitralklappenrekonstruktion unterzogen. Gleichzeitig erfassten wir unter den gleichen Einschlusskriterien 10 Patienten, die in diesem Zeitraum einen Mitralklappenersatz erhielten, um die beiden Verfahren hinsichtlich ihres Ergebnisses miteinander vergleichen zu können.

4.3 Generelle Beobachtungen

Wir konnten in unseren Untersuchungen ebenfalls feststellen, dass die Mitralklappenrekonstruktion bzw. der Mitralklappenersatz sowohl bei Patienten mit dilatativer, als auch mit ischämischer Kardiomyopathie und hochgradig eingeschränkter LVEF mit guten peri- und postoperativen Ergebnissen durchführbar ist.

In den frühen Verlaufsuntersuchungen unmittelbar postoperativ und in den Rehabilitationseinrichtungen konnten wir bei den meisten Patienten eine kompetente oder nur leicht insuffiziente Mitralklappe als unmittelbaren Erfolg der Operation dokumentieren (Vergleiche Seite 33 und 37).

Ebenso beobachteten wir für alle Gruppen nicht nur eine Verminderung des LVEDD, sondern auch wesentlich gebesserte NYHA Stadien am Ende der Nachuntersuchung. Szalay et al. konnten in einem vergleichbaren Patientenkollektiv ähnliche Daten in der postoperativen Kontrolle nach einem Jahr aufzeigen. Während hier die untersuchte Patientenzahl mit $n = 30$ für die DCM und $n = 91$ für die ICM Gruppe größer als in unserer Studie war, konnten wir diese Daten mit $25,3 \pm 15,5$ Monaten (DCM) bzw. $41,0 \pm 16,3$ Monaten (ICM) in einem

wesentlich längeren Nachuntersuchungszeitraum postoperativ aufweisen. Dies mag zusätzlich zu den statistischen Beweisen ein Hinweis dafür sein, dass die Verbesserungen dieser objektiven Parameter valide und nicht zufällig sind. Eine vergleichende Übersicht unserer Daten mit denen aus der Szalay-Studie gibt nachfolgend Tabelle 30.

Tabelle 30 Vergleich der prä- und postoperativen Daten aus dem UHZ mit denen von Szalay et al.

		DCM		ICM	
		Prä	Post	Prä	Post
LVEDD (mm)	<i>UHZ</i>	66,3 ± 10,8	62,2 ± 6,5	66,1 ± 10,5	64,0 ± 8,0
	<i>Szalay</i> (<i>Szalay ZA</i> 2003)	(65,0 ± 1,0)	(60,0 ± 1,7)	(64,0 ± 0,9)	(61,0 ± 1,0)
NYHA Stadium	<i>UHZ</i>	3,5 ± 0,5	1,8 ± 0,8	3,1 ± 0,7	2,2 ± 0,9
	<i>Szalay</i> (<i>Szalay ZA</i> 2003)	(3,3 ± 0,1)	(1,8 ± 0,2)	(3,2 ± 0,04)	(1,7 ± 0,07)

Während Szalay et al. eine signifikante Verbesserung der LVEF von präoperativ $23 \pm 1,0\%$ auf $34 \pm 2,7\%$ im 1-Jahres Follow-up für die Patienten mit DCM bzw. von $25 \pm 0,5\%$ auf $32 \pm 1,2\%$ für die ICM Gruppe beobachteten, erfassten wir die LVEF lediglich subsummiert in den drei Gruppen $< 20\%$, $20-35\%$ und $> 35\%$. Jedoch waren auch wir in der Lage eine durchaus positive Entwicklung der LVEF für beide Gruppen zu verzeichnen (siehe Abbildung 2, Seite 43).

Alle befragten Patienten unserer Studie berichteten über eine subjektive Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität nach der Operation. Jeder Befragte gab an, von der Operation profitiert zu haben. In der Nachuntersuchung konnten wir für die Patienten mit DCM ein mittleres NYHA Stadium von $1,9 \pm 0,7$ dokumentieren, dass auch durch die Spiroergometrie objektivierbar war. Hier wies diese Patientengruppe im Durchschnitt eine $VO_2\max$ von $16,9 \pm 1,9$ ml/min/kg auf und konnte somit nach der Weber-Klassifizierung der Herzinsuffizienz (Weber KT 1987) ebenfalls in das NYHA Stadium II eingeordnet werden. Für die Gruppe mit ICM stellten wir in der Nachuntersuchung ein durchschnittliches NYHA Stadium von $2,2 \pm 0,9$

fest. Die Patienten, die aus dieser Gruppe eine spiroergometrische Nachuntersuchung erhielten, waren mit einer durchschnittlichen $VO_2\text{max}$ von $14,0 \pm 5,9$ ml/min/kg jedoch nach objektiven Parametern eher in ein Stadium III einzuordnen.

In einer Untersuchung mit 130 Patienten, die aufgrund ihrer schweren Herzinsuffizienz für eine Herztransplantation gelistet waren, konnte eine 1-Jahressterblichkeit zwischen 54 und 70% festgestellt werden (Anguita M 1993).

Stevenson et al. berichteten in einer Studie bei Patienten mit einer $LVEF \leq 25\%$ und lediglich milden Symptomen der Herzinsuffizienz über eine 1-Jahres Überlebensrate ohne Herztransplantation von nur 46% (Stevenson LW 1987). Dies zeigt, dass es sich bei unseren Patienten um ein höchst gefährdetes Kollektiv handelt. Umso mehr sind unsere Ergebnisse hinsichtlich des Überlebens nach Mitralklappenrekonstruktion retrospektive –ersatz zu betonen. In allen von uns untersuchten Gruppen zeigte sich das transplantationsfreie 1-Jahres Überleben im Durchschnitt besser als in den oben genannten Studien ohne chirurgische Intervention und rechtfertigt somit die Durchführung des Verfahrens auch in einem Hochrisikokollektiv an Patienten. Die nachfolgende Grafik gibt einen Überblick unserer Ergebnisse im Vergleich zur Herztransplantation, bei der das 1-Jahresüberleben mit 85% beschrieben wird (Taylor DO 2007).

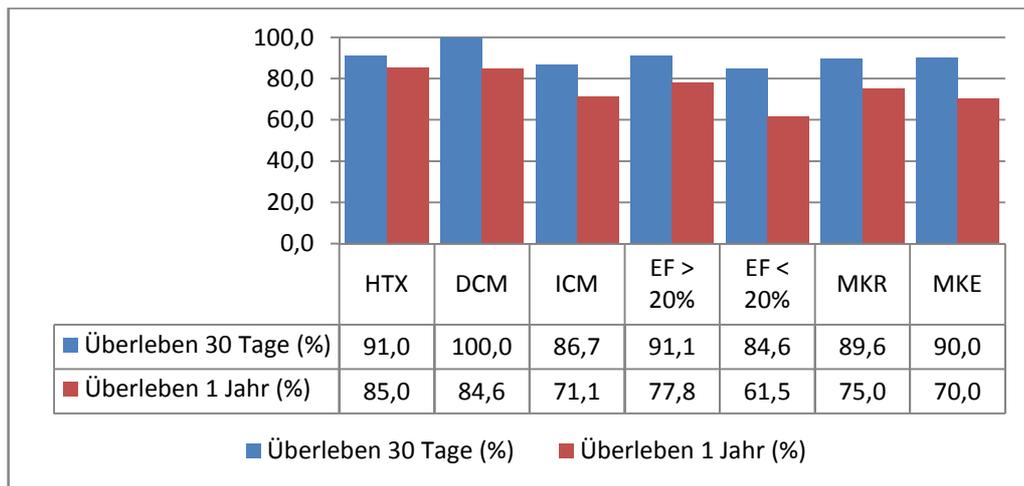


Abbildung 15 Vergleich des prozentualen Überlebens nach HTX mit dem transplantationsfreien Überleben der von uns untersuchten Subpopulationen nach MKR bzw. MKE

4.4 Limitiert die Genese der Herzinsuffizienz das Verfahren?

Unsere Daten zeigen bezüglich des Gesamtüberlebens keine statistisch signifikanten Unterschiede für die beiden Patientengruppen mit ischämischer bzw. dilatativer Kardiomyopathie. Dennoch lässt sich betonen, dass im 30-tägigen perioperativen Verlauf bereits 13,3% der Patienten mit ICM verstorben waren, während in der anderen Gruppe mit DCM ein 100%iges Überleben zu verzeichnen war. Auch das transplantationsfreie Überleben nach einem Jahr zeigte sich mit 84,6% in der DCM Gruppe und 71,1% in der ICM Gruppe zwar nicht signifikant, jedoch auffallend unterschiedlich. Insgesamt konnten wir für einen Zeitraum von circa 1,5 Jahren nach der Operation ein tendenziell besseres Überleben der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie feststellen. Hiernach gleichen sich in der Kaplan Meier Grafik beide Kurven in etwa an (siehe Seite 48, Abbildung 5).

Dies zeigt, dass in unserer Untersuchung die verstorbenen Patienten mit ICM bereits früh postoperativ verstarben, während die Patienten mit DCM, wenn sie denn verstarben, erst im weiteren Verlauf verstarben.

Einschränkend muss man beachten, dass es sich bei den von uns untersuchten Patienten um ein insgesamt sehr heterogenes Patientenkollektiv handelt. Bei dem Krankheitsbild der Dilatativen

Kardiomyopathie ist das gesamte Herzskelett betroffen, während bei den Patienten mit ICM die Rechtsherzbelastung nur Folge der Linksherzbelastung ist. Dies konnten wir in unserer Untersuchung insofern auch darstellen, als dass im präoperativen Echo die Patienten mit zusätzlicher Trikuspidalklappeninsuffizienz bei den Patienten mit DCM eher eine drittgradige TI aufwiesen, während diese sich bei den Patienten mit ICM eher nur zweitgradig zeigte (vergleiche Tabelle 12, Seite 29). Daher erhielten die Patienten mit DCM auch signifikant mehr Trikuspidalklappenrekonstruktionen (vergleiche Tabelle 14, Seite 30).

Außerdem bleibt bei diesen Beobachtungen anzumerken, dass in unserer Untersuchung die Patienten mit ICM signifikant älter als die Vergleichsgruppe mit DCM waren (vergleiche Tabelle 4, Seite 15). Chen et al. konnten in einer Studie mit 81 Patienten, die sich mit einer LVEF < 30% einer Mitralklappenrekonstruktion unterzogen, eine perioperative Sterblichkeit von 11% (n = 9) ausmachen. Von diesen 9 Patienten waren 6 über 70 Jahre alt, so dass das Alter in dieser Studie als ein Risikofaktor für die Mortalität ausgemacht wurde (Chen FY 1998). Genauso waren Mehta et al. in einer retrospektiven Analyse über 31688 Patienten mit isoliertem Mitralklappenersatz oder Mitralklappenersatz in Kombination mit einer Bypassoperation oder einer Trikuspidalklappenoperation in der Lage, das Alter der Patienten als signifikanten Risikofaktor für die Mortalität und Morbidität der MKE darzustellen. Die perioperative 30 Tages Sterblichkeit steigerte sich in dieser Untersuchung kontinuierlich von 4,08% bei den unter 50 jährigen auf 16,99% bei den über 80 jährigen. Postoperative Komplikationen wie ein Schlaganfall, verlängerte Beatmungszeiten, Reoperation wegen einer Blutung, Nierenversagen und die tiefe sternale Wundinfektion zeigten sich ebenfalls häufiger bei den älteren Patienten. Insgesamt stieg die Komplikationsrate von 13,51% bei den unter 50 jährigen auf 35,48% bei den über 80 jährigen an (Mehta RH und Registry 2002).

Somit bleibt limitierend anzumerken, dass das präoperativ signifikant höhere Alter der Patienten mit ICM bereits ein möglicher Faktor für das

perioperativ schlechtere Outcome im Vergleich zu den Patienten mit DCM sein kann. Hinzu kommt die Tatsache, dass in unserer Untersuchung die Patienten mit ICM in 84,8% der Fälle eine zusätzliche Bypassoperation erhielten und somit signifikant länger operiert wurden, länger an der extrakorporalen Zirkulation angeschlossen waren, eine längere Aortenabklemmzeit aufwiesen und postoperativ sogar länger beatmet wurden, als die Vergleichsgruppe mit DCM (vergleiche Seite 31, Tabelle 15). Dies lässt sich als weitere Ursache für das zunächst schlechtere Outcome der Patienten mit ICM in unserer Studie festhalten. In einer retrospektiven Analyse mit 175 Patienten, die eine primäre Mitralklappenrekonstruktion erhielten, konnten ein NYHA Stadium IV und die ischämisch bedingte Mitralinsuffizienz als Risikofaktoren für eine hohe perioperative Mortalität ausgemacht werden. Als Risikofaktoren für eine gesteigerte Mortalität im weiteren postoperativen Verlauf konnten unter anderem ein Alter über 60 Jahre, die ischämische Genese der Mitralklappeninsuffizienz und mit einem p-Wert von weniger als 0,001 die Aortenabklemmzeit festgelegt werden (Meyer MA 2007). Dass eine längere Aortenabklemmzeit mit einem höheren Mortalitätsrisiko einhergeht, konnte auch in anderen Untersuchungen aufgezeigt werden (Michalopoulos A 1999, Stähle E 1991).

Bolling et al. konnten zwischen 1990 und 1995 bei 100 Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz, einem Alter von über 65 Jahren und einem NYHA Stadium III oder IV mit einer durchschnittlichen LVEF von $32 \pm 2\%$ exzellente perioperative und postoperative Ergebnisse mit einem 1-Jahresüberleben von 90% erzielen. Dennoch konnte die Gruppe keine Aussage über Langzeitergebnisse treffen. Man vermutete, dass die verstorbenen Patienten dieser Untersuchung bereits eine zu schlechte ventrikuläre Pumpfunktion hatten, um ein gutes operatives Ergebnis zu erzielen und in diesem Patientenkollektiv die chirurgische Therapie nur noch als unmittelbar letzte Möglichkeit angesehen wurde. Die Autoren erhoben anhand der guten Ergebnisse der überlebenden Patienten die These, dass eine frühzeitige Operation

zu einem Zeitpunkt, an dem der Ventrikel noch in der Lage ist, sich zu erholen, das Outcome der verstorbenen Patienten eventuell verbessert hätte (D. G. Bolling SF 1996).

Die guten Ergebnisse dieser frühen Studie sind neben oben genannten Erkenntnissen zum Mortalitätsrisiko bei hohem Alter und ischämischer Mitralklappeninsuffizienz vor allem auch durch die Arbeitsgruppe um Gummert et al. relativiert worden. Diese konnte retrospektiv in 66 Fällen mit Mitralklappeninsuffizienz und einer LVEF unter 30% sowohl bei Patienten mit DCM als auch mit ICM zwar insgesamt gute Ergebnisse mit einem 1-Jahres Überleben von $86 \pm 4\%$ und einem 5-Jahres Überleben von $66 \pm 8\%$ feststellen, jedoch waren in dieser Studie ein Alter über 60 Jahre und die ICM mit signifikant schlechteren Ergebnissen verbunden, als bei jüngeren Patienten mit DCM. Während für die Patienten mit DCM ein Überleben nach 24 Monaten von $79 \pm 6\%$ festgehalten werden konnte, waren zu diesem Zeitpunkt mit einem $p < 0,001$ und einem prozentualen Anteil von $62 \pm 14\%$ signifikant weniger Patienten mit ICM am Leben. Interessanterweise wurde in dieser Untersuchung ein ähnlicher Überlebensverlauf wie in unserer Studie beobachtet, in dem die Patienten mit ICM bereits früh postoperativ verstarben (Abbildung 16).

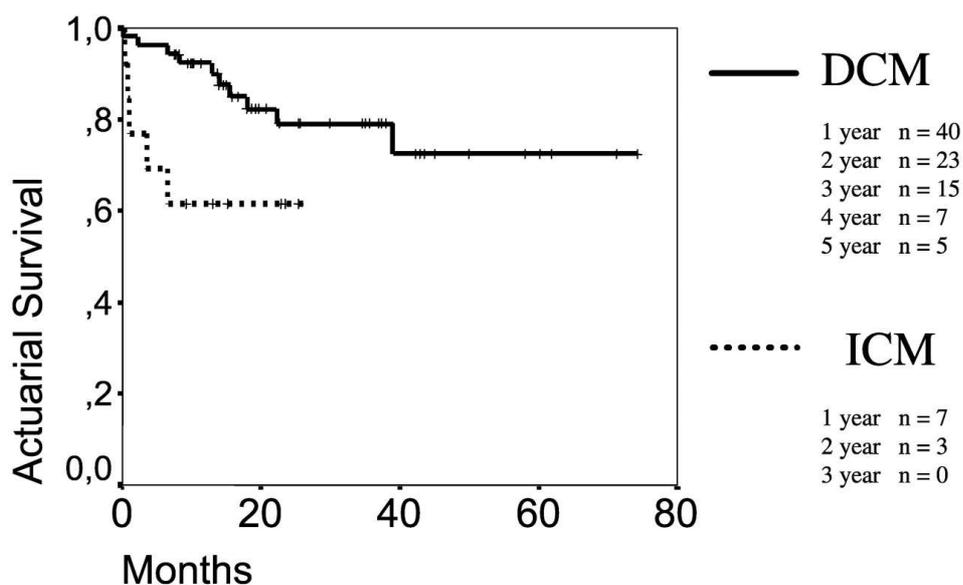


Abbildung 16 Überleben in Bezug auf die Ätiologie der Herzinsuffizienz nach Gummert et al.

Das schlechtere Outcome der Patienten mit ICM konnte in dieser Studie sogar trotz Ausschluss der Patienten mit kombinierter Bypassoperation festgestellt werden. Somit entfielen hier die Patienten, die schon aufgrund der durch die Bypassoperation notwendigen längeren Operationszeit allein ein höheres Risiko aufweisen.

Trotzdem kamen die Investigatoren zu dem Schluss, dass man aufgrund der dennoch guten Ergebnisse auch in Bezug auf das NYHA Stadium und der klinischen Symptomatik, die alten Patienten und die Patienten mit ICM nicht von der Prozedur ausschließen sollte, sondern der palliative Charakter der Prozedur bei Nichtdurchführbarkeit einer Herztransplantation zu betonen sei (Gummert JF 2003).

In einem retrospektiven Vergleich bezüglich des Outcomes bei kombinierter Mitralklappen- und Bypassoperation von 82 Patienten mit ICM und 180 Patienten mit DCM, konnten Seipelt et al. eine wesentlich höhere perioperative Letalität der Patienten mit ICM feststellen. Während in dieser Gruppe 19,5% im perioperativen Verlauf verstarben, waren dies nur 6,7% in der Gruppe mit DCM, was sich statistisch signifikant äußerte. Im Langzeitverlauf konnte dann aber auch hier zwischen den beiden Gruppen sowohl nach einem, fünf und sogar zehn Jahren keine Unterschiede im Überleben mehr festgestellt werden (Seipelt RG 2001).

Trotz dieser Erkenntnisse bleibt anzumerken, dass die Bypassoperation allein nicht in der Lage ist eine mittelgradige, ischämisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz zu beheben. Dies fanden Aklog et al. in einer retrospektiven Studie mit 136 Patienten heraus, die präoperativ alle eine drittgradige Mitralklappeninsuffizienz aufwiesen und bei denen nach isolierter Bypassoperation lediglich 9% eine kompetente Mitralklappe aufwiesen (Aklog L 2001). Außerdem ist die chirurgische Therapie der Mitralklappeninsuffizienz mit kombinierter Bypassoperation der medikamentösen Therapie bezüglich des Outcomes überlegen (G. D. Trichon BH 2003).

Wie auch in unserer Studie, so schlossen auch Szalay et al. im Gegensatz zu der Gruppe um Gummert et al. die Patienten mit kombinierter Bypassoperation in ihre Untersuchung ein. Hier konnte mit jeweils 6,6% wiederum kein Unterschied zwischen den Patienten mit ICM und DCM in der perioperativen 30-Tages Letalität festgestellt werden. Auch in der Langzeitkontrolle nach 567 ± 74 Tagen für die Patienten mit DCM bzw. nach 793 ± 63 Tagen für die Patienten mit ICM konnte mit 18% retrospektive 14% Letalitätsrate kein Unterschied ausgemacht werden. Als Mortalitätsrisikofaktoren konnten in der DCM Gruppe die Größe des Anuloplastierendes und ein präoperativ größerer LVEDD sowie in der ICM Gruppe die Größe des präoperativ bemessenen LVESD, eine vorbestehende Niereninsuffizienz und der postoperative Gebrauch einer IABP ausgemacht werden.

4.4.1 Ausblick

Wir waren in unserer Untersuchung nicht in der Lage, signifikante Unterschiede bezüglich des Outcomes bei Patienten mit DCM und ICM festzustellen. Auch die unterschiedlichen Ergebnisse der bis dato zu diesem Thema publizierten Studien zeigen, dass die zugrundeliegenden Ursachen für die postoperative Verbesserung klinischer und objektiver Parameter bisher ungeklärt sind. Die durch die Behebung der Mitralklappeninsuffizienz verursachte linksventrikuläre Volumenreduktion mit daraus folgender Reduktion der Wandspannung scheint jedoch auszureichen, um eine Normalisation der linksventrikulärer Geometrie mit Verbesserung der Pumpfunktion zu erreichen (Bach DS 1995).

Trotz der guten Ergebnisse der Mitralklappenrekonstruktion in Bezug auf klinische Symptome, die LVEF und das Langzeitüberleben, entwickeln manche Patienten im Verlauf eine erneute Progression ihrer Herzinsuffizienz. Dies konnte bereits 1995 von Enriquez-Sarano et al. festgestellt werden, der in einer retrospektiven Langzeituntersuchung mit 576 Patienten feststellen konnte, dass bereits 5 Jahre nach MKR

23% der Patienten erneut Zeichen der Herzinsuffizienz aufwiesen. Nach 14 Jahren waren dies 37% (S. H. Enriquez-Sarano M 1995). Auch in aktuelleren Studien, zum Beispiel in der von Gummert et al. entwickeln manche Patienten im postoperativen Verlauf Zeichen der schweren Herzinsuffizienz, in diesem Fall nach 3 Jahren (Gummert JF 2003).

Daher bleibt in unserer Untersuchung zu beachten, dass bei den Patienten mit ICM der Nachuntersuchungszeitraum mit durchschnittlich 41 Monaten signifikant länger als in der Gruppe mit DCM war, bei denen wir bereits nach 25 Monaten einen erneuten Status erhoben (vergleiche Seite 39). Somit sollte man das Ergebnis der Patienten mit ICM eher betonen, da sie aufgrund des längeren postoperativen Verlaufes viel wahrscheinlicher eine erneute Progredienz ihrer Herzinsuffizienz entwickeln hätten können, jedoch ein ähnliches Ergebnis wie die Gruppe mit DCM aufweisen.

Während der Grund für eine erneute Progredienz der Erkrankung bei den Patienten mit ICM eher in dem Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz zu suchen ist (Crabtree TD 2008, McGee EC 2004), scheint es sich im Falle der Patienten mit DCM eher um eine Progression der ventrikulären Dilatation zu handeln. Hung et al. behaupteten, dass das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz nach MKR bei ischämischer Kardiomyopathie durch progressives linksventrikuläres Remodeling bedingt ist, das nicht durch Annuloplastie allein behoben werden kann (Hung J 2004). In diesen Untersuchungen wurden jedoch flexible oder partielle Annuloplastieringe benutzt. In der aktuelleren Acorn Clinical CorCap Studie, in der die Mitralklappenrekonstruktion vorwiegend mit unterdimensionierten, starren und kompletten Ringen durchgeführt wurde, war das Wiederauftreten der Mitralklappeninsuffizienz mit 4% nach 18 Monaten Nachuntersuchung beruhigenderweise eher unüblich. Das sogenannte „Downsizing“ der Mitralklappe scheint daher die Prognose deutlich zu verbessern (Acker MA und Coordinators 2006).

Eine andere Möglichkeit stellt die durch den brasilianischen Chirurgen Randas Batista entworfene „Batista Operation“ dar, in der ein großes Segment mit sogar vitalem Myocard der posterolateralen Wand des linken Ventrikels reseziert wird, um die Funktion des linken Ventrikels durch Wiederherstellung der geometrischen Form zu verbessern (S. J. Batista RJ 1996). Die Ergebnisse dieses ventrikulären Remodelings waren signifikant kleinere linksventrikuläre Diameter mit einer daraus folgenden Verbesserung der linksventrikulären Funktion aufgrund der Reduktion der Wandspannung nach dem Laplace´schem Gesetz. Die Überlebensraten waren mit einer 30-Tages Mortalität von 22% und einem 2-Jahres Überleben von 55% jedoch wesentlich schlechter als in unserer Untersuchung (V. J. Batista RJ 1997). Auch Bolling et al. konnten feststellen, dass, obwohl im Vergleich zu den eigenen Ergebnissen die postoperativen linksventrikulären Volumina durch LV-Reduktion wesentlich gemindert waren, die Mortalität sowohl nach 30 Tagen, als auch nach einem Jahr in der eigenen Untersuchung wesentlich geringer war, als in den Studien mit LV-Reduktion (P. F. Bolling SF 1998).

In einer daraufhin durchgeführten Untersuchung aus der Cleveland Clinic zur linksventrikulären Ventrikulektomie mit Mitralklappenrekonstruktion bei 57 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz konnten 3 Monate nach der Operation signifikante Verbesserungen der LVEF, des LVEDD sowie des NYHA Stadiums festgestellt werden, jedoch waren 42% der Patienten in der Nachuntersuchung entweder verstorben oder für eine Herztransplantation gelistet. Da sich aus dieser Untersuchung keine Schlüsse ziehen ließen, welche Patienten einen Benefit durch das Verfahren erzielen, wurde in den meisten Einrichtungen aufgrund der hohen Letalität im Langzeitverlauf die Durchführung der partiellen linksventrikulären Ventrikulektomie eingestellt (McCarthy JF 1998). Aus der gleichen Klinik wurde ein Jahr später eine Arbeit zur alleinigen Mitralklappenrekonstruktion bei terminaler Herzinsuffizienz

veröffentlicht. Auch hier sah man signifikante Verbesserungen sowohl der LVEF, des LVEDD und des NYHA Stadiums im postoperativen Verlauf. Die Investigatoren merkten limitierend an, dass ein Vergleich bezüglich des Outcomes zwischen partieller linksventrikulärer Ventrikulektomie mit MKR und isolierter MKR aufgrund des wesentlich kränkeren Patientenkollektives in der Ventrikulektomiegruppe nur eingeschränkt möglich sei. Dennoch kamen sie zu dem Schluss, dass auch die alleinige MKR durch ein wesentlich physiologischeres Remodeling als bei der Ventrikulektomie in der Lage ist, klinische Symptome und objektive Parameter bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz zu verbessern, sowie gute Überlebensraten zu erzielen (Bishay ES 2000).

Letztendlich scheint ein präoperativ großer LVEDD nicht relevant zu sein. Wir konnten zum Beispiel in unserer Studie einen Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie einschließen, der präoperativ einen LVEDD von 88,3mm mit einer LVEF zwischen 21 und 35% aufwies. Obwohl sich unmittelbar postoperativ und in der Rehabilitation die LVEF noch nicht besserte, konnte 4 Jahre nach der Operation von uns ein LVEDD von 68,10mm, eine LVEF > 35% und ein NYHA Stadium ersten Grades dokumentiert werden. In der Spiroergometrie trat dieser Patient 149 Watt bei einer VO₂max von 24,62 ml/min/kg. Er gab außerdem an, von der Operation profitiert zu haben und benotete sowohl die postoperative Leistungsfähigkeit als auch die Lebensqualität mit 5 Punkten, die beide präoperativ von ihm nur mit einer 2 bewertet wurden.

Tendenziell scheinen die Patienten mit ICM perioperativ ein etwas schlechteres Outcome zu haben, was wir jedoch statistisch nicht beweisen konnten und auch in der Literatur kontrovers diskutiert wird. Ebenso konnten wir, wie auch in anderen Studien gezeigt, nachweisen, dass sich im Verlauf die Überlebensraten der Patienten mit DCM und ICM annähern. Dennoch sind die Ergebnisse für beide Patientengruppen akzeptabel und vergleichbar mit denen einer

Herztransplantation, was die Durchführung des Verfahrens sowohl bei Patienten mit DCM als auch mit ICM rechtfertigt.

4.5 Limitiert die LVEF das Verfahren?

Da zuletzt mehrere Studien zeigen konnten, dass die Mitralklappenoperation auch bei Patienten mit schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion mit Besserungen der klinischen Symptomatik und einem Benefit bezüglich des Überlebens einhergeht (Bishay ES 2000, Chen FY 1998, G. S. Calafiore AM 2001, Badhwar V 2002, Rothenburger M 2002, Gummert JF 2003, Szalay ZA 2003), wird aktuell auch in den Leitlinien der American Heart Association angemerkt, dass die Mitralklappenrekonstruktion auch bei Patienten mit chronischer schwerer Mitralinsuffizienz und hochgradig eingeschränkter LVEF $< 30\%$, die trotz maximal konservativer Therapie ein NYHA Stadium III bis IV aufweisen, berücksichtigt werden kann (American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons 2006). Es konnte jedoch noch nicht gezeigt werden, ob es bezüglich der LVEF Grenzen gibt, die die Durchführung des Verfahrens verbieten.

Bei der Analyse unseres Patientenkollektives im Hinblick auf die präoperativ diagnostizierte LVEF konnten wir zwischen den Patienten mit LVEF $< 20\%$ und $>20\%$ keinen Unterschied bezüglich der Mortalität und Morbidität nach Mitralklappenrekonstruktion bzw. -ersatz feststellen. Die Patienten mit einer LVEF $< 20\%$ wiesen im Vergleich zur Gruppe mit besserer Pumpfunktion in 84,6% der Fälle signifikant häufiger einen präoperativen Pulmonalen Hypertonus auf (vergleiche Seite 49). Trotz der zuletzt verbesserten Ergebnisse der Mitralklappenoperation bei Pulmonalem Hypertonus variiert die perioperative Mortalität in einem solchen Patientenkollektiv von 2,3% bis 11,6% (Cámara ML 1988, Vincens JJ 1995, Cesnjevar RA 1998, Jegaden O 1991). Somit weist in unserer Studie die Patientengruppe

mit LVEF < 20% primär bereits ein erhöhtes perioperatives Risiko auf. Gleichzeitig stuften in unserer Untersuchung die Patienten mit präoperativ schlechterer Pumpfunktion ihre präoperative Leistungsfähigkeit und Lebensqualität signifikant schlechter ein, als die Vergleichsgruppe mit besserer Pumpfunktion (vergleiche Seite 53). Dennoch waren wir in der Lage, für beide Gruppen postoperative Verbesserungen der LVEF, des LVEDD und des NYHA Stadiums festzustellen (vergleiche Abbildung 9, Seite 55), wobei sich der LVEDD postoperativ sogar um einen größeren Anteil in der Gruppe mit LFEV < 20% verkleinerte (siehe Abbildung 7, Seite 53).

Chen et al. legten in einer frühen retrospektiven Untersuchung bei Patienten mit Mitralklappenrekonstruktion und einer LVEF < 30% die Grenze sogar 5% niedriger als wir und verglichen die Patienten mit einer LVEF kleiner und größer als 20% hinsichtlich ihres Outcomes. Die Investigatoren waren nicht in der Lage, Unterschiede im Langzeitüberleben zwischen den beiden Gruppen festzustellen (Chen FY 1998).

Gummert et al. konnten diese Erkenntnisse unterstützen, indem sie in der eigenen Untersuchung für die Patienten mit LVEF > 20% ein mittleres Überleben von 56 ± 5 Monaten retrospektive 49 ± 5 Monaten in der Gruppe mit LVEF < 20% feststellten. Die beiden Gruppen unterschieden sich somit auch hier, genau wie in unserer Studie nicht voneinander (Gummert JF 2003).

Haan et al. untersuchten 727 Patienten mit einer LVEF < 30%, die sich im Zeitraum von 1998 bis 2001 einer Mitralklappenrekonstruktion unterzogen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass es sich bei dem untersuchten Patientenkollektiv um eine sehr heterogene Gruppe handelt, fanden die Investigatoren heraus, dass eine niedrige LVEF < 30% kein signifikanter Prädiktor der Mortalität sei. In dieser Untersuchung wurden ein Alter über 75 Jahre, eine Niereninsuffizienz, speziell die chronische Dialyse, und die Notfalloperation als Faktoren

ausgemacht, die signifikant zur Sterblichkeit bei Patienten mit niedriger LVEF, die sich einer MKR unterziehen, beitragen. Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und einem dieser drei Faktoren sollten nach Angaben der Autoren möglichst von dem Verfahren der MKR ausgeschlossen oder zumindest sehr gut überdacht werden. Durch Ausschluss der Patienten mit diesen Faktoren ließe sich das operative Risiko auch bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion auf akzeptable 1,7% senken (Haan CK 2004).

Eine vorbestehende Niereninsuffizienz scheint in diesem Hochrisikopatientenkollektiv ein wichtiger prognostischer Marker zu sein. Auch wenn wir dies in unserer Untersuchung nicht bestätigen konnten, so waren neben Haan et al. auch Szalay et al. in der Lage, die Niereninsuffizienz zumindest für Patienten mit ICM als Risikofaktor für eine gesteigerte Mortalität auszumachen (Szalay ZA 2003).

In einer aktuellen Untersuchung mit 52 Patienten, die alle eine LVEF < 35% aufwiesen und sich einer MKR unterzogen, konnte die chronische Dialyse ebenfalls als Risikofaktor für eine hohe Mortalität, sowohl perioperativ, als auch im Langzeitverlauf ausgemacht werden. Im Gegensatz zu unseren und oben genannten Ergebnissen, zeigte sich hier jedoch auch eine LVEF < 25% als signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität, wobei die perioperative Mortalität des Gesamtkollektives mit 9,6% und das Überleben nach 2 Jahren mit 81,6% bzw. nach 5 Jahren mit 76,5% auch in dieser Studie durchaus akzeptabel waren (Murakami M 2009).

Somit zeigt sich wiederum, dass die Mitralklappenchirurgie bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion durchaus mit guten Ergebnissen durchführbar ist, ein Limit bezüglich der LVEF jedoch nicht konkret festgelegt werden kann und auch in der Literatur kontrovers diskutiert wird.

4.6 Limitiert die Methode das Verfahren?

In unserer Untersuchung waren die Patienten mit MKR mit $65,6 \pm 9,5$ Jahren zum Zeitpunkt der Aufnahme ins UHZ signifikant älter als die Patienten mit MKE, die im Mittel ein Alter von $60,9 \pm 6,9$ Jahren aufwiesen (vergleiche Seite 55/56). Dennoch konnten wir auch im Vergleich der beiden Operationsverfahren miteinander keinen Unterschied im Überleben nach der Operation feststellen. Obwohl sich in der Gruppe der Patienten mit MKE, im Gegensatz zu denen mit MKR, viele Berechnungen statistisch nicht signifikant zeigten, waren in beiden Gruppen Verbesserungen sowohl der LVEF, des LVEDD und des NYHA Stadiums im Vergleich zum postoperativen Status zu vermerken (vergleiche Abbildung 12, Seite 60).

Unsere Analysen bezüglich der Subpopulationen DCM und ICM bzw. LVEF größer und kleiner als 25% innerhalb der beiden Gruppen mit MKR und MKE ergaben keine neuen Erkenntnisse und entsprachen den Ergebnissen aus den vorherigen Analysen. Ebenso konnten wir auch keinen Unterschied im Überleben zwischen den Patienten mit primärem Mitralklappenersatz und sekundärem Mitralklappenersatz, als Folge einer gescheiterten Mitralklappenrekonstruktion, ausmachen.

Eine Reihe von Untersuchungen konnten zeigen, dass der Erhalt der subvalvulären Strukturen bei der operativen Korrektur einer Mitralklappeninsuffizienz von höchster Bedeutung für den Erhalt der linksventrikulären Geometrie und der linksventrikulären Funktion ist (Sarris GE 1988, David TE 1983). Tischler et al. stellten in einem Paarvergleich bei 10 untersuchten Patienten mit Mitralklappenersatz und Durchschneidung der Chorda Tendinae mit 10 Patienten, die eine Mitralklappenrekonstruktion erhielten fest, dass die Patienten mit MKE postoperativ signifikant schlechtere Ejektionsfraktionen sowohl im Ruhe- als auch im Stressecho aufwiesen. Die besseren Ergebnisse der Patienten mit MKR führten die Autoren auf eine Reduktion der end-systolischen Wandspannung und die Aufrechterhaltung einer

ellipsenförmigeren Kammergeometrie durch das Verfahren zurück (Tischler MD 1994).

Trotz dieser möglichen Vorteile der MKR, behaupten einige Autoren, dass die Wahl des Verfahrens keinen Unterschied bezüglich des Outcomes macht. Dies entspricht auch unseren Ergebnissen. Cohn et al. untersuchten 150 Patienten mit ischämischer Mitralklappenregurgitation, von denen 94 (63%) eine MKR und 56 (37%) eine MKE erhielten. Die perioperativen Mortalitäten unterschieden sich mit 9,5% bzw. 8,9% nicht signifikant voneinander. Beim Vergleich der Patienten mit funktioneller und struktureller Mitralklappeninsuffizienz zeigte sich jedoch, dass die Patienten mit funktioneller Mitralklappeninsuffizienz und MKR, das schlechteste Langzeitüberleben aufwiesen (Abbildung 17).

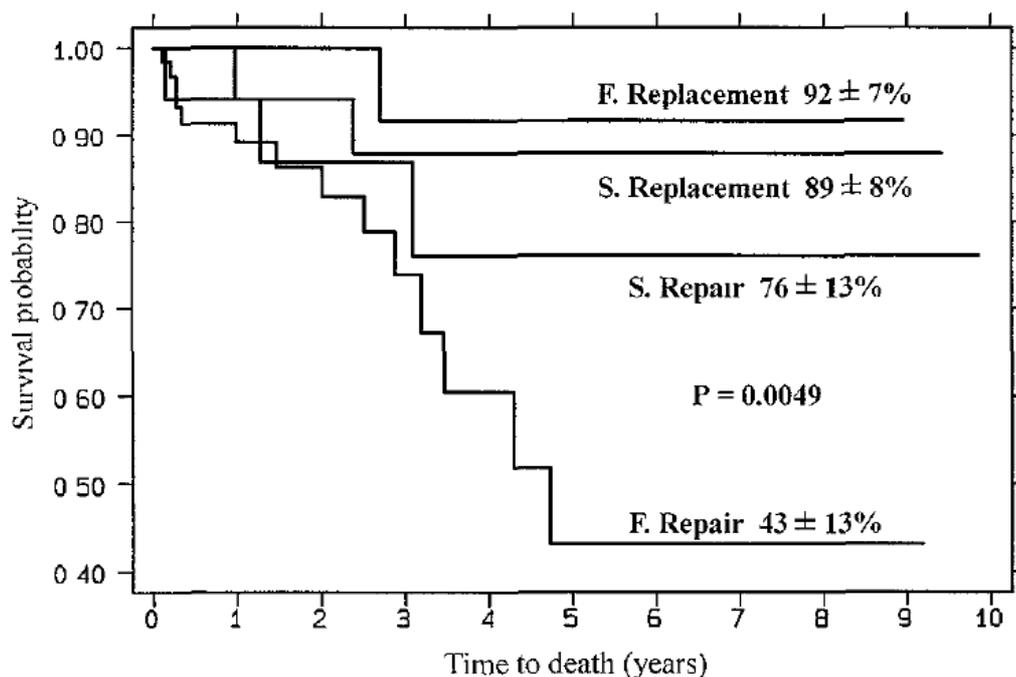


Abbildung 17 Kumulatives Überleben nach dem Verfahrenstyp in Kombination mit der Pathophysiologie der Mitralklappeninsuffizienz: F, functional; S, structural; nach Cohn et al. (Cohn LH 1995)

Die Autoren behaupteten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass die Wahl zwischen Rekonstruktion und Ersatz der Mitralklappe bei Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz weniger wichtig im Hinblick auf

das Outcome ist, als deren zugrunde liegende Pathophysiologie (Cohn LH 1995).

Calafiore et al. berichteten in einer retrospektiven Analyse von 29 Patienten mit MKR und 20 Patienten mit MKE, deren dilatative Kardiomyopathie entweder idiopathisch oder ischämisch bedingt war. Die perioperative 30-Tages Mortalität erwies sich mit 4,2% als akzeptabel. Nach 5 Jahren lebten noch 78% und nach 10 Jahren noch 73% der Patienten. Die Autoren machten die operative Strategie von der Koaptationstiefe der Mitralklappe abhängig. Ein Wert von mehr als 10mm führte in dieser Untersuchung zur Durchführung eines Mitralklappenersatzes, während eine Tiefe von weniger als 10mm eine Rekonstruktion nach sich zog. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Outcomes zwischen MKR und MKE gab. Gleichzeitig wurde der, aufgrund der auch nach der Operation weiterhin bestehenden DCM als progredientes Krankheitsbild, palliative Charakter des Verfahrens mit Verbesserung der klinischen Symptome und der Lebenserwartung betont (G. S. Calafiore AM 2001).

Die gleichen Autoren berichteten in einer aktuelleren Studie über 120 Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz, die in 82 Fällen eine MKR und in 20 Fällen eine MKE erhielten. Wiederum entschied die Koaptationstiefe über das Verfahren. Obwohl die Patienten mit MKE präoperativ signifikant höhere NYHA Stadien ($3,4 \pm 0,5$ im Vergleich zu $3,2 \pm 0,5$), eine signifikant niedrigere LVEF ($0,33 \pm 0,9\%$ im Vergleich zu $0,38 \pm 0,12\%$) und signifikant höhere enddiastolische Volumina (161 ± 69 ml im Vergleich zu 109 ± 35 ml) im Vergleich zu den Patienten mit MKR aufwiesen, zeigte sich die perioperative Letalität mit insgesamt 3,9% zwischen beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Von allen Patienten in der Langzeituntersuchung waren 76,3% im NYHA Stadium I oder II. Das 5-Jahres Überleben konnte mit $75,6 \pm 4,7\%$ bei den Patienten mit MKR und $66,0 \pm 10,5\%$ in der MKE Gruppe als nicht unterschiedlich dargestellt werden. Calafiore et al. schlossen auch aus

dieser Untersuchung, dass, obwohl es keine Unterschiede im Überleben zwischen den Gruppen gab, die Korrektur einer chronisch ischämischen Mitralklappeninsuffizienz entweder durch MKR oder MKE mit guten 5-Jahres Überlebensraten verbunden ist. Mehr als 75% der Patienten befanden sich in einem NYHA Stadium I oder II (D. M. Calafiore AM 2004).

Thourani et al. verglichen in einem retrospektiven Paarvergleich 625 MKR Patienten mit 625 Patienten, die eine MKE erhielten. Mit 56 ± 14 Jahren war das Alter in der MKE Gruppe signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (55 ± 14 Jahre). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes war mit $9,5 \pm 9,4$ Tagen bei den Patienten mit MKR wesentlich kürzer als bei den Patienten mit MKE, die im Durchschnitt $12,3 \pm 13,1$ Tage im Krankenhaus verbrachten. Genauso zeigte sich in der MKR Gruppe die perioperative Mortalität mit 4,3% signifikant niedriger als bei den Patienten mit MKE, die eine perioperative Mortalität von 6,9% aufwiesen. Das 10-Jahres Überleben zeigte sich ebenfalls signifikant höher in der MKR Gruppe (62% im Vergleich zu 46%). Die Autoren fanden unter der Berücksichtigung des Alters der Patienten jedoch heraus, dass das 10-Jahres Überleben bei den Patienten unter 60 Jahren in der Gruppe mit MKR zwar signifikant besser als in der Vergleichsgruppe mit MKE war (81% im Vergleich zu 55%), sich dieser Unterschied bei den Patienten über 60 Jahre jedoch nicht mehr nachweisen ließ (33% im Vergleich zu 36%). Genauso zeigte sich bei den Patienten ohne kombinierte Bypassoperation ein besseres Überleben nach 10 Jahren in der MKR Gruppe (74% im Vergleich zu 51%), jedoch konnte bei den Patienten mit kombinierter Bypassoperation kein Unterschied im 10-Jahres Überleben zwischen den Patienten mit MKR und MKE festgestellt werden. Die Autoren kamen daher zu dem Schluss, dass es bei Patienten über 60 Jahren oder bei kombinierten Eingriffen mit gleichzeitiger Bypassoperation keinen Unterschied im Langzeitüberleben zwischen den beiden Verfahren MKR und MKE gibt (Thourani VH 2003).

Dennoch werden auch diese Ergebnisse in der Literatur kontrovers diskutiert. So konnten zum Beispiel Enriquez-Sarano et al. in einer multivariaten Untersuchung ein signifikant besseres Langzeitüberleben der Patienten mit MKR sowohl mit als auch ohne kombinierte Bypassoperation im Vergleich zu den Patienten mit MKE feststellen. Nach 6 Jahren lebten hier in der Gruppe ohne gleichzeitige Bypassoperation noch $74 \pm 6\%$ der Patienten mit MKR im Vergleich zu $34 \pm 8\%$ bei den Patienten mit MKE. Nach 10 Jahren konnten die Autoren bei Patienten mit kombinierter Bypassoperation und MKR ein Überleben von $73 \pm 7\%$ im Vergleich zu $61 \pm 5\%$ in der Gruppe mit MKE feststellen (S. H. Enriquez-Sarano M 1995).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen oder auch den Berichten von Cohn et al. und Calafiore et al. gibt es weitere Untersuchungen, die zeigen, dass die Mitralklappenrekonstruktion bessere Ergebnisse als der Mitralklappenersatz aufweist. Gillinov et al. konnten zum Beispiel bei Patienten mit degenerativer Mitralklappeninsuffizienz und Ischämischer Kardiomyopathie mittels eines Algorithmus zur Entscheidung über das Verfahren feststellen, dass 89% aller Patienten von einer MKR profitieren und sich der Vorteil gegenüber der MKE nach 2 Jahren postoperativ statistisch nachweisen lässt (Gillinov AM 2003).

In einer aktuellen Studie über 110 Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz und kombinierter Bypassoperation verglichen Reece et al. 54 Patienten mit Mitralklappenrekonstruktion mit 56 Patienten, die einen Mitralklappenersatz erhielten. Die perioperative Mortalität zeigte sich mit 1,9% in der MKR Gruppe signifikant niedriger als bei den Patienten mit MKE (10,7%). Ebenso wiesen die Patienten mit Rekonstruktion mit im Durchschnitt $9,7 \pm 0,83$ Tagen eine niedrigere Verweildauer im Krankenhaus als die Patienten mit MKE auf ($13,1 \pm 1,33$ Tage). Die Autoren schlossen daraus, dass bei Patienten mit begleitender Koronarer Herzerkrankung und kombinierter Bypassoperation die Mitralklappenrekonstruktion einen perioperativen

Überlebensvorteil im Vergleich zum Mitralklappenersatz aufweist (Reece TB 2004).

Obwohl bezüglich des Überlebens die Wahl des Verfahrens bei Mitralklappeninsuffizienz eine Kontroverse in der Literatur bleibt, zeigt sich die Wiederherstellung der anatomischen Verhältnisse des linken Ventrikels als vorteilhaft. Auch wenn wir dies in unserer Untersuchung statistisch nicht bestätigen konnten, so sollte daher die Mitralklappenrekonstruktion bevorzugt durchgeführt werden.

4.7 Limitationen der Studie

4.7.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, rein deskriptive Arbeit. Obwohl wir ausschließen konnten, dass sich die von uns untersuchten Gruppen mit Ausnahme des Alters in wesentlichen präoperativen Charakteristika unterscheiden (vergleiche Tabelle 4, Seite 15), scheint das Studiendesign für eine explizite Fragestellung wie die unsere nicht gut geeignet. Das von uns untersuchte Patientenkollektiv ist extrem heterogen, was es schwierig macht, konkrete Schlüsse zu ziehen. Eine prospektiv randomisierte Studie, am besten als Multicenterstudie angelegt, ist essentiell notwendig, um die Frage beantworten zu können, ob es Limitationen der Mitralklappenchirurgie bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit hochgradig eingeschränkter LVEF gibt. Bisherige Untersuchungen hinsichtlich dieser Fragestellung waren alle retrospektiv angelegt. Die aus den Ergebnissen dieser Studien kontrovers geführte Diskussion hinsichtlich eventueller Risikoparameter unterstreicht die Notwendigkeit einer solchen Studie. Das Problem hierbei scheint jedoch die Tatsache zu sein, dass eine Randomisierung in einem solch gefährdeten Patientenkollektiv als unethisch angesehen werden kann, da somit einige Patienten einem eventuell lebensrettendem Verfahren nicht unterzogen werden würden.

4.7.2 Methoden

Aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie müssen die durch Aktenrecherche akquirierten Daten kritisch hinterfragt werden. So wurden zum Beispiel die echokardiographischen Parameter von vielen verschiedenen Untersuchern unterschiedlichster klinischer Erfahrung gewonnen. Dies versuchten wir in unserer Nachuntersuchung zu vermeiden, indem die Echokardiographie nur von einer einzigen Person durchgeführt wurde. Dennoch bleibt dieses Untersuchungsverfahren trotz vieler standardisierter Messungen einer subjektiven Einschätzung des Untersuchers unterlegen, die die Beurteilung der Ergebnisse im Gesamtkontext einschränkt.

Ebenso muss man betonen, dass die Operationen nicht standardisiert von ein und dem gleichen Operateur durchgeführt wurden.

Die von uns durchgeführte spiroergometrische Untersuchung gehört zwar zu den Standarduntersuchungen in der Diagnose der terminalen Herzinsuffizienz, jedoch ist auch dieses Verfahren durch mehrere Faktoren limitiert. Das Ziel der Ausbelastung eines jeden Patienten, scheint von dessen subjektivem Empfinden mit Toleranz gegenüber der Spirometermaske, der individuellen Motivation und Leistungsbereitschaft, sowie des extrakardialen Leistungsvermögens abhängig zu sein. So sind zum Beispiel Patienten mit einer muskulären Schwäche der Beine gar nicht in der Lage, sich kardial auszubelasten.

5. Zusammenfassung

Wir untersuchten retrospektiv alle chronisch herzinsuffizienten Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz, die sich innerhalb der Jahre 2002 bis 2006 einer Mitralklappenrekonstruktion (n = 49) oder einem Mitralklappenersatz (n = 10) am UHZ unterzogen. Alle Patienten wiesen als Zeichen der hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Dysfunktion in der präoperativ durchgeführten Echokardiographie eine LVEF \leq 35% auf. Ziel der Untersuchung war es, mögliche Risikofaktoren, Einschränkungen oder Kontraindikationen der Mitralklappenchirurgie in einem hochgradig gefährdeten Patientenkollektiv zu eruieren und gleichzeitig Aussagen zum Stellenwert des Verfahrens im Vergleich zur Herztransplantation zu treffen, die zwar als Goldstandard in der Therapie der terminalen Herzinsuffizienz anzusehen, jedoch durch eine zu geringe Anzahl an Spenderorganen limitiert ist.

Hinsichtlich der Ätiologie, der LVEF und im Vergleich zwischen MKR und MKE fanden wir in unserer Untersuchung im Hinblick auf das Ergebnis keine statistisch signifikanten Unterschiede, die es erlauben würden Empfehlungen auszusprechen. Streng genommen sind wir nicht in der Lage, zu sagen, ob es Grenzen in der Mitralklappenchirurgie bei Hochrisikopatienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion gibt, da wir durch das retrospektive Studiendesign schon von Beginn an unserem eigenen Selektionsbias unterlegen sind. Obwohl wir keine harten Indikationskriterien geben können, sind die Überlebensraten in allen untersuchten Gruppen gut und mit denen einer Herztransplantation zu vergleichen, so dass wir sagen können, dass das Verfahren auch in einem Hochrisikokollektiv an Patienten gut durchführbar ist. Bei noch krankeren Patienten muss die Frage nach der Durchführbarkeit aufgrund fehlender Daten unbeantwortet bleiben, da diese Patienten in der Vergangenheit bereits einer Herztransplantation zugeführt wurden.

Die in der bis dato zu diesem Thema veröffentlichte Literatur diskutiert äußerst kontrovers über mögliche prädiktive Faktoren, was die Notwendigkeit einer prospektiven, randomisierten Studie zur Beantwortung dieser Frage unterstreicht.

6. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
AA	Absolute Arrhythmie
ACB	Arteriocoronarer Bypass
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AF	Atemfrequenz
AHT	Arterieller Hypertonus
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AöF	Aortenklappenöffnungsfläche
AZV	Atemzugvolumen
BNP	Brain natriuretic peptide
CI	Cardiac Index
CVVH	Continous venovenous hemofiltration
DCM	Dilated Cardiomyopathy
ECC	Extracorporeal circulation
EKG	Elektrokardiogramm
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HLP	Hyperlipidämie
HTX	Herztransplantation
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator

ICM	Ischemic Cardiomyopathy
ICU	Intensive Care Unit
KHK	Koronare Herzerkrankung
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEF/EF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MöF	Mitralklappenöffnungsfläche
NI	Niereninsuffizienz
NO	Stickstoffmonoxid
NT-ProBNP	N-terminales Fragment des brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
PAPmean	Mittlerer Pulmonalarterieller Druck
PCWP/PAWP	Pulmonary capillary/artery wedge pressure
PDH	Phosphodiesterasehemmer
PHT	Pulmonaler Hypertonus
PVR	Pulmonary vascular resistance
RAP	Right artery pressure
Rö	Röntgen
RR	Riva-Rocci
RQ	Respiratorischer Quotient
SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus

SVR	Systemic vascular resistance
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
UHZ	Universitäres Herzzentrum
VA	Flussgeschwindigkeit bei passiver, atrialer Füllung des Ventrikels
VE (Herzecho)	Flussgeschwindigkeit bei aktivem Einstrom des Blutes in den Ventrikel
VE (Spiroergometrie)	Atemminutenvolumen
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VO ₂ max	Maximale Sauerstoffaufnahme
ZVD	Zentralvenöser Druck
Δp_{Mean}	Mittlerer Druckgradient
Δp_{Peak}	Spitzendruckgradient

7. Literaturverzeichnis

Acker MA, Bolling S, Shemin R, Kirklin J, Oh JK, Mann DL, Jessup M, Sabbah HN, Starling RC, Kubo SH, and Acorn Trial Principal Investigators and Study Coordinators. "Mitral valve surgery in heart failure: insights from the Acorn Clinical Trial." *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006: Sep;132(3):568-77, 577.e1-4. Epub 2006 Jul 31.

Adams KF Jr, Zannad F. "Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure." *Am Heart J*, 1998: 135(6 Pt 2 Su):S204-15.

Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, Byrne JG, Adams DH. "Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation?" *Circulation*, 2001: Sep 18;104(12 Suppl 1):I68-75.

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *Circulation*, 2006: Aug 1;114(5):e84-231.

Anguita M, Arizón JM, Bueno G, Latre JM, Sancho M, Torres F, Giménez D, Concha M, Vallés F. "Clinical and hemodynamic predictors of survival in patients aged < 65 years with severe congestive heart failure secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy." *Am J Cardiol*, 1993: Aug 15;72(5):413-7.

Bach DS, Bolling SF. "Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy." *Am Heart J*, 1995: 129(6):1165-70.

Badhwar V, Bolling SF. "Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction." *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2002: Apr;14(2):133-6.

Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. "Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure." *N Engl J Med*, 2005: 352(3):225-37.

Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. "Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease." *J Card Surg*, 1996: Mar-Apr;11(2):96-7; discussion 98.

Batista RJ, Verde J, Nery P, Bocchino L, Takeshita N, Bhayana JN, Bergsland J, Graham S, Houck JP, Salerno TA. "Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease." *Ann Thorac Surg*, 1997: Sep;64(3):634-8.

Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, Hoercher KJ, Smedira NG, Mukherjee D, White J, Blackstone EH. "Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction." *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000: Mar;17(3):213-21.

Bolling SF, Deeb GM, Bach DS. "Mitral valve reconstruction in elderly, ischemic patients." *Chest*, 1996: Jan;109(1):35-40.

Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. "Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy." *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995: 109(4):676-82.

Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. "Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy." *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1998: Feb;115(2):381-6; discussion 387-8.

Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. "Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation." *Circulation*, 1983: 68(3):498-508.

Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. "Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials." *JAMA*, 2003: 289(6):730-40.

Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM, Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. "Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure." *N Engl J Med*, 2004: 350(21):2140-50.

Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iacò AL, Teodori G, Tavarozzi I. "Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation." *Ann Thorac Surg*, 2004: Jun;77(6):1989-97.

Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, Gaeta F, Iacò AL, D'Alessandro S, Mazzei V, Di Giammarco G. "Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement?" *Ann Thorac Surg*, 2001: Apr;71(4):1146-52; discussion 1152-3.

Cámara ML, Aris A, Padró JM, Caralps JM. "Long-term results of mitral valve surgery in patients with severe pulmonary hypertension." *Ann Thorac Surg*, 1988: Feb;45(2):133-6.

Cesnjevar RA, Feyrer R, Walther F, Mahmoud FO, Lindemann Y, von der Emde J. "High-risk mitral valve replacement in severe pulmonary hypertension--30 years experience." *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998: Apr;13(4):344-51; discussion 351-2.

Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. "Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group." *J Am Soc Echocardiogr*, 2005: Dec;18(12):1440-63.

Chen FY, Adams DH, Aranki SF, Collins JJ Jr, Couper GS, Rizzo RJ, Cohn LH. "Mitral valve repair in cardiomyopathy." *Circulation*, 1998: Nov 10;98(19 Suppl):II124-7.

CIBIS Investigators and Committees. "A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS)." *Circulation*, 1994: 90(4):1765-73.

CIBIS-II. "The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial." *Lancet*, 1999: 353(9146):9-13.

Cioffi G, Tarantini L, De Feo S, Pulignano G, Del Sindaco D, Stefenelli C, Di Lenarda A, Opasich C. "Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure." *Eur J Heart Fail*, 2005: 7(7):1112-7.

Cleland JG. "Improving patient outcomes in heart failure: evidence and barriers." *Heart*, 2000: 84 Suppl 1:i8-10:discussion i50.

Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Cardiac Resynchronization-Heart Failure

(CARE-HF) Study Investigators. "The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure." *N Engl J Med*, 2005: 352(15):1539-49.

Cohn JN. "New therapeutic strategies for heart failure: left ventricular remodeling as a target." *J Card Fail*, 2004: 10(6 Suppl):S200-1.

Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. "Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling." *J Am Coll Cardiol*, 2000: 35(3):569-82.

Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Sullivan TE, Collins JJ Jr, Aranki SF. "The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement." *Eur J Cardiothorac Surg*, 1995: 9(10):568-74.

Copeland JG, Arabia FA, Tsau PH, Nolan PE, McClellan D, Smith RG, Slepian MJ. "Total artificial hearts: bridge to transplantation." *Cardiol Clin*, 2003: 21(1):101-13.

Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, McClellan D, Slepian MJ, CardioWest Total Artificial Heart Investigators. "Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation." *N Engl J Med*, 2004: 351(9):859-67.

Crabtree TD, Bailey MS, Moon MR, Munfakh N, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Aubuchon KA, Al-Dadah AS, Damiano RJ Jr. "Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation." *Ann Thorac Surg*, 2008: May;85(5):1537-42; discussion 1542-3.

David TE, Uden DE, Strauss HD. "The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation." *Circulation*, 1983: Sep;68(3 Pt 2):1176-82.

Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, Naftel DC, Kirklin JK, Taylor DO, International Society for Heart and Lung Transplantation. "Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report--2005." *J Heart Lung Transplant* , 2005: 24(9):1182-7.

Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. "Congestive heart failure after surgical correction of mitral regurgitation. A long-term study." *Circulation*, 1995: Nov 1;92(9):2496-503.

Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. "Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis." *Circulation*, 1995: Feb 15;91(4):1022-8.

Gillinov AM, Faber C, Houghtaling PL, Blackstone EH, Lam BK, Diaz R, Lytle BW, Sabik JF 3rd, Cosgrove DM 3rd. "Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease." *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003: Jun;125(6):1350-62.

Gummert JF, Rahmel A, Bucerius J et al. "Mitral valve repair in patients with end stage cardiomyopathy: who benefits?" *Eur J Cardiothorac Surg* , 2003: 23:1017-22.

Haan CK, Cabral CI, Conetta DA, Coombs LP, Edwards FH. "Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery." *Ann Thorac Surg*, 2004: Sep;78(3):820-5.

Heart Failure Society Of America. "Conceptualization and working definition of heart failure." *J Card Fail*, 2006: 12(1):e10-1.

Herold, Gerd. *Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung 2007*. Köln: Dr. med Gerd Herold, 2007.

Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. "The epidemiology of heart failure: the Framingham Study." *J Am Coll Cardiol*, 1993: 22(4 Suppl A):6A-13A.

Huikuri HV. "Effect of mitral valve replacement on left ventricular function in mitral regurgitation." *Br Heart J*, 1983: 49(4):328-33.

Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, Levine RA. "Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target." *Circulation*, 2004: Sep 14;110(11 Suppl 1):II85-90.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH et al. "ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure)." *Circulation*, 2005: 112(12):e154-235.

Jegaden O, Rossi R, Delahaye F, Montagna P, Delaye J, Delahaye JP, Mikaeloff P. "Mitral valve replacement in severe pulmonary hypertension. Long-term results." *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1991: Sep;84(9):1297-301.

Kirklin JK, McGiffin DC, Pinderski LJ, Tallaj J. "Selection of patients and techniques of heart transplantation." *Surg Clin North Am*, 2004: 84(1):257-87, xi-xii.

Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, Bach DS, Armstrong WF. "Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction." *Am Heart J*, 2002: 144(3):524-9.

Konstam MA, Rousseau MF, Kronenberg MW, Udelson JE, Melin J, Stewart D, Dolan N, Edens TR, Ahn S, Kinan D, et al. "Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators." *Circulation*, 1992: 86(2):431-8.

Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. "Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study." *Circulation* , 2002: 106(24):3068-72.

Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver M, Milano C, Rogers J, Delgado R, Frazier OH. "Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device: improved outcomes since the REMATCH study." *Congest Heart Fail* , 2005: 11(3):133-8.

McCarthy JF, McCarthy PM, Starling RC, Smedira NG, Scalia GM, Wong J, Kasirajan V, Goormastic M, Young JB. "Partial left ventriculectomy and mitral valve repair for end-stage congestive heart failure." *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998: Apr;13(4):337-43.

McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. "Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation." *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004: Dec;128(6):916-24.

McMurray JJ, Stewart S. "Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure." *Heart*, 2000: 83(5):596-602.

Mehta RH, Eagle KA, Coombs LP, Peterson ED, Edwards FH, Pagani FD, Deeb GM, Bolling SF, Prager RL, and Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Registry. "Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement." *Ann Thorac Surg*, 2002: Nov;74(5):1459-67.

MERIT-HF. "Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF)." *Lancet*, 1999: 353(9169):2001-7.

Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pitsis A, Mohacsi P, Böhm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. "Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology." *Eur J Heart Fail*, 2007: 9(6-7):684-94.

Meyer MA, von Segesser LK, Hurni M, Stumpe F, Eisa K, Ruchat P. "Long-term outcome after mitral valve repair: a risk factor analysis." *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007: Aug;32(2):301-7. Epub 2007 Jun 11.

Michalopoulos A, Tzelepis G, Dafni U, Geroulanos S. "Determinants of hospital mortality after coronary artery bypass grafting." *Chest*, 1999: Jun;115(6):1598-603.

Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. "Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction." *N Engl J Med*, 2002: 346(12):877-83.

Murakami M, Yamaguchi H, Suda Y, Asai T, Sueishi M, Matsumura T. "Mitral valve repair for 52 patients with severe left ventricular dysfunction." *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2009: Jun;15(3):160-4.

Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, et al. "Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators." *N Engl J Med*, 1992: 327(10):669-77.

Phillips HR, Levine FH, Carter JE, Boucher CA, Osbakken MD, Okada RD, Akins CW, Daggett WM, Buckley MJ, Pohost GM. "Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction." *Am J Cardiol* , 1981: 48(4):647-54.

Reece TB, Tribble CG, Ellman PI, Maxey TS, Woodford RL, Dimeling GM, Wellons HA, Crosby IK, Kern JA, Kron IL. "Mitral repair is superior to replacement when associated with coronary artery disease." *Ann Surg*, 2004: May;239(5):671-5; discussion 675-7.

Robbins JD, Maniar PB, Cotts W, Parker MA, Bonow RO, Gheorghiade M. "Prevalence and severity of mitral regurgitation in chronic systolic heart failure." *Am J Cardiol*, 2003: 91(3):360-2.

Romano MA, Bolling SF. "Update on mitral repair in dilated cardiomyopathy." *J Card Surg*, 2004: Sep-Oct;19(5):396-400.

Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. "Long-term

mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure." *N Engl J Med*, 2001; 345(20):1435-43.

Rothenburger M, Rukosujew A, Hammel D, Dorenkamp A, Schmidt C, Schmid C, Wichter T, Scheld HH. "Mitral valve surgery in patients with poor left ventricular function." *Thorac Cardiovasc Surg*, 2002; Dec;50(6):351-4.

Sarris GE, Miller DC. "Valvular-ventricular interaction: the importance of the mitral chordae tendineae in terms of global left ventricular systolic function." *J Card Surg*, 1988; Sep;3(3):215-34.

Schuler G, Peterson KL, Johnson A, Francis G, Dennish G, Utley J, Daily PO, Ashburn W, Ross J Jr. "Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery." *Circulation*, 1979; 59(6):1218-31.

Seipelt RG, Schoendube FA, Vazquez-Jimenez JF, Doerge H, Voss M, Messmer BJ. "Combined mitral valve and coronary artery surgery: ischemic versus non-ischemic mitral valve disease." *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001; Aug;20(2):270-5.

Stähle E, Bergström R, Holmberg L, Nyström SO, Hansson HE. "Risk factors for operative mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery for stable angina pectoris." *Eur Heart J*, 1991; Feb;12(2):162-8.

Stevenson LW, Fowler MB, Schroeder JS, Stevenson WG, Dracup KA, Fond V. "Poor survival of patients with idiopathic cardiomyopathy considered too well for transplantation." *Am J Med*, 1987; Nov;83(5):871-6.

Strauss RH, Stevenson LW, Dadourian BA, Child JS. "Predictability of mitral regurgitation detected by Doppler echocardiography in patients referred for cardiac transplantation." *Am J Cardiol*, 1987; 59(8):892-4.

Szalay ZA, Civelek A, Hohe S et al. "Mitral annuloplasty in patients with ischemic versus dilated cardiomyopathy." *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003; 23:567-72.

Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. "Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* , 2005; 26(11):1115-40.

Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. "Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007." *J Heart Lung Transplant* , 2007; 26(8):769-81.

Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabbani S, Craver JM. "Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting." *Circulation*, 2003; Jul 22;108(3):298-304. Epub 2003 Jun 30.

Tischler MD, Cooper KA, Rowen M, LeWinter MM. "Mitral valve replacement versus mitral valve repair. A Doppler and quantitative stress echocardiographic study." *Circulation*, 1994; Jan;89(1):132-7.

Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. "Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure." *Am J Cardiol*, 2003; 91(5):538-43.

Trichon BH, Glower DD, Shaw LK, Cabell CH, Anstrom KJ, Felker GM, O'Connor CM. "Survival after coronary revascularization, with and without mitral valve surgery, in patients with ischemic mitral regurgitation." *Circulation*, 2003: Sep 9;108 Suppl 1:II103-10.

Vincens JJ, Temizer D, Post JR, Edmunds LH Jr, Herrmann HC. "Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension." *Circulation*, 1995: Nov 1;92(9 Suppl):II137-42.

Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. "Determination of aerobic capacity and the severity of chronic cardiac and circulatory failure." *Circulation*, 1987: Dec;76(6 Pt 2):VI40-5.

Yoran C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, Sonnenblick EH. "Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area." *Circulation*, 1979: 60(1):170-6.

Zannad F, Stough WG, Pitt B, Cleland JG, Adams KF, Geller NL, Torp-Pedersen C, Kirwan BA, Follath F. "Heart failure as an endpoint in heart failure and non-heart failure cardiovascular clinical trials: the need for a consensus definition." *Eur Heart J*, 2008: 29(3):413-21.

8. Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Florian Wagner, für die Überlassung des Themas und die Unterstützung beim Schreiben dieser Arbeit. Außerdem für die Zeit und die Nerven, die ich ihm abverlangt habe.

Herrn Prof. Dr. Dr. Hermann Reichenspurner danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit in seiner Klinik durchführen zu dürfen.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Beate Reiter und Frau Dr. Sabine Wipper bedanken, die mir während der gesamten Zeit nicht nur Echokardiographie und Statistik zu den unmöglichsten Stunden näher gebracht, sondern die mich den ganzen Weg über betreut haben und immer für mich erreichbar waren.

Frau Nicole Sprathoff danke ich für die aufmunternden Worte und die organisatorische Unterstützung.

Die Erfahrungen, die ich am UHZ gesammelt habe – angefangen von der ersten Braunüle, bis hin zu Kongressteilnahmen – werde ich nicht vergessen und danke dafür dem gesamten Team.

Ganz besonders aber möchte ich an dieser Stelle meiner Familie danken, die immer Verständnis für mich hatte und mir immer Rückhalt gegeben hat.

Vielen Dank Mama und Papa für eure Unterstützung, eure Liebe und Fürsorge. Ich bin unendlich froh euch zu haben und zu wissen, dass ihr immer für mich da seid.

9. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

10. Anhang

Patientenfragebogen



Universitäres Herzzentrum
Hamburg

ein Unternehmen der UKE

Klinik und Poliklinik für
Herz- und Gefäßchirurgie

Prof. Dr. H. Reichenspüner, Ph. D.
Direktor

Martinistraße 52
20246 Hamburg
Telefon: (040) 42803-7503
Telefax: (040) 42803-4926
sprathof@uke.de
www.uhz.de

Universitäres Herzzentrum Hamburg GmbH Martinistraße 52 20246 Hamburg

Patientenfragebogen nach Ihrer Operation an der Mitralklappe

Bitte kreuzen Sie Zutreffendes an

Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand vor der Operation

1. Wie belastbar waren Sie vor der Operation?

Es traten Beschwerden (z.B. Kurzatmigkeit,
Schwindel) auf:

In Ruhe.....
Bei leichter Belastung.....
Bei schwerer Belastung.....
Gar nicht.....

2. Inwieweit waren Sie vor der Operation auf Hilfe angewiesen?

Ich konnte mich selbstständig versorgen.....
Ich war mit Hilfe selbstständig (Rollator, Gehhilfe etc.).....
Ich war auf permanente Hilfe und Pflege angewiesen.....

Allgemeine Fragen zu Ihrem derzeitigen Gesundheitszustand

3. Haben Sie Herzrhythmusstörungen? Ja Nein

4. Haben Sie einen Herzschrittmacher? Ja Nein

5. Nehmen Sie Marcumar ein? Ja Nein

6. Haben Sie Wasser in den Beinen? Ja Nein

Wenn ja, wann? Immer Gelegentlich Selten

7. Müssen Sie nachts auf Toilette
und wenn ja, wie oft? Ja _____ (Mal) Nein

8. Wie belastbar sind Sie?

Es treten Beschwerden (z.B. Kurzatmigkeit,
Schwindel) auf:

In Ruhe.....
Bei leichter Belastung.....
Bei schwerer Belastung.....
Gar nicht.....

Fragen zu Ihrem Gesundheitsverlauf nach der Operation9. Inwieweit sind Sie **nach** der Operation auf Hilfe angewiesen?

- Ich kann mich selbständig versorgen.....
 Ich bin mit Hilfe selbständig (Rollator, Gehhilfe etc.).....
 Ich bin auf permanente Hilfe und Pflege angewiesen.....

10. War bei Ihnen eine erneute Operation am Herzen notwendig?

Ja Nein

Wenn ja, was für eine Operation?

und in welchem Krankenhaus?

11. Haben Sie seit der Operation einen Schlaganfall erlitten?

Ja Nein

12. Hatten Sie seit Ihrer Operation Schmerzen in der Brust oder Schmerzausstrahlungen vom Herzen in andere Regionen des Körpers?

Ja Nein

13. Wenn ja, wann haben Sie diese Schmerzen?

In Ruhe..... Bei leichter Belastung..... Bei schwerer Belastung..... **Haben Sie Ihrer Meinung nach von der Operation profitiert?** Ja Nein

14. Wie würden Sie dementsprechend Ihr Leistungsvermögen beurteilen?

(Bewertung im Notensystem 1 = ungenügend, 2 = mangelhaft, 3 = ausreichend, 4 = befriedigend, 5 = gut, 6 = sehr gut. Bitte zutreffendes ankreuzen.)

Vor der Operation

1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6

Heute

1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6

15. Wie würden Sie Ihre Lebensqualität beurteilen? (Bewertung im Notensystem 1 = ungenügend, 2 = mangelhaft, 3 = ausreichend, 4 = befriedigend, 5 = gut, 6 = sehr gut. Bitte zutreffendes ankreuzen.)

Vor der Operation

1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6

Heute

1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6

Bitte teilen Sie uns zum Schluss noch Ihre aktuelle **Telefonnummer** mit, unter der wir Sie zur Terminvereinbarung erreichen können :

Vielen Dank im Voraus für die Beantwortung dieses Fragebogens !!!

11. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: