

Aus dem
Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie

**Langzeitergebnisse der operativen Therapie der
Mitralklappeninsuffizienz mit konkomitierender
Trikuspidalklappeninsuffizienz**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Zahnenbenz, Patrick Dennis**

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. U. F. Franke

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. D. Rath

Tag der Disputation: 24.01.2022

1 INHALTSVERZEICHNIS

1	INHALTSVERZEICHNIS	2
2	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	4
3	EINLEITUNG	6
3.1	Mitralinsuffizienz	6
3.2	Trikuspidalinsuffizienz	12
3.3	Klappenprothesen	16
3.4	Operationsverfahren	18
4	ZIELE DER ARBEIT	22
5	MATERIAL UND METHODEN	23
5.1	Studiendesign	23
5.2	Studienablauf	23
5.3	Operationsablauf	25
5.4	Studiengruppen	28
5.4.1	Studiengruppe SG A	28
5.4.2	Studiengruppe SG B	29
5.5	Herzklappen und Implantate	29
5.5.1	Mitralklappe	30
5.5.2	Trikuspidalklappe	31
5.6	Fragebogen	32
5.7	Statistische Auswertung	33
6	ERGEBNISSE	34
6.1	Präoperative Ergebnisse	34
6.1.1	Grad der Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz	34
6.1.2	Vorerkrankungen	36
6.1.3	Präoperativer Herzrhythmus	40
6.2	Perioperative Ergebnisse	41
6.2.1	OP-Dauer und Aortenklemmzeit	41
6.2.2	Transfusionsbedarf	42
6.2.3	Nierenfunktion	44
6.2.4	Krankenhausmortalität	46
6.2.5	Komplikationen	48
6.2.6	Postoperativer Herzrhythmus und Herzschrittmacher	51

6.2.7	Stationäre Aufenthaltsdauer	54
6.3	Postoperative Ergebnisse	55
6.3.1	Gesamtmortalität	55
6.3.2	poststationäre Lebensqualität	56
6.3.3	poststationäre Komplikationen	60
6.3.4	poststationäre Leistungsfähigkeit.....	61
7	DISKUSSION	64
7.1	Präoperative Ergebnisse	64
7.2	Perioperative Ergebnisse	66
7.3	Postoperative Ergebnisse	69
7.4	Limitationen der Studie	72
8	ZUSAMMENFASSUNG.....	73
9	TABELLENVERZEICHNIS.....	76
10	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	77
11	LITERATURVERZEICHNIS.....	78
12	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL	91
13	DANKSAGUNG.....	92

2 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
AV-Klappe	Atrioventrikularklappe
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain natriuretic Peptide
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CIP	Critical-Illness-Polyneuropathie
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FFP	Fresh Frozen Plasma
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
ICR	Intercostalraum
IMC	Intermediate Care
ITS	Intensivstation
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
NSTEMI	non-ST-segment elevation myocardial infarction
NYHA	New York Heart Association
p	Signifikanzwert
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SG A	Studiengruppe A
SG B	Studiengruppe B
SM	Herzschrittmacher
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction
Tab.	Tabelle

TK	Thrombozytenkonzentrat
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

3 EINLEITUNG

Im Jahr 2018 unterzogen sich in Deutschland 6222 Patienten einem operativen Eingriff an der Mitralklappe. Weitere 1550 Patienten wurden zusätzlich zu diesem Eingriff auch an der Trikuspidalklappe operiert [Beckmann et al. 2019]. Ursächlich dafür sind u.a. Insuffizienzen der o.g. Herzklappen, die unbehandelt von einer erhöhten Mortalität und Hospitalisation begleitet werden [Baskett et al. 2007]. Hinsichtlich Behandlung der Erkrankungen stehen sowohl konservative als auch operative Therapieoptionen zur Verfügung. Auf Pathophysiologie, Symptomatik, Diagnostik und Behandlung der Mitrals- und Trikuspidalinsuffizienz wird in den folgenden Kapiteln genauer eingegangen.

3.1 Mitralinsuffizienz

Als Mitralinsuffizienz wird die Schlussunfähigkeit der Mitralklappe bezeichnet, die aufgrund von Veränderungen des Klappenapparates zu einem Reflux in den linken Vorhof führt. Teil des Klappenapparates sind die Klappensegel, der Klappenring, und der Halteapparat mit Chordae und Papillarmuskeln [Piper 2013]. Führt eine pathologische Veränderung an einer der genannten Strukturen zur Schlussunfähigkeit spricht man von primärer bzw. organischer Mitralinsuffizienz. Bei sekundärer bzw. funktioneller Mitralinsuffizienz führt eine Vergrößerung des linken Ventrikels mit geometrischer Verformung des subvalvulären Klappenapparates zur Insuffizienz [Vahanian et al. 2012, Brandt et al. 2013].

Es wird zwischen akuter und chronischer Mitralinsuffizienz unterschieden, denen jeweils unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen können. Eine akute Insuffizienz entsteht im Rahmen einer bakteriellen Endokarditis, eines Papillarmuskelabrisses bei transmuralen Myokardinfarkt der Lateralwand oder einer traumatischen Läsion. Die plötzlich aufgetretene Destruktion führt meist zur schweren Insuffizienz mit konsekutiver Linksherzdekompensation bis hin

zum kardiogenen Schock, die eine schnellstmögliche Operation erfordert [Flesch 2009].

Die chronische Insuffizienz umfasst degenerative, entzündliche, ischämische, infektiöse, kongenitale und strukturelle Ursachen, die über einen längeren Zeitraum zur Entstehung der Erkrankung beitragen [Flesch 2009, Brandt et al. 2013].

Pathophysiologisch führt der systolische Rückfluss von Blut aus dem linken Ventrikel in den linken Vorhof dazu, dass dem systemischen Kreislauf das Regurgitationsvolumen verloren geht. Um den Volumenbedarf des Körpers zu decken, muss der linke Ventrikel somit die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) erhöhen [Flesch 2009]. Abhängig von der Größe der Regurgitationsfraktion werden verschiedene Stadien der Insuffizienz unterschieden: Grad I (geringe Insuffizienz < 20%), Grad II (mäßige Insuffizienz 20-39%), Grad III (mittlere Insuffizienz 40-60%) und Grad IV (schwere Insuffizienz > 60%) [Apostolakis und Baikoussis 2009].

Im Falle einer akuten Mitralinsuffizienz kommt es zu einer plötzlichen Volumenbelastung des linken Ventrikels und des linken Vorhofs. Die daraus resultierende verminderte Nachlast und gleichzeitig erhöhte Vorlast sorgen bis zu einem gewissen Grad für die notwendige Erhöhung der LVEF. Können Ventrikel und Vorhof das anfallende Regurgitationsvolumen nicht ausreichend aufnehmen, führt die plötzlich aufgetretene Insuffizienz zu einem kombinierten Vorwärts- und Rückwärtsversagen mit kardiogenem Schock, akuter pulmonaler Hypertonie und einem daraus resultierenden Lungenödem [Flesch 2009].

Bei akuter, schwerer Mitralinsuffizienz besteht im Normalfall die Indikation zum dringenden Klappeneingriff, da ohne operative Therapie mit einer hohen Letalität zu rechnen ist. Soll zuvor eine präoperative medikamentöse Therapie begonnen werden, ermöglichen Diuretika die Senkung des linksventrikulären Füllungsdrucks und die Verringerung der Lungenstauung. Weiterhin dienen

Nachlastsenker bzw. Vasodilatoren der Senkung der Regurgitationsfraktion und können somit kurzfristig die Symptomatik verbessern [Flesch 2009].

Bei chronischer Mitralinsuffizienz führt die permanente Volumenbelastung zur Dilatation und Hypertrophie sowohl des linken Ventrikels als auch im Verlauf des linken Vorhofs und somit langfristig zur linksventrikulären Dysfunktion [Enriquez-Sarano et al. 2009, Flesch 2009, Brandt et al. 2013]. Solange der linksventrikuläre endsystolische Durchmesser (LVESD) maximal 40 mm und die LVEF mindestens 60% beträgt, wird der linke Ventrikel als suffizient angesehen [Piper 2013]. Mit Hilfe des Frank-Starling-Mechanismus kann die LVEF aufgrund der erhöhten Vorlast und des verminderten Auswurfwiderstands im kompensierten Stadium recht lange im normalen Bereich gehalten werden [Flesch 2009, Hick und Hick 2009, Schrader et al. 2010].

Bei Patienten mit chronischer Mitralinsuffizienz bestehen laut ESC-Leitlinien [Baumgartner et al. 2017] unterschiedliche Operationsindikationen: Symptomatische Patienten mit einer LVEF $> 30\%$ und einem LVESD < 55 mm sollten operiert werden. Ebenso besteht für asymptomatische Patienten eine Operationsindikation, sofern mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt: eine linksventrikuläre Dysfunktion (LVEF $\leq 60\%$ und/oder LVESD ≥ 45 mm), neu aufgetretenes Vorhofflimmern (VHF) oder eine pulmonale Hypertonie (systolischer Pulmonalarteriendruck in Ruhe > 50 mmHg) [Baumgartner et al. 2017], da ein Vorhandensein dieser Kriterien mit einer schlechteren Prognose korreliert [Tribouilloy et al. 2009, Barbieri et al. 2011, Coutinho et al. 2015]. Je früher nach Indikationsstellung operiert wird, desto besser ist das postoperative Ergebnis [Samad et al. 2011]. Eine Operation kann auch bereits bei asymptomatischen Patienten erwogen werden, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Klappenrekonstruktion bei gleichzeitig niedrigem Operationsrisiko aufgrund geringer Begleiterkrankungen besteht [Vahanian et al. 2012].

Sofern die Mitralinsuffizienz einem ischämischen Ereignis der Lateralwand zugrunde liegt, sollte eine höhergradige Mitralklappeninsuffizienz im Rahmen der Koronarrevaskularisation ebenfalls korrigiert werden [Vahanian et al. 2012]. Kommt es nach meist mehrjährigem asymptomatischen Verlauf aufgrund eines weiter zunehmenden linksventrikulären Volumens zur Dekompensation und myokardialer Schädigung, nimmt die LVEF und somit auch das Herzzeitvolumen (HZV) ab und die Patienten beklagen Symptome der Linksherz- und gegebenenfalls im weiteren Verlauf auch der Rechtsherzinsuffizienz [Brandt et al. 2013, Piper 2013]. Initial sind dies meist Belastungsdyspnoe, Müdigkeit und verringerte Leistungsfähigkeit. Erst mit fortschreitender Erkrankung kommen Orthopnoe und gegebenenfalls pulmonale Hypertonie sowie eine sich eventuell daraus ergebende sekundäre Trikuspidalinsuffizienz hinzu. Diese bedingt ein konsekutives Rechtsherzversagen mit Jugularvenenstauung, peripheren Ödemen, Hepatomegalie und Aszites [Flesch 2009, Brandt et al. 2013, Piper 2013]. Bei Belastung kann sich eine Mitralinsuffizienz verschlechtern und die Symptome akut zunehmen [Magne et al. 2010]. Häufig findet sich begleitend zur Mitralklappeninsuffizienz intermittierendes oder chronisches Vorhofflimmern durch Veränderung der Architektur von Vorhof und Ventrikel, weswegen durch Wegfall der Vorhofkontraktionen eine plötzliche Verschlechterung der Symptomatik noch zusätzlich hervorgerufen wird [Brandt et al. 2013, Piper 2013]. Sofern eine begleitende koronare Herzkrankheit (KHK) ausgeschlossen ist, gehört Angina pectoris nicht zum typischen klinischen Bild der Erkrankung [Flesch 2009].

Auf keinen Fall sollte eine medikamentöse Therapie bei symptomatischen Patienten zur Verzögerung der operativen Therapie führen [Flesch 2009, Coutinho et al. 2016], da bereits milde Symptome zum Zeitpunkt der Operation zu strukturellen und funktionellen Veränderungen des Herzmuskels führen [Gillinov et al. 2010]. Asymptomatische Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz profitieren hinsichtlich Langzeitüberlebens ebenfalls eher von einer frühzeitigen Operation als von einer medikamentösen Therapie [Kang et al. 2009, Montant

et al. 2009]. Es zeigt sich, dass die jährliche Mortalitätsrate von Patienten mit Mitralinsuffizienz in medizinischer Behandlung mit zunehmendem Schweregrad ansteigt [Enriquez-Sarano et al. 2009]. Weiterhin gilt: Je früher Patienten aufgrund einer Mitralinsuffizienz operiert werden, desto geringer ist das Risiko im Verlauf zusätzlich eine sekundäre Trikuspidalinsuffizienz zu entwickeln [Dion 2015].

Die Echokardiographie ist das Mittel der Wahl zur Bestimmung und Quantifizierung einer AV-Klappeninsuffizienz hinsichtlich ihres Schweregrades sowie der zugrunde liegenden Pathologie [Zoghbi et al. 2003, Brandt et al. 2013, Tornos Mas et al. 2015]. Morphologische Klappenveränderungen im Rahmen einer primären oder sekundären Insuffizienz können dargestellt und das Vitium eingeordnet werden [Flesch 2009, Vahanian et al. 2012]. Die transösophageale Echokardiographie (TEE) ist der transthorakalen Echokardiographie (TTE), aufgrund besserer Bildqualität sowie hinsichtlich der Darstellung der atrioventrikulären Herzklappen, überlegen und ist daher für die präoperative Entscheidung bezüglich der Wahl des intraoperativen Vorgehens (Rekonstruktion oder Ersatz der Klappe) von Bedeutung [Flesch 2009, Nishimura et al. 2014], jedoch nicht zwingend notwendig [Monin et al. 2005]. Weiterhin spielt sie intraoperativ eine große Rolle, um die Funktion der operierten Klappe und somit das Operationsergebnis bereits intraoperativ zu überprüfen [Lancellotti et al. 2013].

Zusätzlich zu den anamnestischen und echokardiographischen Parametern lassen sich laborchemisch noch erhöhte BNP-Werte feststellen. Diese korrelieren bei chronischer Mitralinsuffizienz mit einem schlechteren postoperativen Outcome [Hwang et al. 2013] und können bei asymptomatischen Patienten helfen, den optimalen Zeitpunkt für eine Operation zu finden [Klaar et al. 2011].

Die Entscheidung zwischen Rekonstruktion und Ersatz der Klappe hängt von verschiedenen Faktoren ab: Genese der Insuffizienz und somit der Möglichkeit

einer erfolgreichen Rekonstruktion, perioperatives Risiko, zu erwartende Frühmortalität bzw. zu erwartendes langfristiges Überleben und eventuell auftretende Komplikationen müssen abgewogen werden, wobei in der Literatur hinsichtlich der Langzeitergebnisse beider OP-Verfahren Uneinigkeit herrscht [Perrault et al. 2012]. Laut aktueller ESC-Leitlinien ist jedoch zunächst der Versuch der Klappenrekonstruktion dem Ersatz der Klappe vorzuziehen [Baumgartner et al. 2017].

Bei ischämisch bedingter Mitralinsuffizienz gehen Jensen und Zhang et al. von einem besseren Ergebnis bzw. kurzfristigen Überleben nach einer Mitralklappenrekonstruktion aus. Es bestehe jedoch kein nachweisbarer, signifikanter Unterschied im Langzeitvergleich der beiden Verfahren [Jensen 2015, Zhang et al. 2016]. Goldstein et al. beschreiben nur ein minimal höheres 2-Jahres-Überleben nach Rekonstruktion. Sie weisen weiterhin auf ein erhöhtes Risiko einer erneut auftretenden Mitralinsuffizienz nach rekonstruktivem Eingriff hin [Goldstein et al. 2016]. Ältere Patienten scheinen eher von einer Rekonstruktion als von einem Mitralklappenersatz zu profitieren. Geringeres perioperatives Risiko und Mortalität, eine kürzere Aufenthaltsdauer auf Intensivstationen und längerfristiges Überleben sprechen für die Mitralklappenrekonstruktion [Gammie et al. 2009, De Bonis et al. 2012, Gaur et al. 2014, Silaschi et al. 2016]. Weiterhin ist die Wahrscheinlichkeit für eine klinische Wiederaufnahme innerhalb der kommenden 5 Jahre nach Mitralklappenersatz höher als nach Mitralklappenrekonstruktion [Vassileva et al. 2014].

Liegt eine begleitende koronare Herzkrankheit vor, ergeben sich für die Mitralklappenrekonstruktion aufgrund niedrigerer perioperativer Mortalität, geringerem postoperativen Lungen- und Nierenversagen sowie einer geringeren Reoperationsrate bessere Ergebnisse als für einen Mitralklappenersatz. Das 10-Jahres-Überleben liegt bei Rekonstruktion signifikant höher als bei einem Ersatz der Klappe. Lediglich ein erhöhtes Risiko für erneutes Auftreten einer Mitralinsuffizienz spricht gegen ein rekonstruktives

Verfahren [Javadikasgari et al. 2016]. Demgegenüber stehen Lorusso et al. und Lio et al. Sie beschreiben bei ischämisch bedingter Mitralinsuffizienz bzw. begleitender koronarer Herzkrankheit ein mindestens gleichwertiges Ergebnis hinsichtlich perioperativer Mortalität und mittlerem Überleben für beide Verfahren. Den Autoren zufolge besitzt der Mitralklappenersatz eine geringere Reoperationsrate bei vergleichbaren Komplikationen als ein rekonstruktives Verfahren [Lorusso et al. 2013, Lio et al. 2014].

3.2 Trikuspidalinsuffizienz

Als Trikuspidalinsuffizienz wird die Schlussunfähigkeit der Trikuspidalklappe bezeichnet, die zu einem systolischen Reflux vom rechten Ventrikel in den rechten Vorhof führt [Brandt et al. 2013]. Ähnlich der Mitralklappe werden eine primäre (organische) und eine sekundäre (funktionelle) Trikuspidalinsuffizienz unterschieden. Bei primärer Insuffizienz ist die Klappe aufgrund von rheumatischem Fieber, infektiöser Endokarditis, Karzinoidsyndrom, myxomatöser Degeneration, Trauma oder kongenitaler Anomalie morphologisch verändert [Brandt et al. 2013, Piper 2013].

Die sekundäre Trikuspidalinsuffizienz ist die weitaus häufigere Form und entsteht als typische Komplikation rechtsventrikulärer Hypertonie und Dilation [Flesch 2009]. Ursächlich sind meist eine pulmonale Hypertonie (primär oder sekundär) [Tornos Mas et al. 2015], eine Pulmonalstenose, ein rechtsventrikulärer Myokardinfarkt, ein Cor pulmonale, eine Linksherzinsuffizienz, eine Lungenembolie oder eine rechtsventrikuläre dilatative Kardiomyopathie. Die Trikuspidalklappe selbst ist hierbei morphologisch unauffällig [Daniel et al. 2006, Brandt et al. 2013].

Pathophysiologisch führt die Schlussunfähigkeit der Trikuspidalklappe zu einem systolischen Blutrückfluss in den rechten Vorhof [Piper 2013]. Aufgrund des niedrigen systolischen Druckgradienten zwischen rechtem Ventrikel und Vorhof hat dies zunächst nur geringe hämodynamische Auswirkungen, da das Blut ins

venöse Gefäßsystem mit großer Volumenkapazität zurückfließt [Flesch 2009]. Daher kann eine primäre Trikuspidalinsuffizienz mit normalen Druckverhältnissen im kleinen Kreislauf zunächst gut kompensiert werden. Die Patienten können die Erkrankung längerfristig mit geringen Symptomen gut tolerieren [Brandt et al. 2013]. Jedoch besteht durch das vorhandene Pendelblut eine Volumenbelastung sowohl des rechten Vorhofs als auch des rechten Ventrikels, welche adaptiv zur rechtsventrikulären und -atrialen Hypertrophie führt. Eine reine Volumenbelastung kann der rechte Ventrikel einige Zeit kompensieren ohne dass sich die systolische Ejektionsfraktion verringert [Haddad et al. 2008]. Häodynamisch relevant werden diese Veränderungen sobald gleichzeitig eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf, z.B. aufgrund pulmonaler Hypertonie mit nachfolgender rechtsventrikulärer Druckbelastung besteht [Flesch 2009]. Abhängig von der Höhe des systolischen Drucks im rechten Ventrikel kann das Regurgitationsvolumen das rechtsventrikuläre Nettoschlagvolumen übersteigen. In diesem Fall können die Patienten die Symptomatik nur schlecht kompensieren und es kommt zu Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz [Flesch 2009, Piper 2013]. Allgemein gilt, dass der Schweregrad der Trikuspidalinsuffizienz eng mit dem Ausmaß der strukturellen und funktionellen Veränderungen im rechten Ventrikel korreliert [Vargas Abello et al. 2013]. Shiran et al. haben gezeigt, dass die pulmonale Hypertonie und permanentes Vorhofflimmern die wichtigsten Risikofaktoren für ein Fortschreiten der Trikuspidalinsuffizienz sind [Shiran et al. 2014]. Es gilt: je fortgeschrittener die Insuffizienz, desto höher die Mortalität [Nath et al. 2004].

Klinisch treten in leichten Fällen nur geringe Symptome auf, v.a. solange keine pulmonale Hypertonie besteht. Bei fortschreitender Erkrankung klagen die Patienten meist über Stauungszeichen wie periphere Ödeme (v.a. Beinödeme), Jugularvenenstauung, Ikterus, Aszites, diffuse gastrointestinale Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen) und Druckgefühl im Oberbauch im Rahmen der Hepatomegalie [Flesch 2009, Brandt et al. 2013, Piper 2013]. Diese Zeichen lassen sich klinisch im Rahmen der körperlichen Untersuchung nachweisen. Teilweise finden sich auch systolische Pulsationen der

Jugularvenen als Zeichen der Regurgitation und Pulsationen der vergrößerten Leber [Flesch 2009].

Sofern keine Operationsindikation gegeben ist, werden die klinischen Folgen des Rechtsherzversagens und konsekutiven Rückstaus symptomatisch mittels Diuretika und gleichzeitiger Kochsalzrestriktion behandelt [Flesch 2009]. Die medikamentöse Therapie vermindert v.a. die funktionelle Trikuspidalinsuffizienz. Diese bessert sich besonders, wenn gleichzeitig die Grunderkrankung behandelt wird [Brandt et al. 2013].

Laut aktueller ESC-Leitlinien [Baumgartner et al. 2017] bestehen aktuell unterschiedliche Operationsindikationen.

Indiziert ist eine Operation bei:

- Patienten mit schwerer primärer oder sekundärer Trikuspidalinsuffizienz, bei denen eine linkskardiale Klappenoperation geplant ist
- Symptomatischen Patienten mit schwerer primärer Trikuspidalinsuffizienz ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion [Baumgartner et al. 2017]

Zu erwägen ist eine Operation bei:

- Patienten mit mittelgradiger primärer Trikuspidalinsuffizienz, bei denen eine linkskardiale Klappenoperation geplant ist
- Patienten mit leicht- bis mittelgradiger sekundärer Trikuspidalinsuffizienz mit vergrößertem Anulus (≥ 40 mm), bei denen eine linkskardiale Klappenoperation geplant ist [Tornos Mas et al. 2015, Baumgartner et al. 2017]
- Asymptomatischen oder leicht symptomatischen Patienten mit schwerer isolierter primärer Trikuspidalinsuffizienz und fortschreitender rechtsventrikulärer Dilatation oder bei Verschlechterung der rechtsventrikulären Funktion [Baumgartner et al. 2017]

Sofern eine Mitralinsuffizienz ursächlich für eine funktionelle Trikuspidalinsuffizienz ist, kann deren Fortschreiten durch eine frühzeitige

Operation der Mitralklappe (Ersatz oder Rekonstruktion), bestenfalls vor Auftreten einer ventrikulären Dilatation oder pulmonalen Hypertonie, verringert werden [Yilmaz et al. 2011, Rajbanshi et al. 2014]. Es kann allerdings auch vorkommen, dass eine durch linksventrikuläre Dysfunktion hervorgerufene Trikuspidalinsuffizienz nach Operation der Mitralklappe persistiert, sich weiter verschlechtert oder erst Jahre später auftritt [Katsi et al. 2012, Vahanian et al. 2012].

Liegt eine Operationsindikation vor, muss zwischen Rekonstruktion und Ersatz der Trikuspidalklappe entschieden werden. Hierzu existieren unterschiedliche Meinungen in der Literatur: Laut ESC-Leitlinie soll, soweit technisch möglich, der Trikuspidalklappenrekonstruktion der Vorzug gegeben werden. Nach Möglichkeit früh genug um eine irreversible rechtsventrikuläre Dysfunktion zu vermeiden [Baumgartner et al. 2017].

Verglichen mit einem Klappenersatz im linksventrikulären System sind die Langzeitergebnisse eines Trikuspidalklappenersatzes schlechter, wahrscheinlich aufgrund unterschiedlicher struktureller und geometrischer Gegebenheiten im rechtsventrikulären System [Iskan et al. 2007]. Dennoch ermöglicht ein Trikuspidalklappenersatz meist eine deutlichere Verbesserung des Schweregrades der Insuffizienz, steht hinsichtlich des langfristigen Überlebens jedoch hinter der Rekonstruktion zurück [Marquis-Gravel et al. 2012]. Eine ähnliche Meinung vertreten u.a. Said et al. Aufgrund niedrigerer perioperativer Mortalität und höherem Langzeitüberleben bietet die Trikuspidalklappenrekonstruktion klare Vorteile gegenüber dem Trikuspidalklappenersatz [Said et al. 2014, Fu et al. 2015, Jang et al. 2017]. Dem widersprechend behaupten Chang et al. und Farag et al., dass der Trikuspidalklappenersatz der Rekonstruktion mindestens ebenbürtig ist und sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Frühmortalität und 10-Jahres-Überleben ergeben. Es soll sogar im Rahmen der Rekonstruktion zu einem erhöhten postoperativen Wiederauftreten der Trikuspidalinsuffizienz kommen [Moraca et al. 2009, Chang et al. 2017, Farag et al. 2017].

3.3 Klappenprothesen

Bei der Auswahl des Klappenprothesen-Typs muss das Risiko zwischen Degeneration und erneutem Klappenersatz bei biologischen Klappenprothesen einerseits und Thrombembolie und Blutung bei mechanischen Prothesen andererseits abgewogen werden [Daniel et al. 2006].

Vorteil eines biologischen Klappenersatzes ist der Verzicht auf eine lebenslange postoperative Antikoagulation mittels Marcumar. Jedoch muss mit stärkerer Degeneration der Klappen, v.a. bei jungen Patienten, bei Niereninsuffizienz oder während der Schwangerschaft und einer daraus folgenden Reoperation gerechnet werden [Pibarot und Dumesnil 2009, Dominik und Zacek 2010]. Bei biologischen Klappen in Mitralposition liegt die Reoperationsrate nach 15 Jahren signifikant höher als bei mechanischen Klappen in gleicher Position [Hoffmann et al. 2008, Chikwe et al. 2015, Goldstone et al. 2017], ebenfalls ist das operative Risiko bei Mitralklappen-Wiederholungseingriffen deutlich erhöht im Vergleich zur Erst-Operation [Mehaffey et al. 2018].

Biologische Mitralklappenprothesen werden ab dem 60. Lebensjahr empfohlen, außer bei Patienten, die ohnehin aus anderer Ursache (Vorhofflimmern oder aufgrund bereits bestehender mechanischer Prothesen in einer anderen Klappenposition) dauerhaft antikoaguliert werden müssen [Vahanian et al. 2012]. Laut aktueller Leitlinien werden, sofern eine adäquate Antikoagulation nicht möglich oder aufgrund eines hohen Blutungsrisikos (vorangegangene große Blutung, Komorbiditäten, fehlende Compliance, Lebensstil, berufsbedingt) kontraindiziert ist, ebenfalls biologische Klappenprothesen empfohlen. Gleiches gilt aufgrund der teratogenen Wirkung von Marcumar bei jungen Frauen, die eine Schwangerschaft planen [Pibarot und Dumesnil 2009, Hauck et al. 2011, Vahanian et al. 2012, Klee et al. 2016]. Bei Patienten im Alter zwischen 65 und 70 Jahren, die eine Mitralklappenprothese erhalten sollen, sind sowohl biologische als auch mechanische Klappentypen akzeptabel, u.a. da beide Klappentypen ähnliche hämodynamische

Eigenschaften aufweisen [Hoffmann et al. 2008, Vahanian et al. 2012]. Wichtige weitere Faktoren sind die individuelle Prognose des Patienten (etwa bei gleichzeitiger koronarer Herzkrankheit oder bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz), intellektuelle Leistungsfähigkeit, Beruf und körperliche Aktivität (auch Sport) [Daniel et al. 2006].

Mechanische Klappenprothesen haben den Vorteil einer langen Haltbarkeit ohne Gefahr der Entwicklung einer späteren strukturellen Degeneration. Ihr Nachteil ist die Notwendigkeit einer lebenslangen Antikoagulation um Thrombembolien vorzubeugen und die größere Gefahr einer daraus resultierenden Blutung [Hammermeister et al. 2000, Dominik und Zacek 2010]. Aus diesem Grund muss die Indikation für eine mechanische Mitralklappenprothese in Abwägung zwischen Blutungsrisiko und erhöhten Risikos eines Zweiteingriffs aufgrund einer degenerierten biologischen Prothese sehr genau gestellt werden [Goldstone et al. 2017]. Leitliniengerecht sprechen für eine mechanische Klappenprothese in Mitralposition ein Alter unter 60 Jahren und eine aufgrund von Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen und länderspezifischen Umständen abgeschätzte Lebenserwartung > 10 Jahre [Daniel et al. 2006, Vahanian et al. 2012].

Bei Trikuspidalklappenersatz stellt sich ebenfalls die Frage, welcher Prothesentyp verwendet werden soll. Zwar degenerieren biologische Prothesen in Trikuspidalposition seltener als im linken Herzen [Brandt et al. 2013], dennoch ist das Risiko eines Zweiteingriffs aufgrund einer biologischen Prothese höher als bei mechanischen Prothesen [Tornos Mas et al. 2015]. Allerdings haben diese gegenüber biologischen Klappen ebenfalls ein erhöhtes Risiko, die Ursache eines thrombembolischen Ereignisses zu sein [Chang et al. 2006, Anselmi et al. 2016]. Daher muss eine ausreichende und dauerhafte postoperative Antikoagulation nach mechanischem Klappenersatz auf jeden Fall gewährleistet sein [Daniel et al. 2006], bei biologischen Klappen kann langfristig auf diese verzichtet werden [Tokunaga et al. 2008].

Laut Kaplan et al. besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen mechanischen und biologischen Klappen in Trikuspidalposition hinsichtlich Frühmortalität, eventuell notwendiger Reoperation und mittelfristigem Überleben [Kaplan et al. 2002]. Weiterhin weisen mechanische und biologische Prothesen auch im Langzeitverlauf ähnliche Ergebnisse auf. Es besteht bei mechanischen Prothesen ein erhöhtes Risiko hinsichtlich Thrombosen, bei biologischen Prothesen ein größeres Risiko für eine Reoperation [Chang et al. 2006]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Garatti et al. und Songur et al. Sie zeigen, dass nach Trikuspidalklappenersatz beide Prothesentypen hinsichtlich Langzeitüberleben und Reoperationsrate ähnliche Ergebnisse erbringen und weiterhin keine hämodynamischen Unterschiede erkennbar sind [Garatti et al. 2012, Altaani und Jaber 2013, Songur et al. 2014].

Zusammenfassend ergibt sich, dass bei aktueller Studienlage mechanische und biologische Prothesen in Trikuspidalposition vergleichbare Ergebnisse erbringen, eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe jedoch einem Ersatz stets vorzuziehen ist [Redondo Palacios et al. 2016].

3.4 Operationsverfahren

Für Korrekturen einer Insuffizienz der Mitral- oder Trikuspidalklappe stehen verschiedene operative Verfahren zur Auswahl: die Klappe kann entweder rekonstruiert oder mittels einer biologischen oder mechanischen Klappenprothese ersetzt werden.

Patienten, denen in einem isolierten Eingriff die Trikuspidalklappe ersetzt wird, sind typischerweise als Hoch-Risiko-Patienten zu betrachten. Sie unterliegen einem hohen perioperativen Risiko, einer erhöhten Reoperationsrate und einer erhöhten Mortalität [Filsoufi et al. 2005, Bevan et al. 2014]. Sofern Patienten an Insuffizienzen beider AV-Klappen leiden, stellt sich daher die Frage, ob es sinnvoll ist, im Rahmen eines einzigen operativen Eingriffs beide Klappen zeitgleich zu korrigieren, oder ob es hinsichtlich weiterführender Prognose und

Lebensqualität ausreicht, ausschließlich die Mitralklappe zu operieren und die Insuffizienz der Trikuspidalklappe zu belassen.

Bei schwerer bzw. symptomatischer Trikuspidalinsuffizienz wird eine operative Korrektur der Trikuspidalklappe laut aktuellen Leitlinien empfohlen, v.a. wenn gleichzeitig eine linkskardiale Klappenoperation geplant ist [Baumgartner et al. 2017]. Bei nur gering- oder mäßiggradig vorliegender Trikuspidalinsuffizienz wird die Sachlage aufgrund nicht eindeutiger Langzeitergebnisse in der Literatur kontrovers diskutiert.

Befürworter eines Doppelklappeneingriffs weisen auf die relativ große Häufigkeit einer persistierenden, signifikanten Trikuspidalinsuffizienz nach isoliertem Mitralklappeneingriff [Chikwe et al. 2015] und den negativen Einfluss einer Trikuspidalinsuffizienz auf die langfristige Mortalität und Morbidität hin [Nath et al. 2004, Calafiore et al. 2009]. LaPar et al. zeigten bei Doppelklappeneingriffen an der Mitralklappe und Trikuspidalklappe eine erhöhte perioperative Mortalität, längere Krankenhausaufenthalte und vermehrt auftretende postoperative Komplikationen wie Apoplex, Pneumonie, Nierenversagen und eine eventuell notwendige Hämodialyse im Vergleich zu isolierten Eingriffen an der Mitralklappe. Über Langzeitergebnisse konnte keine Aussage getroffen werden [LaPar et al. 2012]. Daher empfehlen Rankin et al. bei Doppelklappeneingriffen an den AV-Klappen eine Rekonstruktion anstelle eines Ersatzes, da die Rekonstruktion der einzelnen Klappen jeweils mit einer deutlich niedrigeren perioperativen Mortalität einhergeht als deren Ersatz [Rankin et al. 2013].

Kim et al. verglichen Patientengruppen mit Mitralsuffizienz und konkomitierender mäßiggradiger Trikuspidalinsuffizienz. Eine Gruppe wurde isoliert an der Mitralklappe, die andere Gruppe zusätzlich an der Trikuspidalklappe operiert. Im Verlauf von vier Jahren ergab sich bei der Doppelklappen-Gruppe echokardiographisch zwar eine aufgrund der operativen Intervention zu erwartende deutlichere Befundverbesserung der

Trikuspidalinsuffizienz, hinsichtlich der Mortalität und des langfristigen Outcomes unterschieden sich beide Gruppen jedoch nicht signifikant. Dennoch wurde bei mäßiggradiger Trikuspidalinsuffizienz eine operative Korrektur dieser Klappe im Rahmen eines linksseitigen Klappeneingriffs empfohlen [Kim et al. 2012].

Chikwe et al. untersuchten die Auswirkungen einer prophylaktischen Trikuspidalklappenrekonstruktion bei Patienten mit gering- bis mäßiggradiger Trikuspidalinsuffizienz im Rahmen eines Mitralklappeneingriffs. Es wurden zwei Gruppen (Doppelklappeneingriff vs. isolierter Mitralklappeneingriff) miteinander verglichen. Hinsichtlich der 30-Tage-Mortalität ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Vergleichsgruppen. Patienten, die an der Trikuspidalklappe operiert wurden, hatten postoperativ zwar eine deutlich bessere Funktion der Trikuspidalklappe, niedrigere pulmonalarterielle Drücke und eine verbesserte rechtsventrikuläre Funktion, dennoch ergab sich im 7-Jahres-Überleben ein leichter Überlebensvorteil der Mitralklappen-Gruppe. Dies wird von den Autoren der Studie damit erklärt, dass die isoliert an der Mitralklappe operierten Patienten wahrscheinlich präoperativ eine bessere Funktion der Trikuspidalklappe im Vergleich zur Doppelklappen-Gruppe aufwiesen. Zusammenfassend wird von den Autoren dennoch eine Operation der Trikuspidalklappe bei gering- bis mäßiggradiger Insuffizienz oder anulärer Dilatation im Rahmen eines Mitralklappeneingriffs empfohlen, da die Trikuspidalklappenrekonstruktion laut Chikwe et al. eine sichere und effektive Methode zur Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion darstellt und dies für die meisten Patienten mit einem Überlebensvorteil einhergeht [Chikwe et al. 2015].

Navia et al. und Jeong et al. unterstützen diese Meinung. Sie geben an, dass eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe im Rahmen eines linkskardialen Eingriffs das Auftreten bzw. Fortschreiten einer gering- oder mäßiggradigen Trikuspidalinsuffizienz bzw. rechtsventrikulären Dysfunktion verhindern oder verringern kann [Navia et al. 2012, Jeong et al. 2015].

Wie man aus den oben zitierten Studien ersehen kann, gibt es bei gleichzeitigem Auftreten von Insuffizienzen beider AV-Klappen sowohl gute Gründe für eine ausschließliche Korrektur der Mitralklappe sowie für eine simultane Korrektur beider Klappen. Eine definitive Empfehlung in dieser Frage steht noch aus. Zudem fehlen bei allen zitierten Studien die Angaben über die postoperative Lebensqualität und das subjektive Wohlbefinden der Patienten nach den jeweiligen Eingriffen. Diese Angaben sind allerdings mitentscheidend um den Therapieerfolg langfristig beurteilen zu können. Ziel dieser Arbeit ist es daher, auch die Unterschiede hinsichtlich postoperativer Lebensqualität und subjektivem Wohlbefinden der Patienten mit Operationen isoliert an einer, sowie beider AV-Klappen vergleichen zu können.

4 ZIELE DER ARBEIT

Die operative Korrektur einer hochgradigen Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienz stellt ein Verfahren dar, welches die Überlebensprognose der betroffenen Patienten verbessern kann [Baumgartner et al. 2017]. Ob die zusätzliche Korrektur einer mittelgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen eines Eingriffs an der insuffizienten Mitralklappe Vorteile bezüglich der langfristigen Prognose der Patienten bietet, ist aktuell noch unklar, die derzeit vorliegende Literatur ist sich diesbezüglich uneinig. Weiterhin stehen nur wenige Informationen zur subjektiv empfundenen postoperativen Lebensqualität im Langzeit Follow-up zur Verfügung.

Um dieses fehlende Wissen zu erhalten, wurde eine retrospektive Studie mit 207 Patienten konzipiert, anhand derer beide OP-Verfahren miteinander verglichen werden konnten.

Das konkrete Ziel dieser Arbeit ist es, beide Therapiekonzepte hinsichtlich des langfristigen Überlebens, der postoperativen Komplikationen sowie der postoperativen Lebensqualität zu vergleichen und eine Aussage darüber zu treffen, ob der zusätzliche Trikuspidalklappeneingriff bei Patienten mit Insuffizienzen beider AV-Klappen einen entscheidenden Vorteil gegenüber der isolierten Korrektur an der Mitralklappe bietet.

5 MATERIAL UND METHODEN

5.1 Studiendesign

In die retrospektiv monozentrische Studie wurden insgesamt 207 Patienten aufgenommen, davon 114 Frauen und 93 Männer, die zwischen dem 01.01.2008 und dem 31.12.2015 in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses in Stuttgart operiert wurden.

Voraussetzung für die Teilnahme war eine präoperativ vorhandene, mindestens zweitgradige Insuffizienz beider AV-Klappen sowie eine Operation der Mitralklappe oder beider AV-Klappen. Im Rahmen der Operation wurden die Mitral- und Trikuspidalklappe entweder ersetzt (MKE bzw. TKE) oder rekonstruiert (MKR bzw. TKR).

Alle Patienten mussten das 18. Lebensjahr vollendet haben und vor Studienbeginn schriftlich in Form einer Einwilligungserklärung und eines Aufklärungsbogens ihre Teilnahme an der Studie bestätigen. Nicht einwilligungsfähige Patienten sowie Patienten mit ungenügenden Sprachkenntnissen wurden von der Teilnahme ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren begleitende oder vorhergegangene Zusatzeingriffe an der Aorten- oder Pulmonalklappe, an den Koronarien und der Aorta. Auch eine aufgrund einer Endokarditis hervorgerufene Klappeninsuffizienz führte zum Ausschluss aus der Studie.

5.2 Studienablauf

Die Auswahl der geeigneten Patienten für die Studie erfolgte anhand der Daten aus der OP-Statistik des Robert-Bosch-Krankenhauses. Nach Einladung der Patienten zur Studienteilnahme und schriftlicher Bestätigung erfolgte die Datenerhebung aus den Krankenakten der Patienten. Diese beinhalteten Ergebnisse aus prä- und postoperativen Untersuchungen und Datenerhebungen während der Operation.

Entsprechend den abteilungsinternen Richtlinien wurde bei den Patienten beider Studiengruppen routinemäßig die Anamneseerhebung sowie körperliche Untersuchung durchgeführt. Hierbei wurden insbesondere Wert auf Gefäßerkrankungen, Diabetes mellitus, Herz- und Lungenerkrankungen, Dialysepflichtigkeit, Infekte, neurologischer Status und weitere Erkrankungen gelegt. Ebenfalls wurde den Patienten eine routinemäßige Blutentnahme abgenommen. Weiterhin wurden die im Rahmen der präoperativen Diagnostik durchgeführten Koronarangiographien und die Befunde der Echokardiographien herangezogen. Neben dem Koronarstatus wurde der Grad der Klappeninsuffizienzen, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie weitere Parameter, welche auf eine erweiterte Pathologie und ggf. auf ein Ausschlusskriterium hindeuten könnten, erhoben. Im EKG wurden alle pathologischen Befunde, insbesondere präoperative Rhythmusstörungen erfasst. NYHA- und CCS-Klassifikation wurden bei allen Patienten zur Feststellung einer evtl. präoperativ vorhandenen Herzinsuffizienz bzw. Angina pectoris erhoben. Alter, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht und BMI konnten aus der Krankenakte bestimmt werden. Ebenso der präoperative EuroSCORE II als Abschätzung des Risikos, innerhalb der ersten 30 Tage nach einem herzchirurgischen Eingriff zu versterben [Nissinen et al. 2009] sowie die Dringlichkeit der durchgeführten Operation.

Intraoperativ wurden die Art der Klappenoperation, die Operationsdauer und die Aortenklemmzeit erfasst. Weiterhin wurde aus dem OP-Bericht entnommen, ob die Operation an der Trikuspidalklappe unter der sogenannten „Beating-Heart“-Technik erfolgte. Hierbei wird mindestens ein Teil des Trikuspidalklappeneingriffs am entlastet schlagenden Herzen, unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM), jedoch nicht mehr im Herzstillstand, durchgeführt.

Postoperativ wurden regelmäßig (an den postoperativen Tagen 1, 3 und 5 sowie dem Entlassungstag) standardisierte Blutuntersuchungen durchgeführt. Die Aufenthaltsdauern auf der Intensiv-, IMC- und Normalstation, die

perioperative Mortalität, der postoperative neurologische Status, vorliegende Infekte, Endokarditis, eine eventuell notwendige Dialyse, der intra- und postoperative Transfusionsbedarf und die postoperativen Wundverhältnisse wurden dokumentiert, ebenso wurden postoperativ regelmäßig EKGs zur Rhythmuskontrolle durchgeführt. Postoperativ aufgetretene Schrittmacherabhängigkeit und die daraus resultierenden Schrittmacher-Implantationen, die postoperativen Raten an Rethorakotomie, Myokardinfarkten und Reanimationen wurden ebenfalls erfasst.

Nach Entlassung der Patienten aus dem Krankenhaus wurden keine Untersuchungen mehr durchgeführt. Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden nach der Datenerhebung aus den Krankenakten schriftlich über das Auftreten schwerer Komplikationen (u.a. Myokardinfarkt, Apoplex) sowie eventuell vorhandene Symptome befragt und gebeten, einen SF-36 Fragebogen zur Ermittlung der Lebensqualität auszufüllen und zurückzusenden. Der Nachbeobachtungszeitraum zwischen OP und Datenerhebung betrug durchschnittlich 49 Monate.

5.3 Operationsablauf

Alle Operationen erfolgten in Intubationsnarkose mittels Doppel-Lumen-Tubus. Sowohl die alleinige Operation an der Mitralklappe (Studiengruppe SG A) als auch die Operation an beiden AV-Klappen (Studiengruppe SG B) kann konventionell über eine mediane Sternotomie als auch über eine antero-laterale Minithorakotomie durchgeführt werden. Um bei der Studie keinen Bias durch die unterschiedlichen Zugangswege zu erhalten, wurde sich im Rahmen dieser Studie ausschließlich auf den für den Patienten schonenderen Zugangsweg über die antero-laterale Minithorakotomie [Seeburger et al. 2008, Atluri et al. 2013] konzentriert. Vorteile sind u.a. eine kleinere chirurgische Inzision, geringere postoperative Schmerzen und niedrigerer postoperativer Blutverlust [Wang et al. 2009, Andrade und Amoretti 2010]. Beide Studiengruppen wurden unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert. Nach

vorhergehender Heparinisierung erfolgte der Anschluss der HLM über die Leistengefäße (Arteria und Vena femoralis communis) oder in wenigen Fällen arteriell auch über die Arteria axillaris. Patienten, die im Laufe der Operation auf eine mediane Sternotomie konvertiert werden mussten, wurden aufgrund der Heterogenität der Gründe aus der Studie ausgeschlossen. Die Mehrzahl der Patienten wurde im isoelektrischen Arrest operiert. Die Applikation der hierzu nötigen Kardioplegielösung (mehrheitlich Bretschneider-Kardioplegielösung) erfolgte antegrad über die Aortenwurzel nach vorheriger Klemmung der Aorta. Das Herz kam durchschnittlich nach wenigen Sekunden bis zwei Minuten zum Arrest. In wenigen ausgewählten Fällen wurde die Operation im induzierten Kammerflimmern durchgeführt.

Der Zugang erfolgte über den 3.-5. Intercostalraum (ICR) rechts. Nach Durchtrennung der intercostalen Muskulatur und ggf. Lösung pleuraler und perikardialer Verwachsungen wurde ein Thorakoskop zur weiteren Unterstützung eingebracht. Nach anschließender Längsperikardiotomie erfolgte die linksseitige Atriotomie um Zugriff zur Mitralklappe zu erhalten. Hierzu wurde meist der Sulcus interatriale als Zugangsweg genutzt, teilweise auch das interatriale Septum nach vorheriger Inzision des rechten Atriums. Bei ausgewählten Patienten mit Vorhofflimmern wurde nach der Atriotomie eine MAZE III-Prozedur durchgeführt.

Nach Darstellung, Inspektion und Ausmessen der Mitralklappe wurde je nach Befund ein Rekonstruktionsversuch unternommen oder die Klappe durch eine Prothese ersetzt. In der intraoperativen TEE konnte die Funktionsweise der Mitralklappe kontrolliert werden und ein unter Umständen ungenügendes Rekonstruktionsergebnis mit Hilfe eines Mitralklappenersatzes während desselben Eingriffs korrigiert werden. Im nächsten Schritt wurde das linke Atrium mittels zweischichtiger Naht verschlossen.

Bis hierhin unterschieden sich die operativen Vorgehensweisen zwischen Studiengruppe SG A und Studiengruppe SG B nicht. Während bei SG A

ausschließlich die Mitralklappe operiert wurde, folgte bei SG B aufgrund der Indikation zur zusätzlichen Operation an der Trikuspidalklappe darauffolgend die Zuwendung zum rechten Atrium. Die Inzision erfolgte über die Crista terminalis. Die Trikuspidalklappe wurde dargestellt und je nach Befund ein Rekonstruktionsversuch oder ein Ersatz unternommen. In der Mehrzahl der Fälle wurde während der Rekonstruktion der Trikuspidalring in sogenannter „Beating-Heart“-Technik implantiert. D.h. bereits vor Einknüpfen des Rings wurde die Koronarperfusion wieder freigegeben und der Ring am entlastet schlagenden Herzen implantiert. Im Gegensatz zu einem Einknüpfen am stillgelegten Herz konnte so die kardiale Ischämiezeit signifikant kürzer gehalten werden. Anschließend wurde das rechte Atrium mittels Naht verschlossen. Das abschließende Ergebnis an der Trikuspidalklappe wurde ebenfalls mittels einer intraoperativen TEE kontrolliert.

Unter blutrockenen Verhältnissen erfolgte nach ausreichender Reperfusion und vollständiger Wiedererwärmung der schrittweise Abgang von der HLM. Ein temporäres Schrittmacherkabel wurde mindestens auf den rechten Ventrikel, wenn nötig auch auf den rechten Vorhof aufgebracht. Es erfolgte ein Intercostalblock mittels Ropivacain zur verbesserten postoperativen Schmerztherapie mit anschließendem schrittweisen Wundverschluss. Weiterhin erhielten die Patienten eine oder mehrere Thoraxdrainagen. Nach Beendigung der Operation wurden die Patienten beider Studiengruppen auf die herzchirurgische Intensivstation verlegt und so früh wie medizinisch vertretbar extubiert.

5.4 Studiengruppen

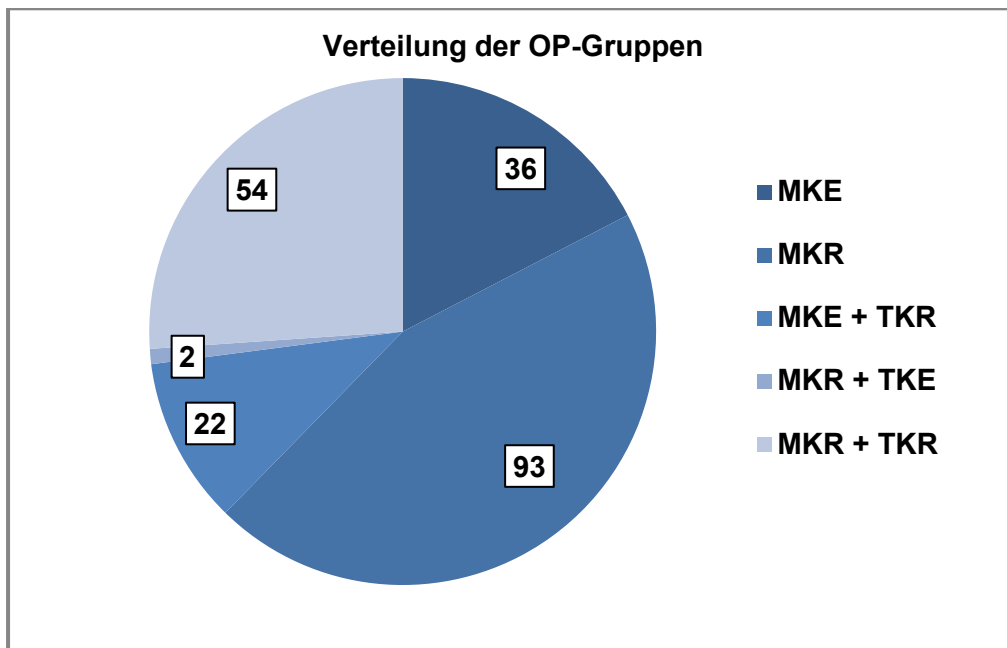


Abb. 1: Verteilung der Patienten pro OP-Gruppe

5.4.1 Studiengruppe SG A

In Studiengruppe SG A wurden insgesamt 129 Patienten aufgenommen, davon 70 Frauen und 59 Männer im Altersbereich von 44 bis 88 Jahren, die eine mindestens zweitgradige Insuffizienz beider AV-Klappen aufwiesen und an der Mitralklappe, jedoch nicht an der Trikuspidalklappe operiert wurden. D.h. alle Patienten der SG A erhielten entweder einen Mitralklappenersatz oder eine Mitralklappenrekonstruktion.

In der MKE-Gruppe befinden sich 36 Patienten, davon 19 Frauen und 17 Männer. In der MKR-Gruppe befinden sich 93 Patienten, davon 51 Frauen und 42 Männer.

5.4.2 Studiengruppe SG B

In Studiengruppe SG B wurden insgesamt 78 Patienten aufgenommen, davon 44 Frauen und 34 Männer im Altersbereich von 33 bis 87 Jahren, mit mindestens zweitgradigen Insuffizienzen beider AV-Klappen, die an beiden AV-Klappen operiert wurden. D.h. zusätzlich zu einem Ersatz oder einer Rekonstruktion der Mitralklappe erhielten die Patienten der SG B einen Ersatz oder eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe.

In der MKE/TKR-Gruppe befinden sich 22 Patienten, davon 16 Frauen und 6 Männer. In der MKR/TKE-Gruppe befinden sich 2 Patienten, jeweils 1 Frau und 1 Mann. In der MKR/TKR-Gruppe befinden sich 54 Patienten, davon 27 Frauen und 27 Männer. Eine MKE/TKE-Gruppe ist mangels Patienten nicht zustande gekommen.

Für eine erhöhte Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurden beide Studiengruppen mittels verschiedener präoperativ erfasster Kategorien zunächst miteinander verglichen. Hinsichtlich der präoperativen Dringlichkeit der durchgeführten Operation bestand zwischen beiden Studiengruppen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,298$). Es wurden 1 Patient in Studiengruppe SG A und 2 Patienten in Studiengruppe SG B als dringlich eingestuft, alle anderen Patienten wurden elektiv operiert.

5.5 Herzklappen und Implantate

In Abhängigkeit des intraoperativen Befundes mussten sich die Operateure zwischen einem rekonstruktiven Verfahren und dem Ersatz der betroffenen Herzklappe entscheiden. Für jedes operative Vorgehen standen verschiedene Klappenprothesen und Implantate zur Rekonstruktion zur Verfügung. Auf die verschiedenen verwendeten Modelle wird im Folgenden eingegangen.

5.5.1 Mitralklappe

Alle 207 Studienpatienten wurden an der Mitralklappe operiert, davon erhielten 58 Patienten einen Ersatz und 149 Patienten eine Rekonstruktion dieser Klappe. Im Rahmen eines Klappenersatzes wurden sowohl biologische als auch mechanische Klappenprothesen verwendet. Als biologische Klappe stand der Typ Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus Mitralklappe (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim) zur Verfügung. Als mechanische Klappen kamen die Modelle Sorin Carbomedics Standard Mitralklappe (Fa. LivaNova PLC, London, GB) und einmalig aufgrund eines sehr kleinen Anulus eine Sorin Carbomedics Reduced Aortenklappe (Fa. LivaNova PLC, London, GB) zum Einsatz. Die mechanischen Herzklappen wurden nur bei jüngeren Patienten (maximales Alter 62 Jahre) verwendet.

An Implantaten zur Mitralklappenrekonstruktion standen verschiedene Ringe unterschiedlicher Hersteller zur Verfügung. Verwendet wurden hierbei insgesamt fünf verschiedene, am häufigsten das Medtronic CG Future Band System (Fa. Medtronic GmbH, Meerbusch). Weiterhin wurden der Medtronic Profile 3D Anuloplastierung (Fa. Medtronic GmbH, Meerbusch), der Sorin Memo 3D (Fa. LivaNova PLC, London, GB), der Carpentier-Edwards Physio Anuloplastierung (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim) und der Carpentier-Edwards Physio II Anuloplastierung (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim) implantiert. Ganz allgemein kann man sagen, dass bei funktioneller Mitralklappeninsuffizienz ein geschlossener Ring und bei degenerativen Veränderungen ein offener Ring verwendet wurde. In einem Fall erfolgte die Rekonstruktion der Mitralklappe mit Hilfe eines alleinigen Chordaersatzes. Auf die Implantation eines Ringes wurde hierbei verzichtet.

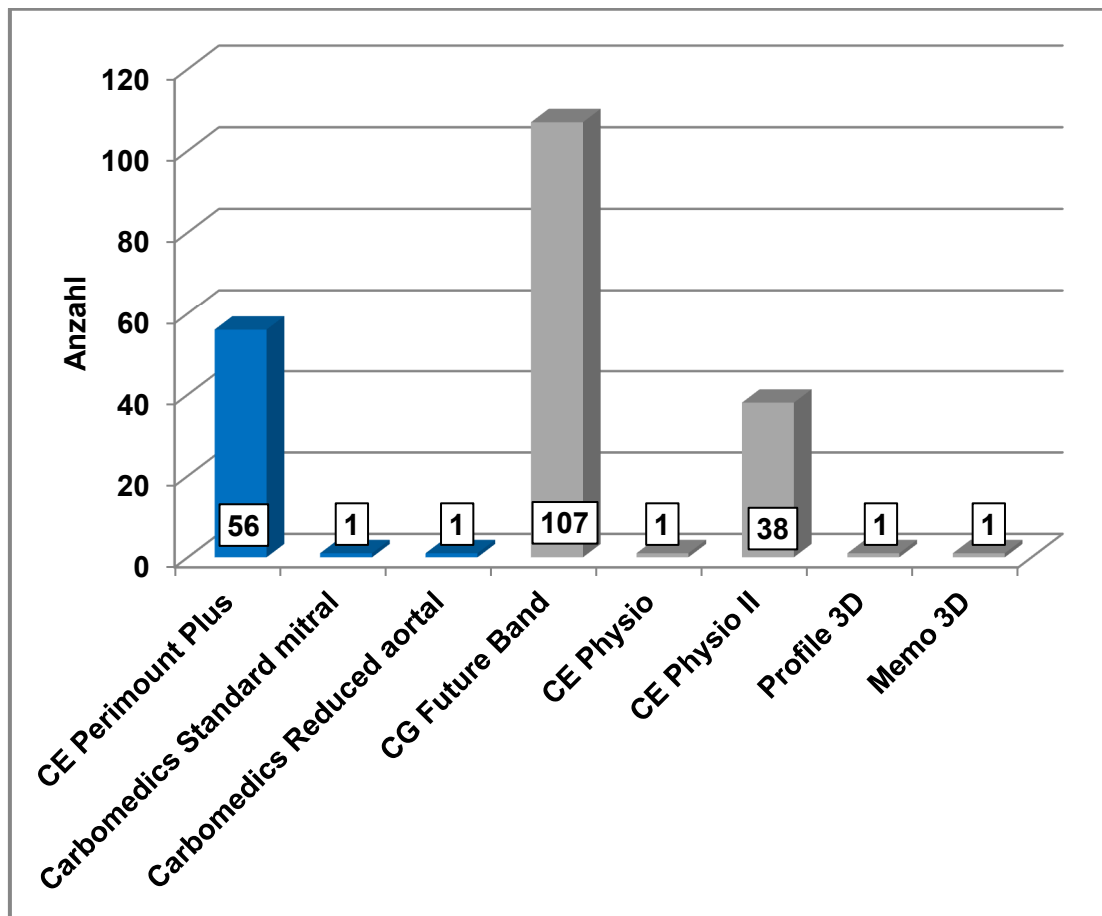


Abb. 2: Modellverteilung der operierten Mitralklappen

5.5.2 Trikuspidalklappe

78 Studienpatienten wurden an der Trikuspidalklappe operiert, davon erhielten 2 Patienten einen Ersatz und 76 Patienten eine Rekonstruktion der o.g. Klappe. Für den Klappenersatz wurde in beiden Fällen eine Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus Mitralklappe (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim) verwendet. Für die Trikuspidalklappenrekonstruktion standen zwei verschiedene Systeme zur Verfügung. Einerseits das Edwards MC3 Anuloplastiesystem (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim), zum anderen der Carpentier-Edwards Classic Anuloplastierung (Fa. Edwards Lifesciences Services GmbH, Unterschleissheim).

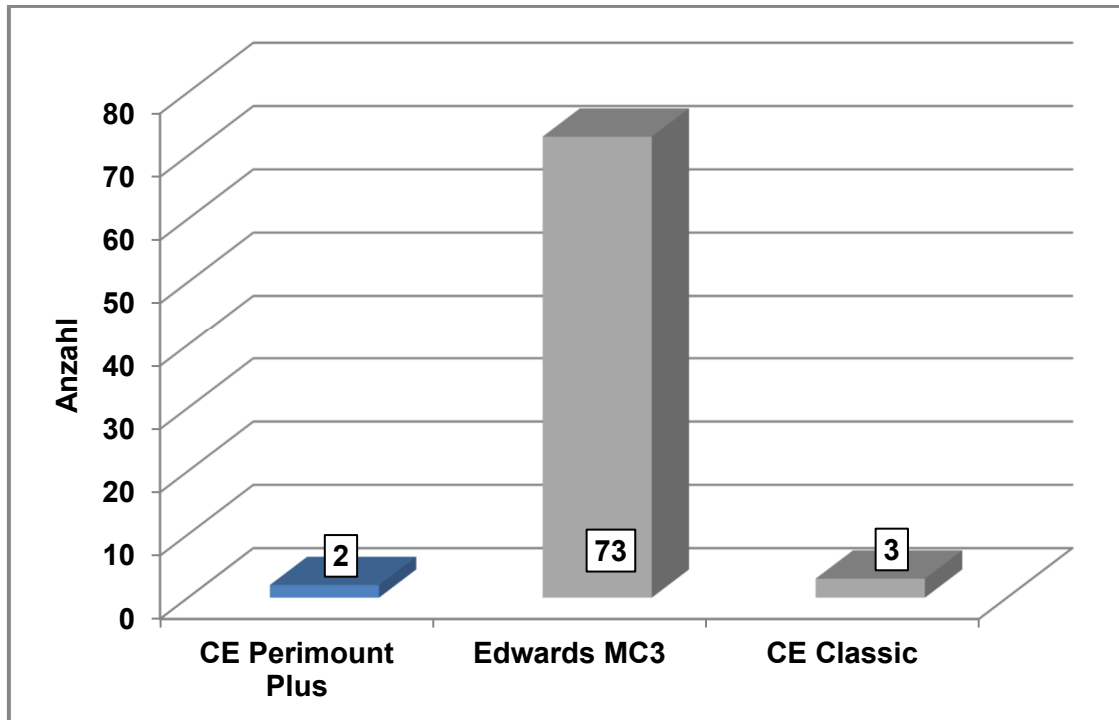


Abb. 3: Modellverteilung der operierten Trikuspidalklappen

5.6 Fragebogen

Nach Abschluss des Krankenhausaufenthalts wurden die Patienten nicht weiter untersucht. Um eine Aussage über den langfristigen Therapieerfolg treffen zu können, erhielten alle Studienteilnehmer einen Fragebogen per Post zugeschickt. Hiermit konnte u.a. zunächst in Erfahrung gebracht werden, wie viele Patienten gestorben waren bzw. wann sie gestorben sind. Sofern dies anhand der vorliegenden Krankenakten oder mit Hilfe des zugeschickten Fragebogens bzw. mit Unterstützung der Angehörigen nicht erfasst werden konnte, wurden die zuständigen Einwohnermeldeämter kontaktiert und die benötigten Informationen entsprechend eingeholt.

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfassen zu können, verwendeten wir den Short Form 36 (SF-36) Gesundheitsfragebogen. Der SF-36 ist ein standardisierter Fragebogen, der weltweit am häufigsten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität eingesetzt wird. Er erfasst mit 36 Fragen acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit [Bullinger 2000]. Diese

sind körperliche Funktionsfähigkeit (PF), körperliche Rollenfunktion (RP), körperliche Schmerzen (BP), allgemeiner Gesundheitszustand (GH), Vitalität (VT), soziale Funktionsfähigkeit (SF), emotionale Rollenfunktion (RE) und psychisches Wohlbefinden (MH) von selbst berichteter Gesundheit [Ware und Sherbourne 1992, Ellert und Kurth 2004]. Der ursprünglich amerikanische SF-36 Health Survey ist in mehreren Sprachen international stark verbreitet, ist psychometrisch geprüft und u.a. auch in Deutschland normiert [Bullinger 2000, Kuhl et al. 2004].

Weiterhin wurden die Patienten über das Auftreten schwerer Komplikationen (Myokardinfarkt, Apoplex) und die aktuelle Symptomatik (Dyspnoe, Nykturie, periphere Ödeme, v.a. der Beine) befragt. Zusätzlich konnten sie angeben, ob sie mit der Operation an sich zufrieden waren bzw. sich im Nachhinein erneut für die Operation entscheiden würden.

5.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS® (Version 24.0). Mittels Histogramms und Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest wurden alle Daten auf Normalverteilung geprüft. Die Signifikanzermittlung erfolgte mittels t-Test, bei nicht normalverteilten Daten erfolgte sie mittels Mann-Whitney-U-Test und dem Mediantest. Die Überlebenszeitanalyse erfolgte mittels Kaplan-Meier-Kurve und Log-Rank-Test. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

6 ERGEBNISSE

6.1 Präoperative Ergebnisse

Mit Hilfe der präoperativ erhobenen Daten soll gezeigt werden, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede beider Studiengruppen vor Beginn der Behandlung vorlagen.

Tab. 1: Basisdaten der Patienten zum OP-Zeitpunkt. Mittelwert (\pm Standardabweichung) bzw. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Alter (Jahre)	72,9 (\pm 9,1)	71,1 (\pm 9,8)	72,2 (\pm 9,4)	0,207
Geschlecht				
• weiblich	70 (54,3%)	44 (56,4%)	114 (55,1%)	0,764
• männlich	59 (45,7%)	34 (43,6%)	93 (44,9%)	
BMI (kg/m ²)	24,4 (\pm 4,2)	25,6 (\pm 4,2)	24,9 (\pm 4,2)	0,053
EuroSCORE II	4,48 (\pm 3,99)	4,99 (\pm 4,16)	4,67 (\pm 4,03)	0,320

Hinsichtlich Alter, BMI, des präoperativ bestimmten EuroSCORE II und der Geschlechterverteilung zeigten sich beide Studiengruppen miteinander vergleichbar.

6.1.1 Grad der Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz

Hinsichtlich der Ausprägung der vorhandenen Klappeninsuffizienzen unterschieden sich beide Gruppen entscheidend voneinander ($p < 0,001$).

Tab. 2: Klassifikation der präoperativ bestehenden Mitralsuffizienz. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Mitralsuffizienz				
• 1°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	< 0,001
• 2°	0 (0,0%)	4 (5,1%)	4 (1,9%)	
• 3°	82 (63,6%)	63 (80,8%)	145 (70,0%)	
• 4°	47 (36,4%)	11 (14,1%)	58 (28,0%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

In Studiengruppe SG A zeigten 63,6% der Teilnehmer eine III° und 36,4% der Teilnehmer eine IV° Mitralsuffizienz, wohingegen in Studiengruppe SG B die Mehrheit der Patienten mit 80,8% nur eine III° Mitralsuffizienz aufwies.

Tab. 3: Klassifikation der präoperativ bestehenden Trikuspidalinsuffizienz. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Trikuspidalinsuffizienz				
• 1°	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	< 0,001
• 2°	118 (91,5%)	16 (20,5%)	134 (64,7%)	
• 3°	11 (8,5%)	50 (64,1%)	61 (29,5%)	
• 4°	0 (0,0%)	12 (15,4%)	12 (5,8%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

In SG B wiesen die Teilnehmer eine verhältnismäßig höhergradigere Trikuspidalinsuffizienz auf als die Teilnehmer in SG A. Alle 12 Patienten der Studie mit IV° Trikuspidalinsuffizienz wurden an dieser Klappe auch operiert.

Die Unterschiede der Studiengruppen hinsichtlich der Ausprägung der Klappeninsuffizienzen waren zu erwarten, da bei höhergradiger Trikuspidalinsuffizienz eher die Entscheidung zur operativen Therapie der betroffenen Klappe gemäß aktuellen Leitlinien getroffen wurde [Baumgartner et al. 2017] und die Patienten dementsprechend in die Studiengruppe SG B eingeteilt wurden.

6.1.2 Vorerkrankungen

Um das peri- bzw. postoperative Sterblichkeitsrisiko abschätzen zu können wurde bei allen Studienpatienten präoperativ echokardiographisch die LVEF bestimmt sowie zur Abschätzung einer präoperativ vorliegenden Angina pectoris und Herzinsuffizienz die gebräuchliche Einteilung gemäß der CCS- bzw. NYHA-Klassifikation vorgenommen.

Tab. 4: Einteilung der präoperativ vorliegenden linksventrikulären Ejektionsfraktion. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
LVEF				
• < 20%	0 (0,0%)	3 (3,8%)	3 (1,4%)	0,165
• 20-30%	5 (3,9%)	6 (7,7%)	11 (5,3%)	
• 31-50%	27 (20,9%)	16 (20,5%)	43 (20,8%)	
• > 50%	97 (75,2%)	53 (67,9%)	150 (72,5%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

Hinsichtlich der präoperativen LVEF zeigten sich die Gruppen miteinander vergleichbar ($p = 0,165$). Der Anteil an Patienten mit niedriger LVEF ($< 30\%$) zeigte sich in SG B erwartungsgemäß etwas höher als in SG A (11,5% zu 3,9%), da bei verminderter Pumpfunktion und bestehender Trikuspidalinsuffizienz gemäß aktuellen Leitlinien die operative Behandlung der betroffenen Klappen eher empfohlen wird [Baumgartner et al. 2017].

Hinsichtlich präoperativ bestehender Angina pectoris Symptomatik ($p = 0,502$) und Herzinsuffizienz ($p = 0,330$) bestanden keine signifikanten Unterschiede beider Studiengruppen.

Tab. 5: Befunde der präoperativ durchgeführten Koronarangiographie. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Koronarangiographie				
• Keine KHK	95 (73,6%)	65 (83,3%)	160 (77,3%)	0,124
• 1G-KHK	20 (15,5%)	6 (7,7%)	26 (12,6%)	
• 2G-KHK	5 (3,9%)	4 (5,1%)	9 (4,3%)	
• 3G-KHK	9 (7,0%)	3 (3,8%)	12 (5,8%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

Alle Patienten wurden präoperativ einer Koronarangiographie unterzogen. Bezüglich des Vorliegens einer koronaren Herzkrankheit zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beider Gruppen. 4 Patienten aus SG A und 1 Patient aus SG B zeigten Befunde im Sinne einer Hauptstammstenose. Im Rahmen der operativen Versorgung wurde bei keinem Patienten eine Bypass-Operation durchgeführt da zwar teilweise formal eine KHK bestand, sich diese in Zusammenschau der Befunde jedoch als nicht interventionsbedürftig erwies.

Ein akuter Myokardinfarkt (< 48h präoperativ) wurde bei keinem Studienteilnehmer festgestellt. Es zeigten sich jedoch in beiden Studiengruppen teils stattgehabte (min. > 48h zurückliegende) Infarkte. Dies betraf 10 Patienten (7,8%) in SG A und 4 Patienten (5,1%) in SG B ($p = 0,488$). Bei keinem Patienten bestand eine präoperative Reanimationspflichtigkeit.

Vorerkrankungen der Patienten wie präoperativ aufgetretene Infektionen (behandlungsbedürftige Pneumonien oder Harnwegsinfekte), Diabetes mellitus Typ 1 oder 2, pAVK (inkl. Carotisstenosen), Lungenerkrankungen (COPD oder Asthma bronchiale) oder neurologische Erkrankungen mit erhöhtem perioperativen Risiko wurden ebenfalls erfasst. Ebenso wurde die Häufigkeit eines herzchirurgischen Zweiteingriffes erfasst.

Tab. 6: präoperatives Vorliegen von Diabetes mellitus, pAVK, Lungenerkrankungen, Infektionen, neurologischen Erkrankungen und Rate an Re-Operationen. Anzahl (relative Häufigkeit)

		SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Diabetes mellitus	Ja	17 (13,2%)	13 (16,7%)	30 (14,5%)	0,538
	Nein	112 (86,8%)	65 (83,3%)	177 (85,5%)	
pAVK	Ja	6 (4,7%)	7 (8,9%)	13 (6,3%)	0,538
	Nein	123 (95,3%)	71 (91,0%)	194 (93,7%)	
Lungen- erkrankungen	Ja	21 (16,4%)	12 (15,3%)	33 (15,9%)	0,538
	Nein	108 (83,7%)	66 (84,6%)	174 (84,1%)	
Infektionen	Ja	12 (9,3%)	3 (3,8%)	15 (7,2%)	0,135
	Nein	117 (90,7%)	75 (96,2%)	192 (92,8%)	
Neurologische Erkrankungen	Ja	18 (14,0%)	9 (11,5%)	27 (13,0%)	0,632
	Nein	111 (86,0%)	69 (88,5%)	180 (87,0%)	
Zweiteingriff	Ja	16 (12,4%)	6 (7,7%)	22 (10,6%)	0,304
	Nein	113 (87,6%)	72 (92,3%)	185 (89,4%)	

Relevante Unterschiede hinsichtlich der in Tabelle 6 aufgezeigten Vorerkrankungen bestanden nicht. Die Mehrheit der Patienten (83,7% in SG A und 84,6% in SG B) zeigte sich pulmonal gesund.

Sofern neurologische Erkrankungen bzw. Ereignisse (z.B. Apoplex, Hirnblutung, zentrale oder periphere neurologische Erkrankungen) vorlagen, traten diese bei allen Patienten min. 6 Monate präoperativ auf bzw. bestanden bereits langfristig.

Tab. 7: präoperative Nierenfunktion. Mittelwert (\pm Standardabweichung)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Kreatinin (mg/dl)	1,11 (\pm 0,52)	1,20 (\pm 0,74)	1,14 (\pm 0,61)	0,623

Da eine schlechte Nierenfunktion im Sinne einer akuten oder chronischen Niereninsuffizienz bzw. bestehender Dialysepflichtigkeit einen Risikofaktor darstellt [Meersch et al. 2016], wurden routinemäßig bei allen Studienteilnehmern präoperativ die Retentionsparameter mittels Kreatininwert im Serum bestimmt. Diese zeigten sich in beiden Studiengruppen bei einem p-Wert von 0,623 trotz geringfügig höheren Kreatininwerten in SG B vergleichbar. In beide Studiengruppen wurde jeweils ein Patient mit bereits bestehender dialysepflichtiger Niereninsuffizienz aufgenommen.

6.1.3 Präoperativer Herzrhythmus

Tab. 8: präoperativ vorliegender Herzrhythmus. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Herzrhythmus				
• Sinusrhythmus	77 (59,7%)	20 (25,6%)	97 (46,9%)	< 0,001
• VHF	46 (35,7%)	52 (66,7%)	98 (47,3%)	
• SM (BT-Syndrom)	5 (3,9%)	5 (6,4%)	10 (4,8%)	
• SM (AV-Block III°)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	2 (1,0%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

Hinsichtlich des präoperativ vorliegenden Herzrhythmus bestand zwischen den Studiengruppen ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$). Während sich in Studiengruppe SG A mit 59,7% die Mehrheit der Patienten präoperativ im

Sinusrhythmus befand (25,6% in Studiengruppe SG B), bestand in SG B mehrheitlich mit 66,7% ein Vorhofflimmern (35,7% in SG A). Dies wird durch die im Rahmen der Trikuspidalinsuffizienz ablaufenden strukturellen Umbauvorgänge des rechten Vorhofs/ Ventrikels erklärt [Piper 2013].

Bei jeweils 5 Patienten beider Gruppen bestand bereits eine Schrittmacherpflichtigkeit aufgrund vorhergehenden Brady-Tachy-Syndroms, bei jeweils einem Patienten lag ein Schrittmacher bei bekanntem AV-Block III° vor.

6.2 Perioperative Ergebnisse

6.2.1 OP-Dauer und Aortenklemmzeit

Tab. 9: OP-Dauer und Aortenklemmzeit. Mittelwert (\pm Standardabweichung)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
OP-Dauer (min.)	194 (\pm 44)	250 (\pm 46)	215 (\pm 52)	< 0,001
Klemmzeit (min.)	88 (\pm 27)	99 (\pm 27)	92 (\pm 27)	0,001

Hinsichtlich der Operationsdauer zeigten sich erwartungsgemäß im Vergleich beider Gruppen deutlich voneinander abweichende Ergebnisse ($p < 0,001$). Die Schnitt-Naht-Zeit erstreckte sich in SG A von min. 115 bis max. 427 Minuten. Dem größeren operativen Aufwand geschuldet, erstreckte sich die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit in SG B von min. 164 bis max. 435 Minuten, die durchschnittliche OP-Dauer betrug in SG B fast 60 Minuten mehr als in SG A.

Betrachtet man isoliert die Aortenklemmzeit (kardiale Ischämiezeit) beider OP-Verfahren, so ist zu erkennen, dass sich die an beiden AV-Klappen operierten Patienten, dem größeren OP-Aufwand geschuldet, entsprechend länger an der

HLM befanden und die Aortenklammzeit verlängert war. Hinsichtlich Studiengruppe SG A und Studiengruppe SG B ließ sich ein signifikanter Unterschied feststellen ($p = 0,001$). Obwohl 91% der Patienten aus SG B teilweise in sogenannter „Beating-Heart“-Technik operiert wurden, um die Klemmzeit so kurz wie möglich zu halten, lässt sich der Unterschied in der Klemmzeit mit der Operationstechnik erklären: Bei der „Beating-Heart“-Technik werden die Nähte zur Befestigung des Rings noch im Herzstillstand durch den Anulus gestochen, im Anschluss die kardiale Perfusion wieder frei gegeben und der Trikuspidalring am nun wieder schlagenden Herzen eingeknüpft.

Die o.g. Ergebnisse ließen vermuten, dass die intraoperative Belastung der Patienten in SG B aufgrund längerer OP-Dauer, längerer Zeit an der HLM und entsprechend längerer Narkosedauer im Vergleich zu SG A erhöht war.

6.2.2 Transfusionsbedarf

Entsprechend der aktuellen Blutungs- und Gerinnungssituation erhielten alle Patienten unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit perioperativ bei Bedarf Blutprodukte. Für diese Studien wurden die transfundierten Einheiten an Erythrozytenkonzentraten (EKs), Thrombozytenkonzentraten (TKs) und Fresh Frozen Plasma (FFP) intra- und postoperativ erhoben.

Betrachtet man beide Studiengruppen hinsichtlich der transfundierten Erythrozytenkonzentrate zeigte sich der Anteil an transfusionspflichtigen Patienten vergleichbar ($p = 0,849$). In SG A erhielten 129 Patienten EKs, in SG B wurden 78 Patienten transfundiert (entspricht 66,7% in SG A vs. 67,9% in SG B). In SG A wurden pro Patient durchschnittlich 3,1 EKs, in SG B durchschnittlich 3,7 EKs und somit geringfügig mehr als in SG A transfundiert. Der hier festgestellte Unterschied stellte sich jedoch nicht als statistisch signifikant dar ($p = 0,567$).

9 Patienten aus SG A (entspricht 7,0%) erhielten 10 oder mehr EKs, in SG B waren dies 12 Patienten (entspricht 15,4%) mit mindestens 10 EKs. D.h. trotz im Mittel vergleichbarem Transfusionsbedarf bezüglich Erythrozytenkonzentraten ließ sich in SG B ein höherer Anteil an massiveren Blutungen bzw. Bedarf einer Massentransfusion nachweisen.

Bei Betrachtung der verabreichten Einheiten an Fresh Frozen Plasma und Thrombozytenkonzentraten ließen sich deutliche Unterschiede beider Studiengruppen sowohl bezüglich des Anteils transfundierter Patienten als auch bezüglich der transfundierten Menge nachweisen. 48 Patienten (37,2%) aus SG A erhielten zwischen 1 und max. 35 Einheiten FFP. In SG B war der Anteil mit 51 Patienten (65,4%) signifikant höher ($p < 0,001$). Es wurden hierbei zwischen 1 und max. 41 Einheiten FFP verabreicht. Die durchschnittlich verabreichte Menge pro Patient betrug in SG A 2,5 Einheiten FFP. In SG B wurden 3,6 Einheiten pro Patient und somit signifikant ($p = 0,001$) mehr Einheiten als in SG A benötigt. Der Anteil an mit Thrombozytenkonzentraten transfundierten Patienten lag in SG B ebenfalls signifikant über dem Anteil in SG A ($p = 0,002$). So erhielten in SG B 29 Patienten (37,2%) zwischen 1 und max. 6 TKs, in SG A hingegen nur 23 Patienten (17,8%) zwischen 1 und max. 6 TKs. Die durchschnittliche Menge an verabreichten Einheiten war in SG B mit 0,8 Einheiten pro Patient signifikant höher als in SG A mit durchschnittlich 0,4 benötigten Einheiten pro Patient ($p = 0,003$).

Zusammenfassend bestand in SG B, aufgrund längerer OP-Dauer, erwartungsgemäß ein erhöhter Bedarf an Blutprodukten. V.a. hinsichtlich des Bedarfs an Fresh Frozen Plasma und Thrombozyten unterschieden sich beide Gruppen deutlich voneinander. Es wurden in SG B signifikant mehr Patienten mit durchschnittlich größeren Mengen substituiert. Bezüglich der verabreichten Einheiten an Erythrozytenkonzentraten zeigten sich beide Gruppen jedoch sowohl hinsichtlich des Anteils an transfusionspflichtigen Patienten als auch hinsichtlich der durchschnittlich transfundierten Menge vergleichbar.

6.2.3 Nierenfunktion

Zur Evaluierung der postoperativen Nierenfunktion wurden bei allen Patienten am 1., 3. und 5. postoperativen Tag sowie vor Entlassung die Retentionsparameter mittels Kreatininwert im Serum bestimmt.

Tab. 10: Einfluss des OP-Verfahrens auf die postoperative Nierenfunktion (Kreatinin im Serum). Mittelwert (\pm Standardabweichung)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
1. p.o. Tag (mg/dl)	1,12 (\pm 0,61)	1,34 (\pm 0,73)	1,20 (\pm 0,67)	0,009
3. p.o. Tag (mg/dl)	1,22 (\pm 0,82)	1,39 (\pm 0,99)	1,28 (\pm 0,89)	0,404
5. p.o. Tag (mg/dl)	1,18 (\pm 0,91)	1,21 (\pm 0,87)	1,19 (\pm 0,89)	0,606
Entlassung (mg/dl)	1,08 (\pm 1,00)	1,17 (\pm 0,90)	1,11 (\pm 0,96)	0,661

Am 1. postoperativen Tag konnte ein signifikanter Unterschied ($p = 0,009$) zwischen SG A und SG B mit v.a. in SG B, im Vergleich zur präoperativen Untersuchung, ungleich erhöhten Retentionsparametern aufgezeigt werden. Dies war aufgrund der längeren OP-Zeit zu erwarten. Die folgende Kontrolle am 3. postoperativen Tag zeigte in beiden Gruppen zunächst noch ansteigende Kreatininwerte, jedoch ohne statistisch relevanten Unterschied ($p = 0,404$) zueinander. Weitere Kontrollen am 5. postoperativen Tag ($p = 0,606$) sowie vor Entlassung ($p = 0,661$) zeigten in beiden Studiengruppen äquivalent zueinander fallende Retentionsparameter. Abgesehen von einzelnen postoperativ dialysepflichtigen Patienten war die Nierenfunktion, gemessen am Kreatininwert, bei Entlassung in beiden Gruppen gebessert.

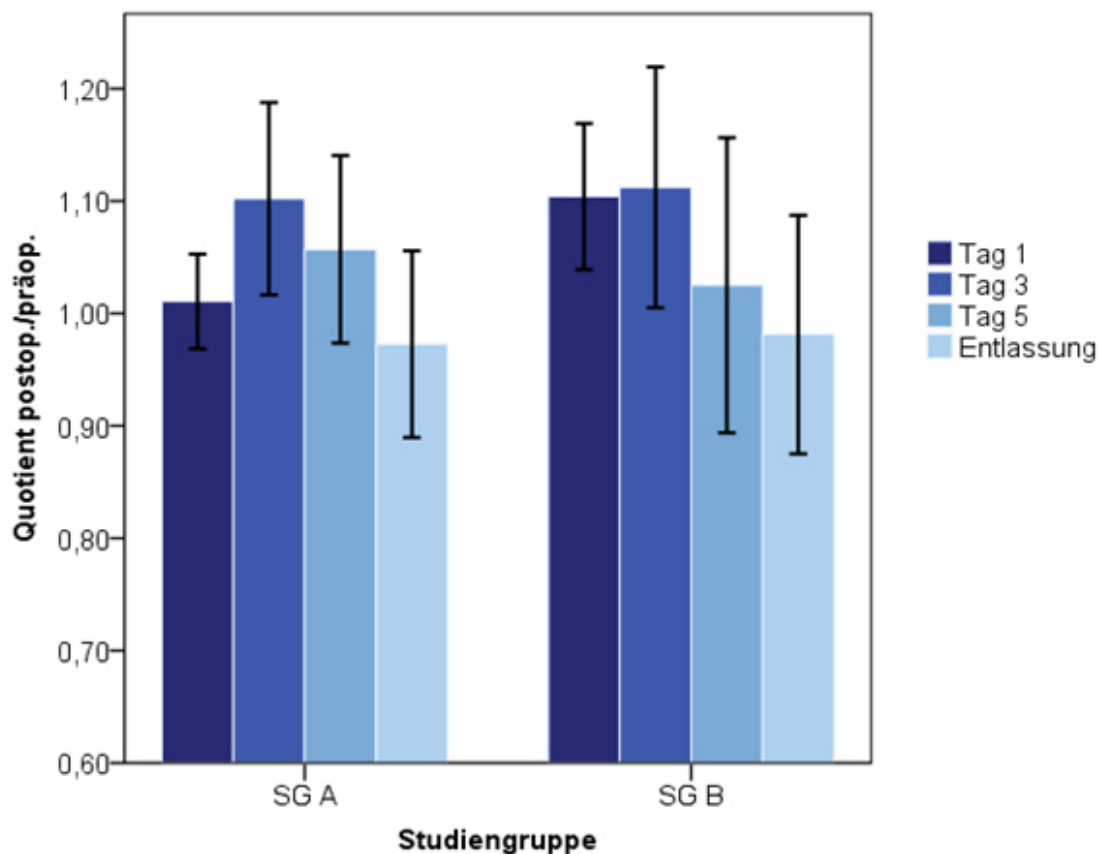


Abb. 4: Verlauf der Nierenfunktion als Quotient der post- und präoperativen Kreatininwerte. Mittelwert und Standardabweichung

Abbildung 4 zeigt den Quotienten aus den postoperativen Kreatininkontrollen und der präoperativen Untersuchung beider Studiengruppen. Sowohl in SG A als auch in SG B zeigten sich die Kreatininwerte bei Entlassung unterhalb des Niveaus der präoperativen Untersuchung. Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des postoperativen serologisch kontrollierten Outcomes der Nierenfunktion beider Gruppen bzw. eine Verschlechterung der Nierenfunktion durch eines der beiden OP-Verfahren ließen sich nicht nachweisen ($p = 0,191$).

Als weiterer Parameter zur Evaluierung der Nierenfunktion wurden alle im Rahmen des stationären Aufenthalts dialysepflichtigen Patienten erfasst. In beiden Studiengruppen befand sich je ein Patient mit bereits präoperativ bestehender dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. Postoperativ wurde zwischen passagerer und zum Zeitpunkt der Entlassung noch bestehender

Dialysepflichtigkeit unterschieden. In SG A mussten 6 Patienten (entspricht 4,7%) postoperativ erstmalig dialysiert werden, zum Zeitpunkt der Entlassung bestand bei diesen jedoch keine Dialyseindikation mehr. In SG B wurde bei 11 Patienten (entspricht 14,1%) die Dialyse postoperativ erstmalig begonnen, bei 3 Patienten bestand die Dialysepflichtigkeit noch zum Entlasszeitpunkt, sodass im direkten Vergleich die Patienten in SG B hinsichtlich des Auftretens einer notwendigen postoperativen Dialysebehandlung ein signifikant schlechteres Outcome als die Patienten in SG A aufwiesen ($p = 0,016$).

6.2.4 Krankenhausmortalität

Die postoperative Krankenhausmortalität konnte anhand der vorliegenden Patientenakten erfasst werden.

Tab. 11: Einfluss des OP-Verfahrens auf die perioperative Mortalität. Anzahl (relative Häufigkeit)

		SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Perioperativ verstorben	Ja	10 (7,8%)	11 (14,1%)	21 (10,1%)	0,169
	Nein	119 (92,2%)	67 (85,9%)	186 (89,9%)	
Gesamt		129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

Der Anteil während des stationären Aufenthalts verstorbener Patienten zeigte sich anhand o.g. Tabelle in SG B mit 14,1% nahezu doppelt so hoch wie in SG A mit 7,8%.

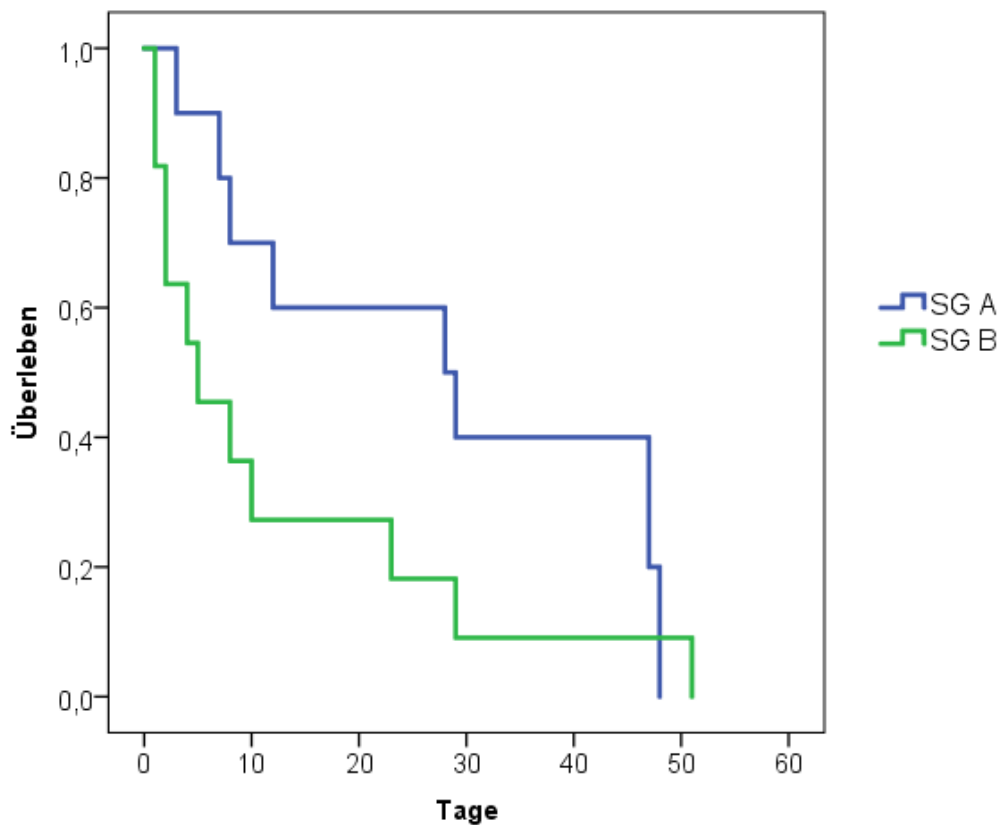


Abb. 5: Vergleich der postoperativen Krankenhausmortalität beider Studiengruppen

Die o.g. Kaplan-Meier-Kurve veranschaulicht den unterschiedlichen zeitlichen Verlauf der postoperativ im Krankenhaus verstorbenen Patienten beider Gruppen. Gemäß statistischer Auswertung zeigte sich der Unterschied zwar als nicht signifikant ($p = 0,169$), dennoch lässt sich die Tendenz erkennen, dass die unmittelbar postoperative Sterblichkeit v.a. in den ersten 10 Tagen nach Operation in SG B höher als in SG A ist.

6.2.5 Komplikationen

Als postoperative Komplikationen wurden Reanimationspflichtigkeit, die Notwendigkeit einer Rethorakotomie, postoperative Infekte, Myokardinfarkte sowie das Auftreten neurologischer Ereignisse während des stationären Aufenthalts gewertet. Anhand der vorliegenden Patientenakten konnten die o.g. Ereignisse ausgewertet werden.

Tab. 12: Einfluss des OP-Verfahrens auf das Auftreten postoperativer Komplikationen. Anzahl (relative Häufigkeit)

		SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Rethorakotomie	Ja	17 (13,2%)	7 (9,0%)	24 (11,6%)	0,361
	Nein	112 (86,8%)	71 (91,0%)	183 (88,4%)	
Myokardinfarkt	Ja	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	> 0,999
	Nein	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	
postop. Infekt	Ja	16 (12,4%)	22 (28,2%)	38 (18,4%)	0,005
	Nein	113 (87,6%)	56 (71,8%)	169 (81,6%)	
Reanimation	Ja	11 (8,5%)	13 (16,7%)	24 (11,6%)	0,077
	Nein	118 (91,5%)	65 (83,3%)	183 (88,4%)	
Neurologische Ereignisse	Ja	3 (2,3%)	6 (7,7%)	9 (4,3%)	0,067
	Nein	126 (97,7%)	72 (92,3%)	198 (95,7%)	

Als Rethorakotomie wurden alle Notfalleingriffe nach Beendigung des primären Eingriffs definiert, die eine erneute Eröffnung des Thorax erforderten und hinsichtlich ihrer Ursache in direktem Bezug zur vorher erfolgten Operation standen. Insgesamt wurden 24 Patienten rethorakotomiert, davon 17 Patienten in SG A und 7 Patienten in SG B. Die Unterschiede diesbezüglich zwischen SG

A und SG B waren statistisch nicht signifikant. ($p = 0,361$). Je nach Dringlichkeit erfolgte die Revision noch unmittelbar nach Beendigung der vorherigen Operation im OP, im Verlauf auf der Intensivstation oder erneut im OP. Die genauen Zeitpunkte der Revisionen wurden nicht erfasst. Ursächlich waren bei 20 Patienten eine postoperative Blutung, bei 3 Patienten ein im Verlauf symptomatischer Perikarderguss bzw. –tamponade und in einem Fall eine manifeste Prothesendysfunktion mit Indikation zur operativen Revision.

Während des stationären Aufenthalts konnte bei keinem Patienten ein postoperativer Myokardinfarkt (STEMI oder NSTEMI) festgestellt werden.

Mit 28,2% aller Patienten zeigte sich in SG B, verglichen mit 12,4% der Patienten in SG A, eine signifikant höhere postoperative Infektrate ($p = 0,005$). Als postoperative Infekte wurden alle mittels Antibiotika behandelten Pneumonien, Harnwegsinfekte, Gastroenteritiden, alle septischen Patienten sowie lokale Wundheilungsstörungen im Zugangsbereich erfasst. Hinsichtlich der Wundheilungsstörungen zeigten sich vergleichbare Ergebnisse (2,4% in SG A zu 2,6% in SG B). Die Rate an antibiotisch behandlungspflichtigen Pneumonien und septischen Patienten unterschied sich im Vergleich beider Gruppen jedoch stark. In SG A wurden insgesamt 3 septische Patienten (2,3%) und 8 (6,2%) Patienten mit isolierter Pneumonie antibiotisch behandelt. Demgegenüber kam es in SG B zu 4 Fällen (5,1%) einer postoperativen Sepsis und insgesamt 12 (15,4%) postoperativ aufgetretenen antibiotisch behandlungspflichtigen Pneumonien. 6 der 7 septischen Patienten verstarben während des stationären Aufenthalts.

Die pneumoniebedingte, schlechtere respiratorische Funktion führte bei den betroffenen Patienten zu einem verlängerten Aufenthalt auf der Intensivstation und entsprechend zu einem längeren stationären Gesamtverbleib. Im Mittel wurden diese Patienten 14,9 Tage auf der Intensivstation und insgesamt 30,6 Tage stationär behandelt, wohingegen die Patienten ohne

behandlungsbedürftige Infektion im Mittel lediglich 2,7 Tage auf der Intensivstation und insgesamt nur 12,8 Tage stationär behandelt wurden.

Eine Endokarditis während des stationären Aufenthalts trat bei keinem Patienten auf.

Alle während des stationären Aufenthalts postoperativ reanimationspflichtigen Patienten wurden erfasst. Bezüglich des genauen Zeitpunktes der Reanimation erfolgte keine weitere Unterteilung. In SG A zeigten sich 11 Patienten reanimationspflichtig, wobei sich die Reanimation in nur einem Fall hinsichtlich des Überlebens als erfolgreich erwies. In SG B trat ein reanimationspflichtiges Ereignis bei 13 Patienten auf, die Reanimation verlief nur in 2 Fällen erfolgreich. Zusammenfassend trat ein reanimationspflichtiges Ereignis, mit entsprechend schlechtem Outcome, in SG B zwar ca. doppelt so häufig als in SG A auf, dennoch zeigte sich der Vergleich beider Studiengruppen diesbezüglich als statistisch nicht signifikant ($p = 0,077$).

Als neurologische Komplikationen wurden alle Patienten mit postoperativ (im Rahmen des stationären Aufenthalts) neu aufgetretenem Apoplex, Hirnblutung sowie Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) gewertet. Soweit möglich wurde der Zeitpunkt des Ereignisses bestimmt (intra- vs. postoperativ). In SG A kam es bei 3 Patienten zu einer neurologischen Symptomatik, 1 Patient erlitt einen Apoplex, bei 2 Patienten kam es zu einer intrakraniellen Blutung. Diese Ereignisse ereigneten sich postoperativ im Verlauf des stationären Aufenthalts. 4 Patienten in SG B erlitten einen Apoplex, davon wurden, soweit beurteilbar, 3 Fälle als intraoperativ stattgefundenere Ereignisse gewertet. Zusätzlich entwickelten 2 Patienten im Verlauf die Symptomatik einer CIP, zu einer intrakraniellen Blutung kam es in SG B nicht. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer postoperativen neurologischen Symptomatik zeigte sich in SG B mit 7,7% gegenüber 2,3% in SG A zwar erhöht, der Unterschied ließ sich jedoch nicht als statistisch signifikant werten ($p = 0,067$).

6.2.6 Postoperativer Herzrhythmus und Herzschrittmacher

Der postoperative Herzrhythmus wurde mittels EKG zum Entlasszeitpunkt ermittelt bzw. bei perioperativ verstorbenen Patienten wurde der letztmalig erfasste Rhythmus gewertet.

Tab. 13: Einfluss des OP-Verfahrens auf den postoperativ vorliegenden Herzrhythmus. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Herzrhythmus				
• Sinusrhythmus	83 (64,3%)	25 (32,1%)	108 (52,2%)	< 0,001
• VHF	35 (27,1%)	36 (46,2%)	71 (34,3%)	
• SM (BT-Syndrom)	6 (4,7%)	6 (7,7%)	12 (5,8%)	
• SM (AV-Block III°)	5 (3,9%)	11 (14,1%)	16 (7,7%)	
Gesamt	129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

Hinsichtlich des postoperativen Herzrhythmus zeigten sich zwischen SG A und SG B weiterhin bekannt signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Es zeigte sich in SG A weiterhin die Mehrzahl der Patienten (64,3%), wie bereits präoperativ, im Sinusrhythmus. In SG B wiesen die Patienten hingegen, wie bereits präoperativ, am häufigsten ein Vorhofflimmern auf (46,2%).

Durch die Operation stieg in beiden Gruppen der Anteil an Patienten im Sinusrhythmus an. In SG A von 59,7% auf 64,3% und in SG B von 25,6% auf 32,1%. Der Anteil an Patienten im Vorhofflimmern sank in beiden Gruppen, von 35,7% auf 27,1% in SG A und von 66,7% auf 46,2% in SG B, jedoch mussten in beiden Gruppen auch Patienten postoperativ erstmalig mit einem Herzschrittmacher versorgt werden.

Genauer betrachtet konvertierten in SG A von 46 Patienten mit präoperativ vorliegendem Vorhofflimmern 15 Patienten (entspricht 32,6%) in einen stabilen Sinusrhythmus, 3 Patienten (entspricht 6,5%) entwickelten hingegen einen postoperativen AV Block III° mit Indikation zur Schrittmacherversorgung. In SG A erhielten 32 der 46 Patienten eine Vorhofablation. Hierdurch konnte bei 10 Patienten (entspricht 31,3%) ein stabiler Sinusrhythmus erreicht werden. In 3 Fällen (entspricht 9,4%) bestand nach durchgeführter Ablation ein postoperativ schrittmacherpflichtiger AV-Block III°.

Von 52 Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern in SG B konvertierten lediglich 12 Patienten (entspricht 23,1%) in einen stabilen Sinusrhythmus, im Vergleich zu SG A benötigten sogar 7 Patienten (entspricht 13,5%) einen Schrittmacher aufgrund eines postoperativ aufgetretenen AV Blocks III°. In SG B erhielten 35 der 52 Patienten eine Vorhofablation. Hierdurch konnte bei 12 Patienten (entspricht 34,3%) ein stabiler Sinusrhythmus erreicht werden. In 5 Fällen (entspricht 14,3%) bestand nach durchgeführter Ablation ein postoperativ schrittmacherpflichtiger AV-Block III°. Die Erfolgsrate der Vorhofablation bezüglich der Konversion in einen Sinusrhythmus kann somit in beiden Gruppen miteinander verglichen werden.

Betrachtet man isoliert die Patienten, die sich präoperativ im Sinusrhythmus befanden, zeigten sich ebenfalls Unterschiede beider Studiengruppen. Von 77 Patienten in SG A blieben 68 Patienten (entspricht 88,3%) im Sinusrhythmus, von 20 Patienten in SG B hingegen nur 13 Patienten (entspricht 65%). Der Anteil an neu aufgetretenem Vorhofflimmern war in SG B mit 15% im Vergleich zu SG A mit 9,1% ebenfalls erhöht. Bei Betrachtung der postoperativen Schrittmacherpflichtigkeit zeigten sich in dieser Gruppe die größten Unterschiede: nur 2,6% der Patienten in SG A entwickelten einen schrittmacherpflichtigen Herzrhythmus, in SG B zeigte sich dieser in 20% der Fälle. Alle bereits präoperativ schrittmacherpflichtigen Patienten beider Gruppen behielten diesen perioperativ. In beiden Studiengruppen kamen zwei Ursachen für eine postoperative Schrittmacherimplantation in Frage: Zum einen

ein, eventuell auch durch eine durchgeführte Vorhofablation ausgelöster, neu aufgetretener AV Block III° oder eine postoperative Herzrhythmusstörung im Sinne eines Brady-Tachy-Syndroms.

Tab. 14: Einfluss des OP-Verfahrens auf die Notwendigkeit einer postoperativen Schrittmacherimplantation. Anzahl (relative Häufigkeit)

		SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Schrittmacher	Ja	5 (3,9%)	11 (14,1%)	16 (7,7%)	0,008
	Nein	124 (96,1%)	67 (85,9%)	191 (92,3%)	
Gesamt		129 (100%)	78 (100%)	207 (100%)	

V.a. in SG B wiesen deutlich mehr Patienten postoperativ einen AV Block III° auf, welcher die Implantation eines Herzschrittmachers während des stationären Aufenthalts erforderlich machte, als in SG A. Bei 3 der 5 neu schrittmacherpflichtigen Patienten aus SG A und bei 5 der 11 schrittmacherpflichtigen Patienten aus SG B wurde perioperativ eine Vorhofablation durchgeführt. Die erhöhte Rate an Schrittmacherpflichtigkeit ist jedoch eine bekannte Komplikation bei Eingriffen an beiden AV-Klappen [Elahi et al. 2006] und kann nicht nur auf die durchgeführte Vorhofablation zurückgeführt werden. Dies wird daher bereits präoperativ mit den Patienten entsprechend besprochen.

Zusammenfassend ließ sich erkennen, dass in SG A die Mehrheit der Patienten einen stabilen Sinusrhythmus entwickelte und die Indikation zur Schrittmacherversorgung nur selten gegeben war. In SG B blieb die Mehrheit der Patienten im persistierenden Vorhofflimmern, nur wenige Patienten konvertierten in einen stabilen Sinusrhythmus und die Anzahl an postoperativ implantierten Herzschrittmachern zeigte sich mit 14,1% im Vergleich zu SG A mit nur 3,9% statistisch signifikant erhöht ($p = 0,008$).

6.2.7 Stationäre Aufenthaltsdauer

Tab. 15: Einfluss des OP-Verfahrens auf die Verweildauer auf der Intensivstation (ITS) sowie die stationäre Gesamtverweildauer. Mittelwert (\pm Standardabweichung)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Aufenthalt ITS (Tage)	2,4 (\pm 3,2)	6,2 (\pm 9,8)	3,8 (\pm 6,7)	< 0,001
Aufenthalt ges. (Tage)	12,8 (\pm 6,1)	18,6 (\pm 14,8)	14,9 (\pm 10,5)	< 0,001

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden postoperativ für mindestens eine Nacht intensivmedizinisch überwacht. Um ein vergleichbares Ergebnis beider Gruppen zu erhalten, wurden zunächst nur die erfolgreich aus der stationären Behandlung entlassenen Patienten hinsichtlich der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sowie der Gesamtaufenthaltsdauer evaluiert.

In SG A befanden sich die Patienten im Mittel 2,4 Tage auf der Intensivstation bis die Verlegung auf die IMC- oder Normalstation erfolgen konnte. Die Zeitspanne erstreckte von min. 1 bis max. 28 Tagen. Die Patienten aus SG B benötigten im Mittel 6,2 Tage, und somit signifikant mehr Zeit ($p < 0,001$) um von der Intensivstation verlegt werden zu können. Die Zeitspanne erstreckte sich hierbei von min. 1 bis max. 49 Tage.

In SG A blieben die Patienten im Mittel 12,8 Tage stationär in Behandlung, die Aufenthaltsdauer erstreckte sich von min. 6 bis max. 39 Tagen. Die Patienten aus SG B benötigten im Mittel 18,6 Tage bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung, und somit ebenfalls signifikant mehr Zeit ($p < 0,001$). Die Zeitspanne bis zur Entlassung betrug zwischen 7 und 98 Tagen.

6.3 Postoperative Ergebnisse

Um das postoperative Outcome auswerten zu können, wurde überprüft, wie viele Patienten poststationär verstorben sind und wie die Patienten nach Abschluss der stationären Behandlung ihre derzeitige Lebensqualität einschätzen. Zusätzlich interessierte uns, inwiefern Komplikationen bzw. erneute Symptome einer AV-Klappeninsuffizienz vorlagen.

6.3.1 Gesamtmortalität

Die Überlebensfunktion aller Patienten kann anhand unten stehender Kaplan-Meier-Kurve veranschaulicht werden: Patienten aus SG A wiesen im Vergleich zu Patienten aus SG B eine niedrigere postoperative Gesamtmortalität auf. Im Follow-up zeigten sich 1 Jahr postoperativ 82% aller Patienten aus SG A und 78% aller Patienten aus SG B am Leben. Im 2 Jahres Follow-up sank die Zahl auf 80% in SG A und 75% in SG B. Sofern möglich, wurden auch Daten zum 5 Jahres Follow-up erfasst: 68% der Patienten aus SG A verglichen mit 61% der Patienten aus SG B zeigten sich am Leben.

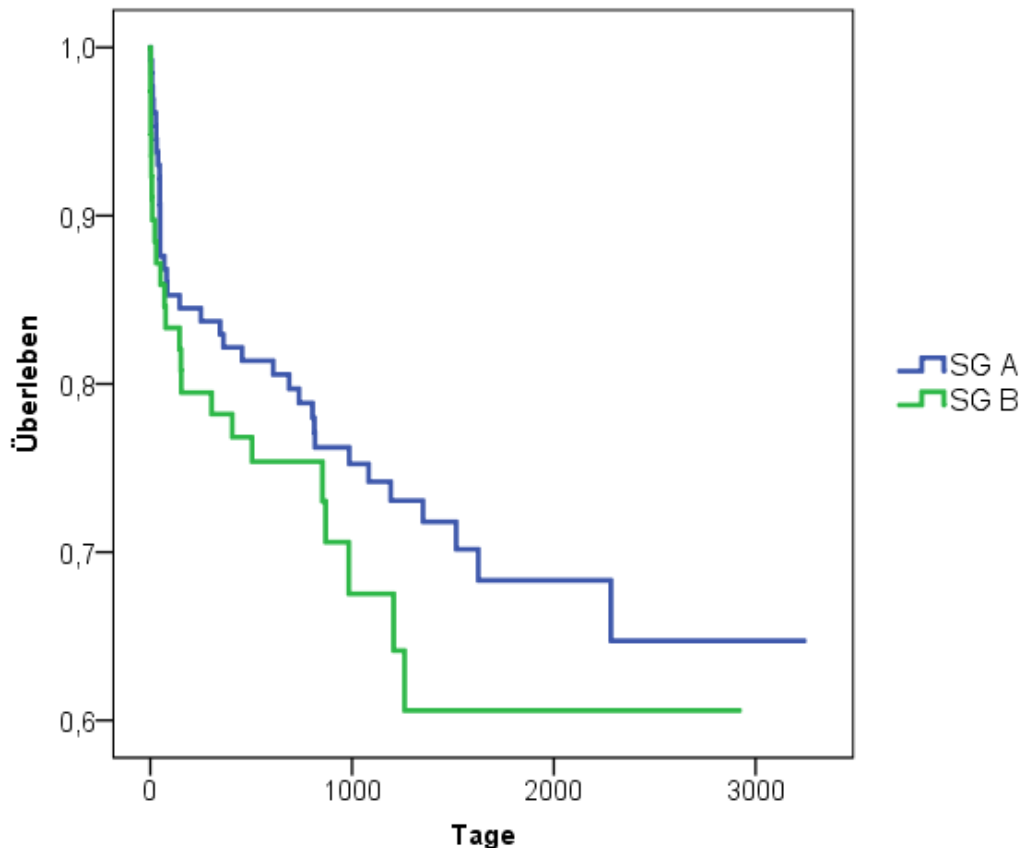


Abb. 6: Vergleich der postoperativen Gesamtmortalität beider Studiengruppen

Die o.g. Unterschiede zwischen SG A und SG B sind hinsichtlich des Langzeitüberlebens gemäß statistischer Auswertung nicht signifikant ($p = 0,286$). Dennoch lässt sich aus o.g. Kurve ablesen, dass die Überlebenschancen der ausschließlich an der Mitralklappe operierten Patienten tendenziell größer als die Überlebenschancen der an beiden Klappen operierten Patienten ist.

6.3.2 poststationäre Lebensqualität

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie das Auftreten poststationärer Komplikationen erfassen zu können, erhielten alle Studienteilnehmer einen Fragebogen zugeschickt. Dieser beinhaltete den SF-36 Fragebogen und weitere Fragen hinsichtlich des poststationären Auftretens eines Apoplex bzw. Myokardinfarkts sowie Fragen nach aktuellen Symptomen

einer persistierenden Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz. Konkret wurde diesbezüglich nach peripheren Ödemen, Nykturie und körperlicher Leistungsfähigkeit gefragt. Weiterhin konnten die Patienten angeben, wie zufrieden sie mit ihrer aktuellen Lebensqualität sind und ob sie sich im Nachhinein erneut für die operative Therapie entscheiden würden.

Von 146 zum Zeitpunkt der Befragung lebenden Patienten wurden 126 Fragebögen beantwortet. Die Rückläuferquote beider Gruppen betrug zusammen 86,3% (87,0% in SG A und 85,2% in SG B). Alle Bögen wurden von den Patienten vollständig und korrekt ausgefüllt.

Mit 36 Fragen wurden die acht bereits o.g. Dimensionen der subjektiven Gesundheit in Form des SF-36 erfasst. Bezüglich der körperlichen Funktionsfähigkeit ($p = 0,411$), d.h. wie gut der Patient sich selbst versorgen kann, Treppen steigen kann usw. und der körperlichen Rollenfunktion ($p = 0,933$), d.h. wie gut der Patient z.B. seiner Arbeit oder anderen täglichen Aktivitäten nachgehen kann, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beider Studiengruppen. Die Antworten bezogen auf das körperliche Schmerzempfinden ($p = 0,567$) und die allgemeine Gesundheitswahrnehmung ($p = 0,356$) zielten darauf ab, zu beurteilen wie sehr der Patient an körperlichen Schmerzen leidet bzw. wie er selbst seinen Gesundheitszustand einschätzt und für wie widerstandsfähig er sich hält. Relevante Unterschiede ergaben sich nicht. Hinsichtlich Vitalität (wie erschöpft oder energiegeladener schätzt der Patient sich ein) ($p = 0,863$) und emotionaler Rollenfunktion ($p = 0,574$), d.h. ob emotionale Probleme den Alltag oder die Arbeit beeinträchtigen, wurden die Fragen ebenfalls von beiden Gruppen ohne statistisch signifikanten Unterschied beantwortet. Die Kategorie psychisches Wohlbefinden befasst sich mit der Stimmung des Patienten, d.h. wie psychisch gesund und positiv gestimmt fühlt er sich, oder beschreibt er seine Stimmung eher als depressiv und ängstlich. Hierbei ergaben sich ebenfalls keine relevanten Unterschiede ($p = 0,821$).

Die Studiengruppen beantworteten allerdings die Fragen zur sozialen Funktionsfähigkeit statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,007$). SG B fühlte sich im Vergleich zu SG A hinsichtlich der Durchführung sozialer Aktivitäten im Alltag durch gesundheitlich bestehende Probleme deutlich stärker beeinträchtigt.

Um die postoperative, subjektiv empfundene Lebensqualität beurteilen zu können, wurden alle Patienten gebeten, ihr derzeit bestehendes Gesundheitsempfinden auf einer Skala von 1 (entspricht sehr schlecht) bis 10 (entspricht sehr gut) anzugeben.

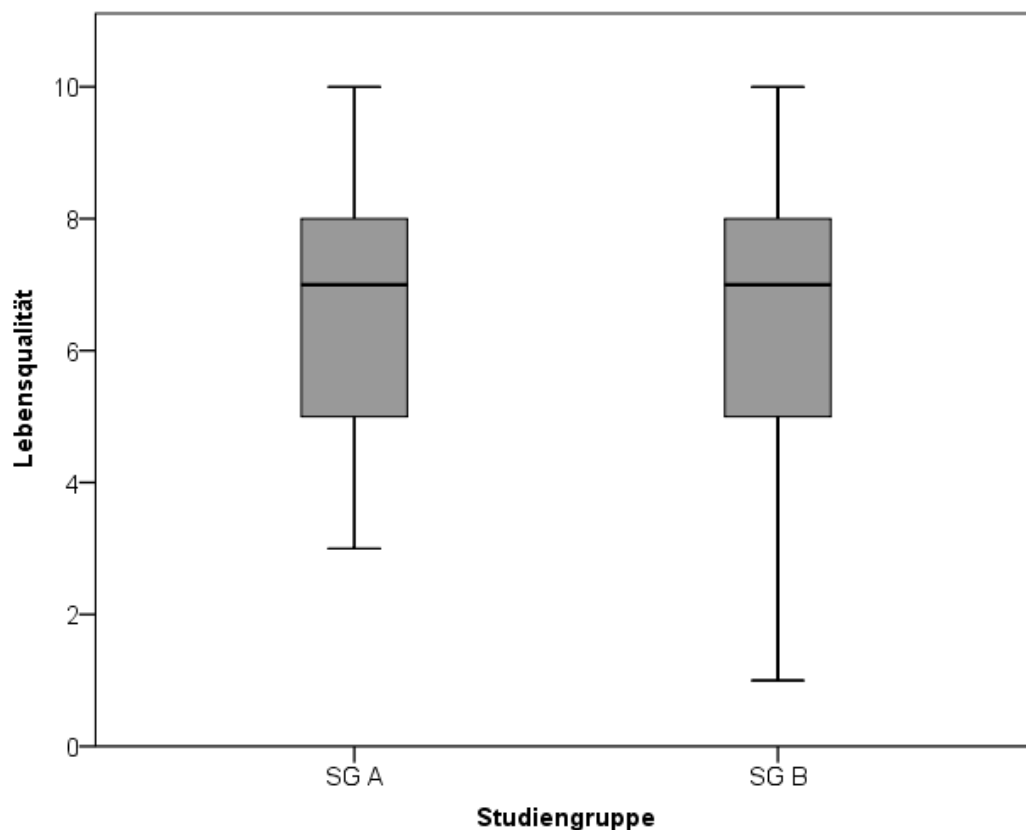


Abb. 7: Vergleich der subjektiv empfundenen postoperativen Lebensqualität beider Studiengruppen

Patienten aus SG A gaben Werte von 3 bis 10 Punkten auf der Skala an, in SG B reichte die Spanne von 1 bis 10. Da sich diesbezüglich kein statistisch signifikanter Unterschied zeigte ($p = 0,542$), kann davon ausgegangen werden, dass die zusätzliche operative Trikuspidalklappenversorgung keinen Einfluss auf die im Verlauf subjektiv empfundene Lebensqualität der Patienten hat.

Tab. 16: subjektive Entscheidung der Patienten bezüglich einer erneuten operativen Therapie. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Ja, auf jeden Fall	47 (58,8%)	33 (71,7%)	80 (63,5%)	0,132
Ja, wahrscheinlich schon	23 (28,7%)	10 (21,7%)	33 (26,2%)	
Ich weiß es nicht	6 (7,5%)	2 (4,3%)	8 (6,3%)	
Nein, wahrscheinlich nicht	4 (5,0%)	0 (0,0%)	4 (3,2%)	
Nein, auf keinen Fall	0 (0,0%)	1 (2,2%)	1 (0,8%)	
Gesamt	80 (100%)	46 (100%)	126 (100%)	

Abschließend wurden die Studienteilnehmer gebeten, ihre Zufriedenheit mit dem operativen Ergebnis zu beantworten. Sie sollten angeben, ob sie sich im Nachhinein erneut für oder doch gegen eine operative Therapie entscheiden würden. In beiden Studiengruppen hätte sich die Mehrzahl der Patienten erneut operieren lassen. In SG B lag der Anteil an Patienten, die sich erneut zur operativen Therapie entscheiden würden, mit 93,4% zwar höher als in SG A mit 87,5%, einen signifikanten Unterschied konnten wir jedoch nicht feststellen ($p = 0,132$).

6.3.3 poststationäre Komplikationen

Tab. 17: Einfluss des OP-Verfahrens auf das Auftreten eines poststationären Apoplex oder Myokardinfarkts. Anzahl (relative Häufigkeit)

		SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Apoplex	Ja	2 (1,6%)	0 (0,0%)	2 (1,0%)	0,282
	Nein	127 (98,4%)	78 (100%)	205 (99,0%)	
Myokardinfarkt	Ja	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	0,448
	Nein	128 (99,2%)	78 (100%)	206 (99,5%)	

Die Patienten wurden nach dem Auftreten eines poststationären Apoplex oder Myokardinfarkts befragt. 2 Patienten in SG A gaben an, nach Entlassung aus der stationären Behandlung im Verlauf einen Apoplex erlitten zu haben. Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen beide Patienten einen Sinusrhythmus auf.

Eine Patientin aus SG A erlitt nach eigenen Angaben einen poststationären Myokardinfarkt, ihr wurde postoperativ aufgrund eines Brady-Tachy-Syndroms ein Schrittmacher implantiert. Über den genauen Zeitpunkt wurden keine Angaben gemacht. Ein derartiges Ereignis trat laut Fragebogen in SG B nicht auf, sodass sich zusammenfassend die Häufigkeit des Auftretens eines poststationären Apoplex ($p = 0,282$) oder eines Myokardinfarkts ($p = 0,448$) beider Gruppen nicht statistisch signifikant voneinander unterschied.

6.3.4 poststationäre Leistungsfähigkeit

Tab. 18: subjektive Einschätzung der körperlichen bzw. kardialen Belastbarkeit postoperativ. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit				
• nie	9 (11,3%)	5 (10,9%)	14 (11,1%)	0,259
• bei schwerer Belastung	41 (51,3%)	30 (65,2%)	71 (56,3%)	
• bei leichter Belastung	28 (35,0%)	9 (19,6%)	37 (29,4%)	
• in Ruhe	2 (2,5%)	2 (4,3%)	4 (3,2%)	
Gesamt	80 (100%)	46 (100%)	126 (100%)	

Um die körperliche sowie kardiale Leistungsfähigkeit einschätzen zu können wurde nach dem Auftreten von Dyspnoe, Kraftlosigkeit und Erschöpfung bei körperlicher Belastung gefragt. Es konnte angegeben werden, ob die o.g. Symptomatik nie, nur bei schwerer Belastung, bereits bei leichter Belastung oder sogar in Ruhe auftrat. Die Mehrheit beider Gruppen gab körperliche Symptome bzw. Einschränkungen nur unter schwerer Belastung an. Unterschiede zeigten sich dennoch: 35,0% der Patienten aus SG A gaben Beschwerden bereits bei leichter Belastung an, in SG B beklagten dies nur 19,6%, sodass eine bessere subjektiv empfundene Leistungsfähigkeit der

Patienten aus SG B vermutet werden konnte. Der Unterschied zwischen SG A und SG B zeigte sich jedoch nicht als statistisch signifikant ($p = 0,259$).

Tab. 19: subjektive Angabe über poststationär bestehende Nykturie und Beinödeme. Anzahl (relative Häufigkeit)

	SG A	SG B	Gesamt	p-Wert
Nykturie				
• keine	15 (18,8%)	6 (13,0%)	21 (16,7%)	0,581
• 1x	22 (27,5%)	20 (43,5%)	42 (33,3%)	
• 2x	28 (35%)	13 (28,3%)	41 (32,5%)	
• $\geq 3x$	15 (18,8%)	7 (15,2%)	22 (17,5%)	
Beinödeme				
• Ja, regelmäßig	6 (7,5%)	2 (4,3%)	8 (6,3%)	0,957
• Ja, manchmal	23 (28,8%)	15 (32,6%)	38 (30,2%)	
• nein	51 (63,8%)	29 (63,0%)	80 (63,5%)	

Um postoperativ persistierende Symptome einer Rechtsherzinsuffizienz erfassen zu können, wurde nach Nykturie und bestehenden Beinödemem gefragt. Die Patienten konnten die Häufigkeit angeben, bzw. ob und wenn ja, wie regelmäßig sie o.g. Symptome bei sich bemerkten. 56,5% aller Patienten aus SG B gaben eine Nykturie von maximal einmal pro Nacht an, in SG A waren dies nur 46,3% der Patienten. Der Anteil an Patienten, die min. zweimal pro Nacht aufstehen, war in SG A mit 53,8% zu 43,5% in SG B erhöht. Erwartungsgemäß zeigte sich in SG B aufgrund der korrigierten Trikuspidalklappenfunktion hinsichtlich der Nykturie als Symptom einer Rechtsherzbelastung ein besseres Ergebnis, ein signifikanter Unterschied zwischen SG A und SG B konnte allerdings nicht nachgewiesen werden ($p = 0,581$).

Hinsichtlich bestehender Beinödeme zeigten sich die Angaben beider Gruppen vergleichbar ($p = 0,957$). Zusammenfassend ergaben sich anhand des Fragebogens keine Hinweise auf eine signifikant vermehrte Rechtsherzbelastung einer Gruppe.

7 DISKUSSION

7.1 Präoperative Ergebnisse

Um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten und die Studiengruppen postoperativ sinnvoll miteinander vergleichen zu können, wurde im Rahmen der präoperativen Diagnostik aufgezeigt, dass sich die Studiengruppen hinsichtlich ihres Alters, Geschlechts, der präoperativ bestimmten kardialen Funktionsfähigkeit sowie bezüglich des mittels EuroSCORE II präoperativ bestimmten perioperativen Risikos statistisch nicht signifikant voneinander unterscheiden. Da Adipositas als Risikofaktor bei operativer Behandlung gilt [Doyle et al. 2010], wurde mittels BMI gezeigt, dass diesbezüglich in beiden Gruppen ein vergleichbares Risiko vorliegt. Das Vorhandensein risikobehafteter Vorerkrankungen (KHK, Diabetes mellitus, pAVK, Asthma bronchiale, COPD, Niereninsuffizienz, zurückliegende neurologische Ereignisse, Infekte oder stattgehabte Myokardinfarkte) sowie die Rate an herzchirurgischen Zweiteingriffen zeigten sich ebenfalls vergleichbar.

Die zu erwartenden Unterschiede betrafen einerseits den präoperativ vorliegenden Herzrhythmus sowie andererseits die in beiden Gruppen unterschiedlich stark ausgeprägte Trikuspidalinsuffizienz: Die in SG A geringere ausgeprägte Trikuspidalinsuffizienz wird durch das operative Procedere gemäß den aktuellen ESC-Leitlinien erklärt. Diese empfehlen die Versorgung der Trikuspidalklappe bei allen Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz, v.a. bei gleichzeitig geplanter linkskardialer Operation [Baumgartner et al. 2017], da eine Progredienz der Insuffizienz mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität korreliert [Nath et al. 2004]. Dementsprechend wurden alle Patienten mit IV° Trikuspidalinsuffizienz sowie die überwiegende Mehrheit der Patienten mit III° Trikuspidalinsuffizienz an dieser Klappe operiert und entsprechend in die Studiengruppe SG B eingeteilt, was das signifikant erhöhte Vorkommen von Patienten mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz in SG B erklärt. Demgegenüber wurde bei Patienten mit mittelgradig ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz, gemäß den aktuellen ESC-Leitlinien [Baumgartner et al. 2017], die OP-

Indikation strenger diskutiert und tendenziell eher auf eine operative Korrektur verzichtet, weswegen diese Patienten entsprechend in SG A gelangten. Dieses Vorgehen sollte weiterhin kontrovers diskutiert werden, da die Studienlage diesbezüglich uneinig ist: Dreyfus et al., Kim et al. und Van de Veire et al. zeigten zwar nach erfolgter Trikuspidalklappenkorrektur eine echokardiographisch gesicherte bessere Trikuspidalklappenfunktion, konnten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität und das langfristige Outcome nachweisen [Dreyfus et al. 2005, Van de Veire et al. 2011, Kim et al. 2012]. Demgegenüber stehen Kammerlander et al., die 539 Patienten nach erfolgter linkskardialer Klappenoperation bezüglich einer vorliegenden Trikuspidalinsuffizienz evaluierten. Die Patienten mit bestehender Trikuspidalinsuffizienz hatten im Vergleich zu Patienten ohne entsprechende Pathologie der Trikuspidalklappe eine schlechtere Überlebensprognose [Kammerlander et al. 2014], weshalb die Indikation zur Mitversorgung der Trikuspidalklappe im Einzelfall mit in Erwägung gezogen werden sollte. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns ohne Randomisierung der Gruppen bei gleich ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz erfährt die vorliegende Studie eine Limitation, da letztlich kränkere Patienten mit stärker ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz mit weniger kranken Patienten verglichen wurden.

Weiterhin zeigten sich im Vergleich beider Gruppen signifikante Unterschiede im präoperativ vorliegenden Herzrhythmus. Durch die im Rahmen der Trikuspidalinsuffizienz ablaufenden strukturellen Umbauvorgänge des rechten Vorhofs und Ventrikels [Piper 2013, Tornos Mas et al. 2015] befindet sich in SG B mit 66,7% die Mehrheit der Patienten präoperativ im Vorhofflimmern, wohingegen die meisten Patienten in SG A mit 59,7% einen Sinusrhythmus aufweisen.

Nath et al. beschreiben eine Korrelation der Mortalität mit der Schwere der Klappeninsuffizienz [Nath et al. 2004], daher lässt sich vermuten, dass die Patienten aus SG B aufgrund stärker ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz und erhöhter Rate an Vorhofflimmern trotz vergleichbarer LVEF ein erhöhtes

Risikoprofil im Vergleich zu Patienten aus SG A aufwiesen und die OP somit bereits vorbelasteter begonnen haben.

7.2 Perioperative Ergebnisse

Bei Evaluation beider OP-Verfahren zeigten sich sofort signifikante Unterschiede hinsichtlich OP-Dauer und intraoperativer Aortenklemmzeit. Diese Ergebnisse sind in der Doppelklappengruppe dem größeren operativen Aufwand geschuldet und wurden entsprechend erwartet.

Im perioperativen Bedarf an Erythrozytenkonzentraten ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede beider Gruppen nachweisen. Jedoch zeigten sich sowohl hinsichtlich der Anzahl der transfusionsbedürftigen Patienten als auch hinsichtlich der Anzahl transfundierter Einheiten pro Patient Unterschiede in Bezug auf verabreichte Thrombozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma. Die Vermutung ist, dass dies mit einer schlechteren Gerinnungsfunktion aufgrund von Rechtsherzinsuffizienz und verminderter Lebersyntheseleistung im Rahmen der Trikuspidalinsuffizienz der Patienten in SG B zusammenhängt. Hinweise darauf liefern Karam et al., die an 126 aufgrund von Trikuspidalinsuffizienz an der Trikuspidalklappe operierten Patienten postoperativ eine Verbesserung der Leberfunktion feststellen konnten [Karam et al.2019]. Im Rahmen unserer Studie konnte die Leberfunktion aufgrund unzureichender Blutabnahmen im prä- und postoperativen Verlauf jedoch nicht evaluiert werden.

Die postoperative Nierenfunktion, gemessen am 1. postoperativen Tag, präsentierte sich in SG B signifikant schlechter als in SG A. Dies wird a.e. durch die längere OP-Dauer und eventuell hierunter insuffiziente Nierenperfusion erklärt. Laut Wu et al. stellt ein postoperativ akut auftretendes akutes Nierenversagen bei vielen Patienten, die an der Trikuspidalklappe operiert wurden, ein häufiges Problem dar. Dieses hat prognostischen Einfluss auf das Überleben und ist ein Risikofaktor für das Auftreten kardiologischer und

thrombembolischer Ereignisse im Verlauf (u.a. Apoplex, Myokardinfarkt, Herzversagen) [Wu et al. 2018]. Im Gegensatz zu LaPar et al. zeigten sich in der vorgelegten Studie ab dem 3. postoperativen Tag bis zur Entlassung keine die Nierenfunktion betreffenden Unterschiede beider Gruppen [LaPar et al. 2012]. Die Nierenfunktion zeigte sich in beiden Gruppen bei Entlassung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation sogar verbessert und bestätigte somit die Vermutung von Karam et al., dass eine postoperativ verbesserte Trikuspidalklappenfunktion sowohl eine verbesserte Leber- als auch Nierenfunktion bewirkt [Karam et al.2019].

Die isolierte Betrachtung der neu dialysepflichtigen Patienten ging mit den Ergebnissen von LaPar et al. einher, dass bei Doppelklappeneingriffen die Rate an dialysepflichtigen Patienten höher als bei isolierten Eingriffen an einer Herzklappe ist [LaPar et al. 2012]. In SG B mussten postoperativ signifikant mehr Patienten sowohl passager als auch langfristig dialysiert werden als in SG A.

Betrachtet man das Auftreten postoperativer Komplikationen zeigten sich teils signifikante Unterschiede: Patienten aus SG B waren deutlich häufiger von einer Pneumonie und teils damit verbundener Sepsis betroffen als Patienten aus SG A. Dies geht mit den Ergebnissen von LaPar et al. einher, die in ihrer Studie 433 an beiden AV-Klappen operierte Patienten mit 5062 isoliert an der Mitralklappe operierten Patienten verglichen [LaPar et al. 2012] und signifikant erhöhte Raten an postoperativen Infekten, Myokardinfarkten sowie eine verlängerte Aufenthaltsdauer der Doppelklappenpatienten nachweisen konnten. Es kann vermutet werden, dass die aufgrund der längeren OP-Dauer größere Belastung der Patienten in SG B zur einer postoperativ verlängerten Liegedauer bzw. schwierigeren Mobilisation führt, was das Auftreten eines atemwegsassozierten Infekts begünstigt. Bezüglich des Auftretens von Myokardinfarkten und der Notwendigkeit einer Rethorakotomie konnten wir keine Unterschiede beider Gruppen nachweisen. Im Rahmen unserer Studie trat in SG B ein postoperatives neurologisches Ereignis bzw. Defizit häufiger auf

als in SG A, weiterhin kam es doppelt so häufig zum Eintreten einer Reanimationspflichtigkeit. Die Ergebnisse waren zwar statistisch nicht signifikant, jedoch lässt sich hieraus eine Tendenz ableiten, die mit LaPar et al. einhergeht [LaPar et al. 2012]. Ob sich diese Tendenz bei einer größeren Fallzahl auch statistisch signifikant bemerkbar machen würde, kann an dieser Stelle nur vermutet werden.

Die bereits präoperativ bekannten signifikanten Unterschiede im Herzrhythmus blieben postoperativ bestehen: Die teilweise im Rahmen der OP durchgeführte Vorhofablation im Sinne einer MAZE III-Prozedur sowie postoperativ verbesserte Trikuspidalklappenfunktion in SG B erklärt, dass sich in beiden Gruppen der Anteil an Patienten im Sinusrhythmus erhöhte bzw. der Anteil an Patienten im Vorhofflimmern verringerte. Da die Vorhofablation nicht regelmäßig, sondern nur bei ausgewählten Patienten durchgeführt wurde, kann der darauf zurückzuführende Effekt nur unzureichend beurteilt werden.

Bei Betrachtung der postoperativen Schrittmacherpflichtigkeit konnten wir aufzeigen, dass in SG B ca. 3 mal häufiger ein Herzschrittmacher implantiert werden musste als in SG A und bestätigten hiermit die Arbeit von Elahi et al., die gezeigt haben, dass das Risiko einer postoperativen Schrittmacherpflichtigkeit nach Herzklappenoperationen durch Reoperationen, lange Aortenklammzeit, Simultaneingriffe an mehreren Herzklappen und das präoperative Fehlen eines Sinusrhythmus erhöht wird [Elahi et al. 2006]. Auch Tam et al. zeigen einen eindeutigen Zusammenhang einer Trikuspidalklappenkorrektur im Rahmen eines Doppelklappeneingriffs an den AV-Klappen mit dem erhöhten Risiko eines postoperativ notwendigen Herzschrittmachers [Tam et al. 2019]. Demgegenüber stehen Navia et al. und Chikwe et al., die in ihren Studien mit 1724 bzw. 646 Patienten keine erhöhte Rate an postoperativer Schrittmacherpflichtigkeit beider Gruppen nachweisen konnten [Navia et al. 2012, Chikwe et al. 2015], sodass sich die aktuelle Studienlage diesbezüglich uneinig zeigt.

Patienten aus SG B verbrachten postoperativ im Vergleich zu Patienten aus SG A signifikant mehr Zeit auf der Intensivstation und benötigten länger um aus der stationären Behandlung entlassen zu werden. Dies wird einerseits durch die oben bereits genannte präoperativ ausgeprägtere Trikuspidalinsuffizienz als auch durch die vermehrt aufgetretenen postoperativen Komplikationen erklärt und deckt sich mit den Erfahrungen von LaPar et al. [LaPar et al. 2012].

Hinsichtlich Krankenhausmortalität besteht in unserer Studie zwar kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen SG A und SG B, jedoch verstarben in SG B mit 14,1% nahezu doppelt so viele Patienten im Krankenhaus wie in SG A mit 7,8%. Es lässt sich somit dennoch eine Tendenz erkennen, dass die unmittelbar postoperative Sterblichkeit in SG B höher als in SG A ist, was ebenfalls mit der präoperativ vorliegenden schlechteren Trikuspidalklappenfunktion und dem o.g. vermehrten Auftreten von Komplikationen vereinbar ist. In diesem Punkt ist sich die Studienlage uneinig: Laut Chikwe et al. zeigte sich in ihrer Studie hinsichtlich 30-Tage-Mortalität kein signifikanter Unterschied der Vergleichsgruppen [Chikwe et al. 2015], wohingegen LaPar et al. eine erhöhte postoperative Mortalität der Doppelklappengruppe nachweisen konnten [LaPar et al. 2012].

7.3 Postoperative Ergebnisse

Die Betrachtung der Gesamtmortalität war ein zentrales Bewertungskriterium dieser Studie. Im 1 Jahres- / 2 Jahres- und 5 Jahres-Follow Up ließen sich leichte, jedoch statistisch nicht signifikante Vorteile der Patienten aus SG A feststellen. Dies bestätigte Chikwe et al., deren 7-Jahres Mortalität sich in der Mitralgruppe nur unwesentlich besser als in der Doppelklappengruppe zeigte [Chikwe et al. 2015]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Kim et al. Sie zeigen ein vergleichbares langfristiges Überleben beider Gruppen [Kim et al. 2012].

Navia et al. evaluierten 1724 Patienten, die sich einem linksventrikulären Klappeneingriff in Mitral- oder Aortenposition unterziehen mussten und zum Teil zusätzlich eine Rekonstruktion bzw. einen Ersatz der Trikuspidalklappe bei bestehender Trikuspidalklappeninsuffizienz erhielten. Nach 5 Jahren zeigten sich hinsichtlich Mortalität vergleichbare Ergebnisse. Die an der Trikuspidalklappe operierten Patienten wiesen zusätzlich eine verminderte Insuffizienz o.g. Klappe auf [Navia et al. 2012]. Bei Betrachtung o.g. Studien fällt auf, dass die Vergleichsgruppen eine teils ausgeprägte Heterogenität aufweisen: die präoperativ bestehende Trikuspidalinsuffizienz zeigte sich, ähnlich unserer Studie, teils unterschiedlich stark ausgeprägt und es wurden verschiedene OP-Verfahren miteinander verglichen, weshalb ein direkter Vergleich der Studienergebnisse erschwert ist. Vergleicht man dennoch diese mit den o.g. Studien, so zeigen sich hinsichtlich der Gesamtmortalität trotz kleinerer Fallzahl ähnliche Ergebnisse. Eine Limitation der vorliegenden Studie ist die fehlende postoperative Evaluation der Trikuspidalklappenfunktion im Rahmen einer postoperativ bzw. poststationär durchgeführten echokardiographischen Untersuchung.

Das zweite zentrale Bewertungskriterium unserer Studie war die poststationäre subjektiv empfundene Lebensqualität der Patienten. Hierbei handelt es sich um eine Erstbeschreibung der Lebensqualität im Langzeitverlauf nach den durchgeführten AV-Klappenoperationen, da es aktuell keine zufriedenstellende Studienlage mit dieser Fragestellung gibt. Der SF-36 weist im Rahmen unserer Studie ausschließlich in der Kategorie „soziale Funktionsfähigkeit“ schlechtere Ergebnisse in SG B auf, sonst sind die Ergebnisse beider Gruppen miteinander vergleichbar. Demgegenüber steht die tendenziell als verbessert empfundene körperliche Leistungsfähigkeit und verminderte Nykturie der Patienten aus SG B, was auf eine verbesserte Trikuspidalklappenfunktion hindeuten könnte. Insgesamt kann kein signifikanter, die Lebensqualität beeinflussender Unterschied beider Gruppen nachgewiesen werden. Dies unterstreicht die Aussage, dass die Mehrheit der Patienten beider Gruppen sich im Nachhinein erneut für eine operative Therapie entscheiden würde. Die erhobenen

Ergebnisse beider Studiengruppen zeigen, dass die jeweils gewählte OP-Strategie im Wesentlichen richtig war, da sich die relevanten Ergebnisse beider Gruppen trotz der präoperativ bestehenden Unterschiede nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Zusammenfassend muss die operative Korrektur einer Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen eines Eingriffs an der Mitralklappe in Kenntnis der aktuellen Studienlage weiterhin kontrovers diskutiert werden, da hinsichtlich postoperativer Mortalität und Lebensqualität keine signifikanten Vorteile festzustellen waren, sich die Komplikationsrate jedoch im Vergleich zu einem isolierten Eingriff an der Mitralklappe, a.e. aufgrund des größeren operativen Aufwandes erhöht zeigte. Gemäß Studienlage und aktuellen Leitlinien sollte eine hochgradige Trikuspidalinsuffizienz aufgrund der schlechten Überlebensprognose korrigiert werden, bei mittelgradiger Insuffizienz kann keine pauschale Empfehlung gegeben werden. Es besteht die Notwendigkeit einer weiterhin strengen, auf jeden einzelnen Patienten zugeschnittenen Indikationsstellung, wobei, sofern bei mittelgradiger Insuffizienz möglich, der Verzicht auf eine Klappenkorrektur aufgrund höherer postoperativer Komplikationsrate in Erwägung gezogen werden sollte.

Um genauere Empfehlungen bezüglich des Nutzens einer Korrektur beider Klappen treffen zu können, müsste die postoperative Herzfunktion sowie die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten objektiv im Rahmen regelmäßiger Kontrollen gemessen werden.

7.4 Limitationen der Studie

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns ohne Randomisierung der Gruppen bei gleich ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz erfährt die vorliegende Studie eine Limitation, da letztlich kränkere Patienten mit stärker ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz mit weniger kranken Patienten verglichen wurden. Diesem Vorgehen liegen die aktuellen ESC-Leitlinien zugrunde [Baumgartner et al. 2017]. Patienten mit stärker ausgeprägter Trikuspidalinsuffizienz wurden leitliniengerecht tendenziell eher an der Trikuspidalklappe operiert, da Studien von u.a. Kammerlander et al. zeigten, dass eine bestehende Trikuspidalinsuffizienz nach erfolgter linkskardialer Klappenoperation zu einer schlechteren Überlebensprognose führt [Kammerlander et al. 2014].

Größere Patientengruppen würden eine verbesserte statistische Aussage ermöglichen, ließen sich anhand der zum Zeitpunkt der Studie vorliegenden Fallzahlen jedoch nicht realisieren.

Eine weitere Limitation der vorliegenden Studie ist die fehlende Evaluation der Trikuspidalklappenfunktion im Rahmen einer postoperativ bzw. poststationär durchgeführten echokardiographischen Untersuchung. Eine objektivierbare Funktionsmessung ließ sich aufgrund des retrospektiven Studiendesigns und der teilweise bereits verstorbenen Patienten nicht ermöglichen.

8 ZUSAMMENFASSUNG

Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienzen sind weit verbreitete kardiologische bzw. herzchirurgische Krankheitsbilder für die sowohl konservative als auch operative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Im Falle einer operativen Therapie können die betroffenen Klappen entweder ersetzt oder, sofern möglich, rekonstruiert werden. Hinsichtlich singulärer Klappeninsuffizienzen bestehen aktuelle Behandlungsempfehlungen u.a. in Form der ESC-Leitlinien [Baumgartner et al. 2017]. Die Studienlage bezüglich der therapeutischen Empfehlungen bei Patienten, die sowohl eine Mitralklappeninsuffizienz als auch eine konkomitierende Trikuspidalklappeninsuffizienz aufweisen, ist jedoch lückenhaft und die vorhandene Literatur ist sich bezüglich der Frage, ob die Trikuspidalklappe im Rahmen eines Mitralklappeneingriffs ebenfalls mitversorgt werden sollte, uneinig, da eine alleinige Korrektur der Mitralklappe häufig bereits zu einer verbesserten Funktion der Trikuspidalklappe führt [Yilmaz et al. 2011, Rajbanshi et al. 2014]. Die Vorteile einer operativen Korrektur und postoperativ verbesserten Funktion der Trikuspidalklappe stehen in Konkurrenz zu den Nachteilen in Form eines erhöhten operativen Aufwands und damit einhergehenden größeren perioperativen Risikos für den Patienten. Unabhängig der kontroversen Diskussion über die postoperative Herzklappenfunktion stehen nur wenige Informationen zur Lebensqualität im Langzeitverlauf zur Verfügung.

Im Rahmen dieser Studie wurden 207 Patienten mit mindestens zweitgradiger Insuffizienz der Mitral- und Trikuspidalklappe, die zwischen 2008 und 2015 in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie im Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart entweder isoliert an der Mitralklappe oder an beiden betroffenen AV-Klappen operiert wurden, hinsichtlich des postoperativen Outcomes evaluiert und miteinander verglichen. Die Studie soll einen Überblick über das Auftreten postoperativer Komplikationen und des Langzeitüberlebens sowie einen Vergleich der Lebensqualität in Abhängigkeit des OP-Verfahrens geben. Die in

diese retrospektive Studie eingeschlossenen Patienten wurden je nach OP-Verfahren in zwei Gruppen eingeteilt: Patienten mit isoliertem Eingriff an der Mitralklappe sowie Patienten mit Eingriff an Mitralklappe und Trikuspidalklappe. Anhand der vorliegenden Fallakten wurden präoperative Erkrankungen und Risikofaktoren erfasst, diesbezüglich zeigten sich beide Gruppen miteinander vergleichbar. Intraoperativ wurden OP-Dauer, die Operationstechnik, die Aortenklammzeit und der perioperative Transfusionsbedarf bestimmt. Weiterhin wurden postoperative Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, Infekte, neurologische Ereignisse, die Nierenfunktion oder die notwendige postoperative Implantation eines Herzschrittmachers erfasst. Die Aufenthaltsdauer auf Intensiv- und Normalstation, die perioperative Mortalität und ggf. erforderliche Revisionsoperationen wurden ebenfalls ermittelt.

Um den langfristigen Therapieerfolg beurteilen zu können, erfolgte nach Entlassung aus der stationären Behandlung die Evaluation der Gesamtmortalität sowie der Lebensqualität mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens.

Im Vergleich beider Gruppen ließ sich in der an beiden Klappen operierten Gruppe eine längere OP-Dauer, ein erhöhter Transfusionsbedarf, höhere Inzidenzen für perioperative Infekte, Niereninsuffizienzen mit Dialysepflichtigkeit, höhergradige AV-Blöcke mit der Notwendigkeit einer postoperativen Schrittmacherimplantation sowie eine signifikant längere Intensiv- und Gesamtaufenthaltsdauer nachweisen. Hinsichtlich postoperativer Mortalität zeigten sich beide Gruppen vergleichbar, tendenziell mit leichten Vorteilen auf Seiten der isoliert an der Mitralklappe operierten Patienten. Die Auswertung des Fragebogens ergab keine, die postoperative Lebensqualität betreffenden, großen Abweichungen beider Gruppen.

Zusammenfassend muss die operative Korrektur einer Trikuspidalklappeninsuffizienz im Rahmen eines Eingriffs an der Mitralklappe kontrovers diskutiert werden, da hinsichtlich postoperativer Mortalität und

Lebensqualität keine Vorteile festzustellen waren, sich die Komplikationsrate jedoch im Vergleich zu einem isolierten Eingriff an der Mitralklappe, a.e. aufgrund des größeren operativen Aufwandes erhöht zeigte. Um genauere Empfehlungen bezüglich des Nutzens einer Korrektur beider Klappen treffen zu können, müsste die postoperative Herzfunktion sowie die körperliche Leistungsfähigkeit der Patienten objektiv im Rahmen regelmäßiger Kontrollen gemessen werden.

9 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1:	Basisdaten der Patienten zum OP-Zeitpunkt	34
Tab. 2:	Klassifikation der präoperativ bestehenden Mitralinsuffizienz	35
Tab. 3:	Klassifikation der präoperativ bestehenden Trikuspidalinsuffizienz.....	35
Tab. 4:	Einteilung der präoperativ vorliegenden linksventrikulären Ejektionsfraktion	36
Tab. 5:	Befunde der präoperativ durchgeführten Koronarangiographie	37
Tab. 6:	präoperatives Vorliegen von Diabetes mellitus, pAVK, Lungenerkrankungen, Infektionen, neurologischen Erkrankungen und Rate an Re-Operationen.....	39
Tab. 7:	präoperative Nierenfunktion	40
Tab. 8:	präoperativ vorliegender Herzrhythmus.....	40
Tab. 9:	OP-Dauer und Aortenklemmzeit.....	41
Tab. 10:	Einfluss des OP-Verfahrens auf die postoperative Nierenfunktion (Kreatinin im Serum)	44
Tab. 11:	Einfluss des OP-Verfahrens auf die perioperative Mortalität.....	46
Tab. 12:	Einfluss des OP-Verfahrens auf das Auftreten postoperativer Komplikationen.....	48
Tab. 13:	Einfluss des OP-Verfahrens auf den postoperativ vorliegenden Herzrhythmus.....	51
Tab. 14:	Einfluss des OP-Verfahrens auf die Notwendigkeit einer postoperativen Schrittmacherimplantation.....	53
Tab. 15:	Einfluss des OP-Verfahrens auf die Verweildauer auf der Intensivstation (ITS) sowie die stationäre Gesamtverweildauer	54
Tab. 16:	subjektive Entscheidung der Patienten bezüglich einer erneuten operativen Therapie.....	59
Tab. 17:	Einfluss des OP-Verfahrens auf das Auftreten eines poststationären Apoplex oder Myokardinfarkts	60
Tab. 18:	subjektive Einschätzung der körperlichen bzw. kardialen Belastbarkeit postoperativ	61
Tab. 19:	subjektive Angabe über poststationär bestehende Nykturie und Beinödeme.	62

10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1:	Verteilung der Patienten pro OP-Gruppe	28
Abb. 2:	Modellverteilung der operierten Mitralklappen.....	31
Abb. 3:	Modellverteilung der operierten Trikuspidalklappen	32
Abb. 4:	Verlauf der Nierenfunktion als Quotient der post- und präoperativen	
	Kreatininwerte. Mittelwert und Standardabweichung.....	45
Abb. 5:	Vergleich der postoperativen Krankenhausmortalität beider	
	Studiengruppen	47
Abb. 6:	Vergleich der postoperativen Gesamtmortalität beider Studiengruppen....	56
Abb. 7:	Vergleich der subjektiv empfundenen postoperativen Lebensqualität beider	
	Studiengruppen	58

11 LITERATURVERZEICHNIS

1. Altaani HA, Jaber S Tricuspid Valve Replacement, mechanical vs. Biological Valve, which Is Better?
Int Cardiovasc Res J. 2013;7(2),71-4
2. Andrade WL, Amoretti JR
Minimally invasive surgical valve repair
Heart Surg Forum. 2010;13(3),E165-7 DOI:10.1532/HSF98.20091145
3. Anselmi A, Ruggieri VG, Harmouche M, Flécher E, Corbineau H, Langanay T et al.
Appraisal of Long-Term Outcomes of Tricuspid Valve Replacement in the Current Perspective
Ann Thorac Surg. 2016;101(3),863-71
DOI:10.1016/j.athoracsur.2015.09.081
4. Apostolakis EE, Baikoussis NG
Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon
J Cardiothorac Surg. 2009;4(34) DOI:10.1186/1749-8090-4-34
5. Atluri P, Woo YJ, Goldstone AB, Fox J, Acker MA, Szeto WY et al.
Minimally invasive mitral valve surgery can be performed with optimal outcomes in the presence of left ventricular dysfunction
Ann Thorac Surg. 2013;96(5),1596-601
DOI:10.1016/j.athoracsur.2013.05.098
6. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelena HI et al.
Prognostic and therapeutic implications of pulmonary hypertension complicating degenerative mitral regurgitation due to flail leaflet: a multicenter long-term international study
Eur Heart J. 2011;32(6),751-9 DOI:10.1093/eurheartj/ehq294
7. Baskett RJ, Exner DV, Hirsch GM, Ghali WA
Mitral insufficiency and morbidity and mortality in left ventricular dysfunction
Can J Cardiol. 2007;23(10),797-800
DOI:10.1016/s0828-282x(07)70830-9
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al.
2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease
Eur Heart J. 2017;38,2739-91 DOI:10.1093/eurheartj/ehx391

9. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Harringer W
German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the
German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery
Thorac Cardiovasc Surg. 2019;67(5),331-44
DOI: 10.1055/s-0039-1693022
10. Bevan PJ, Haydock DA, Kang N
Long-term survival after isolated tricuspid valve replacement
Heart Lung Circ. 2014;23(8),697-702 DOI:10.1016/j.hlc.2014.02.011
11. Brandt R, Hamm CW, Dill T
Erworbene Herzklappenfehler
In: Bob A, Bob K, Hrsg.; Duale Reihe Innere Medizin. 3. Aufl.
Stuttgart: Georg Thieme; 2013. 200-20
12. Bullinger M
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36
Health Survey
Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz.
2000;43(3),190-97. DOI:10.1007/s001030050034
13. Calafiore AM, Gallina S, Iacò AL, Contini M, Bivona A, Gagliardi M et al.
Mitral valve surgery for functional mitral regurgitation: should moderate-
or-more tricuspid regurgitation be treated? A propensity score analysis
Ann Thorac Surg. 2009;87(3),698-703
DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.11.028
14. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ et al.
Long-Term clinical results of tricuspid valve replacement
Ann Thorac Surg. 2006;81(4),1317-23
DOI:10.1016/j.athoracsur.2005.11.005
15. Chang HW, Jeong DS, Cho YH, Sung K, Kim WS, Lee YT et al.
Tricuspid Valve Replacement vs. Repair in Severe Tricuspid
Regurgitation
Circ J. 2017;81(3),330-8 DOI:10.1253/circj.CJ-16-0961
16. Chikwe J, Chiang YP, Egorova NN
Survival and outcomes following bioprosthetic vs mechanical mitral
valve replacement in patients aged 50 to 69 years
JAMA. 2015;313(14),1435-42 DOI:10.1001/jama.2015.3164
17. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, Adams DH
Impact of Concomitant Tricuspid Annuloplasty
on Tricuspid Regurgitation, Right Ventricular Function, and Pulmonary
Artery Hypertension After Repair of Mitral Valve Prolapse
J Am Coll Cardiol. 2015;65(18),1931-8 DOI:10.1016/j.jacc.2015.01.059

18. Coutinho GF, Correia PM, Branco C, Antunes MJ
 Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival
 Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50(1),66-74 DOI:10.1093/ejcts/ezv470

19. Coutinho GF, Farcia AL, Correia PM, Branco C, Antunes MJ
 Negative impact of atrial fibrillation and pulmonary hypertension after mitral valve surgery in asymptomatic patients with severe mitral regurgitation: a 20-year follow-up
 Eur J Cardiothorac Surg. 2015;48(4),548-55 DOI:10.1093/ejcts/ezu511

20. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hansrath P, Horstkotte D, Koch KC, et al.
 Leitlinien Klappenventien im Erwachsenenalter
 Clin Res Cardiol. 2006;95(11),620-41
 DOI:10.1007/s00392-006-0458-8

21. De Bonis M, Ferrara D, Taramasso M, Calabrese MC, Verzini A, Buzzatti N et al.
 Mitral replacement or repair for functional mitral regurgitation in dilated and ischemic cardiomyopathy: is it really the same?
 Ann Thorac Surg. 2012;94(1),44-51
 DOI:10.1016/j.athoracsur.2012.01.047

22. Dion RA
 Is the air in Toronto, Rochester, and Cleveland different from that in London, Monaco, Leiden, Genk, Milan, and New York?
 J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(5),1040-3
 DOI:10.1016/j.jtcvs.2015.08.048

23. Dominik J, Zacek P
 Heart Valve Surgery: An Illustrated Guide
 Heidelberg, Dordrecht, London, New York: Springer; 2010. 82-101

24. Doyle SL, Lysaght J, Reynolds JV
 Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery
 Obes Rev. 2010;11(12),875-86 DOI:10.1111/j.1467-789X.2009.00700.x

25. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T
 Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair?
 Ann Thorac Surg. 2005;79(1),127-32
 DOI:10.1016/j.athoracsur.2004.06.057

26. Elahi MM, Lee D, Dhannapuneni RR
Predictors of permanent pacemaker implantation during the early postoperative period after valve surgery
Tex Heart Inst J. 2006;33(4),455-57
27. Ellert U, Kurth BM
Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung
Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2004;47(11),1027-32. DOI:10.1007/s00103-004-0933-1
28. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A
Mitral regurgitation
Lancet. 2009;373(9672),1382-94 DOI:10.1016/S0140-6736(09)60692-9
29. Farag M, Arif R, Sabashnikov A, Zerriouh M, Popov AF, Ruhparwar A et al.
Repair or Replacement for Isolated Tricuspid Valve Pathology? Insights from a Surgical Analysis on Long-Term Survival
Med Sci Monit. 2017;23,1017-25 DOI:10.12659/MSM.900841
30. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Crohn LH, Adams DH
Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era
Ann Thorac Surg. 2005;80(3),845-50
DOI:10.1016/j.athoracsur.2004.12.019
31. Flesch M
Erworbene Herzklappenfehler
In: Erdmann E, Hrsg.; Klinische Kardiologie – Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 7. Aufl.
Heidelberg: Springer; 2009. 397-423
32. Fu J, Chen Q, Xu D, Zhao F, Liu Z, Jiang N
Efficacies of tricuspid valve replacement versus repair for moderate-to-severe tricuspid regurgitation with right heart failure
Natl Med J China. 2015;95(18),1396-1400
DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.18.009
33. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM et al.
Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database
Ann Thorac Surg. 2009;87(5),1437-9
DOI:10.1016/j.athoracsur.2009.01.064

34. Garatti A, Nano G, Bruschi G, Canziani A, Frigiola A, Martinelli L et al.
Twents-five year outcomes of tricuspid valve replacement comparing
mechanical and biologic prostheses
Ann Thorac Surg. 2012;93(4),1146-53
DOI:10.1016/j.athoracsur.2011.12.031
35. Gaur P, Kaneko T, McGurk S, Rawn JD, Maloney A, Cohn LH
Mitral valve repair versus replacement in the elderly: short-term and long-
term outcomes
J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(4),1400-6
DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.01.032
36. Gillinov AM, Mihaljevic T, Blackstone EH, George K, Svensson LG,
Nowicki ER et al.
Should patients with severe degenerative mitral regurgitation delay
surgery until symptoms develop?
Ann Thorac Surg. 2010;90(2),481-8
DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.03.101
37. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault
LP et al.
Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Mitral
Regurgitation
N Engl J Med. 2016;374(4),344-53 DOI:10.1056/NEJMoa1512913
38. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP
et al
Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve
Replacement.
N Engl J Med. 2017;377(19),1847-57 DOI:10.1056/NEJMoa1613792
39. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA
Right ventricular function in cardiovascular disease, part II:
pathophysiology, clinical importance, and management of right
ventricular failure
Circulation. 2008;117(13),1717-31
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584
40. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C,
Rahimtoola SH
Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a
bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial
J Am Coll Cardiol. 2000;36(4),1152-8
DOI:10.1016/S0735-1097(00)00834-2

41. Hauck B, Zimmermann R, Ringwald J, Goecke TW, Beckmann MW, Cupisti S et al.
Pregnancy outcome after maternal intoxication with phenprocoumon
Br J Clin Pharmacol. 2011;71(1),139-40
DOI: 10.1111/j.1365-2125.2010.03809.x
42. Hick C, Hick A
Intensivkurs Physiologie
6. Aufl. München: Elsevier; 2009. 71-2
43. Hoffmann G, Lutter G, Cremer J
Verbesserte Haltbarkeit von biologischen Herzklappen
Dtsch Arztebl. 2008;105(8),143-8 DOI:10.3238/arztebl.2008.0143
44. Hwang IC, Kim YJ, Kim KH, Lee SP, Kim HK, Sohn DW et al.
Prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with chronic mitral regurgitation undergoing surgery: mid-term follow-up results
Eur J Cardiothorac Surg. 2013;43(1),e1-6 DOI:10.1093/ejcts/ezs513
45. Iscan ZH, Vural KM, Bahar I, Mavioglu L, Saritas A
Waht to expect after tricuspid valve replacement? Long-term results
Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32(3),296-300 DOI:10.1016/j.ejcts.2007.05.003
46. Jang JY, Heo R, Lee S, Kim JB, Kim DH, Yun SC et al.
Comparison of Results of Tricuspid Valve Repair Versus Replacement for Severe Functional Tricuspid Regurgitation
Am J Cardiol. 2017;119(6),905-10 DOI:10.1016/j.amjcard.2016.11.071
47. Javadikasgari H, Gillinov AM, Idrees JJ, Mihaljevic T, Suri RM, Raza S et al.
Valve Repair Is Superior to Replacement in Most Patients With Coexisting Degenerative Mitral Valve and Coronary Artery Diseases
Ann Thorac Surg. 2016;pii:S0003-4975(16)31144-4
DOI:10.1016/j.athoracsur.2016.08.076
48. Jensen H
Surgical treatment of functional ischemic mitral regurgitation
Dan Med J. 2015;62(3), pii:B4993
49. Jeong DS, Shim MS, Sung K, Kim WS, Lee YT, Park PW
Prophylactic Tricuspid Annuloplasty in Patients Undergoing Double Valve Replacement
J Heart Valve Dis. 2015;24(4),508-15

50. Kammerlander AA, Marzluf BA, Graf A, Bachmann A, Kocher A, Bonderman D et al.
Right ventricular dysfunction, but not tricuspid regurgitation, is associated with outcome late after left heart valve procedure
J Am Coll Cardiol. 2014;64(24):2633-42. DOI:10.1016/j.jacc.2014.09.062
51. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM et al.
Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation
Circulation. 2009;119(6):797-804
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.802314
52. Kaplan M, Kut MS, Demirtas MM, Cimen S, Ozler A
Prosthetic Replacement of Tricuspid Valve: Bioprosthetic or Mechanical
Ann Thorac Surg. 2002;73:467-73
53. Karam N, Braun D, Mehr M, Orban M, Stocker TJ, Deseive S et al.
Impact of transcatheter tricuspid valve repair for severe tricuspid regurgitation on kidney and liver function
JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(15):1413-20
DOI:10.1016/j.jcin.2019.04.018
54. Katsi V, Raftopoulos L, Aggeli C, Vlasseros I, Felekos I, Tousoulis D
Tricuspid regurgitation after successful mitral valve surgery
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012;15(1):102-8
DOI:10.1093/icvts/ivs107
55. Kim JB, Yoo DG, Kim GS, Song H, Jung SH, Choo SJ et al.
Mild-to-moderate functional tricuspid regurgitation in patients undergoing valve replacement for rheumatic mitral disease: the influence of tricuspid valve repair on clinical and echocardiographic outcomes
Heart. 2012;98(1):24-30 DOI:10.1136/heartjnl-2011-300403
56. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, Pernicka E, Heger M, Mascherbauer J et al.
Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation
Eur J Heart Fail. 2011;13(2):163-9 DOI:10.1093/eurjhf/hfq189
57. Klee K, Gawaz M, Meyer-Zürn CS
Mechanic valve prosthesis and pregnancy:
Is Phenprocoumon replaceable?
Dtsch Med Wochenschr. 2016;141(5):346 DOI:10.1055/s-0041-104684

58. Kuhl HC, Farin E, Follert P
Die Messung von Rehabilitationsergebnissen mit dem IHRES und dem SF-12 – Vor- und Nachteile unterschiedlich umfangreicher Erhebungsinstrumente in der Qualitätssicherung
Phys Med Rehab Kuror. 2004;14(5),236-42
DOI:10.1055/s-2003-815015
59. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA et al.
Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging
Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(7),611-44
DOI:10.1093/ehjci/jet105
60. LaPar DJ, Mulloy DP, Stone ML, Crosby IK, Lau CL, Kron IL et al.
Concomitant tricuspid valve operations affect outcomes after mitral operations: a multiinstitutional, statewide analysis
Ann Thorac Surg. 2012;94(1),52-7
DOI:10.1016/j.athoracsur.2012.03.020
61. Lio A, Miceli A, Varone E, Canarutto D, Di Stefano G, Della Pina F et al.
Mitral valve repair versus replacement in patients with ischaemic mitral regurgitation and depressed ejection fraction: risk factors for early and mid-term mortality
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014;19(1),64-9
DOI:10.1093/icvts/ivu066
62. Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, D'Aloia A, De Cicco G, Lucà F et al.
Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR)
J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(1),128-39
DOI:10.1016/j.jtcvs.2012.09.042
63. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA
Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation
J Am Coll Cardiol. 2010;56(4),300-9 DOI:10.1016/j.jacc.2009.12.073
64. Marquis-Gravel G, Bouchard D, Perrault LP, Pagé P, Jeanmart H, Demers P et al.
Retrospective cohort analysis of 926 tricuspid valve surgeries: clinical and hemodynamic outcomes with propensity score analysis
Am Heart J. 2012;163(5),851-8 DOI:10.1016/j.ahj.2012.02.010
65. Mehaffey HJ, Hawkins RB, Schubert S, Fonner C, Yarboro LT, Quader M et al.
Contemporary outcomes in reoperative mitral valve surgery
Heart. 2018;104(8),652-6 DOI:10.1136/heartjnl-2017-312047

66. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A
Patient with chronic renal failure undergoing surgery
Curr Opin Anaesthesiol. 2016;29(3),413-20
DOI:10.1097/ACO.0000000000000329
67. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P et al.
Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic
echocardiography using standardized imaging planes diagnostic
accuracy and outcome implications
J Am Coll Cardiol. 2005;46(2),302-9 DOI:10.1016/j.jacc.2005.03.064
68. Montant P, Chenot F, Robert A, Vancraeynest D, Pasquet A, Gerber B et
al.
Long-term survival in asymptomatic patients with severe degenerative
mitral regurgitation: a propensity score-based comparison between an
early surgical strategy and a conservative treatment approach
J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138(6),1339-48
DOI:10.1016/j.jtcvs.2009.03.046
69. Moraca RJ, Moon MR, Lawton JS, Guthrie TJ, Aubuchon KA, Moazami
N et al.
Outcomes of tricuspid valve repair and replacement: a propensity
analysis
Ann Thorac Surg. 2009;87(1),83-8
DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.10.003
70. Nath J, Foster E, Heidenreich PA
Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival
J Am Coll Cardiol. 2004;43(3),405-9 DOI:10.1016/j.jacc.2003.09.036
71. Navia JL, Brozzi NA, Klein AL, Ling LF, Kittayarak C, Nowicki ER et al.
Moderate tricuspid regurgitation with left-sided degenerative heart valve
disease: to repair or not to repair?
Ann Thorac Surg. 2012;93(1),59-67
DOI:10.1016/j.athoracsur.2011.08.037
72. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd,
Guyton, RA et al.
2014 AHA/ ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular
Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/
American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
J Am Coll Cardiol. 2014;63(22),e57-185 DOI:10.1016/j.jacc.2014.02.536

73. Nissinen J, Biancari F, Wistbacka JO, Loponen P, Teittinen K, Tarkiainen P et al.
Is it possible to improve the accuracy of EuroSCORE?
Eur J Cardiothorac Surg. 2009;36(5),799-804
DOI:10.1016/j.ejcts.2009.03.069
74. Perrault LP, Moskowitz AJ, Kron IL, Acker MA, Miller MA, Horvath KA et al.
Optimal surgical management of severe ischemic mitral regurgitation: to repair or to replace?
J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143(6),1396-403
DOI:10.1016/j.jtcvs.2011.05.030
75. Pibarot P, Dumesnil JG
Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management
Circulation. 2009;119(7),1034-48
DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886
76. Piper W
Innere Medizin
2. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. 132-41
77. Rajbanshi BG, Suri RM, Nkomo VT, Dearani JA, Daly RC, Burkhart HM et al.
Influence of mitral valve repair versus replacement on the development of late functional tricuspid regurgitation
J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148(5),1957-62
DOI:10.1016/j.jtcvs.2014.04.041
78. Rankin JS, Thourani VH, Suri RM, He X, O'Brien SM, Vassileva CM et al.
Associations between valve repair and reduced operative mortality in 21,056 mitral/tricuspid double valve procedures
Eur J Cardiothorac Surg. 2013;44(3),472-6 DOI:10.1093/ejcts/ezt077
79. Redondo Palacios A, López Menéndez J, Miguelena Hycka J, Martín García M, Varela Barca L, Ferreiro Marzal A et al.
Which type of valve should we use in tricuspid position? Long-term comparison between mechanical and biological valves
J Cardiovasc Surg (Torino). 2016
80. Said SM, Dearani JA, Burkhart HM, Connolly HM, Eidem B, Stensrud PE et al.
Management of tricuspid regurgitation in congenital heart disease: is survival better with valve repair?
J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1),412-7
DOI:10.1016/j.jtcvs.2013.08.034

81. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS et al.
Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation
Heart. 2011;97(3),221-4
82. Schrader J, Gödecke A, Kelm M
Das Herz
In: Klinke R, Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, Hrsg.; Physiologie. 6. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme; 2010. 152-54
83. Seeburger J, Borger MA, Falk V, Kuntze T, Czesla M, Walther T et al.
Minimal invasive mitral valve repair for mitral regurgitation: results of 1339 consecutive patients
Eur J Cardiothorac Surg. 2008;34(4),760-5
DOI:10.1016/j.ejcts.2008.05.015
84. Shiran A, Najjar R, Adawi A, Aronson D
Risk factors for progression of functional tricuspid regurgitation
Am J Cradiol. 2014;113(6),995-1000
DOI:10.1016/j.amjcard.2013.11.055
85. Silaschi M, Chaubey S, Aldalati O, Khan H, Uzzaman MM, Singh M et al.
Is Mitral Valve Repair Superior to Mitral Valve Replacement in Elderly Patients? Comparison of Short- and Long-Term Outcomes in a Propensity-Matched Cohort
J Am Heart Assoc. 2016;5(8),pii:e003605.
DOI:10.1161/JAHA.116.003605
86. Songur CM, Simsek E, Ozen A, Kocabeyoglu S, Donmez TA
Long term results comparing mechanical and biological prostheses in the tricuspid valve position: which valve types are better – mechanical or biological prostheses?
Heart Lung Circ. 2014;23(12),1175-8 DOI:10.1016/j.hlc.2014.05.015
87. Tam DY, Tran A, Mazine A, Tang GHL, Gaudino MFL, Calafiore AM et al.
Tricuspid valve intervention at the time of mitral valve surgery: a meta-analysis
Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019;29(2),193-200
DOI:10.1093/icvts/ivz036
88. Tokunaga S, Masuda M, Shiose A, Tomita Y, Morita S, Tominaga R
Long-term results of isolated tricuspid valve replacement
Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008;16(1),25-8
DOI:10.1177/021849230801600107

89. Tornos Mas P, Rodriguez-Palomares JF, Antunes MJ
Secondary tricuspid valve regurgitation: a forgotten entity
Heart. 2015;101(22),1840-8 DOI:10.1136/heartjnl-2014-307252
90. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al.
Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study
J Am Coll Cardiol. 2009;54(21),1961-8 DOI:10.1016/j.jacc.2009.06.047
91. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al.
Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)
Eur Heart J. 2012;33,2451-96 DOI:10.1093/eurheartj/ehs109
92. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, Versteegh MI, Dion RA, Klautz RJ et al.
Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair
J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141(6),1431-39
DOI:10.1016/j.jtcvs.2010.05.050
93. Vargas Abello LM, Klein AL, Marwick TH, Nowicki ER, Rajeswaran J, Puwanant S et al.
Understanding right ventricular dysfunction and functional tricuspid regurgitation accompanying mitral valve disease
J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(5),1234-41
DOI:10.1016/j.jtcvs.2012.01.088
94. Vassileva CM, Ghazanfari N, Spertus J, McNeely C, Markwell S, Hazelrigg S
Heart failure readmission after mitral valve repair and replacement: five-year follow-up in the Medicare population
Ann Thorac Surg. 2014;98(5),1544-50
DOI:10.1016/j.athoracsur.2014.07.040
95. Wang D, Wang Q, Yang X, Wu Q, Li Q
Mitral valve replacement through a minimal right vertical infra-axillary thoracotomy versus standard median sternotomy
Ann Thorac Surg. 2009;87(3),704-8
DOI:10.1016/j.athoracsur.2008.11.059

96. Ware JE Jr, Sherbourne CD
The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual Framework and item selection
Med Care. 1992;30(6),473-83
97. Wu MZ, Chen Y, Au WK, Chan D, Sit KY, Ho KL et al.
Predictive value of acute kidney injury for major adverse cardiovascular events following tricuspid annuloplasty: A comparison of three consensus criteria
J Cardiol. 2018;72(3),247-54 DOI:10.1016/j.jjcc.2018.01.018
98. Yilmaz O, Suri RM, Dearani JA, Sundt TM 3rd, Daly RC, Burkhart HM et al.
Functional tricuspid regurgitation at the time of mitral valve repair for degenerative leaflet prolapse: the case for a selective approach
J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;142(3),608-13
99. Zhang H, Liu Y, Bin J, Qui S, Chen F
Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement
Acta Cardio. 2016;71(5),573-80 DOI:10.2143/AC.71.5.3167501
100. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA et al.
Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography
J Am Soc Echocardiogr. 2003;16(7),777-802
DOI:10.1016/S0894-7317(03)00335-3

12 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Eberhard Karls Universität bekannt ist,

dass die Arbeit in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke konzipiert und durchgeführt wurde,

ich die Dissertation selbst verfasst habe und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet habe,

mich folgende Personen bei der Auswahl des Themas, der Auswertung des Materials und der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Herr Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke, Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart,

Herr Dr. med. Marc Albert, Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart,

dass Dritte keine geldwerten Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die in Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen und

dass ich die Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Stuttgart, den 31.03.2021

13 DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mir die Durchführung dieser Promotionsschrift ermöglichten.

Bei **Herrn Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke**, Chefarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart möchte ich mich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, mich mit dieser Arbeit in seiner Klinik zu promovieren, bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich bei **Herrn Dr. med. Marc Albert**, Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, für die stete Hilfsbereitschaft und hervorragende Betreuung dieser Arbeit sowie die konstruktive Durchsicht der Promotionsschrift bedanken.

Frau Birgit Buscham danke ich für die Bereitstellung der Patientenakten und die Unterstützung beim Versenden der Fragebögen.