

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax -, Herz - und Gefäßchirurgie  
- Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. H. H. Scheld -**

**Einfluss von Myokardprotektion und Zugangsweg auf das  
OP - Ergebnis bei Mitralklappenrekonstruktion / - ersatz im  
Rahmen eines Zweiteingriffs am Herzen**

**INAUGURAL - DISSERTATION**

**zur**

**Erlangung des doctor medicinae**

**der Medizinischen Fakultät**

**der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster**

**vorgelegt von Thölking, Gerold Bernhard**

**aus Cloppenburg**

**2005**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms – Universität Münster

Dekan: Univ. - Prof. Dr. med. Jürgens

1. Berichterstatter: PD Dr. med. A. Hoffmeier

2. Berichterstatter: PD Dr. med. R. Gradaus

Tag der mündlichen Prüfung: 05.10.2005

gewidmet meinen Eltern Anni und Gottfried Thölking

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax -, Herz - und Gefäßchirurgie  
- Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. H. H. Scheld -  
Referent: Priv. - Doz. Dr. A. Hoffmeier  
Koreferent: Priv. - Doz. Dr. R. Gradaus

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Einfluss von Myokardprotektion und Zugangsweg auf das OP - Ergebnis bei  
Mitralklappenrekonstruktion / - ersatz im Rahmen eines Zweiteingriffs am Herzen

Thölking, Gerold Bernhard

In der THG - Chirurgie der Uniklinik in Münster wurde 1997 der Zugang zur Mitralklappe von der interatrialen Grube in einen transeptalen Zugang geändert. Gleichzeitig erfolgte ein Austausch der kardioplegen Lösung nach BRETSCHEIDER zu der Blutkardioplegie nach BUCKBERG. Auf Grund subjektiver Eindrücke scheinen die Neuerungen Vorteile zu haben, die anhand von 2 Gruppen (n = 34 vs. n = 34) überprüft werden sollen. Alle Patienten wurden bereits am offenen Herzen voroperiert, wobei das Intervall zwischen Voroperation und erneuten Eingriff keine signifikanten Unterschiede ergab (exakte Signifikanz = 0,48). Sowohl bezüglich der individueller Patientendaten (Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und BMI), als auch für den präoperativen Zustand vor der Rezidivoperation (LVEF, Indikation zur OP, NYHA - Stadium, Herzinfarkt und VHF) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die während der erneuten Herzoperation gemessenen Zeiten (Operationsdauer, Bypass, - Aortenklamm, - und Reperusionszeit) zeigten signifikant höhere Werte im BUCKBERG - Kollektiv, (exakte Signifikanz < 0,05). Beide Gruppen zeigten ähnliche Komplikationen und postoperative Intensivliegezeiten. Das am Stichtag ermittelte NYHA - Stadium zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die 2 - Jahres - Überlebenszeit (85,3 % vs. 67,6 %) ergab keinen signifikanten Unterschied. In beiden Kollektiven mussten 3 Patienten ein weiteres Mal an der Mitralklappe operiert werden, ein Patient des Buckberg- Kollektivs sogar ein viertes Mal. Die vorliegenden Daten zeigen, dass der transeptale Zugangsweg zur Mitralklappe und die Blutkardioplegie nach BUCKBERG weiterhin verwendet werden können. Die postoperativen Verhältnisse sind weniger von dem operativen Verfahren, als vom präoperativen Zustand des Patienten abhängig.

Tag der mündlichen Prüfung: 05.10.2005

# I. Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	1
2.	Fragestellung .....	4
3.	Patienten und Methodik .....	6
3.1	Die Patienten .....	6
3.1.1	Individuelle Patientendaten und Zustand der Kollektive vor der Rezidivoperation .....	6
3.1.2	Daten zur Rezidivoperation .....	10
3.1.3	Postoperative Daten .....	13
3.2	Kardioplegie .....	16
3.2.1	HTK - Lösung nach BRETSCHNEIDER .....	18
3.3	Operationstechniken .....	21
3.3.1	Sternotomie .....	21
3.3.2	HLM - Anschluss und Zugang zur Mitralklappe .....	21
3.3.3	Mitralklappenersatz .....	23
3.3.3.1	Entwicklung und Indikation .....	23
3.3.3.2	Klappenersatz unter Erhalt des posterioren Segels .....	27
3.3.3.3	Technik nach Miki .....	28
3.3.4	Mitralklappen - Rekonstruktion .....	29
3.3.4.1	Anuloplastie .....	29
3.3.4.2	Anulusraffung .....	29
3.3.4.3	Anulusdilatation .....	31
3.3.4.4	Alfieri - Plastik .....	31
3.3.5	Segelrekonstruktionen .....	32
3.3.5.1	Offene Kommissurotomie .....	32
3.3.5.2	Plikaturplastik .....	33
3.3.5.3	Quadranguläre Resektion .....	33
3.4	Statistik .....	34
4.	Ergebnisse .....	36
4.1	Voroperationen .....	36
4.1.1	Gruppe 1: BRETSCHNEIDER – Kollektiv .....	36

4.1.2	Gruppe 2: Buckberg – Kollektiv .....	37
4.2	Intervall zwischen erster und zweiter Herzoperation .....	39
4.2.1	Gruppe 1: BRETSCHEIDER – Kollektiv .....	39
4.2.2	Gruppe 2: Buckberg – Kollektiv .....	41
4.2.3	Statistischer Vergleich der operationsfreien Intervalle .....	42
4.3	Individuelle Patientendaten vor der Re - OP .....	43
4.3.1	Alter .....	43
4.3.2	Geschlecht .....	43
4.3.3	Gewicht .....	43
4.3.4	Größe .....	44
4.3.5	Body - Mass- Index .....	44
4.3.6	Statistischer Vergleich der individuellen Patientendaten.....	44
4.4	Zustand der Patienten vor der Rezidivoperation .....	47
4.4.1	Bestimmung der Ejektionsfraktion der Patienten präoperativ .....	47
4.4.2	Indikationen zur erneuten Operation.....	47
4.4.3	NYHA - Stadium vor der erneuten Operation .....	47
4.4.4	Herzinfarkt vor der erneuten Operation .....	48
4.4.5	Vorhofflimmern vor OP .....	48
4.4.6	Statistischer Vergleich des präoperativen Zustands.....	49
4.4.6.1	Signifikanztest für die Parameter „Ejektionsfraktion“, „Indikation“, „Herzinfarkt“, „Vorhofflimmern“ .....	49
4.4.6.2	Signifikanztest für das präoperative NYHA - Stadium.....	49
4.5	Rezidivoperation.....	50
4.5.1	Art der erneuten Operation .....	50
4.5.2	Größe der verwendeten Klappen .....	51
4.5.3	Zeitmessungen während der Re - OP .....	52
4.5.4	Kardioplegiemenge.....	53
4.5.5	Häufigkeit der Defibrillation während der erneuten Operation ..	54
4.5.6	Statistischer Vergleich der intraoperativ aufgezeichneten Daten ..	55
4.5.6.1	Signifikanztest für den Klappendurchmesser .....	55
4.5.6.2	Signifikanztest der Operationszeit, Aortenklemmzeit, Bypasszeit und Reperfusionzeit .....	55

4.5.6.3	Signifikanztest für die Menge der verwendeten Kardioplegie ...	56
4.5.6.4	Signifikanztest für die Häufigkeit der Defibrillation.....	57
4.6	Postoperative Daten .....	58
4.6.1	Zeitraum der intensivmedizinischen Betreuung postoperativ .....	58
4.6.2	Komplikationen und daraufhin benötigte Eingriffe nach der erneuten Herzoperation .....	60
4.6.3	NYHA – Stadium am Stichtag .....	62
4.6.4	Überlebensrate und Todesfälle.....	64
4.6.5	Statistischer Vergleich der postoperativen Daten .....	67
4.6.5.1	Signifikanztest der intensivmedizinischen Betreuung postoperativ .....	67
4.6.5.2	Signifikanztest der NYHA – Stadien am Stichtag .....	68
4.6.5.3	Statistische Vergleiche des Überlebens und der Sterblichkeit ...	68
4.7	Mehrfacheingriffe .....	70
4.7.1	Gruppe 1: BRETSCHNEIDER - Kollektiv .....	70
4.7.1.1	Die dritte Herzoperation .....	70
4.7.1.2	Zusätzliche Aortenklappen - Operationen.....	71
4.7.2	Gruppe 2: Buckberg - Kollektiv.....	72
4.7.2.1	Die dritte und vierte Herzoperation .....	72
5.	Diskussion .....	74
5.1	Datenvergleich .....	74
5.2	Schlussfolgerung.....	80
6.	Abkürzungen .....	81
7.	Literaturverzeichnis.....	83
8.	Curriculum vitae.....	88
9.	Danksagung.....	90
10.	Anhang .....	91
10.1	Tabellenverzeichnis .....	91
10.2	Abbildungsverzeichnis .....	92

## **1. Einleitung**

Von Albert Starr und Lowell Edwards (59) wurde die erste zuverlässige, mechanische Mitralklappe auf kommerzieller Basis hergestellt. Diese Kugelprothese wurde 1961 erstmalig implantiert und war für viele Jahre der Goldstandard. Seit dieser Zeit sind viele Klappentypen, Operationszugänge und kardioplege Lösungen entwickelt und erprobt worden, um bessere postoperative Ergebnisse für die Patienten zu schaffen. Neue Entwicklungen in den Nachbardisziplinen, die im Laufe der Zeit entstanden, hatten zu den heute bekannten guten Resultaten geführt. Trotz all dieser großen Bemühungen liegen die Zahlen von Sterblichkeit und der unerwünschten Ereignisse bei einer nachfolgend erneuten Operationen am offenen Herzen auch heute noch höher, als die der Primäroperation (47). Aus diesem Grund ist die Notwendigkeit zur Re - Operation an der Herzklappe mit den möglichen Operationsfolgen gegen den gewünschten Nutzen für den Patienten sorgfältig abzuwägen. Um einen erneuten Klappenersatz zu vermeiden, orientiert man sich bei der Primäroperation an der Lebenserwartung des Patienten. Ansonsten sind mechanische Klappen bei allen erwachsenen Patienten bis zu einem Alter von 65 - 70 Jahren indiziert, um einen Re - Eingriff zu vermeiden. Im hohen Lebensalter wird dem biologischen Klappenersatz der Vorzug gegeben. Nach einem Klappenersatz können verschiedene Gründe für eine Re - Operation vorliegen. Man unterscheidet die Dysfunktionen an einer mechanischen von denen an einer biologischen Mitralklappe, die zu einer erneuten Operation führen. Zum einen kann es Komplikationen mechanischer Art an beiden Klappentypen geben. Dieses sind bei den mechanischen Klappen ein Bruch des Klappenannulus oder des Klappengerüsts, Embolie eines Klappenflügels oder einer Kippscheibe, sowie das Herauslösen des Balles aus seinem Käfig. All diese Komplikationen führen zu lebensbedrohlichen Situationen für den Patienten und erfordern eine Notoperation. Bei biologischen Klappen stehen dagegen degenerative Prozesse der Klappe im Vordergrund, wie sich langsam entwickelnde, kontinuierlich fortschreitende Klappendegeneration und Segelschäden. Da diese Veränderungen des biologischen Klappengewebes allmählich fortschreiten, erlaubt dies, falls

notwendig, einen elektiven Re - Eingriff. Nur in der seltenen Situation eines Risses, oder Bruchs einer Bioklappe ist eine notfallmäßige Re - Operation erforderlich, die mit einer hohen Sterblichkeit behaftet ist. Obwohl die Rate des primären Klappenversagens nach 10 Jahren bei Erwachsenen nur 20% - 30% beträgt, steigt die Degenerationsrate der Bioprothesen danach exponentiell an. Nach 12 Jahren liegt sie bei circa 50% (9) und voraussichtlich bei 60% oder 70% nach 15 Jahren. Dadurch wird die Bedeutsamkeit einer regelmäßigen Herzklappenkontrolle unterstrichen. Besonders auf der Seite der mechanischen, weniger bei den biologischen Prothesen kann es zu Thrombosierungen kommen. Diese können zu Einkapselungen, Klappenobstruktionen und rezidivierenden Embolien führen. Bei biologischen Klappen sind thrombotische Verschlüsse, sowie Thrombembolien weitaus seltener, sie wurden jedoch beobachtet (19). Patienten, welche einen großen Vorhof, Vorhofflimmern, oder vor kurzer Zeit noch Embolien erlitten haben, werden in jedem Fall antikoaguliert. Kommt im weiteren Verlauf eine Mitralklappenerkrankung bei diesem Patienten hinzu, welche einen Klappenersatz notwendig macht, sollte eine mechanische Prothese verwendet werden. Ein paravalvuläres Leck kann bei beiden Prothesenarten auftreten. Bei mechanischen Klappen spielen folgende Komplikationen der Leckage eine bedeutende Rolle: Eine Dehiszenz, das Auftreten einer Hämolyse und die Möglichkeit von Infektionen. Im Falle einer implantierten biologischen Klappe kann eine Klappendehiszenz etwa genauso häufig vorkommen, wie bei einem mechanischen Klappentyp.

Infektionen sind allerdings ebenfalls gefürchtet. Oft werden paravalvuläre Leckagen erst Monate, oder Jahre nach einem Klappenersatz bemerkt. Diese entstehen nach so langer Zeit in der Regel durch Abszessbildungen am Anulus im Rahmen einer Endokarditis. Bei der Entwicklung von Undichtigkeiten am Klappenrand kurze Zeit nach dem Eingriff, handelt es sich meistens um gerissenes, oder durchschneidendes Nahtmaterial, oder um eine fehlende Koaptation der Prothese mit dem natürlichen Gewebe. Diese Problematik entsteht häufig beim Vorliegen von verkalktem perianulären Gewebe. An der Mitralklappe findet sich für gewöhnlich der Ausriss im vorderen Bereich unterhalb der Aortenklappe. Als weitere Komplikation kann sich bei

Regurgitationen am Klappenrand eine Hämolyse entwickeln. Der Nachweis gelingt im Blutbild, indem sich eine Anämie mit erhöhter Retikulozytenzahl zeigt. Weiterhin ist das Haptoglobin im Plasma verringert und Hämosiderin kann in den Urin gelangen. Die Erhöhung der LDH im Serum gibt ebenfalls einen wichtigen Hinweis in diese Richtung. Die intravaskuläre Hämolyse führt zu einem Verlust an Eisen und einer Verringerung von Folsäure, dies kann wiederum die Anämie verstärken. Patienten mit großen paravalvulären Lecks oder starker Hämolyse sollten mit einem erneuten Klappenersatz versorgt werden. Auch wenn die Patienten in einer schlechten Verfassung sind, profitieren sie in der Regel von einer Re - Operation. Eine paravalvuläre Leckage kann bereits nach Verschluss der Vorhöfe intraoperativ mit Hilfe der transösophagealen Echokardiographie dargestellt werden. Der Chirurg saniert die Undichtigkeit noch während des gleichen Eingriffs und beugt so einer weiteren Herzoperation vor. Infektionen gehören in beiden Gruppen von Klappen zu einem gefürchteten Ereignis. An mechanische Klappen kann eine Infektion zu paravalvulären Abszessen, Dehiszenzen, Behindern der Klappenfunktion durch Vegetationen und zur Entwicklung von Erregerresistenzen führen. Paravalvuläre Abszesse kommen bei biologischen Klappen im gleichen Ausmaße vor, wie bei mechanischen Klappen. Dehiszenzen und Zerstörungen der biologischen Klappen durch die Erreger sind ebenfalls beschrieben. Die Endokarditis nach Klappenersatz macht über ein Drittel aller Endokarditiden aus. Entzündungen im Klappenbereich, welche kurze Zeit nach dem Eingriff auftreten, resultieren aus dem direkten Einbringen von Keimen während der Operation, sowie durch Wundheilungsstörungen, oder eine Mediastinitis. Staphylokokkus epidermidis und koagulase - positive Staphylokokken sind dabei für 75% der Infektionen verantwortlich. Für weitere 10% sind Pilze verantwortlich, von denen Candida der häufigste ist. Opportunistische Keime mit geringer Virulenz, aber hoher Antibiotikaresistenz, wie z.B. Klebsiella, stellen den restlichen Anteil des Erregerspektrums dar. Eine primäre Staphylokokkeninfektion ist nach einem Jahr postoperativ, abgesehen vom geriatrischen Patienten, eher selten.

## 2. Fragestellung

Die Operation am zuvor operierten Herzen geht mit einer bedeutenden Letalität einher. In bekannten Studien wurde die Sterblichkeit bei Mitralklappenersatz sowie bei Re - Mitralklappenersatz bestimmt (1,2,7,8,18,48,49,60,65). Bei erneuten Eingriffen an der Mitralklappe ist eine perioperative Letalität von 9% beschrieben worden (8). Berichte über verschiedene Zusammensetzungen von Kardioplegielösungen liegen vor, die eine unterschiedlich gute Protektion für das Myokardgewebe im Hundemodell bieten (27). Diese guten Ergebnisse wurde von FREMES et al. in einer prospektiven Studie mit Patienten, die an instabiler Angina litten, bestätigt (30). Auch im Rahmen der aortokoronaren Bypassoperation am Menschen sind myokardprotektive Lösungen untersucht worden (43). Es stellte sich dabei heraus, dass sich Blutkardioplegie, gegenüber kristalloider Myokardprotektion, während der ischämischen Phase der Operation als vorteilhaft erweist. Entsprechende Ergebnisse einer Gegenüberstellung von Kardioplegiearten beim Re - Mitralklappenersatz liegen bisher nicht vor.

### **Retrospektiv soll nun verglichen werden,**

- ob sich durch die Umstellung von der **BRETSCHNEIDER - Kardioplegie** auf die **Blutkardioplegie nach BUCKBERG** Vorteile ergeben.
- ob sich der **transseptale Zugang** (39) gegenüber dem **Zugang über die interatriale Grube** zur Mitralklappe durch bessere Verhältnisse für den Patienten auszeichnet.

Zu diesem Zweck wurden die Daten von 68 Patientenakten der Thorax – Herz - Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms - Universität erfasst und diesbezüglich verglichen. Der 1997 durchgeführte Wechsel auf die retrograde Gabe von Blutkardioplegie ermöglicht eine günstigere Verteilung der Lösung im

Myokard, da es sich im Patientenkollektiv meist um ältere Patienten handelt. Die Perfusion des Herzmuskels bei antegrader Kardioplegiegabe kann im höheren Lebensalter eingeschränkt sein, weil arteriosklerotische Veränderungen im Bereich der Koronararterien vermehrt auftreten. Die retrograde Gabe ermöglicht eine bessere Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff und anderen Nährstoffen.

Die Umstellung auf den transseptalen Zugang zur Mitralklappe bietet dem Operateur einen besseren Blick auf das Operationsgebiet. Zusätzlich wird dabei eine starke Rotation des Herzens vermieden, die bei dem Zugang über die interatriale Grube notwendig ist, um eine gute Exposition der Mitralklappe zu ermöglichen. Da man besonders bei erneuten Operationen am Herzen auf zum Teil starke Verwachsungen trifft, ist der Zeitaufwand für die Freilegung des rechten Vorhofs gegenüber der des linken Vorhofs wesentlich geringer.

Infolge der geringen Patientenzahlen muss diese Studie mehr als Qualitätskontrolle verstanden werden. Eine exakte Beurteilung der statistischen Daten ist hierbei nicht durchführbar.

### **3. Patienten und Methodik**

#### **3.1 Die Patienten**

In die Studie wurden nur die Patienten aufgenommen, welche schon einmal am Herzen operiert wurden und bei denen im Rahmen einer weiteren Operation die Mitralklappe ersetzt, rekonstruiert, oder gereinigt wurde. Die erneuten Operationen erfolgten im Zeitraum vom 03.02.93 bis zum 31.08.01 wiederum durch eine mediane Sternotomie. Die Anzahl der Patienten umfasst 68, welche sich in zwei Gruppen zu jeweils 34 Patienten gliedert. Den Gruppen wurde der Name der verwendeten Kardioplegie zugeteilt:

**Gruppe1: BRETSCHNEIDER – Kollektiv(34 Patienten)**

**Gruppe2: BUCKBERG – Kollektiv (34 Patienten)**

Mit Hilfe der Patientenakten aus dem Zentralarchiv und anhand eines computerisierten Qualitätssicherungs - und Dokumentationssystem (QIMS), welches in der Klinik existiert, wurden folgende Daten erfasst:

##### **3.1.1 Individuelle Patientendaten und Zustand der Kollektive vor der Rezidivoperation**

- **die Art und das Datum der Voroperation**

Die Überweisungsberichte aus den verschiedenen Kliniken gaben Aufschluss darüber, welche Art von Voroperation bei den Patienten durchgeführt wurde. Um den Zeitraum zwischen Voroperation und erneuter Herzoperation zu bestimmen, wurde das Datum der Voroperation am Herzen dokumentiert.

## - **Geburtsdatum, Geschlecht, Größe und Gewicht der Patienten**

Diese Daten konnten den Anamnesebögen entnommen werden. Aus der Größe und dem Gewicht des Patienten ließ sich der Body - Mass- Index (BMI) errechnen: **BMI = Körpergewicht / (Körpergröße)<sup>2</sup>**

Nach den Angaben der WHO gilt die in Tabelle 1 angegebene BMI - Klassifikation:

Tabelle 1: BMI - Gewichtsklassifikation der WHO

<b>Gewichtsklassifikation</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht	≥ 25
Präadipositas	25,0 - 29,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9
Adipositas Grad III	40 oder mehr

Diese Angaben sind wichtig, um vergleichbare Gruppen für eine statistische Auswertung zu bekommen.

## - **präoperative EF**

Die Ejektionsfraktion (EF) entspricht der Pumpleistung des Herzens. Sie stellt somit einen Parameter dar, mit dem eine Aussage über die Versorgung des gesamten Körpers mit Blut gemacht werden kann. Im Rahmen der präoperativen, laevokardiographischen Untersuchung wurde die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels ermittelt. Eine schlechte Pumpfunktion des linken Herzens wurde mit

< 40% gleichgesetzt. Ab einer EF  $\geq$  40% galt diese als gut. Die EF konnte dem Herzkatheter-Protokoll entnommen werden.

### - **Dringlichkeitsstufe der Patienten zur Re - Operation**

Die Indikation zur Mitralklappenoperation wurde subjektiv gestellt, wobei die Anamnese das NYHA - Stadium, die Ejektionsfraktion und das Gesamtbild des Patienten berücksichtigt wurden. Die Patienten kamen mit verschieden schwerer Dringlichkeit zur erneuten Operation. Sie wurden in 3 Indikationsstufen eingeteilt, je nach Notwendigkeit des Eingriffs an der Mitralklappe:

elektiv = Die Operation wird wahlweise durchgeführt, um das klinische Bild des Patienten auf Dauer zu verbessern.

dringlich = Die Operation wurde als dringlich bewertet, wenn zwischen Indikationsstellung und Operation aus kardialen Gründen keine Unterbrechung der Hospitalisation bestand.

Notfall = Die Operation erfolgt unmittelbar, maximal 12 Stunden nach Diagnosestellung.

Das computerisierte Qualitätssicherungs- und Dokumentationssystem (QIMS) der THG - Chirurgie des UKM gab über die Indikationen Auskunft.

### - **NYHA - Stadium präoperativ**

Die Patienten gingen mit unterschiedlichen Voraussetzungen in die erneute Operation. Bei manchen gab es einen reinen Klappenausriss mit paravalvulärem Leck. Andere Patienten wurden global herzinsuffizient in die Universitätsklinik Münster eingeliefert und notfallmäßig operiert. Das NYHA - Stadium, als Parameter für die Herzschwäche wurde für alle Patienten präoperativ bestimmt. Nach der „New York Heart Association“ ergeben sich für die Patienten 4 Stadien

der Herzinsuffizienz. Den Stadien werden folgende, subjektive Beschwerden zugeordnet:

NYHA - Stadium 1 = Beschwerdefreiheit, normale körperliche Belastbarkeit

NYHA - Stadium 2 = Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung

NYHA - Stadium 3 = Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung

NYHA - Stadium 4 = Beschwerden in Ruhe

Diese Daten wurden ebenfalls dem Aufnahmebogen entnommen.

#### - **Herzinfarkt vor der Re - Operation**

Bei Patienten, welche vor der Rezidivoperation einen Herzinfarkt erlitten haben, muss bei der postoperativen Bewertung eine eventuelle Einbuße von kontraktilen Myokardgewebe berücksichtigt werden. Die Überweisungsberichte, die Anamnese und die, auf der Station geschriebenen EKG, wurden hierfür zur Hilfe gezogen.

#### - **Vorhofflimmern vor der Re - Operation**

Bei Aufnahme der Patienten erfolgte das Schreiben eines Elektrokardiogramms. Um statistisch möglichst vergleichbare Kollektive zu erhalten, wurde die Tatsache, ob ein Patient vor dem Rezidiveingriff Vorhofflimmern hatte, dokumentiert. Ob Vorhofflimmern auf das postoperative Outcome für den Patienten bei erneuten Herzoperationen Einfluss hat, ist bislang nicht nachgewiesen.

- **die Diagnosen, die zur Re - OP führten**

In den Überweisungsberichten der Kliniken waren die Diagnosen, die zur Rezidivoperation führten enthalten. Die Befunde wurden mit angiographischen, oder echokardiographischen Untersuchungsmethoden ermittelt. Nach den allgemein in Deutschland geltenden Richtlinien und dem klinischen Befinden des Patienten wurde die Entscheidung für einen erneuten Eingriff am Herzen getroffen.

### **3.1.2 Daten zur Rezidivoperation**

- **Operationsdatum**

Diese Angabe konnte dem Operationsbericht entnommen werden. Anhand des Geburts - und Operationsdatums konnte das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Re - Operation bestimmt werden. Aus der Differenz zwischen Operations - und Voroperationsdatum ergibt sich das operationsfreie Intervall.

- **Art der Re - Operation**

Aus dem Operationsbericht konnte das Prozedere, welches an der Mitralklappe durchgeführt wurde, entnommen werden. Die Entscheidung über die Art des Mitralklappeneingriffs wird häufig erst intraoperativ getroffen. Sie hängt sehr von der Erfahrung des Herzchirurgen, sowie von dem Defekt der in situ vorgefundenen Klappe ab.

- **Zugangsweg zur Mitralklappe**

Außer dem Kardioplegieverfahren wurde 1997 zusätzlich der Zugang zur Mitralklappe geändert. Die subjektiv bessere Darstellung der Mitralklappe über den transseptalen Zugang löste die Eröffnung des linken Vorhofs in der interatrialen Grube ab. Der Operationsbericht gibt darüber Auskunft, welchen Zugangsweg der Operateur für den Eingriff verwendet hat.

- **verwendete Klappen**

Die Größe des Mitralklappenannulus wurde intraoperativ mit Hilfe eines Klappensizers bestimmt. Anhand dieser Messung wurde die Wahl der zu implantierenden Klappe getroffen. Der Durchmesser und die Art der verwendeten Prothese (biologisch oder künstlich) konnten anhand der Operationsberichte erfasst werden.

- **Operationsdauer, Bypasszeit, Aortenklemmzeit, Reperfusionzeit**

Das Protokoll der Kardiotechnik gibt die genauen Zeitangaben an, die für die Dauer der gesamten Operation benötigt wurde. Als weiteres sind hier die Bypasszeit Aortenklemmzeit und Reperfusionzeit aufgezeichnet.

- **Art der Kardioplegie bei der erneuten OP**

Im Jahre 1997 wurde für Rezidivoperationen an der Mitralklappe die Art der Myokardprotektion in der THG - Chirurgie des UKM geändert. Dabei wurde von der BRETSCHNEIDER - Kardioplegie auf die BUCKBERG - Blutkardioplegie

umgestellt. Die verwendete Kardioplegielösung der einzelnen Patienten wurde dem Operationsbericht entnommen.

- **die Menge der Kardioplegie - Lösung**

Im Protokoll der Kardiotechnik ist verzeichnet, wie viel kardioplege Lösung bei der Re - Operation verwendet wurde.

- **Applikationsweg der Kardioplegie**

Mit der Umstellung der kardioplegen Lösung im Jahre 1997 wurde ebenfalls der Applikationsweg der Kardioplegie geändert. Anstatt der antegraden Gabe über die Aortenwurzel und die Koronararterien wird die myokardprotektive Lösung seit 1997 über einen Katheter im Koronarsinus injiziert. Welcher Weg gewählt wurde konnte aus dem Operationsbericht erfasst werden.

- **ob das Herz intraoperativ defibrilliert werden musste**

Ebenfalls war im Operationsbericht dokumentiert, ob und wie häufig das Herz in der Reperusionsphase defibrilliert werden musste. Ferner wurde ein spontan auftretender Sinusrythmus in dieser Phase protokolliert. Einige Patienten hatten bereits präoperativ einen implantierten Schrittmacher. Um eine statistische Auswertung zu ermöglichen, wurde der Anzahl der erfolgten Defibrillationen eine Zahl zugeteilt:

- 1 = Nach Verschluss und Reperfusion des Herzens schlug das Herz spontan.
- 2 = Nach Verschluss und Reperfusion des Herzens schlug das Herz nach einmaliger Defibrillation.

- 3 = Nach Verschluss und Reperfusion des Herzens schlug das Herz nach mehrmaliger Defibrillation.
- 4 = Nach Verschluss und Reperfusion des Herzens wurde das Myokard wieder vom implantierten Herzschrittmacher stimuliert.

- **transthorakales Schrittmacher - Kabel**

Mit Ausnahme von Patienten mit permanentem Vorhofflimmern erhielten alle Patienten temporäre, transthorakale Schrittmacher - Kabel auf den rechten Vorhof und Ventrikel, bei Vorhofflimmern entsprechend nur auf den Ventrikel.

- **Verwendung einer IABP und ECMO**

Falls es bei den Patienten zur Verwendung einer intraaorten Ballonpumpe intra- oder postoperativ gekommen ist, wurde dieses im Operationsbericht protokolliert. Gründe für die Anwendung einer IABP war jeweils ein myokardiales Pumpversagen oder – schwäche in der Phase der Entwöhnung von der Herz – Lungen - Maschine. Der Anschluss an eine ECMO während der Re - Operation ist ebenfalls im OP - Bericht enthalten.

### **3.1.3 Postoperative Daten**

- **Liegezeit auf der Intensivstation**

Der Aufenthalt der Patienten auf der Intensivstation ist dem Protokoll der jeweiligen Station entnommen.

- **postoperative Komplikationen**

Verschiedene Zwischenfälle können nach kardiochirurgischen Eingriffen eintreten und wurden aus den einzelnen Patientenakten gesucht. Das computerisierte Qualitätssicherungs - und Dokumentationssystem (QIMS) wurde ebenfalls zur Auswertung herangezogen.

- **ob ein Re – Re - Eingriff notwendig war**

In weiteren Operationsberichten in den Patientenakten wurden Re – Re - Operationen des Herzens dokumentiert.

- **der Name und die Telefonnummer des Hausarztes, bzw. Kardiologen**

Um den weiteren Verlauf des Patienten zu verfolgen, wurden aus der Patientenakte der Name und die Telefonnummer des zuständigen Hausarztes, bzw. Kardiologen ermittelt.

- **postoperatives NYHA - Stadium**

Um die postoperative Pumpfunktion des Patientenherzens zu bewerten, wurde der zuständige Hausarzt, bzw. Kardiologe angerufen und nach dem derzeitigen NYHA - Stadium des Patienten befragt. Die Ärzte konnten innerhalb einer Woche diesbezüglich befragt werden (05.11.-12.11.02). Der letzte Tag, an dem alle Informationen über die beiden Kollektive vorlagen, wurde als „Stichtag“ festgelegt: **12.11.2002**

- **Todesdatum und Grund des Todes**

Falls die Patienten ihre schwere Krankheit und den damit verbundenen Mitralklappeneingriff nicht überlebt haben, wurden die Gründe für den Tod im Arztbrief der THG - Chirurgie des UKM vermerkt. Der Anruf der Hausärzte und Kardiologen Mitte November 2002 hatte zudem den Grund, weitere Todesfälle und deren Ursachen zu erheben.

### 3.2 Kardioplegie

Mit der Entwicklung einer kardioplegen Lösung im Jahr 1955 war die Stilllegung des Herzens gesichert (26), um Eingriffe am Herzen vorzunehmen. Der Vorteil der Verwendung kardiopleger Lösung im Gegensatz zum intermittierenden Abklemmen der Aorta ascendens ist unbestritten. Hinsichtlich der Trägermedien wurden verschiedene Kardioplegiearten entwickelt. Man unterscheidet kristalloide und kolloidale Lösungen sowie Blutkardioplegie. An die Kardioplegie werden verschiedene Anforderungen gestellt: Sie dient sowohl der Unterbrechung mechanischer als auch elektrischer Funktionsabläufe. Das enthaltene Kaliumchlorid in einer Konzentration von 20 - 30 mmol/l führt über eine Membrandepolarisation zum diastolischen Herzstillstand. Durch die Hemmung kalziumabhängigen Prozesse entwickeln Magnesiumionen ebenfalls eine kardioplegische Wirkung. Zur Vermeidung von Kalziumparadoxphänomenen in der Reperfusionphase werden den Lösungen geringe Mengen an Kalzium hinzugefügt (0,5 mval/l). Als Puffer werden z.B. Histidinpuffer verwendet, die während der Ischämiephase anfallende saure Stoffwechselprodukte neutralisieren. Zur Vermeidung interstitieller und intrazellulärer Ödeme werden osmotisch wirksame Substanzen verwendet. Die Zugabe von Blut zur Kardioplegie ermöglicht die weitere Sauerstoff- und Substratversorgung des Myokards. Da der Sauerstoff- und Energiebedarf bei Abkühlung des Herzmuskels sinkt, hat sich die Verwendung von 4°C kalter Kardioplegie durchgesetzt. Sie führt zu einer Abkühlung des Myokards auf 10 - 15°C. Erfordert eine Operation am Herzen eine längere Ischämiezeit, wird intermittierend nach 20 - 30 Minuten weitere Kardioplegie gegeben.

MELROSE et al. (52) beschrieben 1955 erstmalig die Verwendung einer hyperkaliämischer Blutkardioplegie. Bei ausgedehnteren Eingriffen erweist sich Blutkardioplegie als vorteilhaft. Um Herzaktionen während der Arbeit an den Herzklappen zu vermeiden und den Sauerstoffverbrauch des Myokards gering zu halten, werden zwei unterschiedliche Konzentrationen der Blutkardioplegie verwendet. Die kaliumreiche Induktionslösung wird initial zum Herzstillstand und bei unerwünscht früh auftretenden Herzaktionen benutzt. Alle 20 Minuten

werden 100- 200 ml einer kaliumärmeren Kardioplegie appliziert. Diese intermittierenden Erhaltungsgaben dienen dazu, die Asystolie und Hypothermie zu erhalten. Die zusätzliche Fähigkeit der Blutkardioplegie im Gegensatz zur kristalloiden Lösung liegt darin, Sauerstoff zu liefern. Um einen Reperfusionsschaden zu vermeiden, besteht die Möglichkeit, einen sogenannten Hot shot zu applizieren. Dieser besteht aus einer warmen Kardioplegielösung und wird unmittelbar vor der Entfernung der Aortenklamme gegeben.

Die Gabe der Kardioplegie kann antegrad, retrograd oder kombiniert erfolgen. Die antegrade Applikation erfolgt über die Aortenwurzel und folgt dem Verlauf der Koronararterien. Die retrograde Kardioplegiegabe erfolgt insbesondere bei hochgradigen Stenosen der Koronararterien sowie bei Aortenvitien und transseptalen Mitralklappeneingriffen. Nach der Eröffnung des rechten Vorhofs wird ein Ballonkatheter in den Koronarsinus gelegt. Da die Venen der Herzkranzgefäße nicht über Venenklappen verfügen, wird die kardioplege Lösung gleichmäßig im Myokard verteilt. Dies führt nicht nur zu einer ausgeglichenen Kühlung des Herzens, sondern auch zu einer Reduktion von atheromatösen Embolien aus alten Bypassgefäßen im Rahmen von Reoperationen. Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit der kontinuierlichen Applikation der retrograden Kardioplegie. Diese Option wird besonders im Rahmen von Klappenvitien genutzt. Die Entlastung der Aorta ascendens muss jedoch erfolgen, damit das aus den Koronararterien sickernde Blut abfließen kann.

Die in dieser Arbeit verwendeten Medien sind die kristalloide Lösung nach BRETSCHNEIDER (antegrade Gabe) und die Blutkardioplegie nach BUCKBERG (retrograde Gabe). Sie werden in den Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 mit genauen Mengenangaben und Konzentrationen beschrieben.

### 3.2.1 HTK - Lösung nach BRETSCHNEIDER

Diese Art der kardioplegischen Lösung wurde 1964 von BRETSCHNEIDER entwickelt. Sie enthält eine spezielle Zusammensetzung aus Elektrolyten, Histidin, Tryptophan und Mannitol. Durch langjährige gute Erfahrungen wurde diese Lösung bis 1997 zur Stilllegung des Herzens bei Re-Mitralklappeneingriffen in der THG - Chirurgie des UKM verwendet. Die Etablierung der BRETSCHNEIDER - Kardioplegie in der Herzchirurgie zeigt eine im Jahr 2000 veröffentlichte Studie (61). Im Rahmen anderer herzchirurgischer Operationen ist diese Lösung nach wie vor die Kardioplegie der ersten Wahl. Die in der Herz – Thorax - Gefäßchirurgie der Uniklinik Münster verwendete Lösung ist das von der Firma Dr. Franz Köhler Chemie GmbH in Alsbach - Hähnlein hergestellte Produkt Custodiol®. Die Osmolalität beträgt 310 mosmol/kg. Die Tabelle 2 macht die relativen Anteile der Inhaltstoffe deutlich.

Tabelle 2: HTK - Lösung nach BRETSCHNEIDER

1000 ml Lösung enthalten:

Arzneilich wirksame Bestandteile:

0,8766	g	Natriumchlorid	15	mmol
0,6710	g	Kaliumchlorid	9	mmol
0,8132	g	Magnesiumchlorid x 6 H <sub>2</sub> O	4	mmol
3,7733	g	Histidinhydrochlorid - Monohydrat	18	mmol
27,9289	g	Histidin	180	mmol
0,4085	g	Tryptophan	2	mmol
5,4651	g	Mannitol	30	mmol
0,0022	g	Calciumchlorid x 2 H <sub>2</sub> O	0,015	mmol
0,1842	g	Kaliumhydrogen – 2 - oxopentandioat	1	mmol

Sonstige Bestandteile:

Wasser für Injektionszwecke

Kaliumhydroxidlösung 2N

### 3.2.2 Blutkardioplegie nach BUCKBERG

Bei der Blutkardioplegie nach BUCKBERG handelt es sich um eine Mischung aus dem Blut des zu operierenden Patienten und einer elektrolytreichen Flüssigkeit. Diese kardioplegische Substanz wurde von BUCKBERG zusammengestellt und erhielt demnach den Namen des Entwicklers. Seit Jahren gilt die Blutkardioplegie als etabliertes Mittel zur Myokardprotektion in der Erwachsenenherzchirurgie, sowie bei vielen Eingriffen am Kinderherzen (12). Die genauen Bestandteile und deren Konzentrationen sind in den Tabellen 3 - 8 aufgelistet.

#### **Verhältnis: 4 Anteile Blut : 1 Anteil BUCKBERG - Lösung**

Tabelle 3: Bestandteile der BUCKBERG - Lösung A

Menge	Substanz	Konzentration
440 ml	Ringer - Lactat (Fa. Braun)*	
50 ml	Kaliumchlorid - Lösung (Fa. Braun)	1 mmol/l, 7,45%
20 ml	Natriumhydrogencarbonat	8,40%

Tabelle 4: Der Laborbereich der Lösung A

c(K <sup>+</sup> )	88 - 92 mmol/l
pH	7,84 - 8,02

Tabelle 5: Bestandteile der BUCKBERG - Lösung B

Menge	Substanz	Konzentration
450 ml	Ringer - Lactat (Fa. Braun)*	
20 ml	Kaliumchlorid - Lösung (Fa. Braun)	1 mmol/l, 7,45%
20 ml	Natriumhydrogencarbonat	8,45%

Tabelle 6: Laborbereich der Lösung B

c(K <sup>+</sup> )	38 - 42 mmol/l
pH	7,89 - 8,01

\* Die in den Tabellen 3 und 5 angegebene Ringer – Lactat - Infusionslösung der Firma Braun enthält folgende Zusammensetzung auf 1000 ml:

Tabelle 7: Substanzmenge der Elektrolyte

Substanz	Menge
Natriumchlorid	6,00 g
Kaliumchlorid	0,40 g
Calciumchlorid	0,27 g
Natriumlactat - Lösung	6,10 g

Tabelle 8: Substanzkonzentration der Elektrolyte

Substanz	Konzentration
Natrium	130 mmol/l
Kalium	5,4 mmol/l
Calcium	1,8 mmol/l
Lactat	27 mmol/l
Chlorid	112 mmol/l

### **3.3 Operationstechniken**

#### **3.3.1 Sternotomie**

Bei den in dieser Arbeit erwähnten Operationen am offenen Herzen ist die mediane Längssternotomie der Zugang der Wahl um den Brustkorb zu eröffnen. Sowohl bei Erst- als auch bei Wiederholungseingriffen wird diese Methode verwendet. Da bei Rezidiveingriffen häufig starke Verwachsungen des Herzgewebe mit der Thoraxwand bestehen, ist beim Durchtrennen der hinteren Sternumlamelle mit großer Sorgfalt vorzugehen. Aus diesem Grund wird dabei eine oszillierende Säge verwendet. Die besonders gefährdeten Strukturen sind dabei der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel.

#### **3.3.2 HLM - Anschluss und Zugang zur Mitralklappe**

Mit der Einführung der Herz – Lungen - Maschine 1960 war es möglich, direkte Eingriffe an sämtlichen Herzklappen durchzuführen (41). Die Wahl des Anschlusses der Herz – Lungen - Maschine entspricht dem kardialen Zugang zur Mitralklappe. Hierbei unterscheiden wir die direkte Eröffnung des linken Vorhofs in der interatrialen Grube (Abbildung 1) von dem transeptalen Zugang (Abbildung 2), bei dem die Mitralklappe nach hakenförmiger Eröffnung des rechten Vorhofs und Längsdurchtrennung des interatrialen Septums zur Darstellung kommt. Der Anschluss des arteriellen Schenkels zur HLM ist in beiden Fällen identisch. Zur Kanülierung des Aortenbogens unterhalb des Truncus brachiocephalicus wird nach dem Vorlegen von 2 konzentrischen Tourniquetnähten die Aorta im Zentrum der Naht inzidiert. Nach Einlage der geraden Kanüle wird der arterielle Schenkel mit der HLM verbunden. Zur Bereitstellung des venösen Schenkels zur HLM wird die bicavale Kanülierung verwendet. Die Einlage einer gewinkelten Kanüle erfolgt nach Vorlage von Tourniquetnähten am lateralen rechten Vorhof für die obere Hohlvene, bzw. oberhalb der Einmündung der unteren Hohlvene für die zweite venöse Kanüle.

Der transeptale Zugang eignet sich besonders bei Re - Operationen, kleinem linken Vorhof und hypertrophiertem linken Ventrikel. Bei diesem Verfahren ist die Rotation des Herzen zur Darstellung der Mitralklappe nur im geringen Maße notwendig, außerdem können beide AV - Klappen beurteilt werden. Eine Erweiterung des transeptalen Zugangs in das Dach des linken Vorhofs, oder in die rechte obere Pulmonalvene kann bei Rekonstruktionen der Mitralklappe einen besseren Zugriff ermöglichen. Abbildung 3 stellt die schematischen und anatomischen Verhältnisse der linken Segelklappe dar. Das anteriore Segel wird in die drei Segmente A1, A2 und A3 unterteilt. Dieser Gliederung entsprechend liegen den Segmenten des vorderen Segels die Anteile P1, P2 und P3 des hinteren Segels gegenüber (von der anterolateralen zur posteromedialen Kommissur).

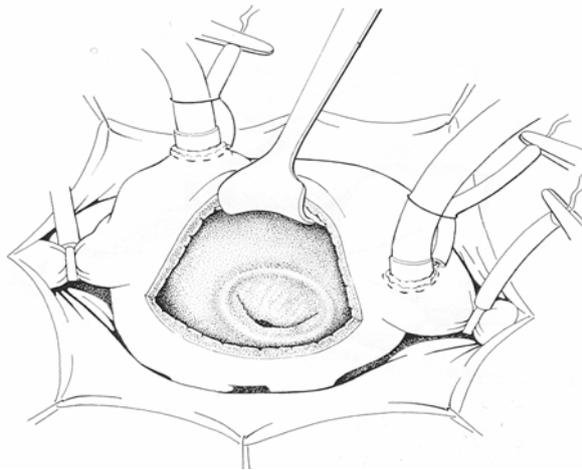


Abbildung 1: Zugang über die interatriale Grube zur Mitralklappe

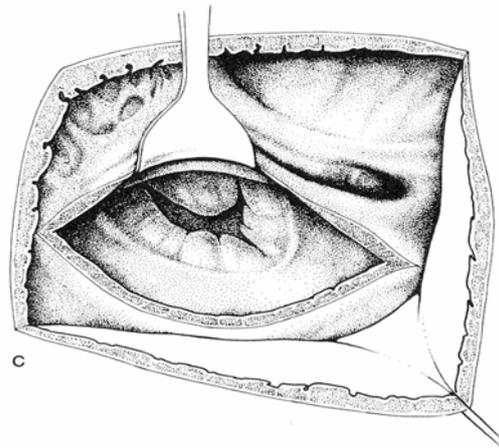


Abbildung 2: Transseptaler Zugang zur Mitralklappe

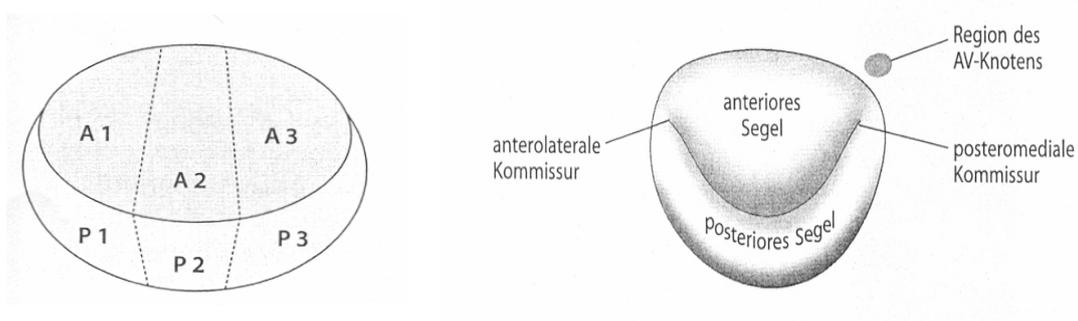


Abbildung 3: Schematische und anatomische Darstellung der Mitralklappe

### 3.3.3 Mitralklappenersatz

#### 3.3.3.1 Entwicklung und Indikation

Die erste Operation an der Mitralklappe wurde am 20.05.1923 von Dr. Elliott CUTLER am Peter Bent Brigham Hospital in Boston durchgeführt. Er entwickelte in Zusammenarbeit mit dem Kardiologen Samuel LEVINE ein Messer mit dem man eine transventrikuläre Valvulotomie durchführen konnte (20). Nach dem Zweiten Weltkrieg entwickelten HARKEN et al. (40) diese

Operationstechnik weiter. Diese Verfahren waren Reparaturtechniken und wurden bei rheumatischen Mitralklappenstenosen angewandt. Die erste erfolgreiche Implantation einer Kunstprothese gelang Nina BRAUNWALD 1959 an den National Institutes of Health. Sie verwendete eine selbstentworfene Mitralthese aus Polyurethan mit Chordae tendineae aus Teflon (11). Albert STARR aus Portland und der Ingenieur Lowell EDWARDS aus Südkalifornien produzierten die erste Mitralklappe auf kommerzieller Basis (59). Diese Starr - Edwards ball – and - cage Mitralklappe wurde 1961 zum ersten Mal eingesetzt und avancierte zum Goldstandard bis zum Ende der sechziger Jahre (Abbildung 4). Obwohl diese Klappe gute hämodynamische Resultate erbrachte, war sie sehr thrombogen und erforderte so aggressive Antikoagulation (16,54). Während der sechziger Jahre begannen ebenfalls Forscher frisches Klappengewebe vom Schwein mit Formalin zu sterilisieren und fixieren (5,13). Es fiel auf, dass das in den Klappenspitzen enthaltene Kollagen in Folge dieser Fixierung brüchig wurde. Daraufhin begann man die Bioklappen vom Schwein mit Glutaraldehyd zu fixieren und erreichte damit eine bessere Stabilität (14). Die auf diese Weise gefertigte Bioprothese war die erste kommerzielle, erhältliche Klappe und revolutionierte die Chirurgie des Mitralklappenersatzes, da sie langfristig einsetzbar war und die lebenslange Einnahme von Warfarin - Antikoagulation unnötig machte. Ende der sechziger und zu Beginn der siebziger Jahre wurde das Profil der künstlichen Mitralklappen verändert, besonders in Bezug auf die Höhe der Klappe und ihren Verschlussmechanismus. Nach vielen Experimenten stellte sich die BJÖRK - SHILEY tilting disk Klappe als die führende Mitralklappe der siebziger Jahre heraus (Abbildung 5). Diese hatte nicht nur gute Ergebnisse im Rahmen der Hämodynamik, sondern verringerte ebenfalls das Risiko der Thrombembolie (6,55,63). Das Problem dieser Klappe bestand darin, dass beim Umstellen der Antikoagulation Thrombosen entstanden (51). Beim Versuch diese Fehler durch mechanische Verbesserungen zu beheben, folgten allerdings Strukturdefekte, die dazu führten, dass die Klappe schließlich nicht weiter verwendet wurde (57). Die biologische HANCOCK - Prothese (1970) und die CARPENTIER – EDWARDS - Klappe (1976) erlangten ungeahnte Popularität bis um 1980 herum strukturelle Klappendysfunktionen auftraten (Abbildung 6).

Langzeitstudien brachten die Erkenntnis, dass die Bioklappen, besonders in jüngeren Patienten einem starken Verschleiß ausgesetzt waren (4,17,34,37,44-46,62). Ende der siebziger Jahre wurde im Rahmen der Vermeidung von Thrombembolien und verbesserter Hämodynamik die dritte Generation von Mitralklappen entwickelt. Die St. Jude Medical - Doppelflügelklappe erfüllte diese Ansprüche und wurde unter anderem durch ihre erweiterte Öffnung und Reduzierung der Antikoagulation zur Klappenprothese der achtziger Jahre (2,15,21,24,25,28,31). Die in der THG - Chirurgie des UKM verwendeten Klappen, welche im Rahmen der Rezidiveingriffe an der Mitralklappe eingesetzt wurden, erfüllen die Kriterien, die heute an eine moderne Prothese gestellt werden. Bei Patienten bis zum einem Alter von 65 - 70 Jahren fällt die Wahl in aller Regel auf eine Kunstklappe (St. Jude Medical, Omnicarbon, Tekna, Duromedics). Die St. Jude Medical - Doppelflügelklappe ist in Abbildung 7 dargestellt. Nach einem künstlichen Klappenersatz ist eine lebenslange Antikoagulation notwendig. Für biologische Klappen sind momentan ältere Patienten vorgesehen, deren Lebenserwartung die Haltbarkeit dieser Prothesen nicht übersteigt. Ein weiterer Grund zur Verwendung von Bioprothesen ist eine Kontraindikation gegen Antikoagulation. Falls die Indikation für eine biologische Prothese gegeben war, wurden im UKM während der Rezidivoperationen CARPENTIER – EDWARDS – Perimount - Bioklappen verwendet. Die von der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie erlassenen Indikationen zum Mitralklappenersatz werden als Leitlinien verwendet. Hierzu gehören die Mitralklappenstenose- und insuffizienz im NYHA - Stadium 3 - 4. Geht ein Mitralklappendefekt mit Thromben, Embolien, oder Endokarditiden einher, wird diese Indikation schon bei geringgradigeren Defekten gestellt.



Abbildung 4: STARR - EDWARDS ball – and - cage

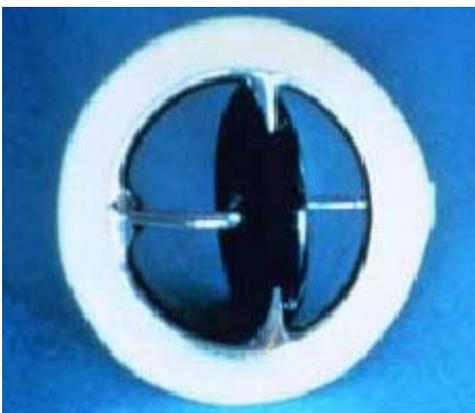


Abbildung 5: BJÖRK - SHILEY tilting disk Klappe



Abbildung 6: Biologische Klappe (HANCOCK)

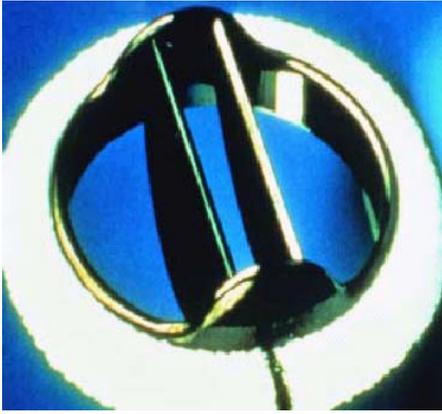


Abbildung 7: St. Jude Medical - Doppelflügelklappe

### **3.3.3.2 Klappenersatz unter Erhalt des posterioren Segels**

Nach der Eröffnung des linken Vorhofs und Darstellung des Mitralklappenapparates erfolgt die Resektion des anterioren Segels und die Durchtrennung der Chordae tendineae an den fibrösen Köpfen der Papillarmuskeln. Beim einfachen Mitralklappenersatz zeigt die Erfahrung, dass es Vorteile hat, das posteriore Segel mit seinem subvalvulären Halteapparat zu erhalten und nur das anteriore zu reseziieren. Insbesondere die Funktion des linken Ventrikels profitiert von diesem Vorgehen (22,23,42). Schwieriger gestaltet sich das Vorgehen beim wiederholten Eingriff, der häufig bei Degeneration von biologischen Klappen, bei Prothesenendokarditis, Thrombosen an der Klappe und ausgeprägten paravalvulären Leckagen indiziert ist. Die Fixierung der Prothese wird über 12 - 15 U - förmige Nähte durchgeführt, die auf der Seite der anterioren Klappe durch den Anulus gestochen werden. Die Nähte zur Befestigung der Klappe am posterioren Segel werden durch den anulusnahen Segelrand und den Anulus selbst gelegt. Die richtige Platzierung der neuen Klappe und ein freies Spiel ihrer Flügel sind mit Sorgfalt zu kontrollieren.

### **3.3.3.3 Technik nach MIKI**

Die Erhaltung beider Mitralklappensegel gestaltet sich beim Mitralklappenersatz schwierig, da besonders der mittlere Anteil des anterioren Segels dazu neigt, den linksventrikulären Ausflusstrakt zu verlegen. Bei dem Verfahren nach MIKI (53) wird eine Inzision des vorderen Segels im Abstand von 2-3 mm vom Klappenansatz durchgeführt. Der Einschnitt zieht sich vom Areal der vorderen bis zum Bereich der hinteren Kommissur (Abbildung 8). Die Basis der anterioren Klappe wird zurückgezogen, um den subvalvulären Apparat der Klappe vorsichtig zu inspizieren. Falls die Klappe und das subvalvuläre Gewebe sich in einem Zustand befinden, der eine Erhaltung der Chordae tendineae erlaubt wird die vordere Segelklappe in einen vorderen und einen hinteren Teil durchtrennt. Der mittlere Teil der jeweiligen Segmente, welcher keine Segelfädenansätze besitzt wird im folgenden Schritt reseziert. Die Befestigung der verbleibenden vorderen und hinteren Klappenanteile des anterioren Segels erfolgt am Mitralling in der Nähe der anterioren und posterioren Kommissuren. Hierzu findet eine 3 - 0 Ethibond - Naht mit Filzpatches Verwendung, die von der ventrikulären zur atrialen Seite gestochen werden. Eine Inzision in der Mitte des posterioren Segels erlaubt die korrekte Einbringung der Mitralthese. Der, bei Technik nach MIKI, durchgeführte Mitralklappenersatz entspricht dem oben beschriebenen Verfahren. Bei dem hier beschriebenen Prozedere bietet sich am ehesten der Ersatz einer Bioprothese an, da bei künstlichen Mitralklappen, die Segel der artifiziellen Klappe, mit denen der nativen Klappe interferieren können.

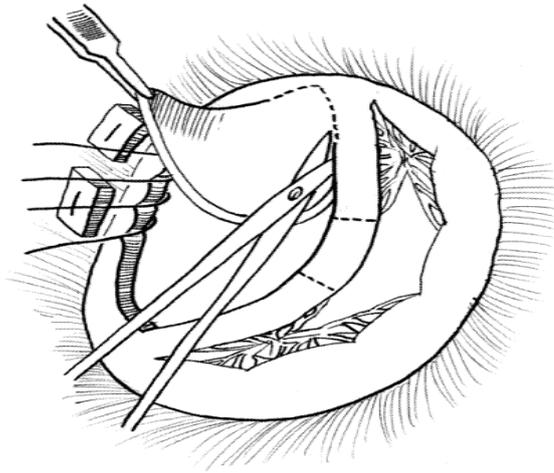


Abbildung 8: Technik nach MIKI

### **3.3.4 Mitralklappen - Rekonstruktion**

#### **3.3.4.1 Anuloplastie**

Unter der Anuloplastie werden zwei Verfahren zusammengefasst, die Anulusraffung und die Anulusdilatation. Welche Art der Rekonstruktion im individuellen Fall Anwendung findet, hängt von vielen Faktoren ab und kann oft erst nach makroskopischer Darstellung der Klappe entschieden werden. Folgende Faktoren werden berücksichtigt:

- die Erfahrung des Operateurs mit rekonstruktiven Verfahren
- die Natur und das pathologische Ausmaß der Mitralklappenveränderung
- die patienteneigenen Faktoren, wie z.B. das Alter, Kontraindikationen zur Antikoagulation, die Anzahl der Voroperationen am Herzen, etc.

#### **3.3.4.2 Anulusraffung**

Bei der von uns angewandten Anulorhaphie nach KAY kommt es zu einer Verkürzung des posterioren Anulus an seinen kommissurennahen Anteilen. Dies gelingt durch eine im Trigonum des posterioren Segels beginnende Naht, welche einen bestimmten Teil des hinteren Segels an den Anulus heranzieht. Um die Klappe bei diesem Prozedere vor einem Ausreißen des Fadens zu schützen, wird heute zusätzlich bei der Anulorhaphie nach KAY eine Ringprothese eingesetzt. Die mit Stoff ummantelten Ringe werden ähnlich, wie beim Klappenersatz mit U - Nähten am Anulus fixiert. Im Rahmen der Anulorhaphie kommen in der THG - Chirurgie des UKM die beiden folgenden Prothesen zum Einsatz:

- COSGROVE - Ring (Abbildung 9)
- CARPENTIER - Ring (Abbildung 10)

Die Rekonstruktion der Klappe mit Ringprothesen begünstigt die Verkleinerung und die Stabilisierung des Anulus. Der zuerst verwendete, geschlossene CARPENTIER - Ring zwang der Mitralklappenebene eine bestimmte Form auf. Er wurde durch einen offenen CARPENTIER - Ring auf dem Markt ersetzt, welcher dem Anulus eine gewisse Flexibilität verleiht. Der COSGROVE - Ring ist ebenfalls ein offenes Modell.

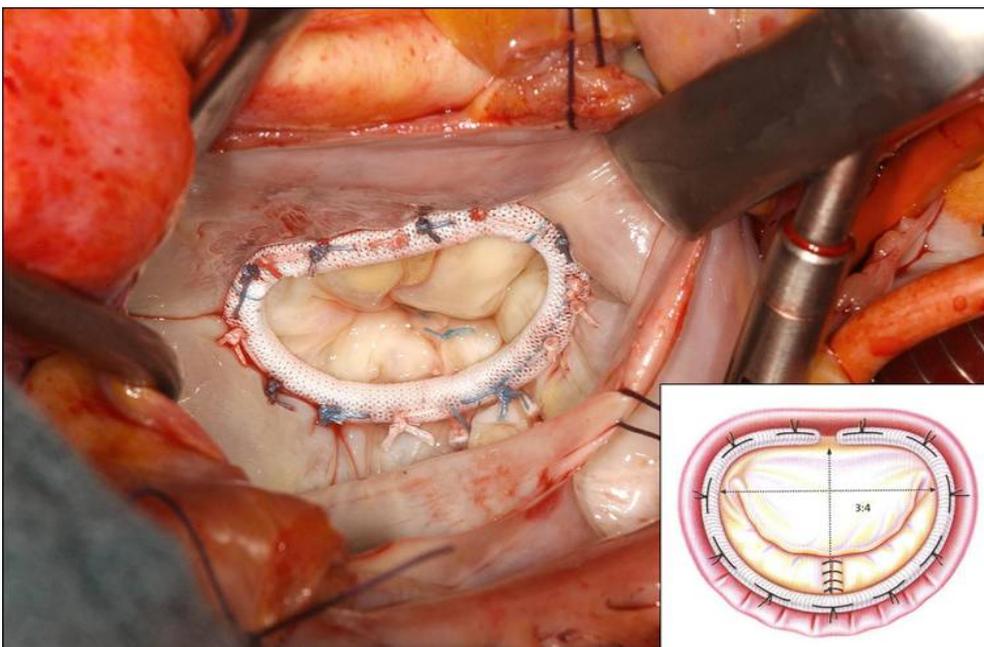


Abbildung 9: Implantierter CARPENTIER - Ring



Abbildung 10: COSGROVE - Ring mit Halterung

#### **3.3.4.3 Anulusdilatation**

Ein Verfahren zur Erweiterung des Mitralklappenanulus stellt die Anulusdilatation mit einem Ballonkatheter dar. Dieses auch als Ballonvalvuloplastie bezeichnete Prozedere verdrängt auf Grund seiner minimal invasiven Technik die offene Kommissurotomie zunehmend. Die Indikation zur Dilatation betrifft hoch- oder höhergradige Mitralstenosen. Der zur Hilfe genommene Ballonkatheter wird in SELDINGER - Technik über die Arteria femoralis bis zum Klappenanulus vorgeschoben. Unter Röntgenkontrolle wird die verengte Klappe dilatiert. Während einer Kontrastmittelinjektion stellt sich im Röntgen das erzielte Ergebnis dar. Dieses Resultat kann im weiteren Verlauf in der Echokardiographie gesichert werden.

#### **3.3.4.4 ALFIERI - Plastik**

Die zentrale Naht der Mitralklappensegel kommt in besonderen Situationen zum Einsatz. Hierbei wird nach Darstellung der Mitralklappe mit einer

Einzelknopfnah, bzw. durch mehrere Nähte das anteriore Segel mit dem posterioren Segel zentral verbunden (Abbildung 11). Die ALFIERI - Plastik (50) ist in bestimmten Fällen der hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz ein zügig durchführbarer Eingriff. Patienten, die eine längere Ischämiezeit nicht tolerieren, kann ein solches Verfahren angedacht werden.

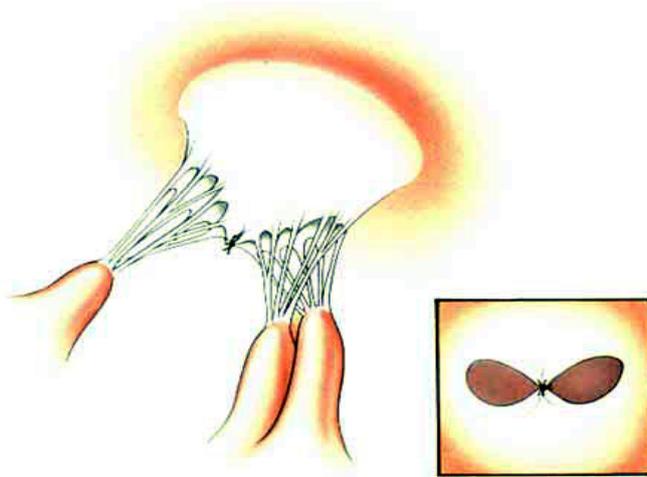


Abbildung 11: ALFIERI - Plastik

### 3.3.5 Segelrekonstruktionen

#### 3.3.5.1 Offene Kommissurotomie

Die heute größtenteils durch die Ballonvalvuloplastie verdrängte offene Kommissurotomie der Mitralklappe findet ihre günstigste Anwendung bei reinen Mitralklappenstenosen. Im Falle der Verklebung beider Kommissuren und guter Erhaltung der Funktion des anterioren Segels kann dieses Prozedere angewandt werden. Als ungünstig zu betrachten ist die offene Kommissurotomie bei kombiniertem Vitium, mit Mitralstenose und zusätzlicher Klappeninsuffizienz. Bei dem, im UKM verwendeten Verfahren, wird nach dem Aufsuchen der Verschmelzungslinie der beiden Segelkommissuren und den zugehörigen Chordae tendineae circa 5 mm vom Anulus eine Stichinzision auf der

Kommissurenlinie gemacht. Durch diese Öffnung wird eine Overholt - Klemme, oder eine entsprechend gebogene Klemme geführt. Die Spitze des Instrumentes wird zur Mitralöffnung geführt und ermöglicht so eine Separation der Chordae des anterioren von denen des posterioren Segels. Bei starken Verwachsungen der Segelfäden kann eine Längsspaltung der Fäden, wie auch deren Papillarmuskeln vorteilhaft sein. Die Kommissurotomie sollte einen geringen Abstand vom Anulus wahren, um Leckagen in den Ecken zu verhindern und eine gute Koaptation der Segel zu ermöglichen.

### **3.3.5.2 Plikaturplastik**

Das von CARPENTIER beschriebene „BARLOW - Syndrom“ ist durch eine abnorme Vergrößerung des Mitralsegels, einer Verlängerung der Chordae und einer Dilatation des Anulus gekennzeichnet. Durch die enorme Spannung besonders am mittleren Abschnitt des posterioren Segels bei diesem Syndrom, kommt es leicht zur Ruptur der Chordae in diesem Bereich der Klappe. Bei der Behandlung einer Chordaruptur, oder eines hochgradigen Prolaps des hinteren Segels kann die von GERBODE et al. (35,36) beschriebenen Plikaturplastik durchgeführt werden. Es erfolgt bei diesem Verfahren eine Einstülpung des Segelanteils, dessen Chordae abgerissen oder stark prolapiert sind. Die nach ventrikelwärts eingeschlagene Segeltasche wird durch eine Nahtreihe in ihrer Position gehalten, die senkrecht zum Anulus steht. Dabei erfolgt eine Verkürzung des Anulus im gleichen Maße, wie die des verkürzten Segelsegmentes. Eine Weiterführung der Naht um einige Zentimeter in Richtung Vorhof vermeidet eine Taschenbildung in diesem Areal.

### **3.3.5.3 Quadranguläre Resektion**

Eine rechteckförmige Resektion des posterioren Segels wird im Falle der Chordaruptur von vielen Chirurgen gegenüber der Plikaturplastik favorisiert (32,56,64). Dabei erfolgt das Herausschneiden eines rechteckigen Segelanteils im Bereich der rupturierten Chordae. Die Schnittflächen werden im gleichen Maße vom Anulus bis zum freien Segelrand mit einer Naht adaptiert. Auch hierbei muss der Anulus in diesem Areal gerafft werden. Eine Sicherung des Ergebnisses erfolgt durch anschließende Implantation eines Anuloplastie - Ringes (z.B. CARPENTIER - Ring).

### **3.4 Statistik**

Die statistischen Zahlen - und Datenanalysen beruhen auf den Berechnungen mit dem Programm SPSS 11.0. Es wurden die üblichen biomathematischen Darstellungsverfahren wie Histogramme, Kreisdiagramme, Boxplots und KAPLAN - MEIER - Überlebensschätzer verwendet. Für einfachere Berechnungen und Tabellen wurde das Programm Microsoft Excel benutzt. Das Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik des UKM bietet im Internet das Programm „JUMBO“ an, mit dessen Hilfe „Konfidenzintervalle für die Differenz von Anteilswerten“ berechnet werden können. Viele Zahlenangaben, die Kommastellen enthalten, sind zur besseren Übersicht, auf eine Stelle hinter dem Komma auf - oder abgerundet. Teilweise wurden römische Ziffern zur besseren Verwendung im Programm SPSS 11.0 in lateinische Ziffern geändert (z. B. Ziffern der NYHA - Stadien).



## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Voroperationen**

Die Patienten der beiden Gruppen BRETSCHEIDER und BUCKBERG wurden alle einer Voroperation unterzogen. Oft waren es kombinierte Eingriffe, von denen manche schon über 30 Jahre zurückliegen. Da die Durchführung der ersten Herzoperation ausschließlich am offenen Herzen erfolgte, sind die Patienten für einen Vergleich des Rezidiveingriffs an der Mitralklappe geeignet. Die Ausführung der Voroperationen erstreckte sich auf verschiedene Kliniken in ganz Deutschland. Im Abschnitt 4.1.1 werden die Ersteingriffe des BRETSCHEIDER - Kollektivs beschrieben. Die BUCKBERG - Gruppe folgt in Absatz 4.1.2.

#### **4.1.1 Gruppe 1: BRETSCHEIDER – Kollektiv**

Die erste Voroperation in der BRETSCHEIDER - Gruppe wurde am 28.11.1962 durchgeführt. Diese offene Mitralklappen - Kommissurotomie wurde bei einem männlichen Patienten vorgenommen. Ein weiterer Ersteingriff am Herzen (ebenfalls eine Mitralklappen - Kommissurotomie) wurde 1969 vorgenommen. In den siebziger Jahren wurden 2 der 34 Patienten erstmals am Herzen operiert. Dies waren jeweils Aortenklappenersatz- Operationen mit Hilfe einer künstlichen BJÖRK – SHILEY - Klappe (21 und 25 mm). Im Zeitraum von 1980 bis 1989 wurden 12 Personen des Kollektivs voroperiert. Diese waren Herzeingriffe verschiedener Art. Die weiteren 18 der 34 BRETSCHEIDER - Patienten wurden ab 1990 der ersten Herz- OP unterzogen. Am 18.05.1998 wurde die letzte Voroperation durchgeführt. In Rahmen dieser OP wurde eine defekte Mitralklappe durch eine biologische CARPENTIER – EDWARDS - Klappe (27 mm) ersetzt. Alle Eingriffe in dieser Gruppe sind in Tabelle 9 aufgelistete.

Tabelle 9: Voroperationen im BRETSCHEIDER - Kollektiv

Anzahl der Patienten	Durchgeführte Operation
2	AKE (künstliche Klappe)
3	Bypassoperation
2	MKE (biologische Klappe)
7	MKE (künstliche Klappe)
5	Mitralklappen - Kommissurotomie
6	Mitralklappen - Rekonstruktion
1	Verschluss eines ASD
1	AKE (künstliche Klappe) + MKE (künstliche Klappe)
1	AKE (künstliche Klappe) + MKE (künstliche Klappe) + Verschluss eines ASD
2	MKE (künstliche Klappe) + Bypassoperation
1	MKE (künstliche Klappe) + Papillarmuskelplastik
1	Mitralklappen - Rekonstruktion + Bypassoperation
2	Mitralklappen - Rekonstruktion + Trikuspidalklappen - Rekonstruktion
34	

#### 4.1.2 Gruppe 2: BUCKBERG – Kollektiv

Am 03.07.1959 wurde mit einer Mitralklappen - Kommissurotomie die erste Voroperation in der BUCKBERG - Gruppe vorgenommen. Der männliche Patient musste erst im Mai 1999 erneut operiert werden, verstarb jedoch Ende Juli 1999 an den Folgen einer kardiopulmonalen Insuffizienz. In den siebziger Jahren erfolgte bei 2 Patienten eine Kommissurotomie der Mitralklappe als Ersteingriff. Während des Zeitraums 1980 bis 1989 wurde bei 8 Patienten eine Vor - OP am Herzen durchgeführt. Von 1990 bis 1999 wurden weitere 20 Patienten voroperiert. Die verbleibenden 3 Personen des Kollektivs erhielten ihre OP ab dem Jahr 2000. Am 15.03.2001 wurde die letzte Erst - OP vorgenommen (künstliche AKE + künstliche MKE). Etwa 2 Monate später (am 22.05.01) wurde seine Mitralklappe aufgrund einer Endokarditis ausgewechselt. Der Zustand des Patienten konnte sich nicht stabilisieren, so dass er am 20.06.2001 verstarb. Die Gesamtheit der Ersteingriffe ist in Tabelle 10 dokumentiert.

Tabelle 10: Voroperationen im BUCKBERG - Kollektiv

Anzahl der Patienten	Durchgeführte Operation
1	AKE (biologische Klappe)
2	AKE (künstliche Klappe)
1	Aortenwurzelersatz durch ein klappentragendes Conduit
6	Bypassoperation
1	MKE (biologische Klappe)
7	MKE (künstliche Klappe)
5	Mitralklappen – Kommissurotomie
2	Mitralklappen – Rekonstruktion
1	Myektomie bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie
1	Verschluss eines ASD
1	Verschluss eines VSD
1	MKE (biologische Klappe) + Bypassoperation
1	MKE (künstliche Klappe) + Bypassoperation
3	MKE (künstliche Klappe) + AKE (künstliche Klappe)
1	Mitralklappen- Rekonstruktion + Bypassoperation
34	

## **4.2 Intervall zwischen erster und zweiter Herzoperation**

Der Abschnitt 4.2.1 zeigt die Werte des Intervalls im BRETSCHNEIDER - Kollektiv. Als weiteres werden die statistischen Zahlen für die BUCKBERG-Gruppe dargelegt (4.2.2). Zusätzlich sind die Diagnosen, die zur Rezidiv - OP führten, im Text angegeben. Anschließend werden die Gruppen auf statistisch signifikante Unterschiede in Bezug auf die operationsfreie Zeit getestet.

### **4.2.1 Gruppe 1: BRETSCHNEIDER – Kollektiv**

In der BRETSCHNEIDER – Gruppe musste 1 Patient innerhalb des ersten Monats nach der ersten Herz- OP erneut operiert werden. Auf Grund von thrombotischen Vegetationen, wurde die biologische CARPENTIER – EDWARDS - Klappe (27 mm), durch eine neue Klappe desselben Fabrikats ersetzt. Bei anderen Patienten erfolgte die Re - Operation nach einem längeren Zeitraum. Hier waren die Ursachen, die zur erneuten OP führten sehr unterschiedlich. Es lagen 5 Mitralklappenstenosen (III - IV°), 13 Mitralklappeninsuffizienzen (III - IV°), 5 Kombinationen aus beiden, sowie 7 Fälle mit einem hämodynamisch relevanten, paravalvulärem Leck vor. Eine Endokarditis führte in 2 Fällen zur erneuten Klappenoperation. Zum oben bereits geschilderten Fall kam noch ein weiterer Patient mit Mitralklappenthrombose hinzu. Eine der 34 Rezidivoperationen wurde erst nach einem Intervall von 416,3 Monaten durchgeführt. Dieser Patient erhielt am 28.11.1962 eine Mitralklappen-Kommissurotomie und wurde am 05.02.1997 mit einer Bioprothese vom Typ CARPENTIER - EDWARDS - Perimount (31 mm) versorgt. Die statistischen Werte zum operationsfreien Zeitraum des BRETSCHNEIDER - Kollektivs sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11: Operationsfreie Zeit im BRETSCHEIDER - Kollektiv  
(alle Angaben in Monaten)

Mittelwert	85,6
Standardfehler des Mittelwertes	17,1
Standardabweichung	99,8
Spannweite	416,0
Minimum	0,3
Maximum	416,3

Die Abbildung 12 zeigt mit Hilfe der KAPLAN - MEIER- Schätzung das operationsfreie Intervall für die Gruppe BRETSCHEIDER. Zum Zwecke der besseren Übersicht ist der Zeitraum bis zur Rezidivoperation auf der X - Achse in Monaten angegeben. Der Median ist durch die schwarze, waagrecht verlaufende Linie in der Bildmitte gekennzeichnet. Er liegt bei 57,8 Monaten.

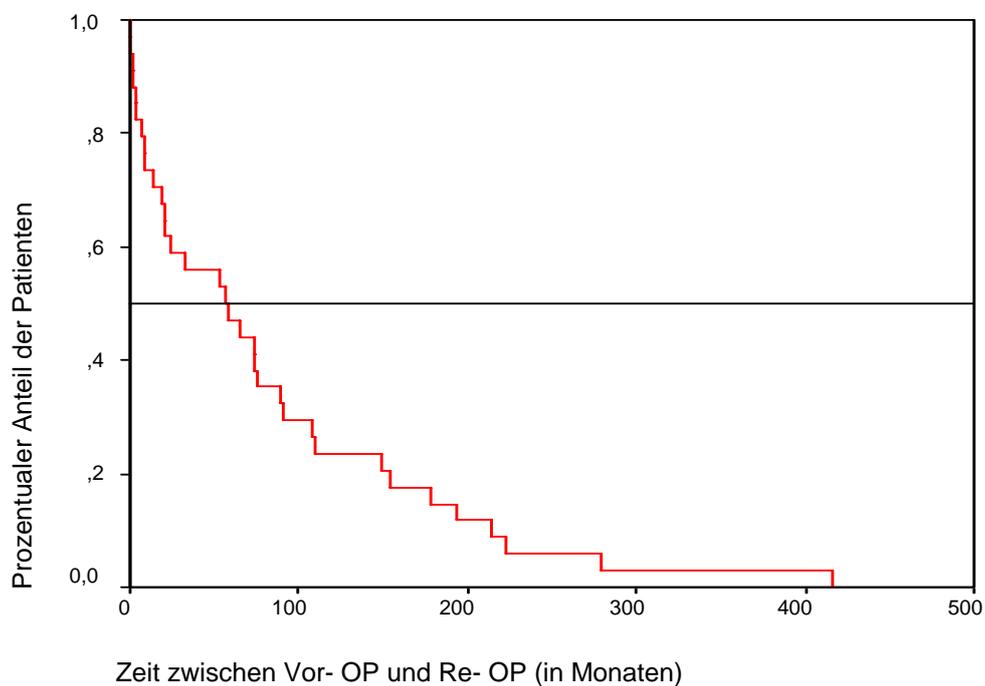


Abbildung 12: Operationsfreier Zeitraum im BRETSCHEIDER - Kollektiv

#### 4.2.2 Gruppe 2: BUCKBERG – Kollektiv

Im BUCKBERG – Kollektiv mussten 8 Patienten innerhalb des ersten Jahres re - operiert werden. Dabei blieb der erste postoperative Monat frei von Rezidiveingriffen. Eine Rezidivoperation nach so kurzer Zeit stand in den meisten Fällen mit der ersten OP in direkter Verbindung. Einige Patienten litten nach der Vor - OP an Endokarditiden, die durch eingeschleppte Bakterien verursacht wurden, oder an der vorherigen Klappe bereits vorhanden waren. In anderen Fällen musste nach kurzer Zeit ein nicht zufriedenstellendes Ergebnis der ersten Herz - OP, im Rahmen eines Rezidiveingriffs korrigiert werden (paravalvuläres Leck, Mitralklappen - Rekonstruktion). Insgesamt wurden 11 Patienten auf Grund einer Mitralklappeninsuffizienz (III - IV°), 5 wegen einer vorwiegenden Stenose der Mitralklappe (III - IV°) und 8 Personen wegen beiden Klappenfehlern gleichzeitig operiert. Bei 6 der 34 Patienten lag eine Endokarditis vor, die ebenfalls zu Stenosen und Insuffizienzen führte. Im Rahmen der Re - OP mussten 2 Patienten mit einem paravalvulärem Leck versorgt werden, 2 weitere bekamen einen Klappenwechsel auf Grund einer Thrombosierung der Klappe. Ein Patient verbrachte 485 Monate nach einer offenen Mitralklappen-Kommissurotomie im Jahr 1959 bis zur erneuten Herzoperation. Im Mai 1999 erhielt er eine biologische CARPENTIER – EDWARDS – Perimount - Klappe in Mitralisposition. Die statistischen Daten zum operationsfreien Intervall sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Operationsfreie Zeit im BUCKBERG - Kollektiv  
(alle Angaben in Monaten)

Mittelwert	104,4
Standardfehler des Mittelwertes	19,5
Standardabweichung	113,5
Spannweite	484,1
Minimum	1,3
Maximum	485,3

Die Abbildung 13 veranschaulicht, wie viel Prozent der Patienten im BUCKBERG – Kollektiv nach welchem Zeitraum erneut operiert werden mussten. Der Median zeigt an, zu welchem Zeitpunkt 50% der Patienten bereits zum zweiten Mal einem Herzeingriff unterzogen wurden. Er liegt bei 66,2 Monaten.

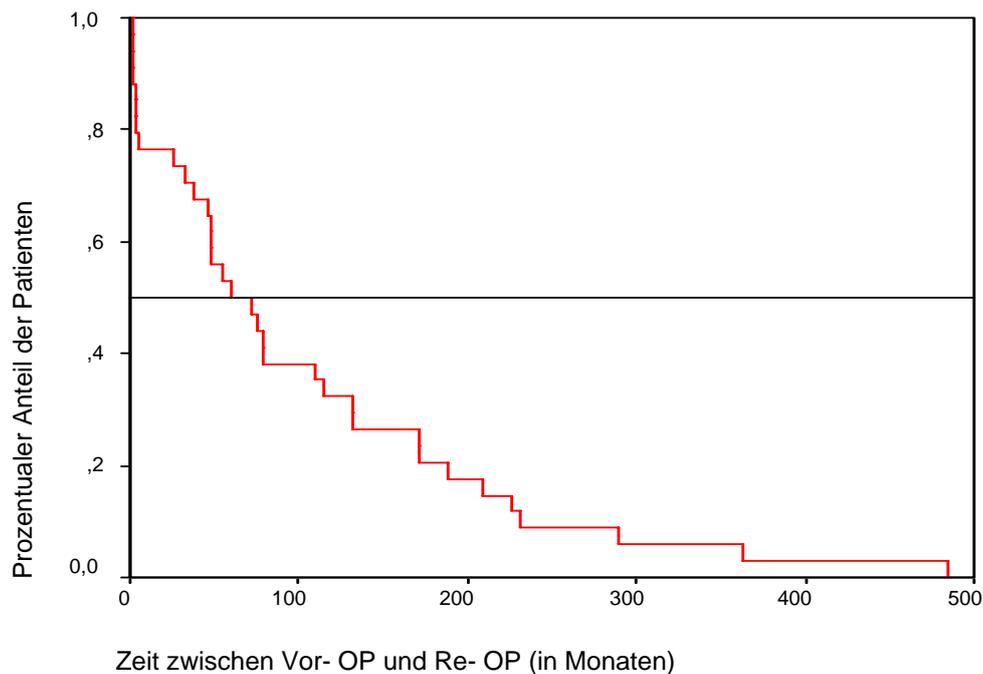


Abbildung 13: Operationsfreier Zeitraum im BUCKBERG - Kollektiv

#### 4.2.3 Statistischer Vergleich der operationsfreien Intervalle

Die Untersuchung auf signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ermöglicht der MANN – WHITNEY - U- Test. Dieser nichtparametrische Test gibt für die beiden Zeitintervalle eine exakte Signifikanz (2 - seitig) von 0,48 an. Dieser Wert übersteigt die Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 sehr deutlich und spricht somit für keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven.

### **4.3 Individuelle Patientendaten vor der Re - OP**

Im folgenden Kapitel 4.3 werden die beiden Kollektive BRETSCHEIDER und BUCKBERG bezüglich ihres Alters, Gewichts und Body – Mass - Indexes, sowie ihrer Größe und Geschlechtsverteilung verglichen. Anschließend werden die beiden Gruppen auf signifikante Unterschiede getestet.

#### **4.3.1 Alter**

Die Patienten des BRETSCHEIDER - Kollektivs befanden sich zum Zeitpunkt des Eingriffs im Alter zwischen 17,9 und 79,7 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug 58,2 ( $\pm 13,0$ ) Jahre. Der jüngste Patient der BUCKBERG - Gruppe war 35,5 Jahre und der älteste 83,8 Jahre. Im Durchschnitt waren die Patienten 60,0 ( $\pm 12,5$ ) Jahre alt.

#### **4.3.2 Geschlecht**

Im BRETSCHEIDER - Kollektiv waren 18 (52,9%) Frauen und 16 (47,1%) Männer enthalten. Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergaben sich in der BUCKBERG - Gruppe eine Anzahl von 16 (47,1%) Frauen und 18 (52,9%) Männern.

#### **4.3.3 Gewicht**

Das durchschnittliche Gewicht betrug in der BRETSCHEIDER - Gruppe 67,5 ( $\pm 13,5$ ) kg, mit einem Maximum von 98 kg und einem Minimum von 42 kg. Das arithmetische Mittel des Gewichts im BUCKBERG - Kollektiv betrug 68,7 ( $\pm 12,2$ ) kg. Das Maximalgewicht lag bei 92 und das Minimum bei 43 kg.

#### **4.3.4 Größe**

Die Größe der Patienten der BRETSCHEIDER - Gruppe lag zwischen 190 und 151 cm. Das arithmetische Mittel der Größe war 168,7 ( $\pm 9,6$ ) cm. Durchschnittlich waren die BUCKBERG - Patienten 166,6 ( $\pm 9,9$ ) cm groß, wobei der größte Patient 190 und der kleinste 150 cm war.

#### **4.3.5 Body – Mass - Index**

Der im BRETSCHEIDER - Kollektiv ermittelte BMI betrug durchschnittlich 23,5 ( $\pm 3,3$ ) kg/m<sup>2</sup>. Das Maximum des BMI lag bei 29,1 und das Minimum bei 17,7 kg/m<sup>2</sup>. 4 der 34 Patienten lagen knapp unterhalb der Grenze des Normalgewichts (Vergleiche Tabelle 1, Abschnitt 3.1.1). In den normalgewichtigen Bereich zwischen 18,5 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup> fielen 17 Patienten. Weitere 13 Personen lagen mit 25,0 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> im Bereich der Präadipositas. Im BUCKBERG - Kollektiv lag der Mittelwert des errechneten BMI bei 24,6 ( $\pm 2,9$ ) kg/m<sup>2</sup>. Das Maximum betrug 31,6 und das Minimum 17,7 kg/m<sup>2</sup>. In dieser Gruppe gab es 1 Patienten, der mit seinem BMI unterhalb des Normalgewichts lag. 18 Personen waren laut WHO- Kriterien normalgewichtig (zwischen 18,5 und 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Weitere 13 Herzoperierte wurden in die Klasse „Präadipositas“ eingestuft und 2 Patienten hatten eine Adipositas Grad I.

#### **4.3.6 Statistischer Vergleich der individuellen Patientendaten**

Mit Hilfe des „t - Test bei unabhängigen Stichproben“ lassen sich die Messgrößen Alter, Größe, Gewicht und BMI auf statistisch signifikante

Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven testen. Die Tabelle 13 veranschaulicht die Auswertung der Daten.

Tabelle 13: t – Test bei unabhängigen Stichproben (BRETSCHNEIDER vs. BUCKBERG)

	GRUPPE	n	Mittelwert	Standard - abweichung	Standardfehler des Mittelwertes	Signifikanz (2 - seitig)
ALTER	1	34	58,2	13	2,2	0,6
	2	34	60	12,5	2,1	0,6
GRÖßE	1	34	168,7	9,6	1,6	0,4
	2	34	166,6	9,9	1,7	0,4
GEWICHT	1	34	67,5	13,5	2,3	0,7
	2	34	68,7	12,2	2,1	0,7
BMI	1	34	23,5	3,3	0,6	0,2
	2	34	24,6	2,9	0,5	0,2

Die Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha$  wurde mit 0,05 festgelegt. Da die Signifikanz (2 - seitig) größer als 0,05 war, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen BRETSCHNEIDER und BUCKBERG in Bezug auf die untersuchten Zielgrößen. Um die Geschlechtsverteilung der beiden Gruppen zu vergleichen, wurde das „Konfidenzintervall für die Differenz von Anteilswerten“ verwendet. Da der untere Wert im negativen Bereich und der obere Wert im positiven Bereich lag, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Kollektiven, bezüglich ihrer Geschlechtsverteilung. Beispielhaft für die weitere Arbeit zeigt die Abbildung 12 das „Konfidenzintervall für die Differenz von Anteilswerten“.

**Konfidenzintervall für die Differenz von Anteilswerten**

Konfidenzwahrscheinlichkeit  $p =$

Zähler1 =  Nenner1 =

Zähler2 =  Nenner2 =

Differenz =

**Einfache Approximation:**

Untere Grenze =  Obere Grenze =

**Verbesserte Approximation:**

Untere Grenze =  Obere Grenze =

**Verbessert mit Yates Korrektur:**

Untere Grenze =  Obere Grenze =

Abbildung 14: Signifikanztest für die Differenz von Anteilswerten (BRETSCHNEIDER vs. BUCKBERG)

Gesamtergebnis: Zwischen den beiden Kollektiven bestand für ihre individuellen Daten kein signifikanter Unterschied.

## **4.4 Zustand der Patienten vor der Rezidivoperation**

Im Abschnitt 4.4 soll anhand von verschiedenen Parametern der Zustand der Patienten vor dem Rezidiveingriff beschrieben werden. Im Anschluss werden die beiden Gruppen bezüglich ihrer präoperativen Konstitution verglichen.

### **4.4.1 Bestimmung der Ejektionsfraktion der Patienten präoperativ**

Im BRETSCHEIDER - Kollektiv hatten 31 (91,2%) Patienten eine Ejektionsfraktion  $\geq 40\%$  und 3 (8,8%) Patienten  $< 40\%$ . In der BUCKBERG - Gruppe wurde bei 28 (82,4%) Patienten eine EF  $\geq 40\%$  gemessen. Weitere 6 (17,7%) Patienten lagen unterhalb der 40% - Grenze.

### **4.4.2 Indikationen zur erneuten Operation**

In der BRETSCHEIDER - Gruppe konnten 15 (44,1%) Patienten elektiv operiert werden, bei 12 (35,3%) musste der Eingriff dringlich erfolgen und 7 (20,6%) wurden notfallmäßig in den OP gebracht. Bei 8 (23,5%) Patienten im BUCKBERG - Kollektiv konnte der Eingriff elektiv vorgenommen werden, 19 (55,9%) Operationen waren dringlich und weitere 7 (20,6%) wurden als Notfall behandelt.

### **4.4.3 NYHA - Stadium vor der erneuten Operation**

Die Verteilung der Patienten auf die 4 NYHA - Stadien zeigen die Tabellen 14 und 15.

Tabelle 14: NYHA - Stadium präoperativ im BRETSCHEIDER - Kollektiv

NYHA - Stadium	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	0	0,0
2	13	38,2
3	17	50,0
4	4	11,8
gesamt	34	100,0

Tabelle 15: NYHA - Stadium präoperativ im BUCKBERG - Kollektiv

NYHA - Stadium	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	0	0,0
2	11	32,4
3	18	52,9
4	5	14,7
gesamt	34	100,0

#### 4.4.4 Herzinfarkt vor der erneuten Operation

Bei 5 (14,7%) der 34 Patienten in der BRETSCHEIDER – Gruppe ereignete sich ein Herzinfarkt präoperativ. In der BUCKBERG – Gruppe waren es 7 (20,6%) der 34 Patienten.

#### 4.4.5 Vorhofflimmern vor OP

In der Gruppe BRETSCHEIDER wiesen 18 (52,9%) von 34 Patienten vor der erneuten Herzoperation ein Vorhofflimmern auf. Im BUCKBERG – Kollektiv waren es 10 der 34 Patienten (29,4%). Weitere 24 Patienten (70,6%) zeigten einen Sinusrhythmus im EKG.

#### **4.4.6 Statistischer Vergleich des präoperativen Zustands**

##### **4.4.6.1 Signifikanztest für die Parameter „Ejektionsfraktion“, „Indikation“, „Herzinfarkt“, „Vorhofflimmern“**

Diese vier Messgrößen wurden anhand des „Konfidenzintervalls für die Differenz von Anteilswerten“, verglichen. Es ergab sich für alle Daten kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven, da die untere Grenze des Konfidenzintervalles negativ und die obere Grenze positiv war. Für den Parameter „Vorhofflimmern“, ergab jedoch erst die verbesserte Korrektur nach YATES einen signifikanten Unterschied. Wäre im Kollektiv BRETSCHEIDER ein weiterer Patient mit Vorhofflimmern gefunden worden, hätte es einen bedeutsamen Unterschied zwischen den Kollektiven gegeben.

##### **4.4.6.2 Signifikanztest für das präoperative NYHA - Stadium**

Mit dem Chi – Quadrat - Tests konnte ein Vergleich der beiden Gruppen bezüglich ihrer präoperativen Herzschwäche durchgeführt werden. Die mit 0,05 festgelegte Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit einer exakten Signifikanz (2-seitig) von 0,89 weit überschritten. Damit gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven BRETSCHEIDER und BUCKBERG bezüglich des präoperativen NYHA - Stadiums.

Gesamtergebnis: Für die Patienten der beiden Kollektive ergab sich, hinsichtlich ihres präoperativen Zustands, kein signifikanter Unterschied.

## 4.5 Rezidivoperation

Im folgenden Kapitel 4.5 werden die Daten der beiden Kollektive, die während der erneuten Operation aufgezeichnet wurden gegenübergestellt. Anschließend werden die Gruppen auf statistisch, signifikante Unterschiede getestet (4.5.6).

### 4.5.1 Art der erneuten Operation

Bei den 34 Patienten des BRETSCHEIDER – Kollektivs wurde im Zeitraum vom 03.02.1993 bis zum 27.05.1998 ein offener Eingriff an der linken Segelklappe vorgenommen. Die 34 Patienten im BUCKBERG – Kollektiv erhielten im Zeitraum vom 04.12.1997 bis zum 31.08.2001 eine erneute Herzoperation. Die durchgeführten Eingriffe sind in den Tabellen 16 und 17 aufgelistet.

Tabelle 16: Art der erneuten Operation in der BRETSCHEIDER - Gruppe

Anzahl der Patienten (n)	Art der Operation
13	MKE (künstliche Klappe)
5	MKE (biologische Klappe)
7	MKW (künstliche Klappe)
1	MKW (biologische Klappe)
1	MK - Rekonstruktion
1	MK - Rekonstruktion + Bypassoperation
6	Verschluss einer paravalvulären Leckage
34	

Tabelle 17: Art der erneuten Operation in der BUCKBERG - Gruppe

Anzahl der Patienten (n)	Art der Operation
11	MKE (künstliche Klappe)
6	MKE (biologische Klappe)
9	MKW (künstliche Klappe)
2	MKW (biologische Klappe)
1	MKW (künstliche Klappe) + Embolektomie aus der A. femoralis beidseits
4	MK - Rekonstruktion
1	MK - Reinigung
34	

#### 4.5.2 Größe der verwendeten Klappen

Bei 26 Patienten der BRETSCHEIDER - Gruppe entschieden sich die Chirurgen für einen Ersatz der Mitralklappe. Der Mittelwert des Durchmessers verwendeten Klappen betrug 27,9 ( $\pm 1,8$ ) mm. Im BUCKBERG - Kollektiv lag der Klappendurchmesser verwendeten Prothesen im arithmetischen Mittel bei 29,2 ( $\pm 1,3$ ) mm. Die Tabellen 18 und 19 zeigen, wie viele Klappen mit welchem Durchmesser verwendet wurden.

Tabelle 18: Durchmesser der verwendeten Klappen in der BRETSCHEIDER - Gruppe

Anzahl der Klappen (n)	Durchmesser der Klappen (mm)
5	25
6	27
13	29
2	31
26	

Tabelle 19: Durchmesser der verwendeten Klappen in der BUCKBERG - Gruppe

Anzahl der Klappen (n)	Durchmesser der Klappen (mm)
4	27
19	29
5	31
1	33
29	

#### 4.5.3 Zeitmessungen während der Re - OP

Während des erneuten Eingriffs am Herzen wurden die Operations -, Bypass -, Aortenabklemm -, und die Reperfusionzeit von den Kardiotechnikern protokolliert. Die entsprechenden statistisch ermittelten Werte sind in den Tabellen 20 und 21 aufgeführt. Die Operationszeit erstreckt sich vom Beginn des Hautschnittes bis zum kompletten Verschluss der Wundfläche. Die Bypasszeit entspricht der Zeit, in welcher der Körper durch die Herz - Lungenmaschine mit Sauerstoff versorgt wird. Sobald die Aortenklemme die Blutzufuhr zum Herzen unterbindet, wird die Aortenklemmzeit gemessen. Sie endet mit dem Öffnen der Klemme und der Reperfusion des Herzens. Die Reperfusionzeit beginnt sobald die Aortenklemme gelöst und das Herz wieder mit Blut versorgt wird. Sie endet mit dem Abstellen der HLM.

Tabelle 20: Zeitmessungen während der Rezidiv - Operation im BRETSCHNEIDER - Kollektiv (alle Angaben in Minuten)

	Operationszeit	Bypasszeit	Aortenklemmzeit	Reperfusionzeit
Mittelwert	148,0	72,9	43,5	24,4
Standardfehler des Mittelwertes	8,0	5,6	3,0	2,6
Standardabweichung	46,8	32,8	17,3	15,1
Spannweite	195,0	181,0	71,0	88,0
Minimum	95,0	35,0	14,0	10,0
Maximum	290,0	216,0	85,0	98,0

Tabelle 21: Zeitmessungen während der Rezidiv - Operation im BUCKBERG - Kollektiv (alle Angaben in Minuten)

	Operationszeit	Bypasszeit	Aortenklemmzeit	Reperfusionzeit
Mittelwert	184,1	101,8	61,9	30,9
Standardfehler des Mittelwertes	6,6	5,3	3,5	2,3
Standardabweichung	38,3	30,6	20,3	13,7
Spannweite	135,0	116,0	90,0	61,0
Minimum	115,0	56,0	32,0	13,0
Maximum	250,0	172,0	122,0	74,0

#### 4.5.4 Kardioplegiemenge

Die für die Stilllegung des Herzens benötigte kardioplege Lösung wurde von den Kardiotechnikern dokumentiert. Der in dieser Gruppe verwendeten BUCKBERG - Kardioplegie, wird im Gegensatz zur BRETSCHNEIDER - Kardioplegie, Blut hinzugefügt. Die statistischen Werte zur Kardioplegiemenge, die in diesem Kollektiv verwendet wurden, sind in Tabellen 22 und 23 aufgelistet. Die Angaben in der Tabelle 23 beziehen sich ausschließlich auf die reine BUCKBERG - Lösung ohne Blutzusatz.

Tabelle 22: Kardioplegiemenge im BRETSCHNEIDER - Kollektiv (alle Angaben in ml)

Mittelwert	1491,2
Standardfehler des Mittelwertes	73,9
Standardabweichung	430,9
Spannweite	1600,0
Minimum	400,0
Maximum	2000,0

Tabelle 23: Kardioplegiemenge im BUCKBERG - Kollektiv  
(alle Angaben in ml)

Mittelwert	599,4
Standardfehler des Mittelwertes	30,0
Standardabweichung	175,0
Spannweite	700,0
Minimum	300,0
Maximum	1000,0

#### 4.5.5 Häufigkeit der Defibrillation während der erneuten Operation

Nach den Operationen an der Mitralklappe wurde die physiologische Durchblutung des Herzens wiederhergestellt. Bei einigen Patienten waren die vorher registrierten Rhythmusverhältnisse des Herzens aufgehoben. Diese konnten in aller Regel durch ein- oder mehrmalige Stimulation des Herzmuskels wiederhergestellt werden. Häufig trat direkt bei Reperfusion des Herzens spontan ein Sinusrhythmus auf. Die Häufigkeiten der Defibrillation sind in den Tabellen 24 und 25 dargestellt.

Tabelle 24: Defibrillationen im BRETSCHNEIDER - Kollektiv

	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	15	44,1
2	10	29,4
3	6	17,6
4	3	8,8
gesamt	34	100,0

Tabelle 25: Defibrillationen im BUCKBERG - Kollektiv

	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	10	29,4
2	11	32,4
3	11	32,4
4	2	5,9
gesamt	34	100,0

#### **4.5.6 Statistischer Vergleich der intraoperativ aufgezeichneten Daten**

##### **4.5.6.1 Signifikanztest für den Klappendurchmesser**

Mit dem „T - Test bei unverbundenen Stichproben“, ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den verwendeten Klappengrößen in den beiden Kollektiven nachweisen. Die exakte Signifikanz (2 - seitig) lag unterhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

##### **4.5.6.2 Signifikanztest der Operationszeit, Aortenklemmzeit, Bypasszeit und Reperfusionzeit**

Mit Hilfe des MANN – WHITNEY – U - Tests konnten die verschiedenen Zeiten, die während der erneuten Herzoperation bestimmt wurden, verglichen werden. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde wiederum mit 5% festgelegt. Die Werte für die exakte Signifikanz (2 - seitig) lagen für alle Messgrößen weit unterhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit. Somit gab es zwischen dem Kollektiv BRETSCHNEIDER und der BUCKBERG - Gruppe für die gemessenen Zeiten signifikante Unterschiede. Die Operationszeit dauerte im BUCKBERG - Kollektiv durchschnittlich 36,1 Minuten länger als in der Bezugsgruppe. Auch der Mittelwert der Bypasszeit war in der BUCKBERG - Gruppe um 28,9 Minuten gegenüber der BRETSCHNEIDER - Gruppe erhöht. Die

Aortenklemmzeit war durchschnittlich 18,4 Minuten und die Reperfusionzeit 6,5 Minuten länger als im BRETSCHEIDER - Kollektiv.

#### 4.5.6.3 Signifikanztest für die Menge der verwendeten Kardioplegie

Die aufgeführte Abbildung 15 veranschaulicht den Unterschied zwischen der Menge der kardioplegen Lösung, die in den beiden Gruppen verwendet wurde. Die BRETSCHEIDER – Gruppe benötigte durchschnittlich etwa 900 ml mehr als die BUCKBERG – Gruppe. Der MANN – WHITNEY – U - Test gab für den Vergleich der Kardioplegiemengen eine exakte Signifikanz (2 - seitig) von unter 5% an. Damit waren die beiden Kollektive bezüglich dieses Parameters signifikant unterschiedlich.

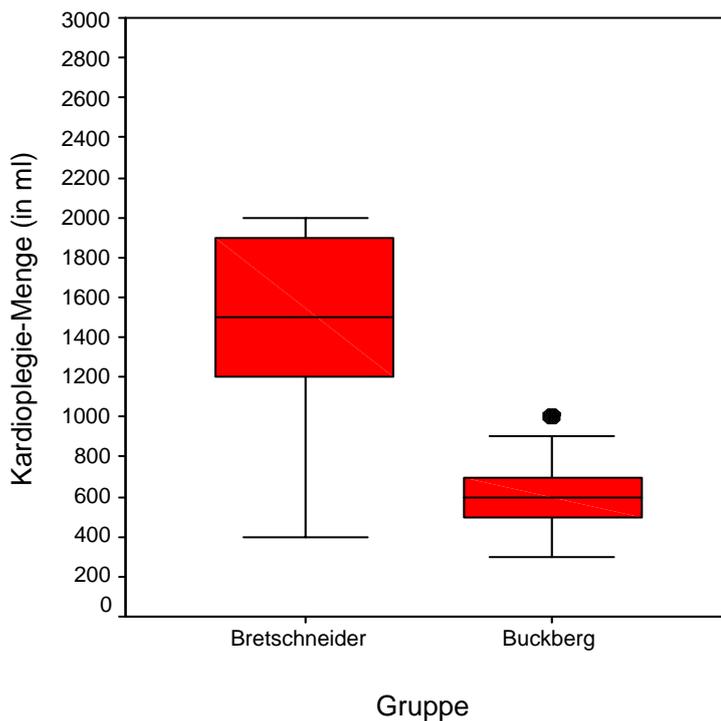


Abbildung 15: Kardioplegiemenge BRETSCHEIDER vs. BUCKBERG

#### **4.5.6.4 Signifikanztest für die Häufigkeit der Defibrillation**

Mit Hilfe des Chi – Quadrat - Tests wurde die Testvariable „Defibrillation“, auf Unterschiede zwischen den beiden Gruppen geprüft. Der Test ergab eine exakte Signifikanz von 0,46. Damit war die 5% Irrtumswahrscheinlichkeit weit übertroffen. Somit gab es für die Kollektive BRETSCHNEIDER und BUCKBERG hinsichtlich der Defibrillationshäufigkeit keinen signifikanten Unterschied.

## 4.6 Postoperative Daten

Das Kapitel 4.6 zeigt die postoperativen Daten der beiden Kollektive BRETSCHNEIDER und BUCKBERG. Im Abschnitt 4.6.5 werden die Daten der Gruppen mit Hilfe statistischer Auswertungsprogramme verglichen.

### 4.6.1 Zeitraum der intensivmedizinischen Betreuung postoperativ

Nach der durchgeführten Herzoperation wurden die Patienten auf der perioperativen Anästhesiestation (PAS) intensivmedizinisch überwacht. Die Aufenthaltsdauer auf der PAS anhand der medizinisch messbaren Parameter und dem klinischen Bild des Patienten entschieden. In der Regel erfolgte am folgenden Tag die Verlegung auf die Intensivstation 19A Ost oder die Observationsstation 19B Ost des UKM. Als intensivpflichtige Zeit wurde der Aufenthalt auf der PAS, der Station 19A und 19B definiert. Die Verlegung auf die Normalstation erfolgte, sobald die Patienten einen hämodynamisch und respiratorisch stabilen Zustand erreicht hatten. Die Tabellen 26 und 27 veranschaulichen die statistisch erhobenen Werte für die Zeit der intensivmedizinischen Betreuung.

Tabelle 26: Intensivpflichtige Zeit des BRETSCHNEIDER - Kollektivs  
(alle Angaben in Tagen)

Mittelwert	3,1
Standardfehler des Mittelwertes	0,8
Standardabweichung	4,4
Spannweite	25,0
Minimum	1,0
Maximum	26,0

Eine Intensivliegezeit von einem Tag hatten 10 der 34 Patienten. Diese Personen konnten, bis auf eine Ausnahme, komplikationslos auf die Normalstation verlegt

werden. Einer dieser 10 Patienten verstarb auf Grund eines Hämoperikard am Folgetag der Rezidiv - OP, obwohl im Rahmen einer Re - Thorakotomie versucht wurde die Blutung zu stillen. Weitere 14 Personen verbrachten 2 Tage auf den Intensivstationen des UKM. Einer dieser Patienten verstarb 16 Tage postoperativ aufgrund einer Perikardtampnade. Die hämodynamischen Verhältnisse konnten mit Hilfe einer Punktion nicht stabilisiert werden. Weitere 9 Herzoperierte benötigten zwischen 3 und 9 Tage intensivmedizinische Betreuung. Eine starke Abweichung vom restlichen Kollektiv ist ein Patient mit einer Intensivliegezeit von 26 Tagen. Dieser lange Zeitraum kam durch ein Lungen- und Nierenversagen zustande, welches letzten Endes zum Tode führte.

Tabelle 27: Intensivpflichtige Zeit des BUCKBERG - Kollektivs  
(alle Angaben in Tagen)

Mittelwert	4,7
Standardfehler des Mittelwertes	0,9
Standardabweichung	5,4
Spannweite	19,0
Minimum	1,0
Maximum	30,0

Bei 4 Patienten war die intensivmedizinische Liegezeit auf einen Tag beschränkt. In einem der 4 Fälle verstarb die Patientin auf Grund einer kardialen Dekompensation, die auch mit Hilfe einer ECMO - und IABP - Anlage nicht rekompensiert werden konnte. Die schlechten hämodynamischen Verhältnisse waren bereits präoperativ im Rahmen einer Thrombose der künstlichen Mitralklappe entstanden. Eine weitere Patientin verstarb am Folgetag der Re- OP auf Grund eines Multiorganversagens. Auch diese Patientin befand sich präoperatives im NYHA - Stadium 4. Eine intensivmedizinische Betreuung von 2 Tagen benötigten 12 der 34 Patienten nach ihrem Eingriff. An den Folgen einer Endokarditis verstarb eine dieser Personen 15 Tage postoperativ. Das weitere Kollektiv konnte innerhalb von 14 Tagen auf die Normalstation verlegt werden.

Eine Ausnahme mit 30 Tagen Intensivaufenthalt war ebenfalls ein Patient mit einer präoperativ entwickelten Endokarditis. Die damit einhergehende hochgradige Mitralklappeninsuffizienz der implantierten Kunstklappe wurde mit einem Mitralklappenwechsel versorgt. Einen Monat nach der Operation erlag der Patient seiner schweren Herzerkrankung.

#### **4.6.2 Komplikationen und daraufhin benötigte Eingriffe nach der erneuten Herzoperation**

In den beiden Kollektiven kam es nach der erneuten Herzoperation zu diversen Komplikationen. Die Tabellen 28 und 29 listen die aufgetretenen Zwischenfälle auf. Die Anzahl der Patienten, die an diesen Komplikationen verstorben sind, ist in Klammern zugefügt.

Tabelle 28: Komplikationen und benötigte Eingriffe im BRETSCHNEIDER - Kollektiv

Anzahl der Patienten (Verstorbene)	Aufgetretene Komplikationen	Daraufhin benötigte Eingriffe
5(4)	Hämatothorax oder - perikard	Erneute Thorakotomie, bzw. Punktion
1(1)	Multiorganversagen	ECMO und Nierenersatztherapie
1(0)	Wundheilungsstörung	Sternumrevision
1(0)	AV - Block III	Schrittmacherimplantation
2(1)	Postoperatives Durchgangssyndrom	Konservativ

Der am häufigsten aufgetretene Zwischenfall war eine Nachblutung. Diese Komplikation betraf 5 Patienten. Innerhalb der folgenden Stunden bzw. Tage wurde das komprimierte Herz und die Lungen im Rahmen einer Re-Thorakotomie entlastet. In einem Fall wurde das Perikard punktiert. Trotz der Bemühungen die Kreislaufverhältnisse zu stabilisieren, verstarben 4 der 5 Patienten in den folgenden 30 Tagen. Ein weiteres Problem stellte bei den

Verstorbenen der schlechte Ausgangsbefund dar (NYHA - Stadium 3 bis 4). Ein weiterer Patient des Kollektivs musste nach einem Mitralklappenwechsel an eine extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) angeschlossen werden, um die Kreislaufverhältnisse und die Oxygenierung seines Körpers zu gewährleisten. Nach 35 Tagen verstarb dieser Patient aufgrund eines pulmonalen und renalen Versagens. Bei einem weiteren Patienten kam es nach einem Mitralklappenwechsel zu einem AV-Block III, der mit einer VVI - Schrittmacher - Implantation versorgt wurde. Die postoperative Wundheilungsstörung ist eine mit 2 - 3% auftretende Komplikation. Im BRETSCHNEIDER - Kollektiv trat sie in einem Fall auf und wurde durch eine Sternumrevision korrigiert. Unter einem postoperativen Durchgangssyndrom litten 2 der Herzoperierten. Diese Verwirrheitszustände wurden konservativ behandelt und gingen nach einigen Tagen in den vorherigen Geisteszustand über. Insgesamt mussten 3 Patienten des BRETSCHNEIDER - Kollektivs ein weiteres Mal an der Mitralklappe operiert werden. Diese Patienten und deren Komplikationen sind in Abschnitt 4.7.1 genauer erläutert.

Tabelle 29: Komplikationen und benötigte Eingriffe im BUCKBERG - Kollektiv

Anzahl der Patienten	Aufgetretene Komplikationen	Weitere Eingriffe
2(0)	Hämatothorax oder Hämatoperikard	erneute Thorakotomie
1(1)	Multiorganversagen	Beatmung und Nierenersatztherapie
1(1)	Low – Output - Syndrom	IABP - Anlage + ECMO - Anlage
1(0)	Low - Output - Syndrom	IABP - Anlage
4(1)	Hirnschämischer Insult	konservativ
1(0)	Instabiles Sternum	Sternumrevision - und refixation
2(1)	bradykarde Herzrhythmusstörung	Schrittmacherimplantation
1(0)	intermittierender AV - Block III	epikardialer Schrittmacher
4(0)	postoperatives Durchgangssyndrom	konservativ

Im Rahmen der Re - OP kam es bei 2 Patienten zu Nachblutungen in den Thorax oder ins Perikard. Beide überlebten diese hämodynamisch relevante Komplikation. Bei beiden Patienten erfolgte eine Re - Thorakotomie. Auf Grund

eines Multiorganversagens verstarb eine Patientin. Noch innerhalb des Operationssaals mussten 2 Patienten wegen eines Low – Output - Syndroms mit einer IABP - Anlage versorgt werden. Einer der beiden wurde zusätzlich an eine ECMO angeschlossen. Der Patient mit der „Extrakorporalen – Membran - Oxigenation“ verstarb am Folgetag auf Grund seiner schweren Herzerkrankung. Nach der Implantation, bzw. dem Wechsel einer mechanischen Mitralklappe (SJM, 27, 29 und 31 mm) entwickelten 3 der 34 BUCKBERG - Patienten einen hirnischämischen Insult. Diese Zwischenfälle traten direkt postoperativ bzw. innerhalb der ersten Woche nach der Rezidiv- OP auf. Eine Patientin verstarb ein halbes Jahr nach einer Mitralkalppen - Rekonstruktion an den Folgen eines akuten Arteria cerebri media - Infarktes. Ob ein Zusammenhang mit der Klappen- Rekonstruktion bestand, blieb jedoch ungeklärt. Herzrhythmusstörungen konnten ebenfalls in dieser Gruppe nachgewiesen werden. Ein instabiles Brustbein musste bei einem Patienten in Form einer Sternumrevision und - refixation korrigiert werden. Eine bradykarde Rhythmusstörung lag bei zwei Patienten, ein intermittierender AV- Block III bei einem Patienten vor. Alle 3 Patienten wurden mit einem Herzschrittmacher versorgt, von denen einer nach 76 Tagen auf Grund seiner kardiopulmonalen Insuffizienz verstarb. Weitere 4 Patienten konnten hinsichtlich ihres postoperativen Durchgang - Syndroms konservativ behandelt werden. Insgesamt mussten 4 Personen der BUCKBERG - Gruppe wegen weiterer Komplikationen ein drittes, oder viertes Mal am Herzen operiert werden. Diese werden im Abschnitt 4.7.2 genauer erläutert.

#### **4.6.3 NYHA – Stadium am Stichtag**

Durch die Telefonate mit dem Hausarzt bzw. mit dem zuständigen Kardiologen wurde das aktuelle NYHA - Stadium der beiden Kollektive ermittelt. Aus den aufgeführten Tabellen 30 und 31 wird ersichtlich, wie viele Patienten sich zu diesem Zeitpunkt in welchem Stadium der Herzinsuffizienz befanden.

Tabelle 30: NYHA - Stadium am Stichtag im BRETSCHEIDER - Kollektiv

NYHA- Stadium	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	5	31,3
2	7	43,8
3	4	25,0
4	0	0,0
gesamt	16	100,0

Über 18 der 34 Patienten konnte am 12.11.2002 eine Angabe bezüglich ihrer Herzfunktion gemacht werden. 2 Patienten waren völlig beschwerdefrei. 16 Patienten des Kollektivs zeigten Symptome einer Herzinsuffizienz. Die Entwicklung der NYHA - Stadien von „vor der OP“, zu „nach der OP“ zeigt, dass in dieser Gruppe BRETSCHEIDER am Stichtag 5 Patienten im gleichen Stadium waren wie präoperativ. Eine Verbesserung wiesen 12 Patienten auf, eine Verschlechterung zeigte ein Kranker nach der Operation. Am Stichtag waren 11 Patienten der Gruppe BRETSCHEIDER bereits verstorben, davon befanden sich 8 präoperativ in einem NYHA - Stadium  $\geq 3$ . Weitere 5 der 34 Patienten waren am 12.11.2002 nicht auffindbar.

Tabelle 31: NYHA - Stadium am Stichtag im BUCKBERG - Kollektiv

NYHA- Stadium	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
1	3	23,1
2	7	53,8
3	3	23,1
4	0	0,0
gesamt	13	100,0

Über 19 der 34 BUCKBERG - Patienten konnten die Hausärzte eine Auskunft bezüglich des aktuellen NYHA- Stadiums geben. Vom präoperativen Zeitpunkt bis zum Stichtag hielten 4 Patienten ihr NYHA - Stadium konstant. Bei 6 der Herzoperierten wurde kein Anzeichen einer Herzschwäche nachgewiesen. Eine

Verbesserung konnten 14 Patienten aufweisen, bei einer Person verschlechterte sich die Herzinsuffizienz. Verstorben waren zu diesem Zeitpunkt 12 Patienten, von denen sich 10 präoperativ in einem NYHA - Stadium  $\geq 3$  befanden. Weitere 3 Personen waren nicht auffindbar.

#### **4.6.4 Überlebensrate und Todesfälle**

Anhand der Auskünfte von den zuständigen Hausärzten und Kardiologen konnten die Überlebensraten berechnet werden. Falls die Patienten ihre schwere Herzerkrankung während des Aufenthalts in der Uniklinik Münster nicht überlebten, konnte diese Information den Akten der THG - Chirurgie entnommen werden.

##### **4.6.4.1 Gruppe1: BRETSCHNEIDER – Kollektiv:**

Perioperative Überlebensrate:	88,2%
	Die ersten 30 Tage überlebten 30 der 34 Patienten.
1 - Jahres - Überlebensrate:	85,3%
	Das erste Jahr postoperativ überlebten 29 von 34 Patienten.
2 - Jahres - Überlebensrate:	85,3%
	Im zweiten Jahr verstarb kein weiterer Patient.
3 - Jahres - Überlebensrate:	79,4%
	Das dritte Jahr überlebten 27 der 34 Patienten.

Im BRETSCHNEIDER – Kollektiv waren bis zum Stichtag 11 Todesfälle eingetreten. Davon verstarben 4 Patienten in der Folge eines Hämatothorax, bzw. Hämatoperikards innerhalb des ersten postoperativen Monats. Ein Patient erlag einem Lungen - und Nierenversagen 35 Tage nach der Rezidiv - OP. An einer Herzinsuffizienz verstarben 2 der 34 Herzoperierten 2,9 und 9,2 Jahre nach dem

erneuten Eingriff. Die Folgen eines Hirninfarktes überlebte ein Patient des Kollektivs nicht. Er verstarb 9,3 Jahre nach der Re - Herzoperation, wobei der Zusammenhang mit dem künstlichen Mitral - und Aortenklappenersatz fraglich ist. Bei 3 Personen war eine natürliche Todesursache sehr wahrscheinlich, sie wurde nicht sicher geklärt. Sie überlebten ihren künstlichen Mitralklappenersatz 2,6 Jahre, 3,6 Jahre und 8,0 Jahre.

#### **4.6.4.2 Gruppe 2: BUCKBERG – Kollektiv:**

Die Überlebensrate im BUCKBERG - Kollektiv konnte nur bis zu einem Jahr genau angegeben werden, da die zuletzt erfolgte Re - Operation nur etwas länger als ein Jahr vor dem Stichdatum lag.

Perioperative Überlebensrate:	88,2%	Die ersten 30 Tage postoperativ überlebten 30 der 34 Patienten.
1 – Jahres - Überlebensrate:	73,5%	Das erste Jahr nach der Rezidivoperation überlebten 25 von 34 Patienten.
2 – Jahres - Überlebensrate:	67,6%	Den Zeitpunkt des Stichtages, der für einige Patienten innerhalb der 2 Jahresgrenze lag, überlebten 23 von 34 Patienten.
3 – Jahres - Überlebensrate:	64,7%	Das dritte Jahr hatten bislang 22 Patienten überlebt.

In der BUCKBERG – Gruppe waren bis zum Stichtag 12 der 34 Patienten verstorben. Am Folgetag der Rezidivoperation starb ein Patient an einem Multiorganversagen. Die schlechte Perfusion der Organe war schon präoperativ im Rahmen einer Thrombose der implantierten, künstlichen Mitralklappe

entstanden. Es wurde ein Mitralklappenwechsel durchgeführt, doch dieser konnte die Gesamtsituation des Patienten nicht verbessern. Auf Grund eines kardiogenen Schocks überlebte ein weiterer Patient seine Herzkrankheit nicht. Im Rahmen einer Endokarditis der implantierten, künstlichen Mitralklappe musste die Klappe wiederum zweifach gewechselt werden, worauf der Patient 29 Tage nach der ersten Rezidiv - OP verstarb. Einem Low – Output - Syndrom erlagen 2 der 34 BUCKBERG - Patienten. Obwohl versucht wurde die Kreislaufverhältnisse mit Hilfe einer IABP - und ECMO - Anlage zu stabilisieren, überlebte einer der beiden Personen den folgenden Tag der Re- Operation nicht. Der andere Patient verstarb 56 Tage nach der Rezidivoperation. In dieser Zeit wurde seine Mitralklappe jedoch ein weiteres Mal gewechselt. An den Folgen einer kardiopulmonale Insuffizienz verstarb ein 71 Jahre alten Patienten 76 Tage nach dem erneuten Eingriff am Herzen. Ein weiterer Patient verstarb 15 Tage nach der Durchführung eines Mitalklappenersatzes aufgrund einer Endokaditis. An den Folgen eines akuten Arteria – cerebri – media - Infarktes starb ein Patient 170 Tage nach der Re - OP. Eine globale Herzinsuffizienz führte zum Tode eines Patienten im Rahmen einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie. Er starb 477 Tage nach dem erneuten Eingriff (Mitralklappen - Rekonstruktion). Bei einem anderen Patienten wurde die Mitralklappe ersetzt und 3 weitere Male gewechselt. 59 Tage nach der ersten Re - OP verstarb der Patient im Zusammenhang mit seiner Herzinsuffizienz. Den plötzlichen Herztod erlitten zwei Personen des Kollektivs, 252 und 427 Tage nach dem erneuten Eingriff am Herzen. Diesem Ereignis waren eine Mitralklappen - Rekonstruktion und ein biologischer Mitralklappenersatz voraus gegangen. Zwei Jahre nach der Re - Operation verstarb ein Patient aus Gründen, die dem zuständigen Hausarzt nicht bekannt waren. Es wurde jedoch eine natürliche Todesursache angenommen.

## 4.6.5 Statistischer Vergleich der postoperativen Daten

### 4.6.5.1 Signifikanztest der intensivmedizinischen Betreuung postoperativ

Mit dem MANN – WHITNEY – U - Test wurden die Gruppen BRETSCHNEIDER und BUCKBERG auf statistische Unterschiede getestet. Die exakte Signifikanz (2 - seitig) ergab einen Wert von 1,5%. Dieser Wert lag unterhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% und ergab somit einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Patienten des BUCKBERG - Kollektivs benötigten durchschnittlich 1,6 Tage länger intensivmedizinische Betreuung, als das BRETSCHNEIDER - Kollektiv. Die Abbildung 16 veranschaulicht die Intensivliegezeit der Patientengruppen. Die Ausreißer sind als Punkte markiert.

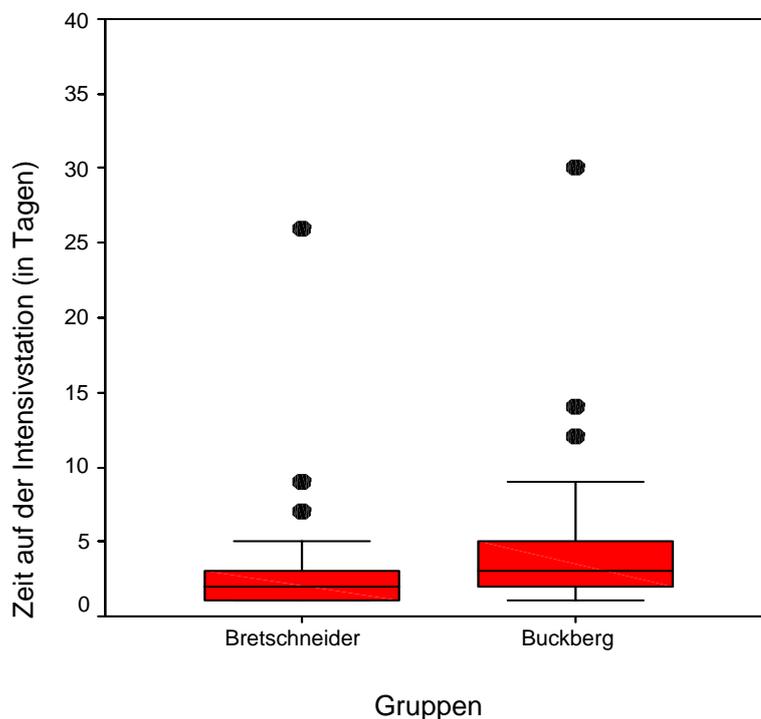


Abbildung 16: Intensivliegezeit BRETSCHNEIDER vs. BUCKBERG

#### **4.6.5.2 Signifikanztest der NYHA – Stadien am Stichtag**

Die beiden Kollektive wurden mit dem Chi – Quadrat - Test bezüglich ihres NYHA - Stadiums am Stichtag verglichen. Die exakte Signifikanz (2 - seitig) lag mit 0,89 weit oberhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05. Daraus wurde gefolgert, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich ihrer Herzschwäche am Stichtag gab. Auch der Vergleich zwischen den NYHA - Stadien vor der OP und am Stichtag ergab mit der Testung im „Konfidenzintervall für die Differenz von Anteilswerten“, keinen signifikanten Unterschied. Es haben sich etwa gleich viele Patienten bezüglich ihrer Herzinsuffizienz verbessert, oder verschlechtert. Ebenso waren die Zahlen für die Personen ähnlich, die ihr NYHA - Stadium auf dem gleichen Niveau halten konnten.

#### **4.6.5.3 Statistische Vergleiche des Überlebens und der Sterblichkeit**

In der Abbildung 17 (KAPLAN – MEIER - Schätzung) ist die Überlebensrate der beiden Kollektive graphisch dargestellt. Der Zeitpunkt 0 (X - Achse) wurde mit dem Datum der erneuten Operation festgelegt. Patienten, die die maximale Überlebenszeit der Gruppe noch nicht erreicht hatten, wurden mit einem roten, bzw. blauen Kreuz markiert. Sie galten somit als zensiert. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Kurve der Überlebensrate im BUCKBERG – Kollektiv wesentlich steiler abfällt, als die der BRETSCHNEIDER - Gruppe. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der Zeitraum zwischen der OP und dem Stichtag in der BUCKBERG – Gruppe wesentlich kürzer war.

Mit der Testung des „Konfidenzintervalls für die Differenz von Anteilswerten“ konnte festgestellt werden, dass sich für das Überleben in den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ergab. Schaut man rückwirkend auf die 23 Patienten der beiden Kollektive, die ihre schwere Herzkrankheit nicht überlebten, fällt auf, dass sich 18 von ihnen vor der Re - OP in einem NYHA - Stadium  $\geq 3$

befanden. Im Einzelnen waren dies 8 von 11 Patienten im BRETSCHEIDER - Kollektiv und 10 von 12 in der BUCKBERG - Gruppe. Betrachtet man die Patienten, die präoperativ eine EF < 40% aufwiesen, wird deutlich, dass die 3 betroffenen Patienten in Gruppe 1 bereits verstorben sind. Von den 6 Personen in Gruppe 2 überlebte nur eine Person ihre eingeschränkte Herzleistung. Ein Patient des BUCKBERG - Kollektivs mit einer präoperativen EF < 40% war zum Zeitpunkt des Stichtags nicht auffindbar.

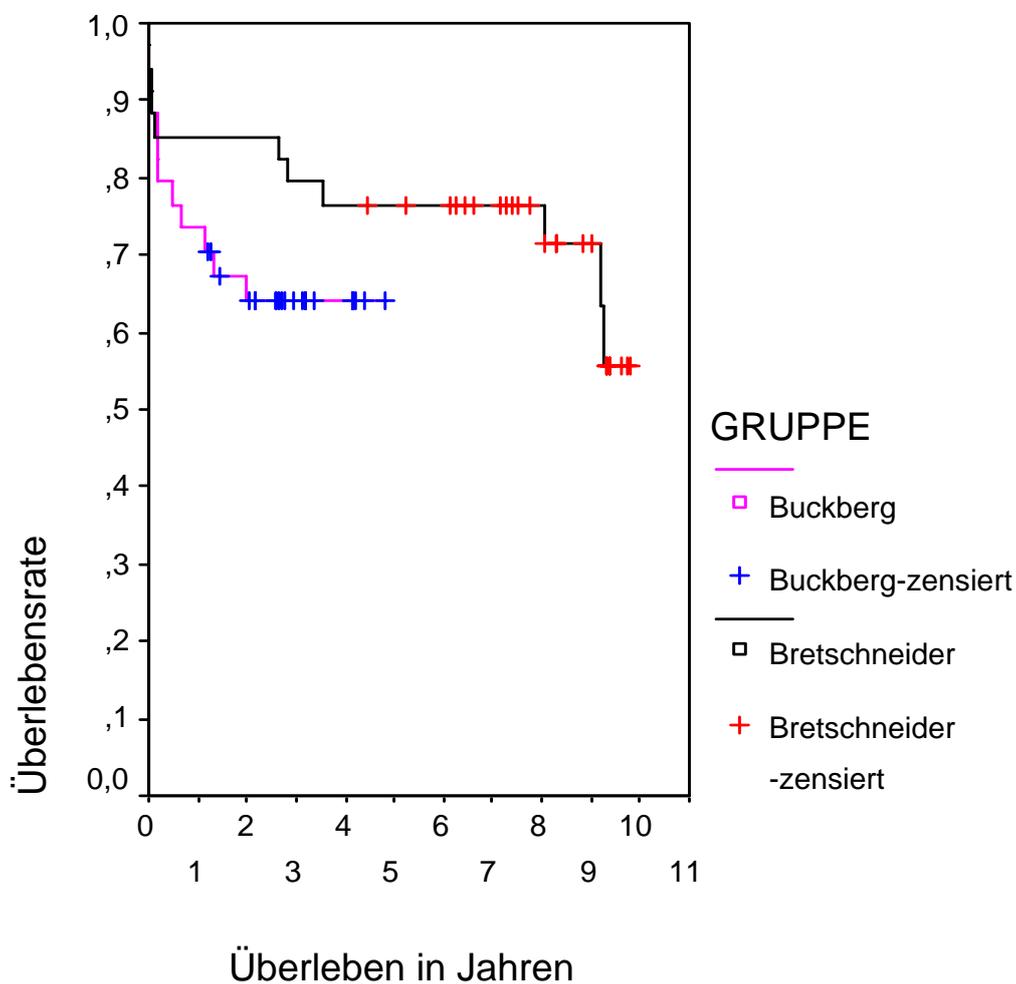


Abbildung 17: Überlebenszeit der Kollektive BRETSCHEIDER und BUCKBERG (KAPLAN – MEIER - Schätzung)

## **4.7 Mehrfacheingriffe**

Im folgenden Kapitel 4.7 werden die weiteren Eingriffe am offenen Herzen, die in den beiden Gruppen nach der Rezidivoperation vorgenommen wurden, beschrieben. Der Abschnitt 4.7.1 erläutert den dritten Herzeingriff im BRETSCHEIDER - Kollektiv. Anschließend werden die dritte und vierte Operation in der BUCKBERG - Gruppe erläutert (4.7.2). Da die Patientenzahlen, die einer dritten und vierten Operation unterzogen wurden, so gering sind, ist eine statistische Auswertung nicht notwendig.

### **4.7.1 Gruppe 1: BRETSCHEIDER - Kollektiv**

#### **4.7.1.1 Die dritte Herzoperation**

In der BRETSCHEIDER - Gruppe wurde bei 3 Patienten ein dritter Eingriff an der Mitralklappe durchgeführt. Diese Fälle werden hier im weiteren Verlauf detailliert besprochen.

**Fall 1:** Bei diesem Patient wurde im Juni 1994 ein künstlicher Mitralklappenersatz vorgenommen. Im Laufe des folgenden Jahres entwickelte sich im Bereich der implantierten Klappe eine Endokarditis, so dass 226 Tage nach dem Ersteingriff die Mitralklappe gewechselt wurde. Eine paravalvuläre Leckage mit einer Mitralklappen - Insuffizienz III, auf dem Boden der persistierenden Endokarditis, machte einen weiteren Wechsel der künstlichen Klappe notwendig. Dieser erneute Wechsel wurde 7,7 Jahre nach dem Zweiteingriff durchgeführt. Am Stichtag wurde der Patient vom zuständigen Hausarzt einem NYHA - Stadium 1 entsprechend beschrieben.

**Fall 2:** Bereits im Juli 1969 wurde bei dieser Patientin eine Mitralklappen - Kommissurotomie durchgeführt. Auf Grund einer hochgradigen Stenose musste die Klappe 24,5 Jahre nach der ersten Operation durch eine Kunstklappe ersetzt werden. Am Rand der implantierten Mitralklappe entwickelte sich eine paravalvuläre Leckage. Diese Undichtigkeit wurde 3,2 Jahre nach der

Rezidivoperation durch einen erneuten Wechsel der künstlichen Prothese behoben. Im Rahmen einer Nachblutung ins Perikard wurde 3 Tage später eine weitere Thorakotomie benötigt, um die Blutung zu stillen und das Herz von der Kompression zu entlasten. Am Stichtag befand sich die Patientin im NYHA - Stadium 3.

**Fall 3:** Dieser Patient wurde im November 1994 auf Grund einer KHK mit einer Bypass - Operation versorgt. Eine Mitralklappen - Insuffizienz, sowie eine weiterhin bestehende hochgradige Einengung der Koronargefäße führten 580 Tage später zu einer erneuten Bypassoperation mit Mitralklappen - Rekonstruktion. Von einem postoperativen Durchgangssyndrom erholte sich der Patient innerhalb weniger Tage. Die Mitralklappe musste 2,5 Jahre nach ihrer Rekonstruktion auf Grund einer erneuten Insuffizienz durch eine künstliche Prothese ersetzt werden. Circa ein Jahr nach der dritten Operation wurden die Drahtcerclagen aus dem Brustbein entfernt, da sie dem Patienten starke Schmerzen im Bereich, der darüber liegenden Haut, verursachten. Am Stichtag konnte der Hausarzt berichten, dass sich sein Patient im NYHA - Stadium 2 befand.

#### **4.7.1.2      Zusätzliche Aortenklappen - Operationen**

Zwei weitere Patienten in diesem Kollektiv bekamen nach ihrer Rezidiv - Operation am Herzen einen Aortenklappenersatz. Diese wurden hinsichtlich degenerativer Aortenklappenveränderungen vorgenommen. Einer der beiden verstarb 5 Tage nach dem Eingriff an der Aortenklappe an den Folgen eines Hirninfarkts. Der andere Patient befand sich am Stichtag im NYHA - Stadium 1 und litt an einer Halbseitenparese nach einem hirnischämischen Insult. In der Gruppe BRETSCHEIDER gab es keinen Patienten, der ein viertes Mal operiert werden musste.

## **4.7.2 Gruppe 2: BUCKBERG - Kollektiv**

### **4.7.2.1 Die dritte und vierte Herzoperation**

In der BUCKBERG - Gruppe haben ebenfalls 3 Personen eine dritte Herzoperation erhalten. Bei einem weiteren Patienten mussten insgesamt 4 Mitralklappenersatz - Operationen durchgeführt werden. Die erneuten Herzoperationen waren ausnahmslos Eingriffe an der Mitralklappe. Keiner der dreifach oder vierfach operierten überlebte den Stichtag am 12.11.2002. Die Verläufe dieser 4 Personen werden im folgenden Text dargestellt.

**Fall 1:** Bei diesem Patienten wurde 1996 ein Kombinationseingriff mit Mitralklappenersatz und Bypass - Operation durchgeführt. Auf Grund einer Endokarditis mit Vegetationen an der biologischen Mitralklappe musste 3,1 Jahre nach dem Ersteingriff ein Wechsel der Prothese erfolgen. Es wurde wiederum eine Bioprothese implantiert. Ein partieller Ausriss der Klappe, bei erneuter Endokarditis, machte einen zusätzlichen Wechsel der Bioklappe zu einer Kunstprothese notwendig. Dieser Austausch fand 165 Tage nach dem zweiten Eingriff statt. Der Patient verstarb 1,6 Jahre nach der letzten Herzoperation an den Folgen einer Herzinsuffizienz mit paravalvulärer Leckage, pulmonaler Hypertonie und Niereninsuffizienz.

**Fall 2:** Ein weiterer Patient bekam ebenfalls eine Kombinations - OP (künstlicher AKE + MKE) im Februar 1999. Eine paravalvuläre Undichtigkeit an der Mitralklappe führte 109 Tage später zum Austausch der künstlichen Prothese. Ein kardiogener Schock bei Endokarditis wurde weitere 55 Tage danach mit einem erneuten Wechsel der Mitralklappe versorgt. Ein zusätzlicher Versuch die hämodynamischen Verhältnisse mit einer IABP - Anlage zu verbessern, schlug fehl. Der Patient verstarb am Folgetag.

**Fall 3:** Dieser Patient wurde vierfach an der Mitralklappe operiert. Der Ersteingriff war ein Mitralklappenersatz mit Hilfe einer künstlichen Prothese. Ein Ausriss des Klappenringes aus dem umliegenden Gewebe machte einen Wechsel der Klappe notwendig (100 Tage später). Eine Endokarditis mit hochgradiger Mitralklappen - Insuffizienz führte zum erneuten Austausch nach weiteren 18

Tagen. Die darauf folgende Undichtigkeit am Klappenring hatte einen kardiogenen Schock zur Folge. Die Prothese wurde 14 Tage nach der vorigen OP in einem vierten Eingriff refixiert. Einen weiteren Ausriss 27 Tage nach der letzten Herzoperation überlebte der Patient nicht. Es handelte sich sowohl um eine Herzinsuffizienz, als auch um ein beginnendes Multiorganversagen.

**Fall 4:** Der erste Eingriff bei diesem Patienten war sowohl ein Aorten -, als auch ein Mitralklappenersatz. Diese Operation wurde mit zwei Kunstprothesen im März 2001 durchgeführt. Eine Mitralklappen - Insuffizienz III - IV bei Endokarditis konnte mit einem Wechsel des Implantats, 68 Tage nach der Erst - OP, korrigiert werden. Die persistierende Endokarditis führte zu einem erneuten Ausriss der Klappe und einem kardiogenen Schock. Somit wurde 22 Tage nach dem zweiten Eingriff ein dritter Mitralklappenwechsel vorgenommen. Die schlechten hämodynamischen Verhältnisse verursachten ein Multiorganversagen. Eine Woche nach dem zuletzt durchgeführten Klappenaustausch verstarb der Patient.

## 5. Diskussion

### 5.1 Datenvergleich

In der vorliegenden Arbeit gilt es, einen Vorteil von der Blutkardioplegie nach BUCKBERG gegenüber der kristalloiden BRETSCHEIDER - Lösung nachzuweisen. Der lange Zeit auch im UKM verwendete Standardzugang entlang der interatrialen Grube ist tief und wird mittlerweile als unkomfortabel bezeichnet. Zudem erfordert dieser Zugang eine erhebliche Luxation des Herzens nach links. Aus diesem Grunde wurde 1997 im UKM die Umstellung auf den transeptalen Zugang nach GUIRAUDON (39) vorgenommen. Da keine Daten über einen Vergleich der beiden Wege zur Mitralklappe vorliegen, hat diese Studie die Aufgabe, diese Zusammenhänge zu evaluieren. Auf Grund der präoperativ erhobenen Daten konnte ein Vergleich der beiden Kollektive bezüglich der verwendeten Kardioplegie und des Zugangsweges zur Mitralklappe gestellt werden. Sowohl die Voroperationen, die individuellen Patientendaten und der präoperative Zustands der Patienten ergaben keine signifikanten Unterschiede. Auf Grund guter Ergebnisse in Studien mit Patienten oberhalb des achtzigsten Lebensjahres bei Aortenklappenersatz und koronarer Bypass - Chirurgie (3,29) sind auch in dieser Studie Patienten höheren Lebensalters vorhanden. Während der Re - Operationen wurden die Operationsdauer, die Bypasszeit, die Aortenabklemmzeit und die Reperusionszeit gemessen. Für alle 4 Zeitmessungen wurden Mittelwerte bestimmt und mit Hilfe eines statistischen Tests verglichen. Diese ergeben für alle Messgrößen signifikant längere Zeiten im BUCKBERG - Kollektiv. Die Operationsdauer ist im Mittel in der Gruppe 2 um 36,1 Minuten gegenüber der Gruppe 1 verlängert. Für die Bypasszeit beträgt die Differenz 28,9 Minuten. Der Durchschnittswert der Aortenabklemmzeit der Gruppe 2 überschreitet den der Gruppe 1 um 18,4 Minuten. Der Mittelwert der Reperusionszeit liegt im BUCKBERG - Kollektiv um 6,5 Minuten höher. Es stellte sich hierbei die Frage, ob die Wahl der kardioplegen Lösung oder des Zugangsweg einen Einfluss auf

diese Zeiten genommen hat. Es ist unwahrscheinlich, dass die Wahl der Kardioplegie einen großen Einfluss auf diese Ergebnisse hatte, da viele Faktoren für andere Gründe sprechen. Der Zugangsweg kann schon eher zur Verlängerung der Zeiten in der BUCKBERG - Gruppe geführt haben. Im Rahmen einer randomisierten Studie wurde bereits 1997 beschrieben, dass der transeptale Zugang beim Mitralklappenersatz gegenüber des konventionellen Zugangs über den linken Vorhof, eine signifikant längere Bypass - und Aortenklammzeit benötigt (33). Als weiteres war die Erfahrung des Operateurs entscheidend für die benötigte Zeit der einzelnen Operationsschritte. Die Durchführung der Eingriffe wurde von verschiedenen Operateuren vorgenommen. Zudem war auch die Wahl der durchzuführenden Maßnahmen an der Mitralklappe ausschlaggebend für die Zeit. Im BRETSCHNEIDER - Kollektiv wurden in 6 Fällen paravalvuläre Leckagen nach Klappenersatz durch Einzelnähte verschlossen. Im BUCKBERG - Kollektiv wurde in diesem Fall ein Austausch der gesamten Klappe vorgenommen. Dieser Zusammenhang erklärte einen Teil der verlängerten Operationszeiten. Andere Eingriffe, wie MKE, MKW sowie Rekonstruktionen der Mitralklappe wurden etwa im gleichen Verhältnis vorgenommen und benötigten im BUCKBERG - Kollektiv ebenfalls eine längere Zeit. Generell dauert die Installation der Blutkardioplegie länger als bei der kristalloide Plegie. Zuerst muss eine Naht am rechten Ventrikel vorgelegt, dann der Koronarsinus aufgesucht und der Katheter platziert werden. Die über den Katheter gegebene Blutkardioplegie läuft langsamer als die antegrade kristalloide Lösung. Als weiteres ist der präoperative Zustand der Patienten für die Operationsdauer entscheidend. Dieser Parameter wies jedoch zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied auf. Falls es während der Operationen zu Komplikationen kam, schlug sich dieses ebenfalls auf die Dauer der OP nieder. Doch auch zu diesem Parameter standen sich ähnliche Verteilungen auf beiden Seiten gegenüber. Sowohl im BRETSCHNEIDER - als auch im BUCKBERG - Kollektiv waren Patienten, die auf Grund von hämodynamisch schlechten Verhältnissen eine lange Reperfusiondauer benötigten, an eine ECMO, oder eine IABP angeschlossen werden mussten. Die genaue Ursache der Zeitverzögerung während der Rezidivoperation in der BUCKBERG - Gruppe

kann nicht genau bestimmt und nicht definitiv auf die verwendete Kardioplegieart oder den Zugangsweg bezogen werden. Vergleicht man die Wirtschaftlichkeit der Kardioplegiearten fällt auf, dass durchschnittlich etwa 900 ml mehr kardioplege Lösung pro Patient der BRETSCHEIDER - Gruppe verwendet wurden. Die Menge der Flüssigkeit ist stark von der Zeit, die für die Arbeit am stillgelegten Herzen benötigt wird abhängig. In der Regel werden nach der Induktion des Herzstillstands alle 20 Minuten circa 200 ml Kardioplegie nachgegeben. Die Entscheidung der zusätzlichen Gabe von kardiopleger Lösung liegt jedoch im Ermessen des Chirurgen Ein entsprechender Vergleich hat daher weniger Aussage über die Verfassung des Patienten, als auf Aspekte der Wirtschaftlichkeit. Der Preis der BRETSCHEIDER - Kardioplegie liegt bei etwa 50 € pro Liter, wobei in der Regel 2 Literflaschen angebrochen werden. Für die BUCKBERG- Lösungen (Initial - und Erhaltungslösung, circa 2 Liter) ergibt sich etwa ein Preis von 60 €. Ein weiterer Punkt ist das an der HLM benötigte Kardioplegieset. Der Preis dieses Sets liegt bei der Verwendung von Blutkardioplegie bei circa 120 €, bei der BRETSCHEIDER - Lösung bei 40 €. Somit ergibt sich insgesamt für den Einsatz der BRETSCHEIDER - Kardioplegie ein Preisvorteil von etwa 40 € gegenüber der Blutkardioplegie nach BUCKBERG. Um zu beurteilen, welchen Einfluss die Kardioplegieart und der Zugangsweg auf den postoperativen Herzrhythmus haben, wurden die beiden Gruppen bezüglich der Häufigkeit der Defibrillation verglichen. Diese Untersuchung ergab keinen signifikanten Unterschied. In der Gruppe BRETSCHEIDER erlangten 15 Patienten den Sinusrhythmus spontan zurück. Diesen standen 10 Patienten des BUCKBERG - Kollektivs gegenüber, woraus sich statistisch keine bedeutende Differenz ergab. Die weiteren Patienten waren auf die Defibrillationshäufigkeiten ebenso gleichmäßig verteilt. Hieraus konnte geschlossen werden, dass die Umstellung auf die Blutkardioplegie nach BUCKBERG und die Änderung des Zugangswegs insgesamt für den Eigenrhythmus der Patienten weder einen Vor - noch Nachteil zur Folge hatte. Als weiteres stellte sich die Frage, ob die Umstellung der Kardioplegie und die Änderung des Zugangsweges eine Verkürzung der intensivpflichtigen Zeit ermöglicht. Nach der erfolgten Rezidivoperation wurden die Patienten auf die

perioperative Anästhesiestation überführt. Je nach postoperativem Zustand der Patienten konnte eine Verlegung auf die Intensivstation 19 A und B vorgenommen werden. Eine Studie, in der Mitralklappeneingriffe (Ersteingriff) bei älteren Patienten untersucht wurden, beschreibt eine Intensivliegezeit von 3 Tagen (38). Die BRETSCHNEIDER - Patienten verbrachten durchschnittlich 3,1 Tage in intensivmedizinischer Betreuung. Im BUCKBERG - Kollektiv belief sich die Zeit auf 4,7 Tage. Ausreißer wie Patienten mit einer Aufenthaltsdauer von 26, bzw. 30 Tagen verschoben den Mittelwert stark nach oben. Da diese Extremwerte jedoch auf beiden Seiten vorhanden waren, bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Es konnte somit keine Verkürzung der Intensivzeit durch die Umstellung der Kardioplegie und des Zugangsweges erreicht werden, die Größenordnung bewegt sich jedoch im Bereich der genannten Studie. Eine andere Studie über erneute Operationen an Herzklappenprothesen zeigt, dass die Anzahl der postoperativen Komplikationen nicht signifikant höher ist als im Rahmen der Primäroperation (58). Die in der postoperativen Phase ermittelten Komplikationen unserer Kollektive wurden noch innerhalb des stationären Aufenthalts dokumentiert oder konnten vom behandelnden Praxisarzt nachträglich in Erfahrung gebracht werden. Es stellt sich die Frage, ob die Kardioplegieumstellung und der durchgeführte transseptale Zugangsweg eine Verringerung der Komplikationsrate ermöglichen. Die Tabellen 28 und 29 zeigen, dass in beiden Kollektiven ähnliche Zwischenfälle aufgetreten sind. Es ist in beiden Gruppen zu Nachblutungen in den Thorax und das Perikard gekommen, die durch rasche Eingriffe behoben wurden. Im BRETSCHNEIDER - Kollektiv waren 4 der 5 Patienten in der Folge einer Nachblutung verstorben. Im BUCKBERG - Kollektiv überlebten die 2 betroffenen Patienten diese Komplikation. Im Rahmen der Re - Operation kam es bei je einem Patienten der Kollektive zu einem Multiorganversagen. Es lag sowohl ein Lungen - als auch ein Nierenversagen vor, welches nicht mehr behandelbar war. Dabei muss man wissen, dass alleine das akute Nierenversagen mit einer Hospital - Letalität von 40,9% behaftet ist, die noch auf 63,8% ansteigt, sobald eine Nierenersatztherapie benötigt wird (10). Als weiteres kam es in beiden Gruppen zu Herzrhythmusstörungen, Wundheilungsstörungen oder

postoperativen Durchgangssyndromen. Im BUCKBERG - Kollektiv fielen 2 Fälle mit einem Low – Output - Syndrom auf. Einer der beiden verstarb trotz der Anlage einer ECMO und einer IABP. Die aufgeführten Ergebnisse wiesen somit ausgeglichene Verhältnisse auf. Es wurde festgestellt, dass sich durch die Umstellung auf die neuen Operationsmethoden zwar keine Verringerung der Komplikationen ergab, sich die Anzahl der Zwischenfälle aber auch nicht erhöht hatte. Die Vergleiche der NYHA - Stadien sollten den Einfluss der Blutkardioplegie und des neuen Zugangsweg zu Mitralklappe auf den postoperativen Zustand der Patienten ermitteln. Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bezüglich ihrer postoperativen Herzinsuffizienzstadien. Auch der Vergleich der 6 BUCKBERG - Patienten ohne Anzeichen einer Herzinsuffizienz ergab gegenüber den 2 Personen der BRETSCHEIDER - Gruppe mit dem gleichen Ergebnis, keine signifikante Differenz. Eine Gegenüberstellung der NYHA - Stadien präoperativ zu postoperativ (am Stichtag) zeigte ebenfalls sehr ausgeglichene Ergebnisse. Im BRETSCHEIDER - Kollektiv konnten sich 12 Patienten bezüglich ihrer Herzschwäche verbessern. 5 Patienten blieben auf dem gleichen Niveau und einer verschlechterte sein NYHA - Stadium. Die BUCKBERG - Gruppe zeigte ähnliche Verhältnisse mit 14 Verbesserungen, 4 Gleichbleibenden und einer Verschlechterung. Diese Ergebnisse waren zufriedenstellend und zeigten, dass die Umstellung der Kardioplegie und die Zugangsänderung zur Mitralklappe den Zustand der Patienten zwar nicht signifikant, aber um einige Punkte verbessert hatte. Es muss bei der Bewertung des postoperativen NYHA - Stadiums berücksichtigt werden, dass der Zeitraum zwischen Rezidivoperation und Stichtag im BRETSCHEIDER - Kollektiv wesentlich länger war, als in der BUCKBERG - Gruppe. Der Vergleich der postoperativen Sterblichkeit war daher in ihrer Aussagekraft wesentlich besser geeignet. Im Rahmen verschiedener Untersuchungen ergab sich für den Mitralklappenersatz eine operative Letalität bei elektivem Eingriff im NYHA - Stadium 3 von < 2% (1,7,48). Musste diese OP als Notfall im NYHA - Stadium 4 durchgeführt werden, ergab sich eine Letalität von bis zu 25% (1). Eine perioperative Sterblichkeit von 5,1% (65), oder 6,9% (8) wurde in anderen Studien

nachgewiesen. Eine 5 - Jahresüberlebensrate von 80% – 85% für Kunst - und Bioklappen wurde in anderen Arbeiten berechnet. Die Mehrheit der Todesfälle wurde nicht von klappenabhängigen Faktoren verursacht, sondern war von myokardialen Faktoren abhängig (2,18,49,60). Eine weitere Studie berichtete über eine 5 - Jahresüberlebensrate von 79,3 ( $\pm 2,5$ )%, eine 10 - Jahresüberlebensrate von 60,1 ( $\pm 3,5$ )% und eine 15 - Jahresüberlebensrate von 49,3 ( $\pm 4,1$ )% (65). Diese Angaben bezogen sich jedoch allesamt auf den Mitralklappenersatz als Ersteingriff. Über die Sterblichkeit bei Re - Mitralklappeneingriffen ist weit weniger bekannt. Eine Arbeit beschrieb eine perioperative Letalität von 9% (8). Im BRETSCHEIDER - Kollektiv, sowie im BUCKBERG - Kollektiv überlebten jeweils 30 der 34 Patienten die ersten 30 Tage. Dies ergab für beide Gruppen eine perioperative Überlebensrate von 88,2%. Bezüglich der 1 - Jahresüberlebensrate ergab sich für Gruppe 1 ein Wert von 85,3%, gegenüber 73,5% in Gruppe 2. Die 2 - Jahresüberlebensrate im BRETSCHEIDER - Kollektiv betrug 85,3%, in der Gruppe BUCKBERG 67,6%. Für die BUCKBERG - Gruppe muss jedoch erwähnt werden, dass am Stichtag noch nicht alle Patienten die 2 Jahre postoperativ erreicht hatten. Für alle ermittelten Überlebensraten ergaben sich keine signifikant unterschiedlichen Werte im Vergleich zwischen den beiden Gruppen. Auch der in der Arbeit von BORGER et al. (8) ermittelte Wert von 91% perioperativer Überlebensrate, bzw. 9% perioperativer Letalität nach Re - Mitralklappeneingriff, weicht nicht signifikant von den Werten in den Gruppen 1 und 2 ab (88,2%). Somit konnte bezüglich der BUCKBERG - Blutkardioplegie und des transeptalen Zugangsweges ein positives Fazit gezogen werden. Bezüglich der perioperativen Letalität konnten vergleichbare Ergebnisse wie in der genannten Studie erzielt werden. Bezüglich der 1 - und 2 - Jahresüberlebensrate wies die BUCKBERG - Gruppe zwar etwas geringere Werte gegenüber der BRETSCHEIDER - Gruppe auf, dieser Unterschied war jedoch auf Grund der niedrigen Patientenzahlen nicht von erheblicher Bedeutung. Als letztes wurde ermittelt, ob der Wechsel der verwendeten Kardioplegie - und Zugangsart einen Einfluss auf die Häufigkeit der weiteren Eingriffe am Herzen nach der Re - Operation hatte. In der BRETSCHEIDER - Gruppe waren es 3 Patienten, bei denen ein weiterer

Eingriff erfolgte. In allen 3 Fällen war es im Zeitraum von 2,5 - 7,7 Jahren nach der zweiten OP aufgrund eines paravalvulären Lecks zu einer Insuffizienz am Rand der implantierten Prothese, bzw. zu einer Insuffizienz der rekonstruierten Nativklappe gekommen. Sie wurden alle mit einem MKE, oder MKW (künstliche Klappe) behandelt. Am Stichtag befanden sich die 3 Patienten im NYHA - Stadium 1,2 und 3. Im BUCKBERG - Kollektiv wurden 3 Patienten ein drittes Mal operiert, einer sogar ein viertes Mal. Auf Grund einer Endokarditis und partiellem Ausriss der implantierten Prothese musste während der dritten Operation bei allen ein Klappenwechsel erfolgen. Bei einem Patienten musste hinsichtlich einer erneuten paravalvulären Leckage ein vierter Eingriff mit MKW durchgeführt werden. Alle 4 Patienten verstarben an einer Herzinsuffizienz, 3 davon mit Multiorganversagen. Von den 4 Patienten überlebten 3 den ersten postoperativen Monat nicht, der andere verstarb 1,6 Jahre nach der letzten OP. Diese Ergebnisse ließen den Schluss zu, dass es ebenfalls bei der Verwendung von Blutkardioplegie und des transeptalen Zugang zu erneuten Mitraleingriffen kam, doch keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen bestanden.

## **5.2 Schlussfolgerung**

Auf Grund der vorliegenden Daten kann man feststellen, dass die untersuchten Kollektive BRETSCHEIDER und BUCKBERG grundsätzlich mit einander verglichen werden dürfen. Eine Aussage zu treffen, welches Ergebnis auf die Umstellung der Kardioplegie und welches auf die Änderung des Zugangsweges zurückzuführen ist, kann nur vermutet werden. In Folge der geringen Patientenzahlen muss diese Arbeit weniger als exakt statistisch ermittelter Vergleich gelten, sondern als eine Art Qualitätskontrolle verstanden werden. Obwohl die Verwendung der Blutkardioplegie und des Zugangs durch das Vorhofseptum eine längere Operationsdauer erfordert, überwiegt doch der Eindruck, dass die Patienten leichter von der HLM zu entwöhnen sind.

## 6. Abkürzungen

A.:	Arteria
AKE:	Aortenklappenersatz
ASD:	Atriumseptumdefekt
AV - Block:	Atrioventrikulärer Block
BMI:	Body – Mass - Index
bzw.:	beziehungsweise
cm:	Zentimeter
ECMO:	Extrakorporale Membranoxygenation
EF:	Auswurfraction
EKG:	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
HLM:	Herz - Lungenmaschine
IABP:	Intraaortale Ballonpumpe
JUMBO:	Java - unterstützte Münsteraner Biometrie - Oberfläche
Kg:	Kilogramm
LDH:	Laktatdehydrogenase
m <sup>2</sup> :	Quadratmeter
MK:	Mitralklappe
MKE:	Mitralklappenersatz
MKW:	Mitralklappenwechsel
ml:	Milliliter
mm:	Millimeter
N:	Statistische Abkürzung für die Häufigkeit
NYHA:	New York Heart Association
OP:	Operation
QIMS:	Qualitätssicherungs - und Dokumentationssystem
Re - :	Rezidiv -
SJM	Saint Jude Medical®
SM:	Schrittmacher

THG - Chirurgie: Thorax – Herz – Gefäß - Chirurgie  
TKE: Trikuspidalklappenersatz  
UKM: Universitätsklinikum Münster  
VSD: Ventrikelseptumdefekt  
VVI - Schrittmacher: Modus des Schrittmachers: Ventrikel, Ventrikel, Inhibition  
WHO: Weltgesundheitsorganisation

## 7. Literaturverzeichnis

1. Appelbaum A., Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Kirklin J.W. Early risks of open heart surgery for mitral valve disease. *American Journal of Cardiology* 1976;37:201-9.
2. Arom K.V., Nicoloff D.M., Kersten T.E., Northrup W.F., 3rd, Lindsay W.G., Emery R.W. Ten years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Annals of Thoracic Surgery* 1989;47:831-7.
3. Azariades M., Fessler C.L., Ahmad A., Starr A. Aortic valve replacement in patients over 80 years of age: a comparative standard for balloon valvuloplasty. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1991;5:373-7.
4. Bernal J.M., Rabasa J.M., Lopez R., Nistal J.F., Muniz R., Revuelta J.M. Durability of the Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis: role of age and valve position. *Annals of Thoracic Surgery* 1995;60:S248-52.
5. Binet J.P. Pioneering in heterografts. *Annals of Thoracic Surgery* 1989;48:S71-2.
6. Bjork V.O., Lindblom D. The Monostrut Bjork-Shiley heart valve. *Journal of the American College of Cardiology* 1985;6:1142-8.
7. Bonchek L.I., Anderson R.P., Starr A. Mitral valve replacement with cloth-covered composite-seat prostheses. The case for early operation. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1974;67:93-109.
8. Borger M.A., Yau T.M., Rao V., Scully H.E., David T.E. Reoperative mitral valve replacement: importance of preservation of the subvalvular apparatus. *Annals of Thoracic Surgery* 2002;74:1482-7.
9. Bortolotti U., Milano A., Mazzucco A., Valfre C., Talenti E., Guerra F., Thiene G., Gallucci V. Results of reoperation for primary tissue failure of porcine bioprostheses. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1985;90:564-9.
10. Bove T., Calabro M.G., Landoni G., Aletti G., Marino G., G. C., Rosica C., Zangrillo A. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2004;18:442-445.
11. Braunwald N.S., Cooper T., Morrow A.G. Complete replacement of the mitral valve prosthesis. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1960;40:1.
12. Buckberg G.D. Recent advances in myocardial protection using antegrade/retrograde blood cardioplegia. *European Heart Journal* 1989;10 Suppl H:43-8.
13. Carpentier A. From valvular xenograft to valvular bioprosthesis: 1965-1970.[see comment]. *Annals of Thoracic Surgery* 1989;48:S73-4.
14. Carpentier A., Lemaigre G., Robert L., Carpentier S., Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1969;58:467-83.

15. Chaux A., Gray R.J., Matloff J.M., Feldman H., Sustaita H. An appreciation of the new St. Jude valvular prosthesis. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1981;81:202-11.
16. Cobanoglu A., Grunkemeier G.L., Aru G.M., McKinley C.L., Starr A. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. Twenty-five years later. *Annals of Surgery* 1985;202:376-83.
17. Cohn L.H. Atrioventricular valve replacement with a Hancock porcine xenograft. *Annals of Thoracic Surgery* 1991;51:683-4; discussion 684-5.
18. Cohn L.H., Koster J.K., Mee R.B.B., Collins J.J. Long-term follow-up of the Hancock bioprosthetic heart valve: a 6-year review. *Circulation* 1979;60:87.
19. Croft C.H., Buja L.M., Floresca M.Z., Nicod P., Estrera A. Late thrombotic obstruction of aortic porcine bioprostheses. *American Journal of Cardiology* 1986;57:355-6.
20. Cutler E.C., Levine S.A. Cardiomyotomy and valvulotomy for mitral stenosis: Experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Med Surg* 1923;188:1023.
21. Czer L.S., Chaux A., Matloff J.M., DeRobertis M.A., Nessim S.A., Scarlata D., Khan S.S., Kass R.M., Tsai T.P., Blanche C. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1990;100:44-54; discussion 54-5.
22. David T.E., Burns R.J., Bacchus C.M., Druck M.N. Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1984;88:718-25.
23. David T.E., Uden D.E., Strauss H.D. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation* 1983;68:II76-82.
24. Duncan J.M., Cooley D.A., Reul G.J., Ott D.A., Hallman G.L., Frazier O.H., Livesay J.J., Walker W.E., Adams P.R. Durability and low thrombogenicity of the St. Jude Medical valve at 5-year follow-up. *Annals of Thoracic Surgery* 1986;42:500-5.
25. Edmunds L.H., Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. *Annals of Thoracic Surgery* 1987;44:430-45.
26. Effler D.B., Groves L.K., Sones F.M.J., Kolff W.J. Elective cardiac arrest in open-heart surgery. Report of three cases. *Cleveland Clin Q* 1956;23:105-114.
27. Feindel C.M., Tait G.A., Wilson G.J., Klement P., MacGregor D.C. Multidose blood versus crystalloid cardioplegia. Comparison by quantitative assessment of irreversible myocardial injury. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1984;87:585-95.
28. Fiore A.C., Naunheim K.S., D'Orazio S., Kaiser G.C., McBride L.R., Pennington D.G., Peigh P.S., Willman V.L., Labovitz A.J., Barner H.B. Mitral valve replacement: randomized trial of St. Jude and Medtronic-Hall prostheses.[see comment]. *Annals of Thoracic Surgery* 1992;54:68-73.

29. Freeman W.K., Schaff H.V., O'Brien P.C., Orszulak T.A., Naessens J.M., Tajik A.J. Cardiac surgery in the octogenarian: perioperative outcome and clinical follow-up.[see comment]. *Journal of the American College of Cardiology* 1991;18:29-35.
30. Fremes S.E., Christakis G.T., Weisel R.D., Mickle D.A., Madonik M.M., Ivanov J., Harding R., Seawright S.J., Houle S., McLaughlin P.R. A clinical trial of blood and crystalloid cardioplegia. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1984;88:726-41.
31. Gabbay S., McQueen D.M., Yellin E.L., Becker R.M., Frater R.W. In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve prostheses at high flow rates. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1978;76:771-87.
32. Galloway A.C., Colvin S.B., Baumann F.G., Harty S., Spencer F.C. Current concepts of mitral valve reconstruction for mitral insufficiency. *Circulation* 1988;78:1087-98.
33. Gaudino M., Alessandrini F., Glieca F., Martinelli L., Santarelli P., Bruno P., Possati G. Conventional left atrial versus superior septal approach for mitral valve replacement. *Annals of Thoracic Surgery* 1997;63:1123-7.
34. Geha A.S., Laks H., Stansel H.C., Jr., Cornhill J.F., Kilman J.W., Buckley M.J., Roberts W.C. Late failure of porcine valve heterografts in children. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1979;78:351-64.
35. Gerbode F., Hill J.D., Kelly J.J., Jr., Selzer A., Kerth W.J. Surgical correction of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendineae. *Circulation* 1968;37:II119-23.
36. Gerbode F., Kerth W.J., Osborn J.J., Selzer A. Correction of mitral insufficiency by open operation. *Annals of Thoracic Surgery* 1962;155:846.
37. Glower D.D., White W.D., Hatton A.C., Smith L.R., Young W.G., Wolfe W.G., Lowe J.E. Determinants of reoperation after 960 valve replacements with Carpentier-Edwards prostheses. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1994;107:381-92; discussion 392-3.
38. Goldsmith I., Lip G.Y., Kaukuntla H., Patel R.L. Hospital morbidity and mortality and changes in quality of life following mitral valve surgery in the elderly. *Journal of Heart Valve Disease* 1999;8:702-7.
39. Guiraudon G.M., Ofiesh J.G., Kaushik R. Extended vertical transatrial septal approach to the mitral valve.[see comment]. *Annals of Thoracic Surgery* 1991;52:1058-60; discussion 1060-2.
40. Harken D.E., Ellis L.B., Ware P.F., Norman L.R. The surgical treatment of mitral stenosis: I. Valvuloplasty. *The New England Journal Of Medicine* 1948;239:801.
41. Harken D.E., Soroff H.S., Taylor W.J., Lefemine A.A., Gupta S.K., Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1960;40:744-62.
42. Hetzer R., Bougioukas G., Franz M., Borst H.G. Mitral valve replacement with preservation of papillary muscles and chordae tendineae - revival of a seemingly forgotten concept. I. Preliminary clinical report. *Thoracic & Cardiovascular Surgeon* 1983;31:291-6.

43. Ibrahim M.F., Venn G.E., Young C.P., Chambers D.J. A clinical comparative study between crystalloid and blood-based St Thomas' hospital cardioplegic solution. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1999;15:75-83.
44. Jamieson W.R., Burr L.H., Miyagishima R.T., Fradet G.J., Janusz M.T., Tyers F.O., MacNab J., Chan F. Structural deterioration in Carpentier-Edwards standard and supraannular porcine bioprostheses. *Annals of Thoracic Surgery* 1995;60:S241-7.
45. Jamieson W.R., Rosado L.J., Munro A.I., Gerein A.N., Burr L.H., Miyagishima R.T., Janusz M.T., Tyers G.F. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Annals of Thoracic Surgery* 1988;46:155-62.
46. Jamieson W.R., Tyers G.F., Janusz M.T., Miyagishima R.T., Munro A.I., Ling H., Burr L.H., Tutassaura H. Age as a determinant for selection of porcine bioprostheses for cardiac valve replacement: experience with Carpentier-Edwards standard bioprosthesis. *Canadian Journal of Cardiology* 1991;7:181-8.
47. Jett G.K., Jett M.D., Barnhart G.R., van Rijk-Swikker G.L., Jones M., Clark R.E. Left ventricular outflow tract obstruction with mitral valve replacement in small ventricular cavities. *Annals of Thoracic Surgery* 1986;41:70-4.
48. Junod F.L., Harlan B.J., Payne J., Smeloff E.A., Miller G.E., Jr., Kelly P.B., Jr., Ross K.A., Shankar K.G., McDermott J.P. Preoperative risk assessment in cardiac surgery: comparison of predicted and observed results. *Annals of Thoracic Surgery* 1987;43:59-64.
49. Lytle B.W., Cosgrove D.M., Gill C.C., Stewart R.W., Golding L.A., Goormastic M., Taylor P.C., Loop F.D. Mitral valve replacement combined with myocardial revascularization: early and late results for 300 patients, 1970 to 1983. *Circulation* 1985;71:1179-90.
50. Maisano F., Torracca L., Oppizzi M., Stefano P.L., D'Addario G., La Canna G., Zogno M., Alfieri O. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1998;13:240-5; discussion 245-6.
51. Massad M., Fahl M., Slim M., Haddad R., Dagher I., Alam S., Najjar F. Thrombosed Bjork-Shiley standard disc mitral valve prosthesis. *Journal of Cardiovascular Surgery* 1989;30:976-80.
52. Melrose D.G., Dreyer B., Bentall H.H., Baker J.B.E. Elective cardiac arrest. *Lancet* 1955;2:21.
53. Miki S., Kusuhara K., Ueda Y., Komeda M., Ohkita Y., Tahata T. Mitral valve replacement with preservation of chordae tendineae and papillary muscles. *Annals of Thoracic Surgery* 1988;45:28-34.
54. Miller D.C., Oyer P.E., Stinson E.B., Reitz B.A., Jamieson S.W., Baumgartner W.A., Mitchell R.S., Shumway N.E. Ten to fifteen year reassessment of the performance characteristics of the Starr-Edwards Model 6120 mitral valve prosthesis. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1983;85:1-20.

55. Nakano S., Kawashima Y., Matsuda H., Sakai K., Taniguchi K., Kawamoto T., Shintani H., Mitsuno M., Ueda T. A five-year appraisal and hemodynamic evaluation of the Bjork-Shiley Monostrut valve. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 1991;101:881-7.
56. Nunley D.L., Starr A. The evolution of reparative techniques for the mitral valve. *Annals of Thoracic Surgery* 1984;37:393-7.
57. Ostermeyer J., Horstkotte D., Bennett J., Huysmans H., Lindblom D., Olin C., Orinius E., Semb G. The Bjork-Shiley 70 degree convexo-concave prosthesis strut fracture problem (present state of information). *Thoracic & Cardiovascular Surgeon* 1987;35:71-7.
58. Pansini S., Ottino G., Forsennati P.G., Serpieri G., Zattera G., Casabona R., di Summa M., Villani M., Poletti G.A., Morea M. Reoperations on heart valve prostheses: an analysis of operative risks and late results. *Annals of Thoracic Surgery* 1990;50:590-6.
59. Starr A., Edwards M. L. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of Thoracic Surgery* 1961;154:726-740.
60. Starr A., Grunkemeier G., Lambert L., Okies J.E., Thomas D. Mitral valve replacement: a 10-year follow-up of non-cloth-covered vs. cloth-covered caged-ball prostheses. *Circulation* 1976;54:III47-56.
61. Sunderdiek U., Feindt P., Gams E. Aortocoronary bypass grafting: a comparison of HTK cardioplegia vs. intermittent aortic cross-clamping. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2000;18:393-9.
62. Thandroyen F.T., Whitton I.N., Pirie D., Rogers M.A., Mitha A.S. Severe calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenografts in children. *American Journal of Cardiology* 1980;45:690-6.
63. Thulin L.I., Bain W.H., Huysmans H.H., van Ingen G., Prieto I., Basile F., Lindblom D.A., Olin C.L. Heart valve replacement with the Bjork-Shiley Monostrut valve: early results of a multicenter clinical investigation. *Annals of Thoracic Surgery* 1988;45:164-70.
64. Yacoub M., Halim M., Radley-Smith R., McKay R., Nijveld A., Towers M. Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves: repair versus replacement. *Circulation* 1981;64:II210-6.
65. Zellner J.L., Kratz J.M., Crumbley A.J., 3rd, Stroud M.R., Bradley S.M., Sade R.M., Crawford F.A., Jr. Long-term experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Annals of Thoracic Surgery* 1999;68:1210-8.

## 8. Curriculum vitae

Vornamen: Gerold Bernhard  
Nachname: Thölking  
geboren am: 28.07.1977  
geboren in: Cloppenburg  
wohnhaft in: 49696 Molbergen

### Schulische Ausbildung

1984 – 1988: Grundschule Molbergen  
1988 – 1990: Orientierungsstufe Lastrup  
1990 – 1994: Realschule „Unserer Lieben Frau“ in Cloppenburg  
1994 – 1997: Technisches Gymnasium der Berufsbildenden Schule Technik in Cloppenburg  
1997: Erlangen der Hochschulreife  
1997 – 1998: Zivildienst im Krankenhaus Cloppenburg

### Studium

April 1999 bis März 2001: Vorklinisches Studium der Humanmedizin in Giessen  
März 2001: Erlangen der Ärztlichen Vorprüfung  
Seit April 2001: Klinisches Studium in Münster  
März 2002: Erlangen des Ersten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung  
März 2004: Erlangen des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

April 2004 bis März 2005: Praktisches Jahr

1. Tertial: THG- Chirurgie der Universitätsklinik Münster
2. Tertial: Innere Medizin der Universitätsklinik Münster
3. Tertial: Chirurgie der Universitätsklinik Münster

April 2005: Erlangen des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung

Mai 2005 Erlangen der Approbation

### **Berufliche Tätigkeit**

Seit Juli 2005 Assistenzarzt in der Medizinische Klinik und Poliklinik D am Universitätsklinikum Münster  
Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. Hermann Pavenstädt

## 9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt:

- Herrn Univ. - Prof. Dr. med. H. H. Scheld, Direktor der Klinik und Poliklinik für Thorax -, Herz- und Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms - Universität für die Korrektur dieser Arbeit
- Herrn Prof. Dr. med. D. Hammel, Chefarzt der Klinik für Thorax -, Herz - Gefäßchirurgie am Klinikum Links der Weser in Bremen für die Vergabe des Themas dieser Promotionsarbeit
- Herrn PD Dr. med. M. Deiwick, leitender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Thorax -, Herz - und Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms - Universität für die Betreuung dieser Arbeit
- Herrn PD Dr. med. A. Hoffmeier, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Thorax -, Herz - und Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms - Universität für die Betreuung und Korrektur dieser Arbeit
- Herrn Dipl. - Phys. G. Goder, wissenschaftlicher Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Informatik und Biomathematik für die Hilfe bei der Berechnung der statistischen Daten
- Meinen Eltern Anni und Gottfried Thölking für die geistige und finanzielle Unterstützung
- Meinem Bruder Dipl. Ing. Ansgar Thölking, Dr. med. Frank Lenze und Kai Lettmann für die Unterstützung bei Problemen am Computer

## 10. Anhang

### 10.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI - Gewichtsklassifikation der WHO.....	7
Tabelle 2: HTK - Lösung nach BRETSCHEIDER.....	18
Tabelle 3: Bestandteile der BUCKBERG - Lösung A.....	19
Tabelle 4: Der Laborbereich der Lösung A.....	19
Tabelle 5: Bestandteile der BUCKBERG - Lösung B.....	19
Tabelle 6: Laborbereich der Lösung B.....	20
Tabelle 7: Substanzmenge der Elektrolyte.....	20
Tabelle 8: Substanzkonzentration der Elektrolyte.....	20
Tabelle 9: Voroperationen im BRETSCHEIDER - Kollektiv.....	37
Tabelle 10: Voroperationen im BUCKBERG - Kollektiv.....	38
Tabelle 11: Operationsfreie Zeit im BRETSCHEIDER - Kollektiv.....	40
Tabelle 12: Operationsfreie Zeit im BUCKBERG - Kollektiv.....	41
Tabelle 13: t – Test bei unabhängigen Stichproben (BRETSCHEIDER vs. BUCKBERG).....	45
Tabelle 14: NYHA - Stadium präoperativ im BRETSCHEIDER - Kollektiv..	48
Tabelle 15: NYHA - Stadium präoperativ im BUCKBERG - Kollektiv.....	48
Tabelle 16: Art der erneuten Operation in der BRETSCHEIDER - Gruppe....	50
Tabelle 17: Art der erneuten Operation in der BUCKBERG - Gruppe.....	51
Tabelle 18: Durchmesser der verwendeten Klappen in der BRETSCHEIDER - Gruppe.....	51
Tabelle 19: Durchmesser der verwendeten Klappen in der BUCKBERG - Gruppe .....	52
Tabelle 20: Zeitmessungen während der Rezidiv - Operation im BRETSCHEIDER - Kollektiv.....	52
Tabelle 21: Zeitmessungen während der Rezidiv- Operation im BUCKBERG - Kollektiv.....	53
Tabelle 22: Kardioplegiemenge im BRETSCHEIDER - Kollektiv.....	53
Tabelle 23: Kardioplegiemenge im BUCKBERG - Kollektiv.....	54

Tabelle 24: Defibrillationen im BRETSCHEIDER - Kollektiv .....	54
Tabelle 25: Defibrillationen im BUCKBERG - Kollektiv .....	55
Tabelle 26: Intensivpflichtige Zeit des BRETSCHEIDER - Kollektivs .....	58
Tabelle 27: Intensivpflichtige Zeit des BUCKBERG - Kollektivs .....	59
Tabelle 28: Komplikationen und benötigte Eingriffe im BRETSCHEIDER - Kollektiv .....	60
Tabelle 29: Komplikationen und benötigte Eingriffe im BUCKBERG - Kollektiv .....	61
Tabelle 30: NYHA - Stadium am Stichtag im BRETSCHEIDER - Kollektiv ..	63
Tabelle 31: NYHA - Stadium am Stichtag im BUCKBERG - Kollektiv .....	63

## 10.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zugang über die interatriale Grube zur Mitralklappe .....	22
Abbildung 2: Transseptaler Zugang zur Mitralklappe .....	23
Abbildung 3: Schematische und anatomische Darstellung der Mitralklappe .....	23
Abbildung 4: STARR - EDWARDS ball – and - cage .....	26
Abbildung 5: BJÖRK - SHILEY tilting disk Klappe .....	26
Abbildung 6: Biologische Klappe (HANCOCK) .....	26
Abbildung 7: St. Jude Medical - Doppelflügelklappe .....	27
Abbildung 8: Technik nach MIKI .....	29
Abbildung 9: Implantierter CARPENTIER - Ring .....	31
Abbildung 10: COSGROVE - Ring mit Halterung .....	31
Abbildung 11: ALFIERI - Plastik .....	32
Abbildung 12: Operationsfreier Zeitraum im BRETSCHEIDER - Kollektiv ..	40
Abbildung 13: Operationsfreier Zeitraum im BUCKBERG - Kollektiv .....	42
Abbildung 14: Signifikanztest für die Differenz von Anteilswerten (BRETSCHEIDER vs. BUCKBERG) .....	46
Abbildung 15: Kardioplegiemenge BRETSCHEIDER vs. BUCKBERG .....	56
Abbildung 16: Intensivliegezeit BRETSCHEIDER vs. BUCKBERG .....	67

Abbildung 17: Überlebenszeit der Kollektive BRETSCHEIDER und  
BUCKBERG (KAPLAN – MEIER - Schätzung) ..... 69