

Aus dem Bereich Herz-/ Thoraxchirurgie
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.- Professor Dr. Hans-Joachim Schäfers

**Langzeitergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion mit
Papillarmuskelreposition bei ischämischer Kardiomyopathie**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Homburg/ Saar 2025

vorgelegt von: Behnaz Baschi
geb. am: 19.01.1984 in Berlin

Meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	7
1.1 Deutsche Zusammenfassung	7
1.2 Summary	8
2. Einleitung	10
3. Material und Methodik	14
3.1. Präoperative Daten	15
3.1.1 Vorerkrankungen	16
3.1.2 Präoperative Herzkatheteruntersuchung	16
3.1.3 Transthorakale Echokardiographie	16
3.2 Operationstechnik – RING+STRING	16
3.2.1 Verwendete Ringmodelle	17
3.3 Perioperative Daten	20
3.4 Postoperative Daten	20
3.5 Follow-Up-Daten	20
3.5.1 „Minnesota Living With Heart Failure“- Questionnaire (MLWHFQ)	21
3.5.2 NT-proBNP- Bestimmung	21
3.5.3 6-Minute-Walk	22
3.5.4 Echokardiographische Diagnostik	23
3.5 Statistische Verfahren	25
4. Ergebnisse	26
4.1 Patientenkollektiv	26
4.2 Präoperative Begleiterkrankungen	28
4.3 Präoperative Diagnostik	29
4.3.1 Koronarangiographie	29
4.3.2 Präoperative echokardiographische Daten	30
4.4 Intraoperative Daten	32
4.4.1 Verwendete Ringmodelle	32
4.4.2 Begleit-OPs	34
4.4.3 Intraoperative Zeiten	34
4.4.4 Postoperative Zeiten	36
4.4.5 Komplikationen	37
4.5 Überleben	40
4.5.1 Todesursachen	41

4.6 Postoperative Daten und Follow-Up.....	42
4.6.1 Postoperative echokardiographische Daten.....	42
4.6.2 Postoperatives NYHA-Stadium.....	46
4.6.3 MLWHF	46
4.6.4 6-Minute-Walk	48
4.6.5 NT-proBNP.....	48
4.6.6 Freiheit von MI \geq II.....	49
4.6.7 Re-OPs	50
4.6.8 Subgruppenanalyse : Überleben nach LVEDD in der RS-Gruppe	51
4.6.9 Subgruppenanalyse : Freiheit von Re-OP nach LVEDD in der RS-Gruppe.....	52
5. Diskussion.....	53
5.1 Anatomie der Mitralklappe	53
5.2 Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz	54
5.3 Pathologie der ischämischen MI	55
5.4 Prävalenz.....	55
5.5 Klinik.....	56
5.6 Diagnostik.....	56
5.6.1 Auskultation.....	56
5.6.2 EKG.....	56
5.6.3 Echokardiographie.....	57
5.6.4 Herzkatheteruntersuchung	60
5.6.5 NT-proBNP-Bestimmung.....	61
5.7 Medikamentöse Therapie.....	62
5.8 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)	63
5.9 Chirurgische Therapie.....	63
5.9.1 OP- Indikation.....	63
5.9.2 Mitralklappenersatz	64
5.9.3 Mitralklappenrekonstruktion (MKR).....	65
5.9.4 Vergleich bei ICM	67
5.9.5 Rekurrente MI.....	69
5.10 Alternative Verfahren	70
5.10.1 MitraClip®	70
5.10.2 Indirekte Anuloplastie – Carillon Mitral Contour- System	73
5.10.3 Direkte Anuloplastie - Edwards Cardioband Mitral Reconstruction System.....	73
5.10.4 Direkte Anuloplastie - Mitralign	74
5.10.5 Katheterbasierte Mitralklappenprothesen	74

5.10.6 Acorn CorCap™ Cardiac Support Device	75
5.10.7 Myocor Coapsys™ Device	76
5.10.8 AccuCinch® Ventricular Restoration System (Ancora Heart).....	77
5.11 Ausblick	77
5.12 RING + STRING-Technik.....	78
5.13 Bewertung der eigenen Ergebnisse	79
5.13.1 Patientenkollektiv und Zeitraum der Erhebung	79
5.13.2 Begleiterkrankungen.....	79
5.13.3 Präoperative Koronarangiographie	80
5.13.4 Präoperative echokardiographischen Daten	80
5.13.5 Intraoperative Daten	81
5.13.6 Postoperative Daten	83
5.13.7 Mortalität und Überleben	88
5.13.8 Endpunkt Freiheit von Re-OP	89
5.13.9 Endpunkt Freiheit von MI.....	89
5.13.10 Reverse Remodeling	89
5.14 Limitationen	90
5.15 Schlussfolgerung	91
6. Literaturverzeichnis	92
7. Abkürzungsverzeichnis.....	104
8. Abbildungsverzeichnis.....	107
9. Tabellenverzeichnis.....	109
10. Publikation.....	110
11. Danksagung	111
12. Lebenslauf.....	112
13. Anhang.....	114
13.1 The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire.....	116
13.2 Heart Valve Repair Moderated Poster Winner.....	117

1. Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Klinischer Hintergrund: Die ischämische Mitralklappeninsuffizienz (MI) kann als typische Komplikation eines Myokardinfarktes auftreten und ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Eine aggressive Ringraffung mit einem geschlossenen starren Anuloplastie-Ringimplantat (RING) kann zu einem zufriedenstellenden Operationsergebnis führen, solange keine erhebliche LV-Dilatation oder eine schwere restriktive Segelbeweglichkeit vorliegen. Am Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/ Saar wurde eine spezifische Rekonstruktionstechnik entwickelt, welche den posterioren Papillarmuskel mithilfe einer transventrikulären Polytetrafluorethylen-Naht (STRING) in Richtung des aortomitralen Übergangs repositioniert.

Methodik: Zwischen 9/2004 und 7/2013 wurde die RING+STRING-OP-Technik bei 104 Patienten (73 männlich, Alter 68 ± 10 Jahre, MPAP $32,85 \pm 11,14$ mmHg, EF $33,76 \pm 11,73\%$, LVEDD $60,91 \pm 7,61$ mm) angewandt. 20 dieser Patienten hatten sich zuvor einer Koronararterien-Bypass-OP unterzogen – bei drei Patienten war bereits eine Mitralklappenrekonstruktion durchgeführt worden. Alle Patienten erhielten eine moderate Ringanuloplastie (partieller oder kompletter Ring, mittlere Größe 30 mm) kombiniert mit einer STRING-Naht. Begleitende Eingriffe waren Koronarbypass (n=87), Trikuspidalklappenrekonstruktion (n=62) und Vorhofablation (n=32). Die Perfusionszeit an der Herz-Lungen-Maschine betrug 110 ± 31 min, die myokardiale Ischämiezeit betrug 71 ± 20 min, eine intraaortale Ballonpumpe wurde bei neun Patienten notwendig.

Ergebnisse: Die 30-Tage-Mortalität lag bei 6 %, die 5-Jahres-Überlebensrate bei 71 %. Nach fünf Jahren waren 89 % der Patienten frei von einer MI \geq II und 95 % frei von einer Reoperation. Die Dimensionen des linken Ventrikels nahmen enddiastolisch (von 61 ± 8 auf 57 ± 8 mm, $p < 0.001$) und endsystolisch (von 49 ± 9 auf 46 ± 8 mm, $p < 0.001$) ab. Eine Subgruppenanalyse bezogen auf den präoperativen LVEDD (< 65 mm: n=75; > 65 mm: n=29) zeigte keinen Unterschied in Bezug auf Überleben ($p=0.27$) oder die Freiheit von einer Reoperation nach 5 Jahren ($p=0.1$). Fünf Patienten mussten sich einer Reoperation bei MI-Rezidiv (partieller Ring: n=5, präoperativer LVEDD > 65 mm: n=3) unterziehen. Eine erneute Rekonstruktion erfolgte bei einem dieser 5 Patienten - die übrigen 4 erhielten einen Mitralklappenersatz.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus moderater Ringraffung und einer zusätzlichen Papillarmuskelreposition führt zu einer geringeren Rate von Rezidiv-Mitralklappeninsuffizienz bei Hochrisiko-Patienten mit schwerer restriktiver Segelbeweglichkeit. Stabile

Rekonstruktionsergebnisse und ein Reverse Remodeling des linken Ventrikels konnten sogar mit partiellen Ringimplantaten und trotz erheblicher präoperativer Dilatation des linken Ventrikels erreicht werden. Die Korrektur der pathologischen Veränderung des subvalvulären Apparates ist bei der ischämischen Mitralklappeninsuffizienz somit von entscheidender Bedeutung.

1.2 Summary

Objective: Ischemic mitral regurgitation (MR) is a typical complication of myocardial infarction and is associated with a poor prognosis. Undersized ring annuloplasty with complete rigid annuloplasty devices (RING) can lead to satisfactory results unless marked left ventricular dilatation and severe leaflet tethering are present. The *Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery of the Saarland University Medical Center* has developed a disease-specific repair technique, which relocates the posterior papillary muscle towards the aorto-mitral continuity using a transventricular polytetrafluorethylene-suture (STRING).

Methods: Between 9/2004 and 7/2013 this principle (RING+STRING) was applied in 104 patients with a tenting height > 10 mm (73 male, age 68±10 years, MPAP 36±10 mmHg, EF 34±12 %, LVEDD 61±8 mm). Twenty of those patients had previous CABG – three patients already had previous mitral valve repair. All patients underwent only moderately undersized annuloplasty (partial or complete ring devices, median size 30 mm) combined with STRING. Concomitant procedures were CABG (n=87), tricuspid valve repair (n=62) and atrial ablation (n=32). Cardiopulmonary bypass time was 110±31 min, myocardial ischemic time was 71±20 min, an intraaortic balloon pump was required in 9 patients.

Results: 30-day mortality was 6 %, 5-year survival 71 %. Freedom from MR > II at 5 years was 89 %, freedom from reoperation at 5 years 95 %. Left ventricular dimensions (enddiastolic: 61±8 to 57±8 mm, p<0.001; endsystolic: 49±9 to 46±8 mm, p<0.001) decreased. Subgroup analyses for preoperative LVEDD (< 65 mm: n=75; > 65 mm: n=29) revealed no differences between groups for survival (p=0,27) and freedom from reoperation (p=0,1) at 5 years. Five patients underwent reoperation for recurrent mitral regurgitation (partial ring: n=5, preoperative LVEDD > 65 mm: n=3). Successful redo repair could be performed in one patient – all other underwent mitral valve replacement.

Conclusions: The combination of moderate annular downsizing and adjunctive papillary muscle repositioning leads to low rate of recurrent mitral regurgitation in high-risk-patients with severe leaflet tethering. Durable results and LV reverse remodeling could even be achieved with the use of partial annuloplasty rings and in the presence of significant

preoperative LV-dilatation. Correction of the subvalvular component of ischemic mitral regurgitation is of paramount importance.

2. Einleitung

Laut Statistischem Bundesamt stellt die chronisch ischämische Herzkrankheit die häufigste Todesursache in Deutschland im Jahr 2015 dar. Insgesamt starben 76.013 Menschen an den Folgen dieser Erkrankung; das sind rund 8 % aller Verstorbenen in diesem Jahr. Zudem zeigt sich seit 2012 eine stetige Zunahme der Zahlen[1].

Auch weltweit führt die chronisch ischämische Herzkrankheit die Liste der Todesursachen an. Die World Health Organisation (WHO) gibt die Zahl der Verstorbenen mit sieben Millionen an, das sind 11 % aller im Jahr 2011 Verstorbenen weltweit. Insgesamt sind kardiovaskuläre Erkrankungen, zu denen unter anderem die arterielle Hypertonie, die periphere arterielle Verschlusskrankheit und auch der Herzinfarkt gehören, jährlich für 17 Millionen Tode weltweit verantwortlich. Aus dieser Statistik geht deutlich hervor, dass die Anzahl der Menschen, die an den Folgen der chronisch ischämischen Herzkrankheit versterben, in den letzten 11 Jahren deutlich zugenommen hat [2].

Zur chronisch ischämischen Herzkrankheit werden verschiedene Erkrankungen gezählt, in deren Verlauf es zu Durchblutungsstörungen des Herzmuskels kommen kann. Hierzu zählt vor allem die koronare Durchblutungsstörung durch atherosklerotische Veränderungen der Koronararterien. Aus dieser sogenannten Koronaren Herzkrankheit (KHK) kann sich im Verlauf neben einem Herzwandaneurysma auch eine ischämische Kardiomyopathie entwickeln. Die akuten myokardialen Durchblutungsstörungen wie beispielsweise die instabile Angina pectoris oder der akute Myokardinfarkt werden durch die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD-10) hierzu klar abgegrenzt [3].

Die Lebenszeitprävalenz der KHK liegt in Deutschland für Frauen bei 7 % und für Männer bei 10 %. Somit gehört die Erkrankung zu einer der wesentlichen Volkserkrankungen in Deutschland [4]. Die ursächlichen Risikofaktoren einer KHK sind die der Atherosklerose: arterielle Hypertonie, Übergewicht, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Rauchen sowie eine genetische Prädisposition. Aufgrund dieser Risikofaktoren kann es unter anderem zu Lipidablagerungen und Plaquebildungen am Gefäßendothel der Koronargefäße mit einer konsekutiven Einengung des Gefäßlumens kommen. Dies wird im Verlauf besonders bei Belastung und vermehrtem Sauerstoffbedarf des Herzens deutlich und äußert sich in Form des typischen Leitsymptoms der KHK: der Angina pectoris- einem einschnürenden, drückenden retrosternalen Schmerz. Komplikationen der KHK können lebensbedrohlich sein und werden unter dem Begriff des Akuten Koronarsyndroms (ACS) zusammengefasst. Hierzu zählen die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt, der mithilfe des Elektrokardiogramms (EKG) nochmals in STEMI (ST-segment elevation

myocardial infarction) und NSTEMI (non-ST-segment elevation myocardial infarction) unterteilt wird sowie der plötzliche Herztod[4]. Die Letalität des akuten Myokardinfarkts liegt auch heutzutage noch bei 42 % bei Frauen und 41 % bei Männern. Es versterben weiterhin mehr als ein Drittel der betroffenen Patienten prähospital [5]. Insgesamt verstarben im Jahr 2015 in Deutschland 49.210 Menschen an einem akuten Myokardinfarkt, davon 57 % Männer und 43 % Frauen [1]. Zu den schwerwiegendsten Komplikationen in der Akutphase eines Myokardinfarktes gehören primär maligne Herzrhythmusstörungen und akutes Pumpversagen. Wenige Tage später können sich ein Papillarmuskelabriss, eine ischämische Septumperforation oder eine ischämische Ventrikelruptur als lebensbedrohliche Komplikationen einstellen.

Auf dem Boden einer bestehenden KHK kann sich durch eine chronische Minderperfusion des Gewebes eine ischämische Kardiomyopathie (ICM) entwickeln, in deren Rahmen es zu einer Insuffizienz der Mitralklappe (MI) kommen kann. Eine MI kann den Verlauf einer ICM erheblich verkomplizieren. Der Mechanismus erklärt sich dadurch, dass sich die Geometrie des linken Ventrikels durch die chronische Minderperfusion bzw. nach einem stattgehabten Myokardinfarkt signifikant verändern kann. Bei all diesen Patienten kommt es zu einer Dilatation des Mitralanulus und somit zu einer reduzierten Koaptation beider Mitralklappensegel. Bei einem Drittel dieser Patienten kommt es zu einer Veränderung der Geometrie des linken Ventrikels mit Verlagerung des posterioren Papillarmuskels. Die Mitralklappe an sich ist hierbei im Gegensatz zur degenerativen oder endokarditischen Mitralklappeninsuffizienz strukturell nicht verändert. Diese Insuffizienz der Klappe wird daher als funktionelle oder auch sekundäre MI bezeichnet. Die ischämische MI stellt ein sehr komplexes Krankheitsbild dar, bei dem das ventrikuläre, valvuläre und subvalvuläre Zusammenspiel der verschiedenen Komponenten des Mitralklappenapparates gestört ist. Dies verdeutlicht wiederum, wie erschwert die Behandlung der ischämischen MI ist [6]. Das 5-Jahres-Überleben bei ICM ohne MI beträgt 60 % – mit schwerer ischämischer MI dagegen nur 30% [7]. Die Prognose der schweren ischämischen MI ist also schlecht [8], sodass bereits seit Jahrzehnten intensiv geforscht wird, um dieses komplexe Krankheitsbild besser zu verstehen und besser zu behandeln.

Der konservative Therapieansatz zur Behandlung einer MI beinhaltet eine Senkung von Nachlast (ACE-Hemmer, AT-Rezeptorantagonisten, Sacubitril/Valsartan) und Vorlast durch Schleifendiuretika und Aldosteron-Antagonisten. Die chirurgische Therapie einer ischämischen MI besteht entweder im Ersatz (biologisch oder mechanisch) oder in der Rekonstruktion der Mitralklappe. In der Literatur wurde immer wieder die Überlegenheit der Rekonstruktion gegenüber dem Ersatz dargestellt [9-11]. Die Mitralklappenrekonstruktion

kann laut Bolling et al. durch Implantation eines geschlossenen rigiden Anuloplastieringes (RING) mit aggressiver Raffung des Mitralanulus zu einer Reduktion der MI und somit zu einer Verbesserung der Herzinsuffizienz- Symptome führen [12]. Im Verlauf der folgenden Jahre stellt sich jedoch in einem Drittel der Patienten eine relevante Rezidiv-MI ein. Im Vergleich zur optimalen medikamentösen Herzinsuffizienz-Therapie (OMT) zeigt sich kein Überlebensvorteil[13].

Basierend auf diesen o.g. Problemen der chirurgischen Therapie der ischämischen MI rückten in den letzten Jahren zunehmend interventionelle Verfahren wie beispielsweise der sogenannte Mitraclip® in den Vordergrund, mit dem sich beide Mitralklappensegel adaptieren lassen, um so die Regurgitation zu verringern. Mit diesem Verfahren, welches auch als TEER (Transcatheter Edge-to-Edge Repair) bezeichnet wird, konnte in einer amerikanischen multizentrischen Studie (COAPT) ein verbessertes Überleben im Vergleich mit OMT dokumentiert werden[14]. In einer anderen multizentrischen Studie (FRENCH-MITRA) zeigte sich kein Überlebensvorteil[15]. In beiden Studien fand sich jedoch ähnlich wie nach chirurgischer Mitralklappenrekonstruktion innerhalb eines Jahres nach TEER in 31-50 % der Patienten eine relevante Rezidiv-MI.

Basierend auf tierexperimentellen Studien [16] wurde im Universitätsklinikum des Saarlandes ein spezifisches Rekonstruktionsverfahren (RING+STRING) entwickelt, bei dem zusätzlich zur Ring-Anuloplastie mit Hilfe einer transventrikulären PTFE-Naht der nach lateral dislozierte posteriore Papillarmuskel repositioniert wird [17]. Dieses Verfahren wurde bei denjenigen Patienten mit schwerer restriktiver Segelbeweglichkeit eingesetzt, welche als Risikokandidaten für die Entstehung einer Rezidiv-MI angesehen werden [18-20]. Hierbei wurde der Mitralanulus nicht aggressiv, sondern nur moderat gerafft – teils sogar unter Verwendung partieller Ringimplantate. Die initialen Ergebnisse zeigten eine stabile Klappenfunktion und ein reverses Remodeling des linken Ventrikels [21].

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob die RING+STRING-Methode der Ring-Methode gegenüber überlegen ist und ob Patienten, die mit dieser Methode behandelt wurden, ein besseres postoperatives Langzeitergebnis sowie eine verbesserte Lebensqualität haben. Hierbei wurden klinische und echokardiographische Werte herangezogen. Mithilfe des „Minnesota Living with Heart failure“-Fragebogens wurde eruiert, inwiefern sich die Lebensqualität der Patienten postoperativ veränderte.

In dieser Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie ist das Langzeit-Überleben nach RING-STRING?
2. Wie dauerhaft ist die Stabilität des Rekonstruktionsergebnisses?

3. Führt ein stabiles Rekonstruktionsergebnis zu einem Reversen Remodeling des linken Ventrikels?
4. Ist eine verbesserte postoperative körperliche Belastbarkeit der Patienten zu erreichen?
5. Wie verändert sich postoperativ die Lebensqualität der Patienten?

3. Material und Methodik

Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Studie dar. Von September 2004 bis September 2013 unterzogen sich 125 Patienten mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz einer Mitralklappenrekonstruktion, bei der die RING+STRING- Operationsmethode angewandt wurde. 104 dieser Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen. Unter ihnen befanden sich insgesamt 31 Frauen und 73 Männer. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 35 bis 85 Jahre. Kriterium für den Einschluss in die Studie war eine dokumentierte ischämische Kardiomyopathie mit ischämischer Mitralklappeninsuffizienz und Herzinsuffizienz. 26 der eingeschlossenen Patienten (25%) waren zum Zeitpunkt der Kontaktaufnahme bereits verstorben, sechs von ihnen bereits innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Unter den 21 ausgeschlossenen Patienten befanden sich nicht kontaktierbare Patienten sowie Patienten, bei denen intraoperativ eine linksventrikuläre Aneurysmektomie durchgeführt wurde. Weitere Ausschlusskriterien waren rheumatische Vitien, Mitralklappenprolaps, Papillarmuskelruptur oder MI aufgrund einer DCM. Als Kontrollgruppe diente eine Gruppe von 30 Patienten, bei denen im Zeitraum von Juli 2002 bis Februar 2003 die Mitralklappe mithilfe der RING-Operationsmethode rekonstruiert wurde. Von ihnen sind 19 Patienten verstorben (63%), davon 3 innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ.

Alle Patienten, bei denen eine Mitralklappenrekonstruktion in der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt wurde, wurden aus den entsprechenden Operationsbüchern der letzten zehn Jahre herausgesucht. Anschließend wurde über die Kliniksoftware SAP bzw. über Einsicht in die Operationsberichte eruiert, welche Methode der Rekonstruktion angewandt wurde. Die Kontaktdaten der Patienten und ihrer behandelnden niedergelassenen Hausärzte bzw. Kardiologen sowie die prä-, peri- und postoperativen Daten wurden ebenfalls entweder mithilfe der Software ermittelt oder ließen sich den Krankenakten aus dem klinikinternen Archiv entnehmen. Die Patienten wurden telefonisch kontaktiert, um einen Termin zur Nachuntersuchung in der Ambulanz der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des UKS zu vereinbaren. Einigen Patienten war es aus unterschiedlichsten Gründen (zu weite Distanzen, Bettlägerigkeit, stark eingeschränkte Mobilität, etc.) nicht möglich, ins UKS zu gelangen. In diesen Fällen wurden die behandelnden Kardiologen und Hausärzte bezüglich eines aktuellen echokardiographischen Befundes kontaktiert. Die Nachuntersuchungen fanden im Zeitraum von Juni 2011 bis November 2013 in der Ambulanz der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie des UKS statt. Insgesamt stellten sich 70 Patienten dort vor. Jeder dieser Patienten erhielt einen Fragebogen, der sich mit der Lebensqualität bei bestehender Herzinsuffizienz beschäftigt (MLWHF-Questionnaire). Des Weiteren wurde jedem Patienten die Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des NT-proBNP (N-

terminales pro brain natriuretic peptide)-Wertes angeboten. Zusätzlich wurden ein 6-Minuten-Gehtest („6-Minute-Walk“) sowie eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Die Festlegung des aktuellen NYHA-Stadiums erfolgte durch einen erfahrenen Herz-Thorax-Chirurgen nach den Kriterien der New York Heart Association von 1964 (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: NYHA- Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz [22]

NYHA-Stadium	Beschreibung
I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

3.1. Präoperative Daten

An präoperativen Daten wurden zunächst neben Geburtsdatum und Alter zum Zeitpunkt der OP auch Größe und Gewicht des Patienten erfasst. Aus diesen Angaben wurde der BMI (Body Mass Index) errechnet. Des weiteren wurde das zum OP-Zeitpunkt bestehende NYHA-Stadium dokumentiert. Anhand von Anamnese und Patientenakten wurde festgehalten, ob der Patient im Vorfeld der Operation bereits kardial dekompensiert war oder nicht. Falls vorhanden wurde auch ein präoperativ gemessener NT-proBNP-Wert notiert. Dieser wurde allerdings erst ab Anfang 2010 routinemäßig bestimmt und liegt daher nicht für alle Patienten vor.

3.1.1 Vorerkrankungen

Anhand der Patientenakte wurde eruiert, ob folgende Vorerkrankungen anamnestisch vorlagen: Vorhofflimmern (VHF), koronare Herzkrankheit (KHK), Pulmonale Hypertonie, Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), chronische Niereninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrale arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall, Malignome. Außerdem wurde festgehalten, ob und wann ein Myokardinfarkt in der Vergangenheit stattgefunden hat.

3.1.2 Präoperative Herzkatheteruntersuchung

Neben dem Datum der Katheteruntersuchung wurden folgende Werte erfasst: Ejektionsfraktion (EF), Grad der Mitralklappeninsuffizienz (MI I-IV), PAP (pulmonal-arterieller Druck), PC (Pulmonalkapillardruck) und v-Welle.

3.1.3 Transthorakale Echokardiographie

Präoperative EF (Ejektionsfraktion), FS (Fractional Shortening), Grad der MI, LVEDD (linkventrikulärer enddiastolischer Durchmesser), LVESD (linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser) und RVSP (rechtsventrikulärer systolischer Druck) wurden den echokardiographischen Untersuchungen entnommen.

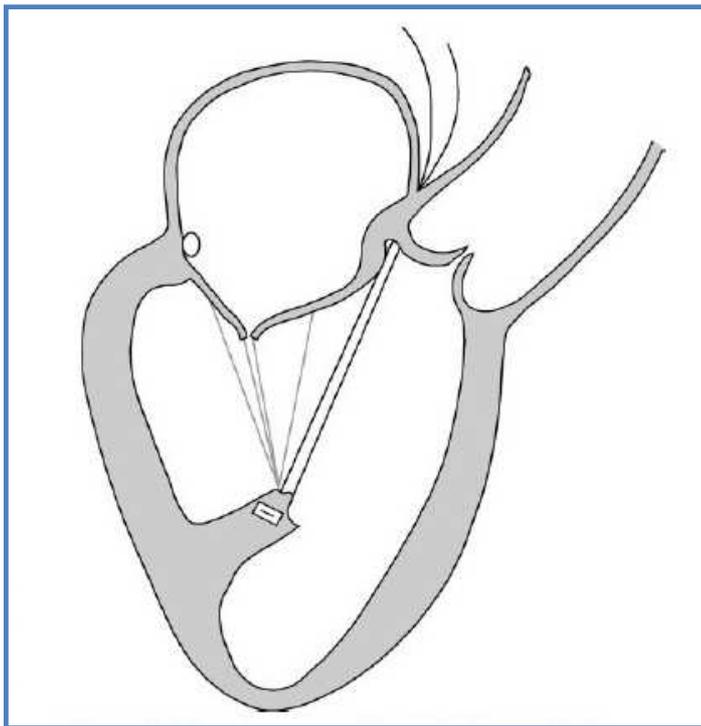
3.2 Operationstechnik – RING+STRING

Im Folgenden wird die OP-Methodik des RING+STRING- Verfahrens beschrieben:

In Allgemeinanästhesie und Rückenlage wird eine mediane Sternotomie durchgeführt. Anschließend wird das Perikard längs eröffnet. Nach Heparin-gabe werden die Aorta sowie beide Hohlvenen kanüliert; der Patient wird an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen und die Körpertemperatur des Patienten herabgekühlt. Ist bei dem Patienten ein ACVB indiziert, so werden die entsprechenden Grafts vorher präpariert, entnommen und die Koronarien dargestellt. Die Kardioplegielösung wird nach Abklemmen der Aorta ascendens in die Aortenwurzel gegeben. Der rechte Vorhof und das Vorhofseptum werden eröffnet. Die Trikuspidalklappe wird inspiziert. Stellt sich hier eine Ringdilatation dar, so wird die Klappe ebenfalls rekonstruiert. Als nächstes wird die Mitralklappe inspiziert. Nun werden Nähte in den Mitralring vorgelegt und ein entsprechender Anuloplastierung implantiert. Im Anschluss werden beide Vorhöfe mit Hilfe einer doppelten fortlaufenden überwendlichen Naht verschlossen. Die Aorta wird eröffnet. Es wird eine Teflon-unterfütterte Goretex- Naht (PTFE) in den posterioren Papillarmuskel vorgelegt und die Naht durch den aortomitralen Übergang gestochen. Daraufhin wird die Aortotomie verschlossen und das Herz sorgfältig entlüftet. Schließlich wird ein linksatrialer Druckmesskatheter eingebracht und es werden atriale sowie ventrikuläre Schrittmacherdrähte aufgenäht. Anschließend wird eine TEE durchgeführt. Nun

wird die vorgelegte Goretex- Naht vorsichtig unter echokardiographischer Kontrolle soweit angezogen, bis die Mitralklappe eine normale Konfiguration aufweist und kompetent ist. Die Nähte werden dann schließlich geknüpft. Der Patient wird anschließend langsam von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt und schrittweise dekanüliert. Nach weiterer sorgfältiger Blutstillung werden Drainagen eingelegt und die Inzisionen schichtweise verschlossen. Schließlich wird der Patient auf die Intensivstation der Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie gebracht [23].

Abb. 1: Schematische Darstellung der STRING-Technik [24]



3.2.1 Verwendete Ringmodelle

Es wurden verschiedene sogenannte Anuloplastiemodelle zur Rekonstruktion der Mitralklappe verwendet. Die Modelle werden hierbei in zwei verschiedene Gruppen unterteilt: man unterscheidet partielle Anuloplastieringe von kompletten, geschlossenen Anuloplastierungen. In u.g. Tabelle sind die verschiedenen Modelle, die in dieser Studie zum Einsatz kamen, aufgeführt. Abbildungen der verschiedenen Anuloplastiemodelle folgen.

Tabelle 2: Verwendete Anuloplastieringe und - bänder

Partieller Anuloplastierung	Kompletter Anuloplastierung
Cosgrove , Fa. Edwards	Physio
Tailor	Micardia
	ATS semi rigid ring
	Séguin

Abb. 2 und 3: Anuloplastieband Modell Cosgrove, Firma Edwards [25]



Abb. 4 und 5: Anuloplastieband Modell Tailor™ Flexible Band, Fa. St. Jude Medical[26]



Abb. 6 und 7: Anuloplastiering Carpentier-Edwards Physio I, II, Fa. Edwards [25]



Abb. 8: Anuloplastiering ATS Simulus® Semi-Rigid Ring [27]



Abb. 9: Anuloplastiering Séguin, Fa. St. Jude Medical [28]



Abb. 10: Anuloplastieringsystem Micardia encore SQ [29]



3.3 Perioperative Daten

Es wurde dokumentiert, welches Ring-Implantat für die Rekonstruktion der Mitralklappe ausgewählt wurde und welcher Durchmesser gewählt wurde. Ebenso wurden Aortenabklemmzeit sowie die kardiopulmonale Bypass-Zeit erfasst. Folgende weiteren Eingriffe wurden erfasst: Vorhofablation, Aortenklappenersatz, Aortokoronarer-Bypass, Aortenklappenrekonstruktion, Ascendens-Ersatz und Trikuspidalklappenrekonstruktion. Perioperative Komplikationen wie postoperative Infarkte, Low-Cardiac-Output-Syndrom, Pleuraerguss, Perikarderguss, Pneumothorax, Phrenicusparese, respiratorische Insuffizienz, instabiles Sternum, Delir, Herzrhythmusstörungen oder zerebrale Ereignisse wurden ebenfalls erfasst.

3.4 Postoperative Daten

Die Dauer des Intensivaufenthaltes, die Beatmungsdauer sowie die Einlage einer IABP (intraaortale Ballonpumpe) wurden den Akten entnommen. Das Entlassungsdatum sowie der Grad der MI zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik standen im Entlassungsbrief. Angaben zu Todesdatum und Todesart der Patienten, die außerhalb der Klinik verstorben sind, wurden entweder telefonisch durch Angehörige oder von den behandelnden Hausärzten gemacht.

3.5 Follow-Up-Daten

Zu Beginn jeder Untersuchung wurden nochmals Angaben zum aktuellen Gewicht, zur Körpergröße und dem aktuell behandelnden Hausarzt und Kardiologen erhoben.

3.5.1 „Minnesota Living With Heart Failure“- Questionnaire (MLWHFQ)

Um die Lebensqualität der Patienten zu erfassen, wurden diese gebeten, den „Minnesota Living With Heart Failure“- Fragebogen (MLWHFQ) auszufüllen. Der MLWHFQ ist ein auf 21 Items basierender Selbsteinschätzungsfragebogen, der sich auf die krankheitsspezifische Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bezieht. Er soll evaluieren, wie sehr das Bestehen einer chronischen Herzinsuffizienz die Patienten physisch (8 Fragen), emotional (5 Fragen) und sozio-ökonomisch (8 Fragen) beeinträchtigt. Die ausgewählten 21 Items sollen feststellen, wie Patienten die Auswirkungen ihrer Erkrankung auf ihr Leben selbst wahrnehmen. Jede Beeinträchtigung wird auf einer kategorialen Skala von 0 bis 5 in der Stärke angegeben, in der sie die Patienten von ihrer gewünschten Lebensweise abgehalten hat. Dabei steht 0 für „nein“, 1 für „sehr wenig“ und 5 für „sehr stark“. Je höher die Anzahl der Punkte, desto schlechter die Lebensqualität. Die Summe aller Punkte kann von 0 bis 105 reichen.

Jeder der 70 Patienten aus unserem Follow-Up erhielt zwei Bögen der deutschen Version des MLWHFQ, die er schriftlich ausfüllen sollte. Der erste Bogen bezog sich dabei auf den letzten Monat vor der Mitralklappenrekonstruktion, der zweite auf den Zeitpunkt der Nachuntersuchung. In einer prospektiven Studie von Hak et al., ist den Untersuchern aufgefallen, dass viele Patienten die Anleitung zu Beginn des Fragebogens überlesen [30]. Daher wurde den Patienten zusätzlich zum Einleitungstext auf dem Bogen das Prozedere nochmals genau erklärt. Zudem wurden sie nochmals auf den Zeitraum hingewiesen, auf den sich die Fragen beziehen. Generell waren alle Patienten imstande, den Fragebogen selbst auszufüllen, sodass die Bearbeitung der beiden Formulare durchschnittlich nicht länger als 10 bis 15 Minuten in Anspruch nahm. War der Patient nicht in der Lage, den Bogen selbstständig auszufüllen oder hatte er diesbezüglich Fragen, stand jederzeit eine Ansprechperson zur Verfügung.

3.5.2 NT-proBNP- Bestimmung

Die Blutentnahme zur NT-proBNP-Bestimmung erfolgte vor dem 6-Minute-Walk wie von Huang et al. empfohlen. In ihrer Studie konnten sie zeigen, dass physische Anstrengung die Werte beeinflussen kann [31]. Die Bestimmung des NT-proBNP-Wertes erfolgte direkt im Anschluss im Zentrallabor des Universitätsklinikums Homburg aus der Plasmaprobe. Dort wurde der NT-proBNP- Gehalt quantitativ durch den Elecsys-proBNP-II-Test von Cobas® ermittelt [32], einem immunologischen in-vitro-Test, bei dem Antikörper gegen die Epitope 1-21 und 39-50 von NT-proBNP eingesetzt werden. Der Test wurde in einer multizentrischen Studie für den Routinegebrauch in klinischen Laboratorien empfohlen [33]. Das Ergebnis der

Untersuchung lag je nach Auslastung des Labors durchschnittlich nach ungefähr einer Stunde vor.

Tabelle 3: Referenzbereich NT-pro-BNP im Plasma [32]

Geschlecht	Max. Alter	Bereich [pg/ml]
F		<116
M	45	<62,9
F	55	<169
M		<83,9
F	65	<247
M		<161
F	75	<285
M		<241
F	85	<738
M		<486

3.5.3 6-Minute-Walk

Die Durchführung erfolgte nach den Angaben der American Thoracic Society [34]. Der 6-Minuten-Gehtest wurde auf einer 50 Meter langen ebenen, vorher abgemessenen Bahn auf einem Flur in der ersten Etage des Gebäudes 57 des Universitätsklinikums des Saarlandes durchgeführt. Die Umkehrpunkte, an denen der Patient umdrehen und zurücklaufen sollte, wurden auf dem Fußboden markiert. Jeder Patient wurde vor dem Test dazu aufgefordert, sechs Minuten lang soweit zu laufen, wie es ihm möglich war. Er wurde dazu angehalten, sein eigenes Tempo zu gehen und darauf hingewiesen, den Test jederzeit ab- oder unterbrechen zu können, wenn es ihm schlecht ginge oder er Schmerzen habe. Der Test wurde jedes Mal von der gleichen Person durchgeführt und beaufsichtigt. Während des Tests wurde der Patient motiviert und es wurden ihm Zwischenzeiten mitgeteilt, die mit einer Stoppuhr gemessen wurden. Jede gelaufene Bahn wurde gezählt und die endgültige Anzahl der gelaufenen Bahnen mit 50 m multipliziert. Die Herzfrequenz der Patienten wurde vor (HFprä) und direkt nach dem Test (HFpost) palpatorisch gemessen. Der 6MWT (6-Minute-Walk-Test) wurde insgesamt mit 65 Patienten durchgeführt. Fünf Patienten konnten aufgrund von Immobilität, muskuloskelettalen oder orthopädischen Einschränkungen nicht teilnehmen.

Bei sechs Patienten musste der Test wegen Erschöpfung oder Dyspnoe abgebrochen werden. Abbruchkriterien waren pectanginöse Beschwerden, schwere Atemnot, Schwindel, ein unsicherer Gang oder die Gefahr des Stürzens, Wadenkrämpfe oder Claudicatio und richten sich nach den Guidelines zum 6-MWT der American Thoracic Society [47].

3.5.4 Echokardiographische Diagnostik

Die echokardiographische Untersuchung erfolgte bei jedem Patienten durch denselben erfahrenen Untersucher. Die Untersuchungen wurden mithilfe des Vivid E9-Systems der Firma GE durchgeführt.

Mithilfe folgender Einstellungen und Techniken wurde die MI quantifiziert:

- Parasternal lange Achse: Beide Segel werden in einem anterioposterioren Schnitt dargestellt.

Abb. 11: Parasternal lange Achse im TTE [35]

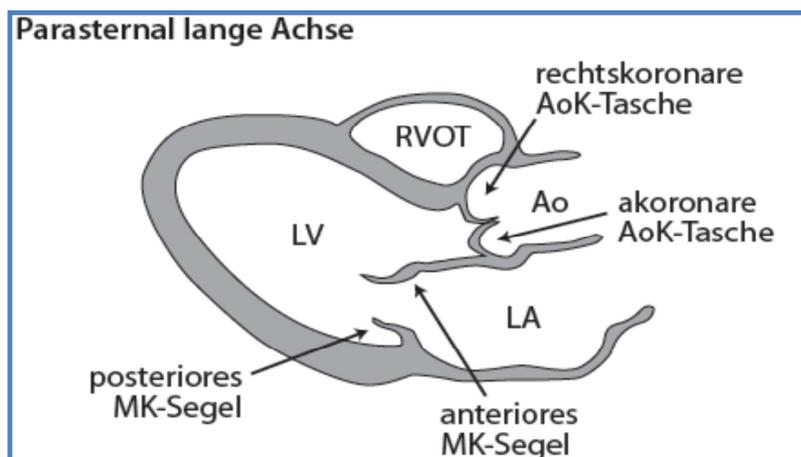
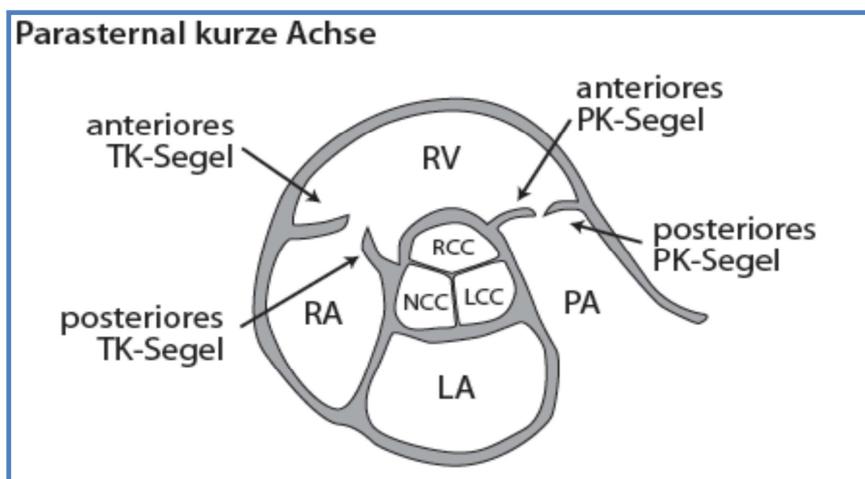
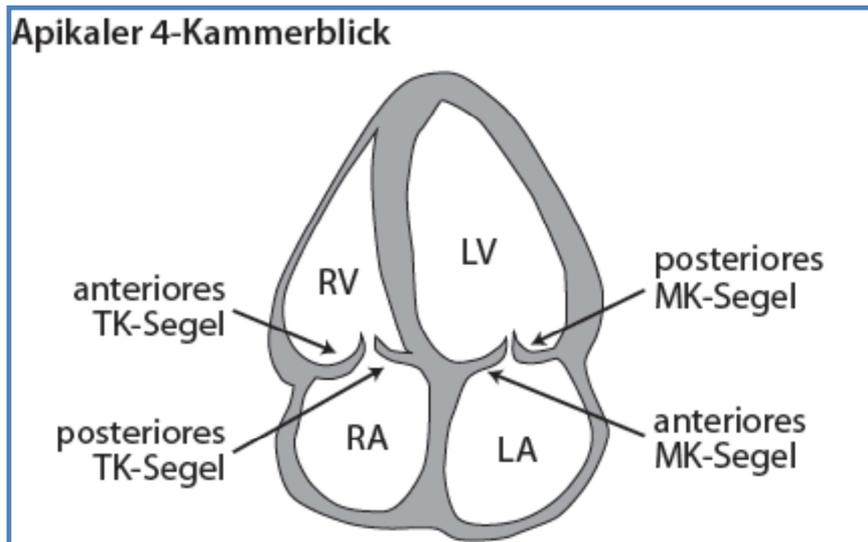


Abb. 12: Parasternale kurze Achse im TTE[35]



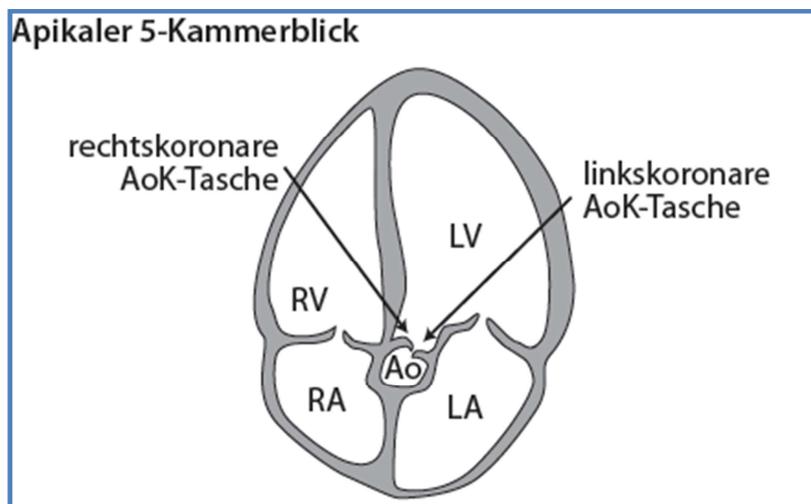
- Im apikalen 4- Kammerblick verläuft die Ebene septal-lateral und ermöglicht zusätzlich zum parasternalen Längsachsenschnitt einen erweiterten Einblick auf die MK.

Abb. 13: Apikaler 4-Kammerblick [35]



- Ausgehend vom apikalen 4-Kammerblick erreicht man durch die Veränderung des Schallkopfes (Schwenken nach kaudal, leichte Drehung im Uhrzeigersinn) den sogenannten apikalen 5-Kammerblick, in welchem der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) und die Aortenklappe abgebildet werden.

Abb. 14: Apikaler 5-Kammerblick [35]



Die Funktion der MK wurde im 2D-Verfahren, im M-Mode und mithilfe des Dopplerverfahrens beurteilt. Der rechtsventrikuläre systolische Druck wurde durch Ausmessen der maximalen Geschwindigkeit des Insuffizienzflusses über der TK in PW (Pulsed-Wave)- oder CW (Continuous Wave)- Doppler-Aufnahmen abgeschätzt. In dieser Studie wurden folgende Parameter erfasst: LVEDD, LVESD, EF, FS, RVSP, Grad der MI, evtl. AI, Grad der TI, MV mean gradient, RVSP. Der Grad der MI wurde mithilfe der Farb-Doppler-Technik abgeschätzt.

3.5 Statistische Verfahren

Die demographischen, prä-, peri- und postoperativen Daten der Patienten wurden mithilfe von Microsoft Excel erfasst. Mittels Excel und IBM SPSS Statistics wurden die arithmetischen Mittelwerte sowie die Standardabweichungen sowie Minimum und Maximum ermittelt. Alle weiteren Rechnungen, Tabellen und Grafiken wurden ebenfalls mithilfe von Microsoft Excel, Microsoft Word oder IBM SPSS Statistics durchgeführt bzw. erstellt. Je nachdem, ob eine Normalverteilung vorlag oder nicht wurden der Mann-Whitney-U-Test oder der t-Test für unverbundene Stichproben und der gepaarte T-Test bzw. der Wilcoxon-Test bei gepaarten oder verbundenen Stichproben durchgeführt. Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde mittels Kolmogorow-Smirnow- oder Shapiro-Test bestimmt.

Das Kaplan-Meier-Verfahren wurde für den primären Endpunkt Überleben und die sekundären Endpunkte Freiheit von MI \geq II sowie Freiheit von einer Re-OP angewandt, das Ergebnis wurde grafisch in Form der Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.

Zum Vergleich der Überlebenszeiten zwischen den beiden Gruppen wurde der Log-Rank-Test angewandt. Signifikanz wurde bei einem p-Wert $< 0,05$ angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 104 Patienten in der RING + STRING- Gruppe (RS) untersucht und mit der RING-Kontrollgruppe (R) verglichen, die 30 Patienten umfasste. Die durchschnittliche Zeit bis zur Nachuntersuchung betrug 24,05 Monate. Der beobachtete Zeitraum umfasste neun Jahre. Die echokardiographische Nachuntersuchung erfolgte entweder intern in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie oder mittels externer Befunde, beispielsweise von niedergelassenen Kardiologen. Erfasst wurden 73 Männer (70,19%) und 31 Frauen (29,81%) in der RS-Gruppe. In beiden Gruppen überwog der Anteil der männlichen Patienten (RS: 70,19%, R: 63,33%). Der Altersdurchschnitt lag zum Zeitpunkt der Operation bei 68 ± 10 Jahren, mit einer Altersspanne von 35 bis 85 Jahren. Im Mittel waren die Patienten aus der RS-Gruppe etwas jünger als die der R-Gruppe (68 Jahre und 69,5 Jahre). Die mittlere Körpergröße lag bei $169,34 \pm 8,17$ cm, das mittlere Körpergewicht bei $79,38 \pm 16,69$ kg, der daraus errechnete BMI durchschnittlich bei $27,58 \pm 5,05$. In beiden Gruppen waren mehr als die Hälfte der Patienten präoperativ kardial dekompensiert. Aus Tabelle 4 können die unterschiedlichen demographischen Daten der Gruppen entnommen werden. Die Abbildungen 16-20 stellen die Daten grafisch dar.

Tabelle 4: Präoperative demographische Daten

	RS	R	p-Wert
Männlich	73 (70,19%)	19 (63,33%)	
Weiblich	31 (29,81%)	11 (36,67%)	
Alter (in Jahren)	68 ± 10	$69,5 \pm 6$	0,932
Körpergröße (cm)	$169,34 \pm 8,17$	$168,3 \pm 7,91$	
Gewicht (kg)	$79,38 \pm 16,69$	$73,37 \pm 10,25$	0,083
BMI (kg/m²)	$27,58 \pm 5,05$	$25,99 \pm 4,09$	
NYHA präoperativ	$3,1 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,7$	0,008
Kardial dekompensiert	59 (56,73%)	16 (53,33%)	

Abb. 15: NYHA-Verteilung RS und R

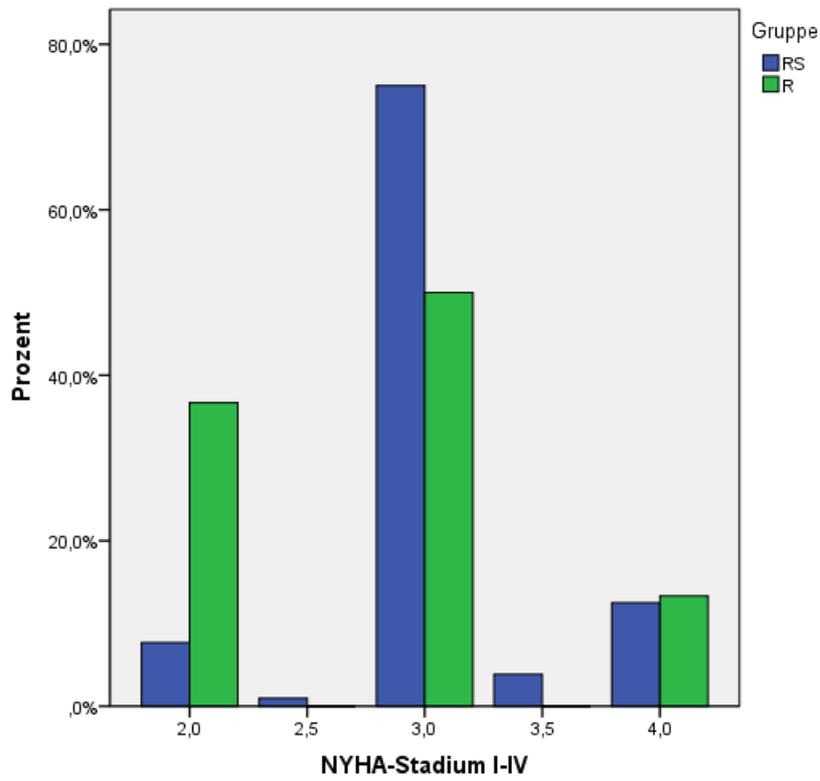


Abb. 16: Altersverteilung RS und R

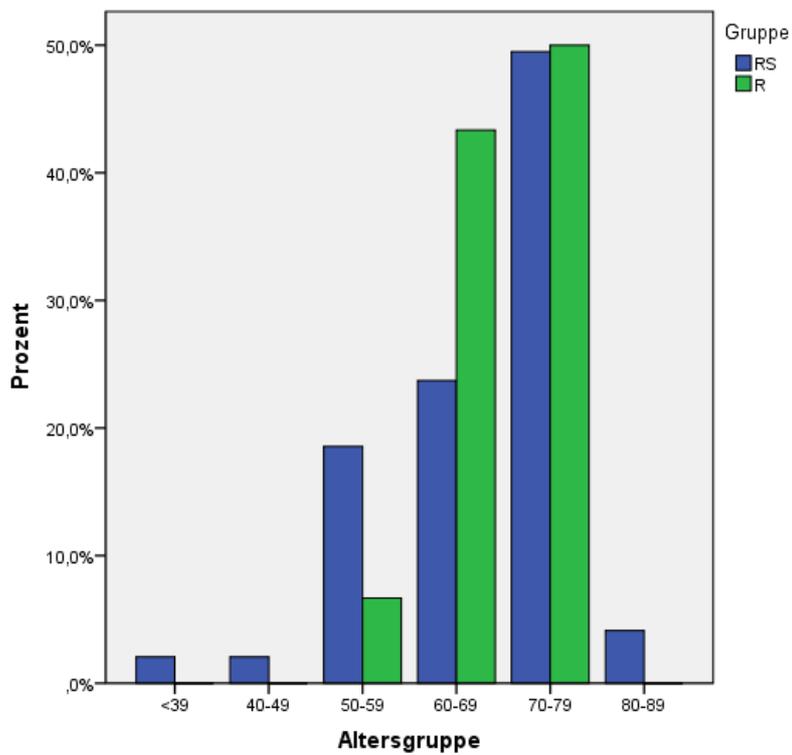
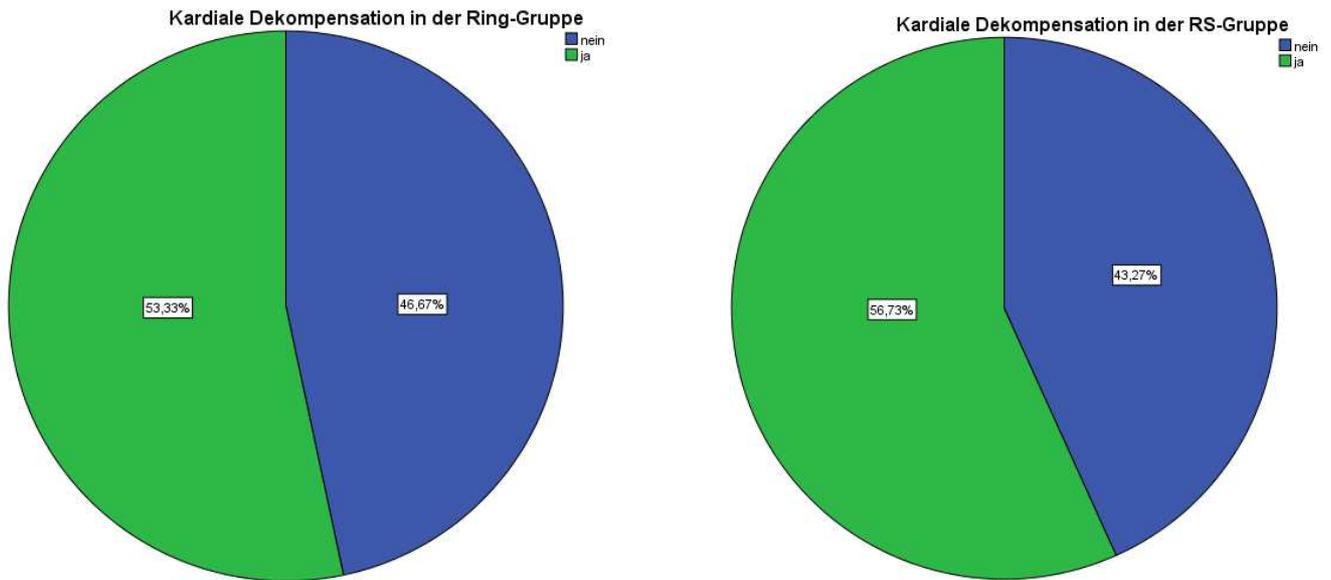


Abb. 17 und 18: Kardiale Dekompensation zum Zeitpunkt der OP in beiden Gruppen



4.2 Präoperative Begleiterkrankungen

Komorbidityen waren arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie, VHF, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2, KHK, ein anamnestisches Malignom, COPD, PAVK oder Schlaganfall. Die genaue Verteilung kann Tabelle 5 entnommen werden. In der RS-Gruppe erlitten 56 Patienten (53,85%) außerdem einen Myokardinfarkt in der Vergangenheit.

Tabelle 5: Komorbidityen in beiden Gruppen

Komorbidityät	Ring		Ring + String		p-Wert
	N	%	N	%	
VHF	13	43,33	39	37,50	0,439
KHK	30	100	101	97,12	0,347
Pulm. HAT	7	23,33	56	53,85	0,003
Art. HAT	26	86,67	93	89,42	0,743
DM Typ II	17	56,67	38	36,54	0,048
COPD	5	16,67	22	21,15	0,589
Chron. NI	15	50	35	33,65	0,103

pAVK	10	33,33	18	17,31	0,057
cAVK	9	30	9	8,65	0,003
Stroke	6	20	5	4,81	0,008
Malignom	0	0	8	7,69	0,117

4.3 Präoperative Diagnostik

4.3.1 Koronarangiographie

Der Mittelwert der angiographisch gemessenen LVEF lag bei $39,81\% \pm 15,72\%$, wobei der Mittelwert der RS-Gruppe bei $38,72\% \pm 16,14\%$ und der der R-Gruppe bei $43,18\% \pm 14,05\%$ lag. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant (p-Wert: 0,193).

Abb. 19: Verteilung der EF (angiographisch) in R und RS

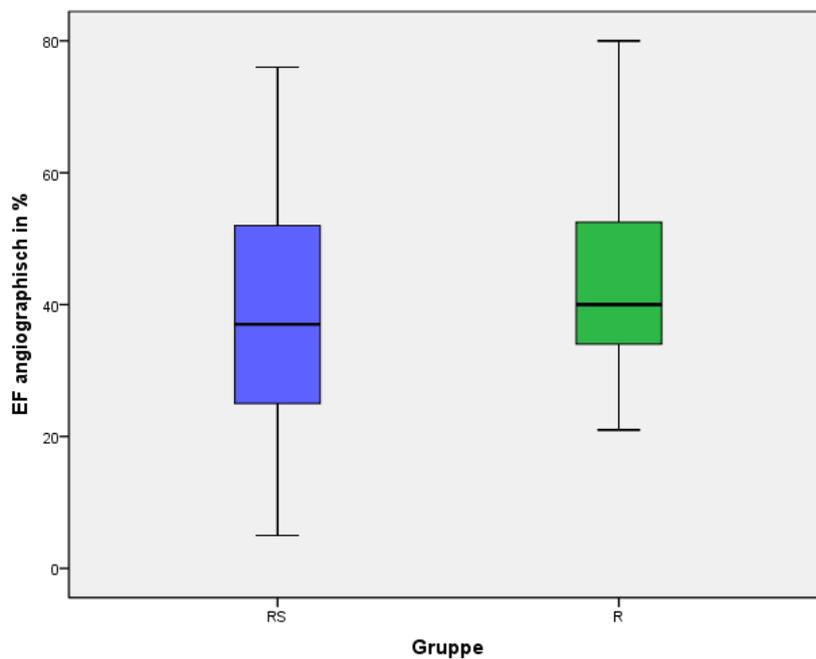


Tabelle 6: Mittelwerte im Herzkatheter

Parameter Herzkatheter	RS	R	p-Wert
LVEF in %	38,72±16,14	43,18±14,05	0,193
MI	2,74±0,65	2,8±0,73	0,532
MPAP in mmHg	32,85±11,14	27,00±11,53	0,09
PC in mmHg	22,62±8,73	18,07±6,60	0,066
v-Welle in mmHg	35,35±13,89	29,33±10,21	0,162

4.3.2 Präoperative echokardiographische Daten

Durchschnittlich erfolgte die präoperative echokardiographische Datenerhebung 40,25 Tage vor der Operation. Die gemessene präoperative LVEF lag hier in der Gesamtheit beider Gruppen bei 35,18%±12,05%, wobei sie in der RS-Gruppe im Mittel bei 33,76%±11,73% und in der R-Gruppe bei 40,52%±11,99% lag. Im Gruppenvergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p-Wert: 0,013). Auch der Vergleich des MI-Stadiums zeigte einen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,003). Alle weiteren Parameter sowie die Ergebnisse der Vergleiche lassen sich Tabelle 7 entnehmen.

Tabelle 7: Mittelwerte der präoperativen Echokardiographie

Parameter Echokardiographie präoperativ	RS	R	p-Wert
LVEF in %	33,76±11,73	40,52±11,99	0,013
FS in %	19,83±7,50	22,37±6,86	0,119
MI	2,93±0,39	2,64±0,65	0,003
LVEDD in mm	60,91±7,61	59,85±7,86	0,35
LVESD in mm	49,34±9,43	46,41±9,38	0,106
RVSP in mmHg	44,37±13,45	47,27±14,83	0,387

Abb. 20: Verteilung der EF (echokardiographisch) bei RS und R

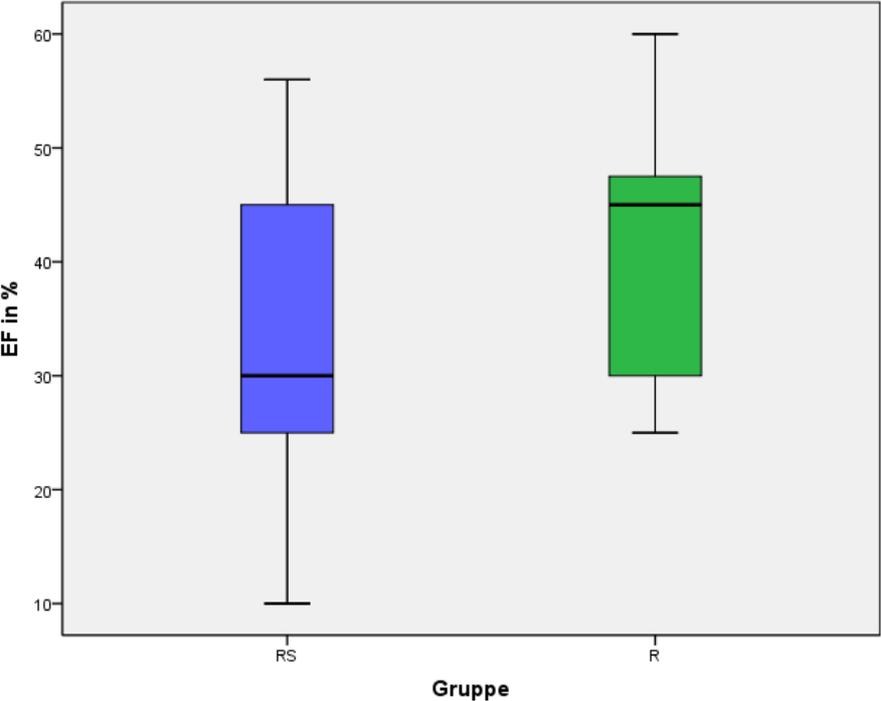


Abb. 21: LVEDD-Verteilung bei RS und R

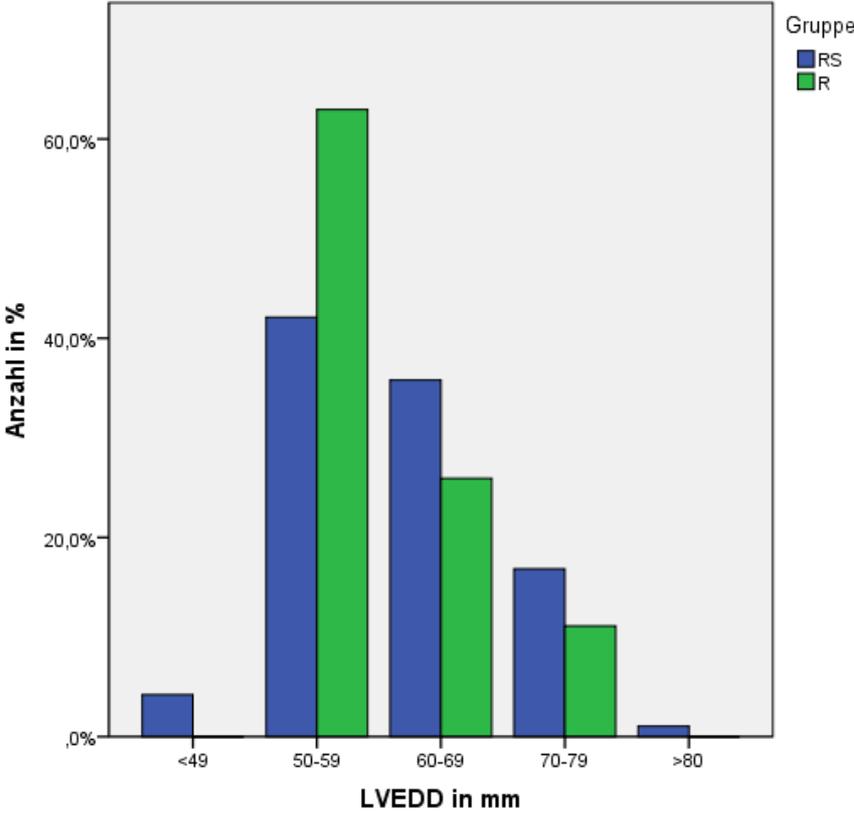
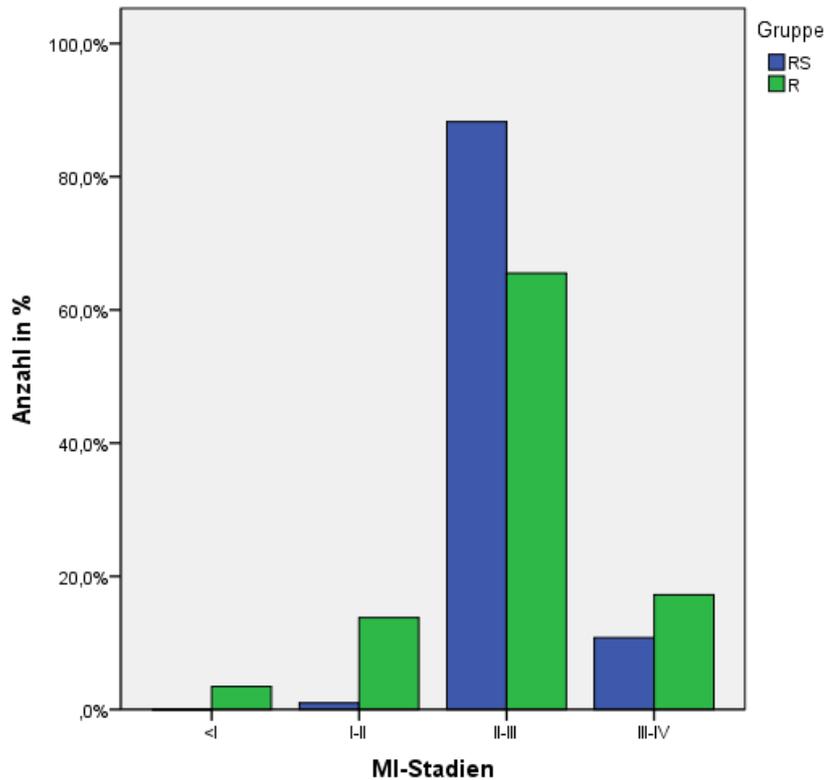


Abb. 22: Grad der MI präoperativ bei RS und R

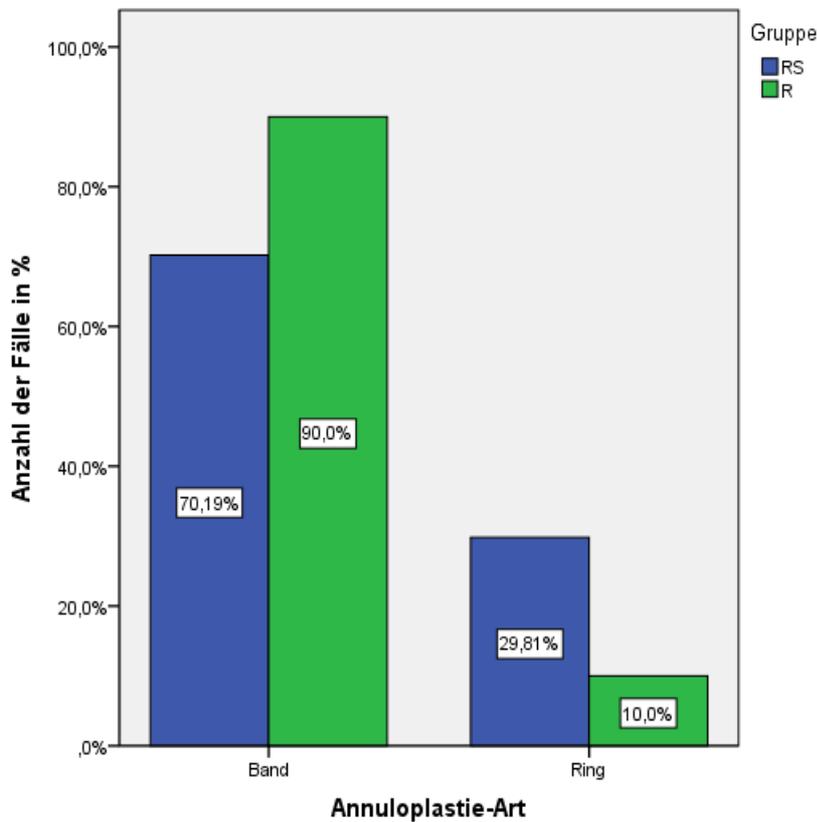


4.4 Intraoperative Daten

4.4.1 Verwendete Ringmodelle

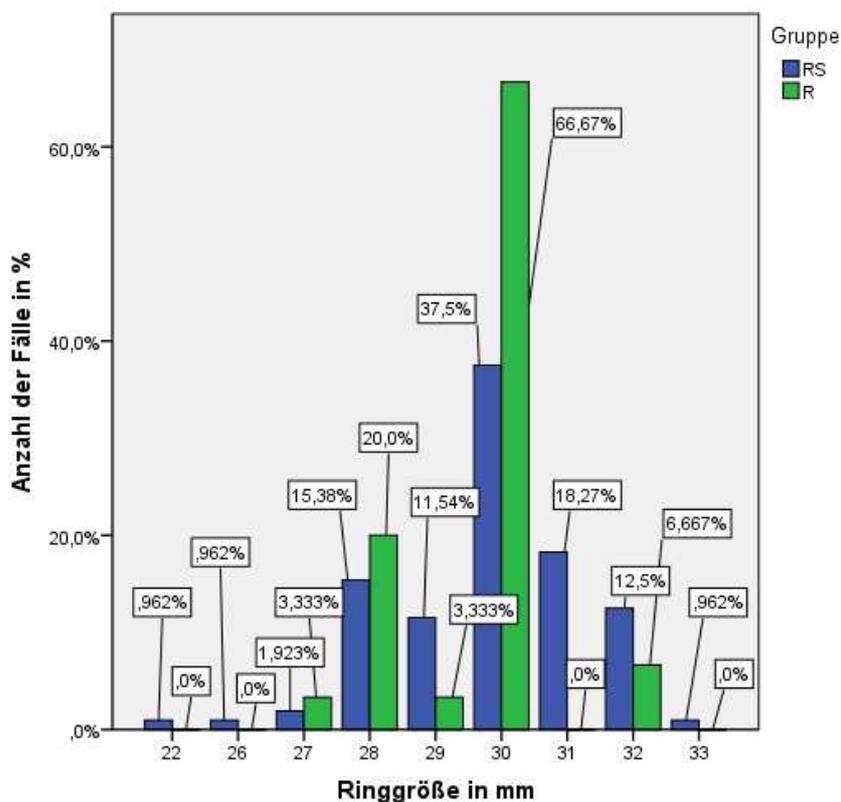
Es wurden sowohl partielle (BAND) als auch komplette (RING) Ringmodelle eingesetzt. Insgesamt kam ein partieller Ring 100 mal, der komplette Ring 34 mal zum Einsatz. In der RS-Gruppe wurde ein partieller Ring 73 mal, ein kompletter Ring 31 mal eingesetzt, in der R-Gruppe wurde der komplette Ring im Vergleich zum partiellen Ring deutlich seltener verwendet (27 zu 3). Die prozentuale Verteilung in den beiden Subgruppen kann Abbildung 24 entnommen werden.

Abb. 23: Art der Anuloplastie in beiden Gruppen



Die mediane Ringgröße lag bei $30,00 \pm 1,48$ mm mit einer minimalen Größe von 22 mm und einer maximalen Ringgröße von 33 mm. Innerhalb der Subtypen bestand hier kein signifikanter Unterschied ($p=0,185$).

Abb. 24: Verteilung der Ringgrößen in beiden Gruppen



4.4.2 Begleit-OPs

Die Mitralklappenrekonstruktion wurde bei gegebener Indikation um weitere Eingriffe ergänzt. Eine Vorhofablation wurde im Gesamtkollektiv bei 29,1% durchgeführt (n=39), ein Aortenklappenersatz erfolgte bei 6,0% (n=8), ein aortokoronarer Bypass bei 85,1% (n=114), eine Aortenklappenrekonstruktion bei 0,7% (n=1), ein Ersatz der Aorta ascendens bei 3,0% (n=4) und eine Trikuspidalklappenrekonstruktion bei 47,0% (n=63) der Patienten durchgeführt. Die Gruppenunterschiede sind in Tabelle 8 dargestellt. Die einzelnen Eingriffe wurden in beiden Gruppen ungefähr gleich oft durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich lediglich bei der Trikuspidalklappenrekonstruktion, die in der Kontrollgruppe (Ring) nur einmal durchgeführt wurde.

Tabelle 8: Begleitoperationen

Begleit-Operationen	Ring		Ring + String		p-Wert
	N	%	N	%	
Vorhofablation	7	23,3	32	30,8	0,430
AKE	3	10,0	5	4,8	0,290
ACB	27	90,0	87	83,7	0,390
AKR	0	0	1	1,0	0,590
Asc-Ersatz	1	3,3	3	2,9	0,899
TKR	1	3,3	62	59,6	0,0001

4.4.3 Intraoperative Zeiten

Die kardiopulmonale Bypasszeit (CPB) lag bei den Patienten durchschnittlich bei 107,95±31,41 Minuten, bei einer Zeitspanne von 45 bis 225 Minuten. Die Ischämiezeit (X-Clamp) lag im Durchschnitt bei 69,62±20,19 Minuten. Das Signifikanzniveau wurde bei beiden zeitlichen Parametern nicht erreicht. In Tabelle 9 sind die Unterschiede in den Subgruppen aufgeführt. Die Abbildungen 28 und 29 visualisieren nochmals die Mittelwerte und Standardabweichungen.

Tabelle 9: Intraoperative Zeiten

Intraoperative Zeiten	RS	R	p-Wert
CPB	109,88±30,77 min	101,37±33,19 min	0,127
X-Clamp	71,45±20,37 min	63,40±18,56 min	0,089

Abb. 25: CPB-Zeit in beiden Gruppen

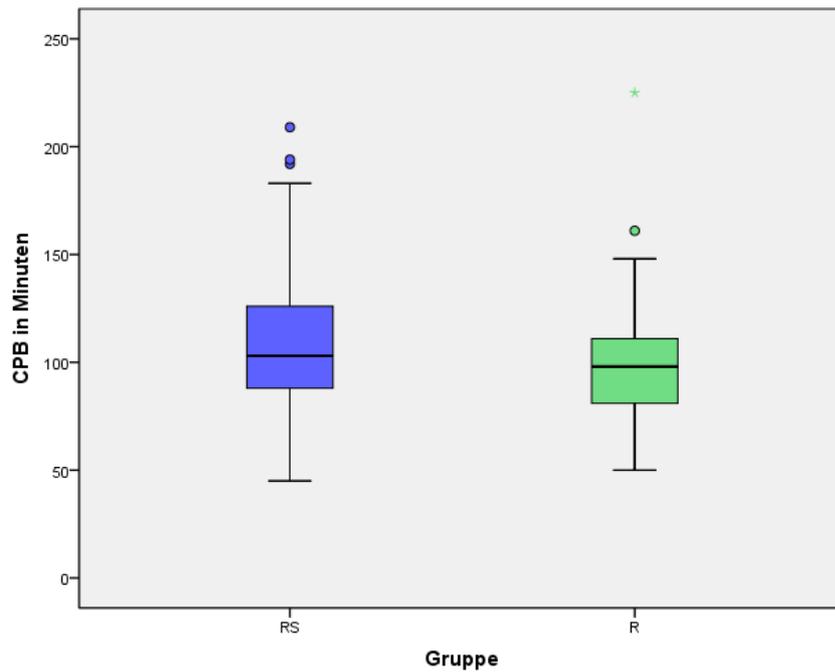
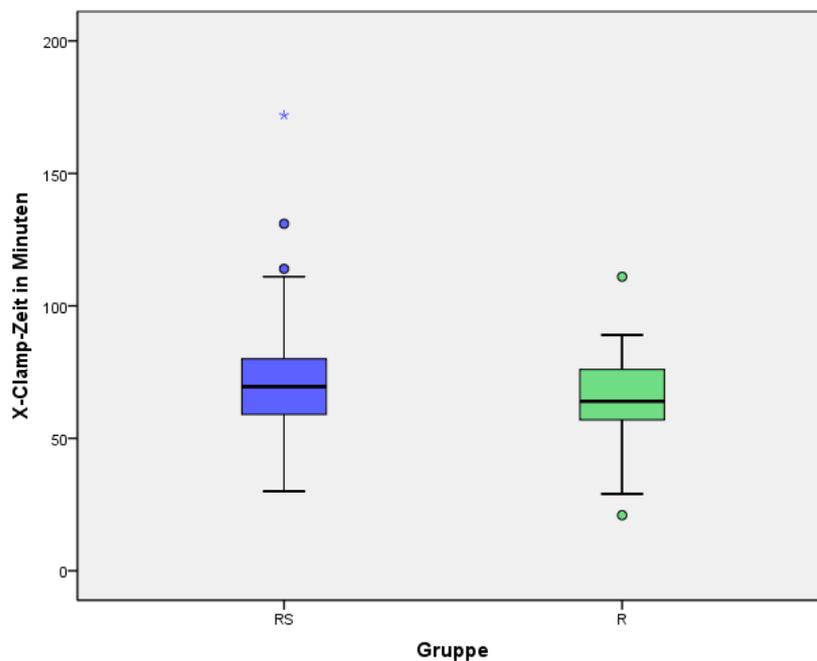


Abb. 26: X-Clamp-Zeit in beiden Gruppen



4.4.4 Postoperative Zeiten

Die durchschnittliche postoperative Verweildauer auf der Intensive Care Unit (ICU) lag bei $104,49 \pm 163,289$ Stunden. Zwischen der RS- und der R-Gruppe gab es hierbei keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,311). Der Mittelwert der Beatmungsdauer lag bei $74,68 \pm 140,46$ Stunden mit einem Minimum von 0 Stunden sowie einem Maximum von 1053 Stunden. Auch hier wurde das Signifikanzniveau zwischen den beiden Gruppen nicht erreicht (p-Wert: 0,551).

Tabelle 10: Postoperative zeitliche Parameter

Postoperative zeitliche Parameter	RS	R	p-Wert
Verweildauer ICU	$106,30 \pm 170,73$ h	$98,27 \pm 137,06$	0,311
Beatmungsdauer	$73,95 \pm 141,53$ h	$77,20 \pm 139,04$	0,551

Abb. 27: Verteilung Verweildauer ICU in beiden Gruppen

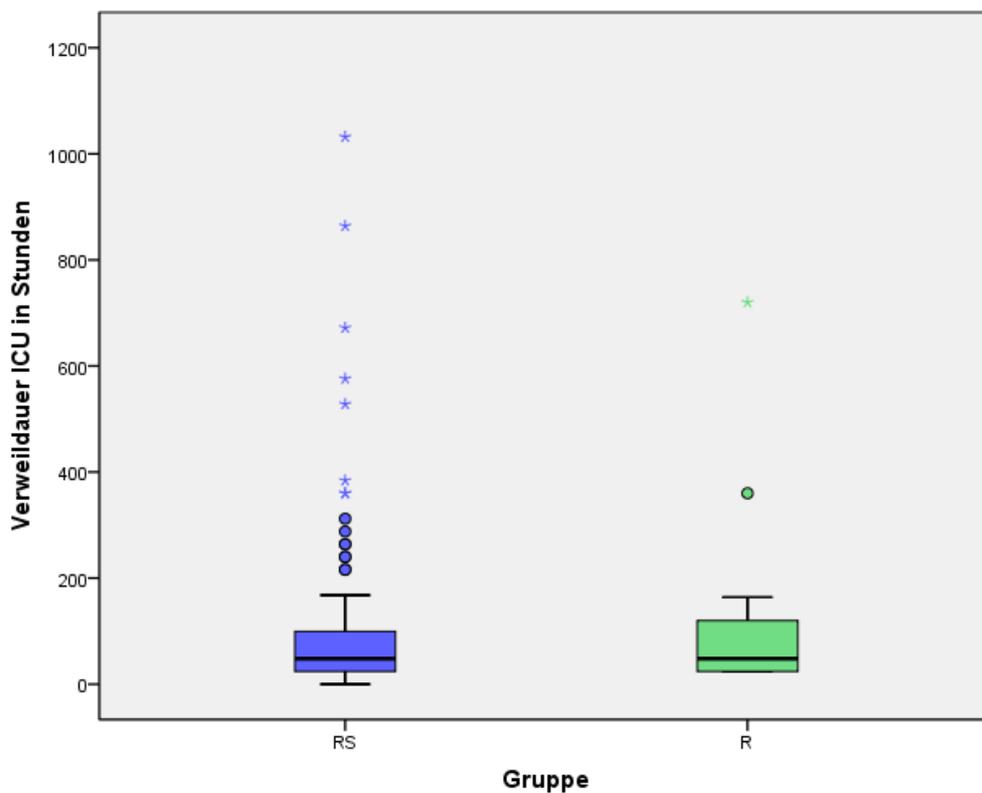
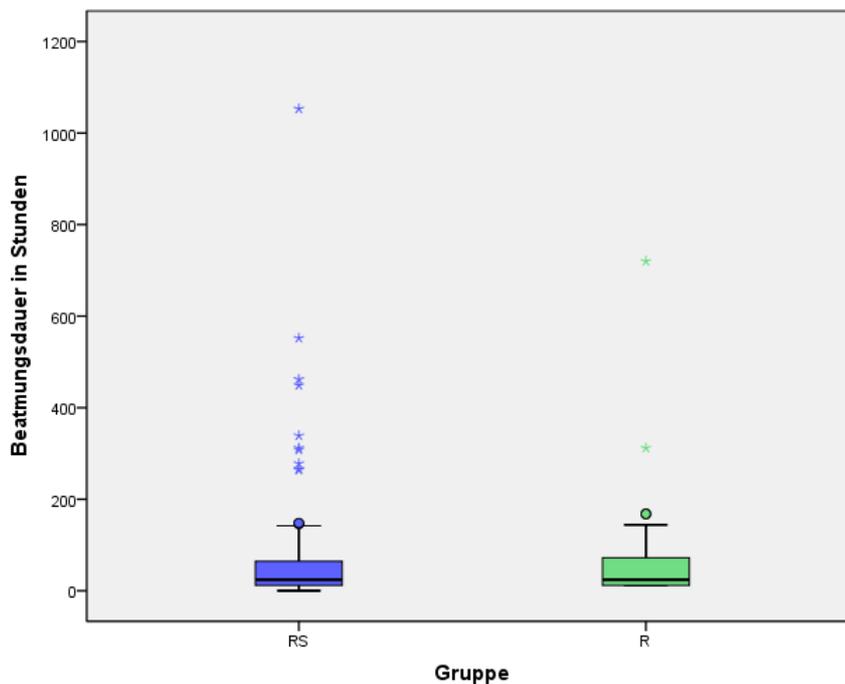


Abb. 28: Verteilung der Beatmungsdauer in beiden Gruppen



4.4.5 Komplikationen

Tabelle 11 sind die Häufigkeiten der verschiedenen Komplikationen innerhalb der beiden Vergleichsgruppen zu entnehmen. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es beim Vorkommen eines Perikardergusses, einer respiratorischen Insuffizienz sowie eines Delirs. Dies kann den Balkendiagrammen in Abbildung 31 entnommen werden. Ein instabiles Sternum oder eine Phrenicusparese konnte in keiner der beiden Gruppen beobachtet werden.

Tabelle 11: Perioperative Komplikationen

Komplikationen	Ring + String		Ring		p-Wert
	N	%	N	%	
Myokardinfarkt	2	1,9	0	-	0,442
Low cardiac output Syndrom	24	23,1	8	26,7	0,704
Pleuraerguss	46	44,2	8	26,7	0,077

Perikarderguss	5	4,8	7	23,3	0,002
Pneumothorax	4	3,8	1	3,3	0,889
Phrenicusparese	0	-	0	-	-
Respiratorische Insuffizienz	39	37,5	5	16,7	0,030
Instabiles Sternum	0	-	0	-	-
Delir	35	33,7	1	3,3	0,001
Herzrhythmusstörungen	64	61,5	18	60	0,832
Zerebrales Ereignis	2	1,9	0	-	0,442
Re-Thorakotomie	23	22,1	4	13,3	0,291
IABP	9	8,7	4	13,3	0,446

Abb. 29: Vorkommen eines Perikardergusses in beiden Gruppen

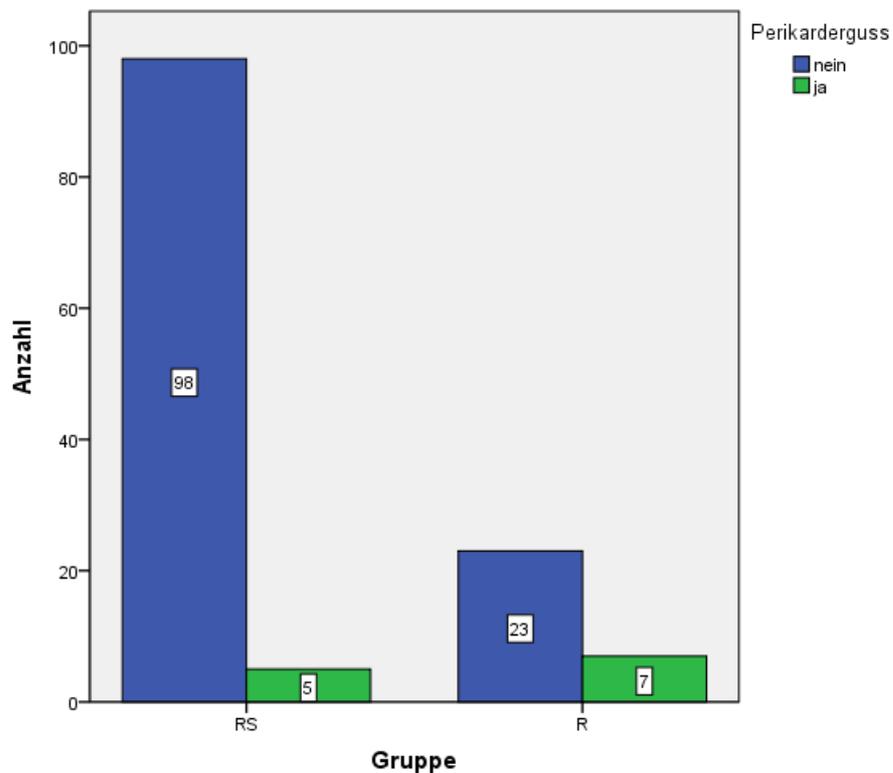


Abb. 30: Respiratorische Insuffizienz in beiden Gruppen

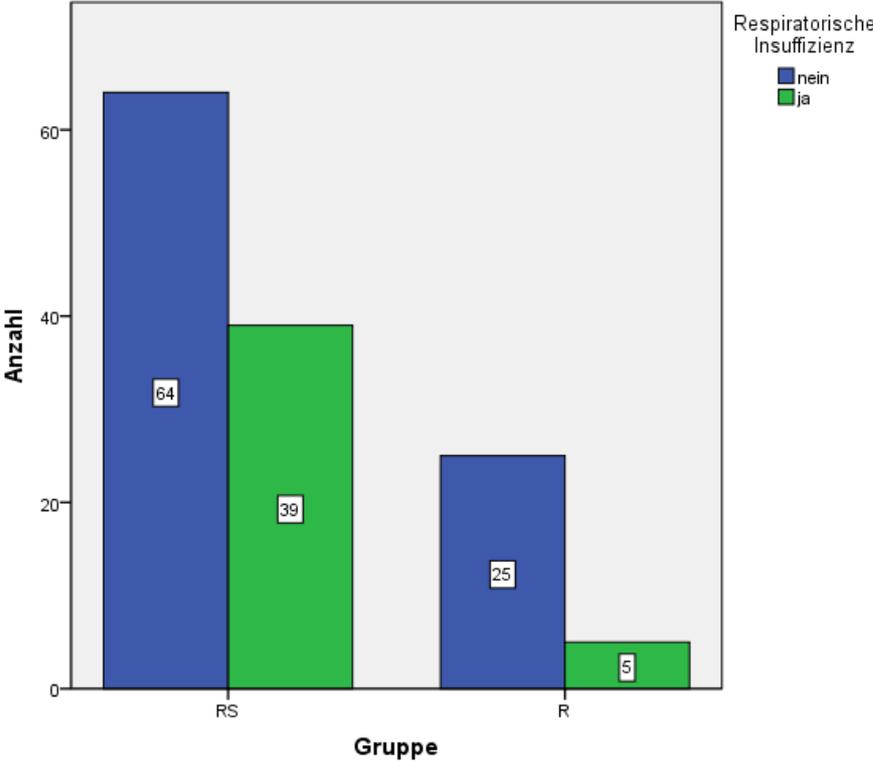
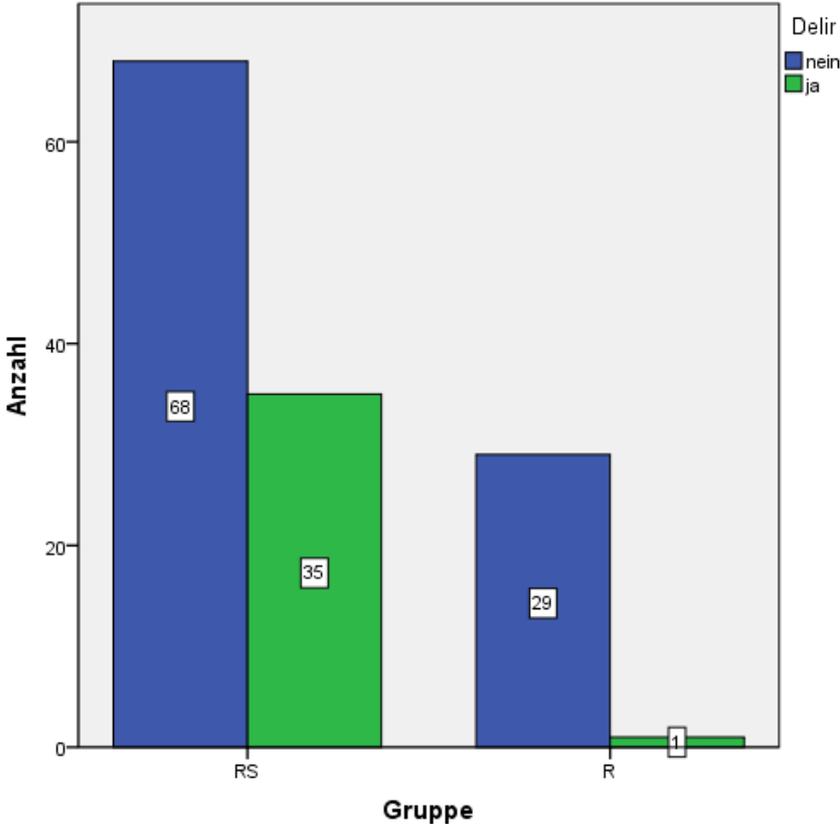


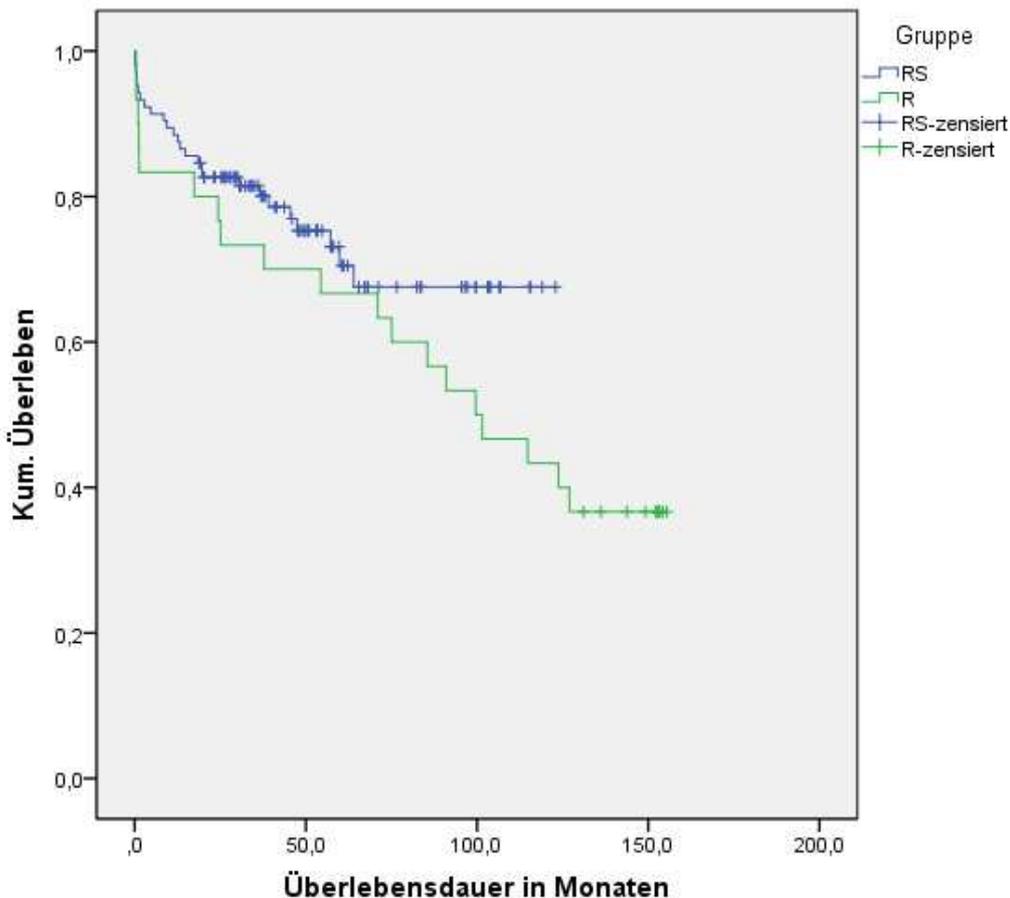
Abb. 31: Delir in beiden Gruppen



4.5 Überleben

Aus der RS-Gruppe sind insgesamt 26 Patienten verstorben (25,0%). Durchschnittlich sind die Patienten in den ersten 20 Monaten postoperativ verstorben ($20,16 \pm 22,99$ Monate). In der Kontrollgruppe verstarben insgesamt 19 Patienten (63,3%). Die Patienten der Ring-Gruppe verstarben durchschnittlich 55 Monate ($55 \pm 46,23$ Monate) nach dem Eingriff. Die 30-Tages-Mortalität lag bei 4,05%, insgesamt starben also 9 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Hiervon 6 aus der RS-Gruppe und 3 Patienten der R-Gruppe. Die 2- und 5-Jahres-Überlebensrate lag in der RS-Gruppe bei $82,6 \pm 3,7\%$ und $70,50 \pm 5,5\%$, in der R-Gruppe bei $80,0 \pm 7,3\%$ sowie $66,7 \pm 8,6\%$. Der Log-Rank-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 1,73).

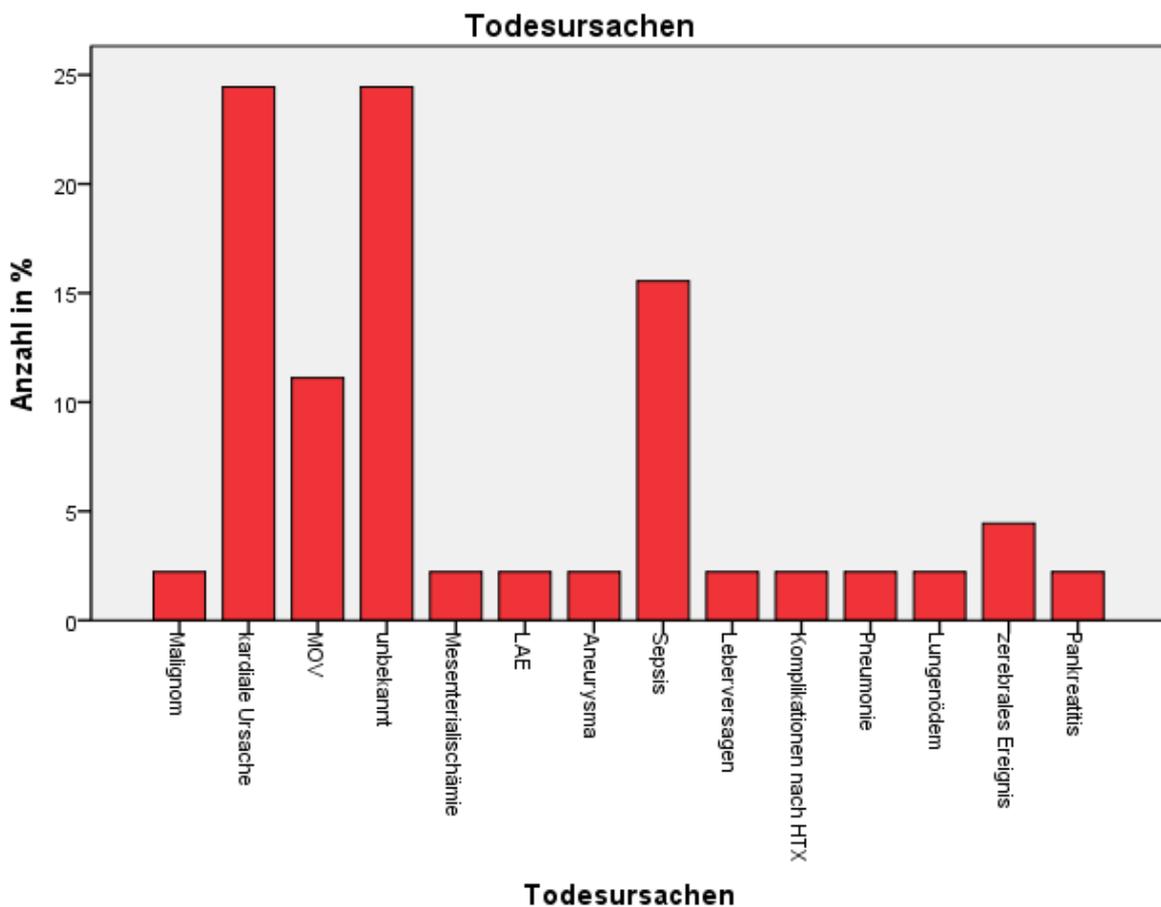
Abb. 32: Kaplan-Meier-Analyse Überlebensdauer RS v. R



4.5.1 Todesursachen

Von den insgesamt 45 verstorbenen Patienten im Gesamtkollektiv, starb ein Patient an einem Malignom, 11 aufgrund eines kardialen Geschehens, fünf an einem Multiorganversagen, ein Patient an einer Mesenterialischämie, ein Patient an einer LAE, der er nach einer externen OP erlag, einer an einem nicht näher bezeichneten Aneurysma, sieben Patienten an einer Sepsis, ein Patient an einem Leberversagen, ein Patient nach Herztransplantation, die ebenfalls extern erfolgte, ein Patient an einer Pneumonie, einer an einem Lungenödem, zwei Patienten an einem zerebralen Ereignis, einer an einer Pankreatitis und bei 11 Patienten konnte die Ursache nicht eruiert werden. Von den 45 verstorbenen Patienten waren 15 weiblich (33,33%), 30 männlich (66,67%). In Abb. 34 sind die Todesursachen mit ihrer prozentualen Verteilung in einem Balkendiagramm dargestellt.

Abb. 33: Todesursachen im Gesamtkollektiv

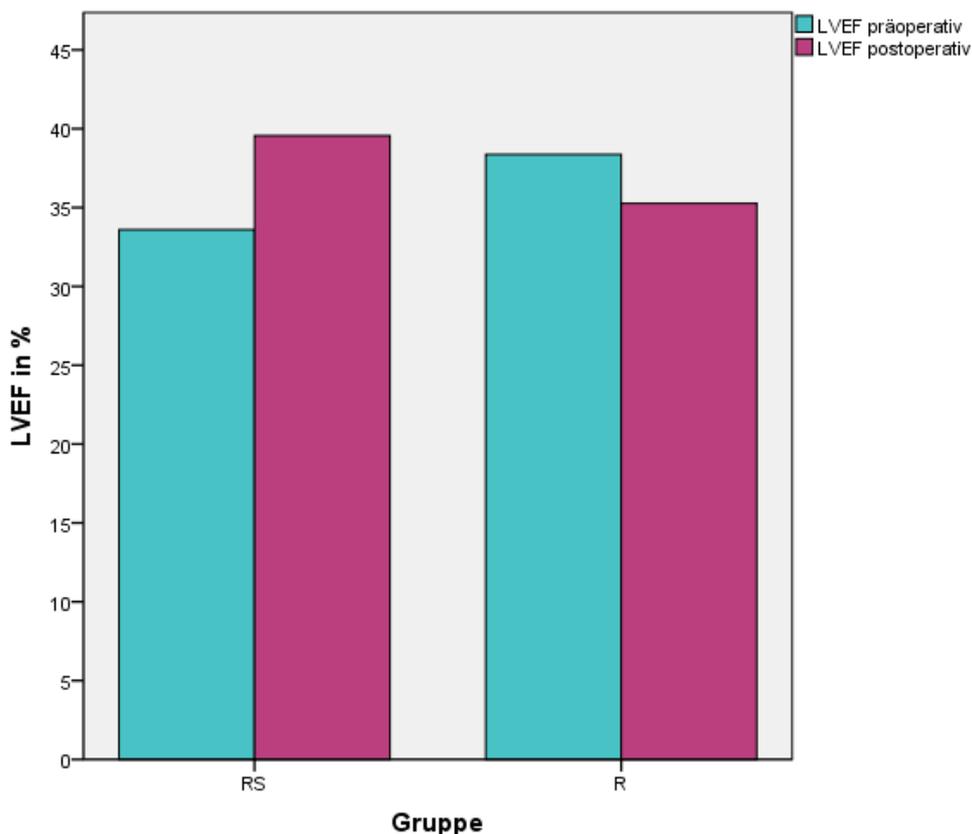


4.6 Postoperative Daten und Follow-Up

4.6.1 Postoperative echokardiographische Daten

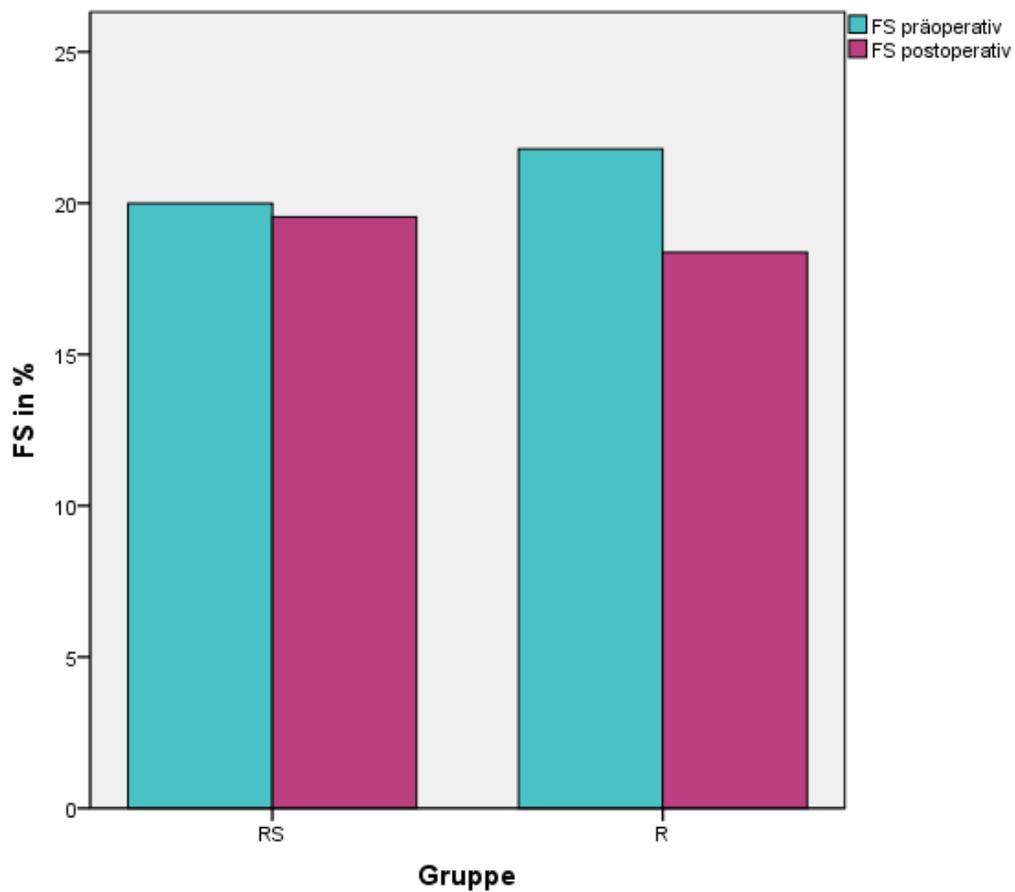
Eine postoperative echokardiographische Datenerhebung konnte bei 88,81% des Kollektivs erfolgen (RS: 86,54%; R:50%). Das Follow-Up gelang durchschnittlich nach $31,95 \pm 37,37$ Monaten (RS: $22,40 \pm 23,49$ Monate; R: $89,21 \pm 52,58$ Monate). Die durchschnittliche postoperative LVEF lag in der Grundgesamtheit bei $38,62 \pm 11,51\%$. In der RS-Gruppe lag sie im Mittel bei $40,29 \pm 10,77\%$ und in der R-Gruppe bei $29,73 \pm 7,96\%$ lag. Im Gruppenvergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p-Wert: 0,066). Der Vergleich der prä- und postoperativen EF zeigte in der RS-Gruppe eine signifikante Verbesserung (p-Wert: $<0,001$). Diese konnte in der RING-Gruppe nicht nachgewiesen werden.

Abb. 34: Vergleich der prä- und postoperativen LVEF R und RS



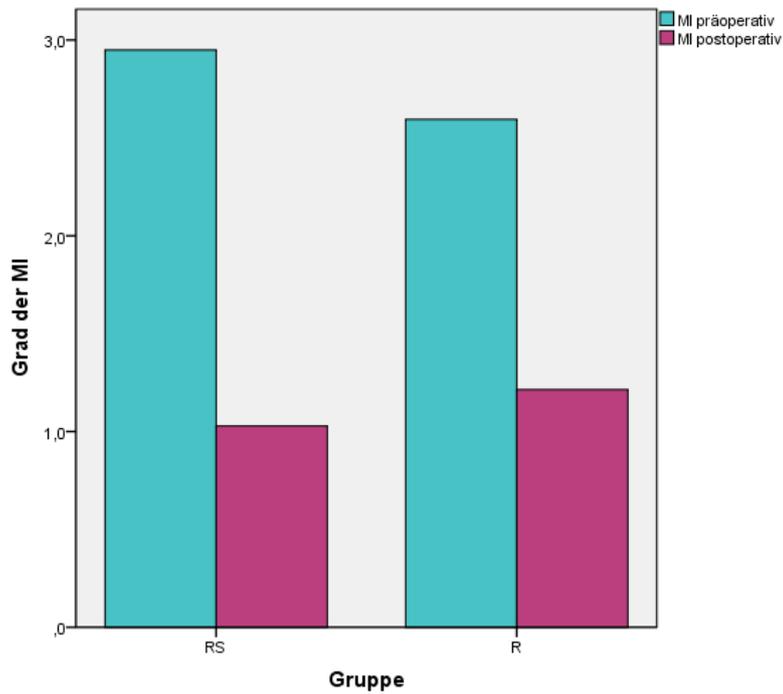
Die durchschnittliche FS lag postoperativ bei $19,09 \pm 6,37\%$ (RS: $19,39 \pm 5,88\%$; R: $17,85 \pm 8,15\%$). Der Vergleich innerhalb der beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,335). Der Vergleich der prä-mit der postoperativen FS zeigte in der RS-Gruppe keine signifikante Änderung (p-Wert: 0,581). Allerdings konnte eine signifikante Änderung in der Kontrollgruppe festgestellt werden (p-Wert 0,025).

Abb. 35: Vergleich der prä- und postoperativen FS R und RS



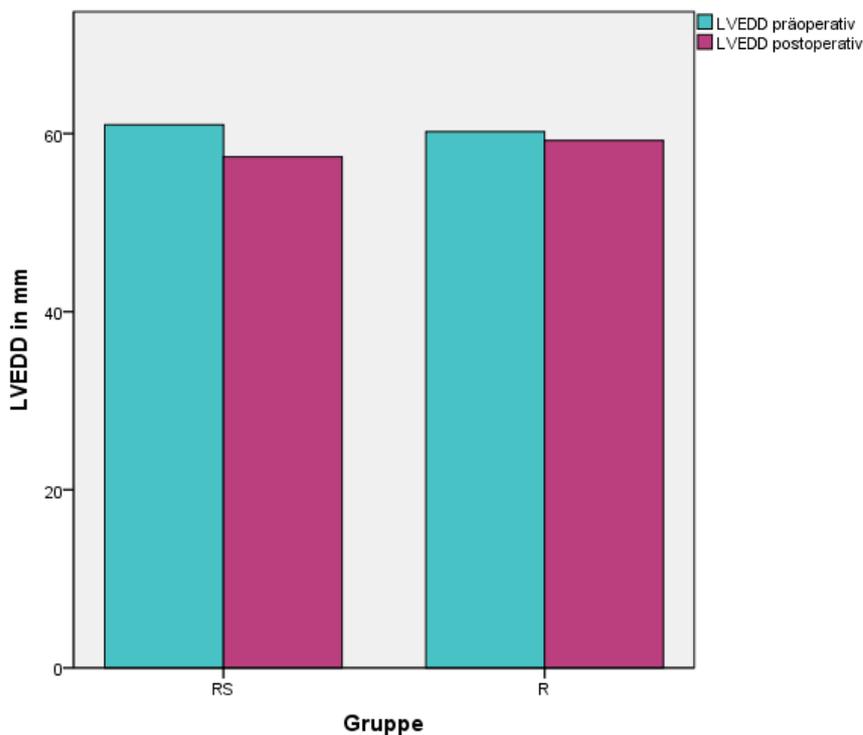
Die mittlere postoperative MI lag bei $1,072 \pm 0,723$. Der Vergleich zwischen den prä- und postoperativen Werten zeigte im Gesamtkollektiv einen signifikanten Unterschied (p-Wert: $<0,001$). Bezogen auf die Gruppen zeigten sich folgende p-Werte: RS p-Wert: $<0,001$; R $<0,001$.

Abb. 36: Vergleich der prä- und postoperativen MI R und RS



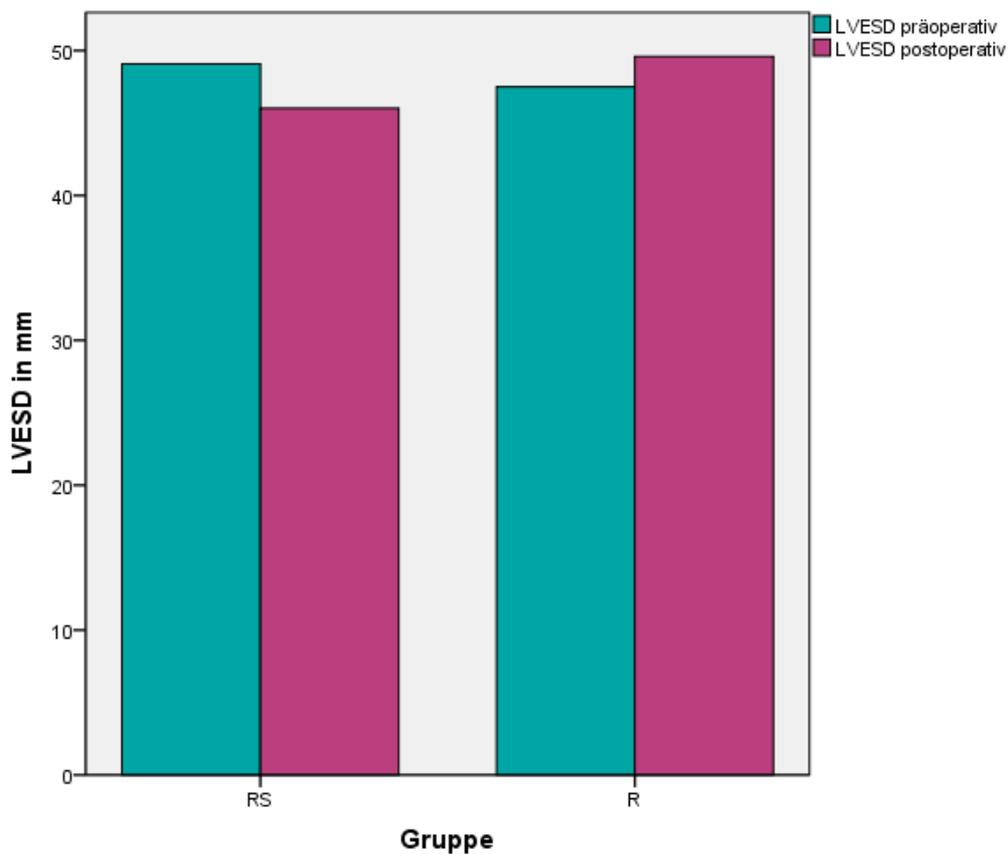
Bezogen auf den postoperativ erhobenen LVEDD gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,249). Durchschnittlich lag der LVEDD im Kollektiv bei $57,64 \pm 8,12$ mm. In der RS-Gruppe lag der Durchschnitt bei $57,21 \pm 8,11$ mm, in der Kontrollgruppe bei $59,46 \pm 8,13$ mm. Der Vergleich der prä- und postoperativen Werte zeigte eine deutliche Verbesserung des LVEDD in der RS-Gruppe (p-Wert: $<0,001$). Dies konnte in der RING-Gruppe nicht gezeigt werden (p-Wert: 0,712).

Abb. 37: Vergleich LVEDD prä- und postoperativ R und RS



Auch beim postoperativ gemessenen LVESD gab es zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,058). Durchschnittlich lag der postoperative LVESD bei $46,84 \pm 8,29$ mm. In der RS-Gruppe lag der Durchschnitt bei $46,096 \pm 7,96$ mm, in der Kontrollgruppe bei $50,089 \pm 9,13$ mm. Der Vergleich der prä- und postoperativen Werte zeigte eine deutliche Verbesserung des LVESD in der RS-Gruppe (p-Wert: 0,001). Dies konnte in der RING-Gruppe nicht nachgewiesen werden (p-Wert: 0,281).

Abb. 38: LVESD prä- und postoperativer Vergleich R und RS



Auch der Vergleich des postoperativ gemessenen RVSP zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Subgruppen. Der Vergleich der prä- und postoperativen Werte in der RS-Gruppe zeigte eine signifikante Besserung des Wertes (p-Wert: $<0,001$). Dieser Vergleich war in der Kontrollgruppe leider nicht möglich, da der Parameter präoperativ nicht erhoben wurde bzw. dies nicht dokumentiert war. Die echokardiographisch erhobenen Parameter lassen sich Tabelle 12 entnehmen.

Tabelle 12: Echokardiographische postoperative Parameter

Parameter Echokardiographie postoperativ	RS	R	p-Wert
LVEF in %	40,29±10,77	29,73±7,96	0,066
FS in %	19,45±5,89	14,45±4,74	0,365
MI	1,032±0,72	1,46±0,69	0,212
LVEDD in mm	56,76±7,56	60,27±7,79	0,249
LVESD in mm	45,8±7,89	51,55±8,17	0,058
RVSP in mmHg	23,04±14,56	36,82±20,42	0,076

4.6.2 Postoperatives NYHA-Stadium

Das NYHA-Stadium lag postoperativ im Gesamtkollektiv durchschnittlich bei 1,56 ±0,71 während es präoperativ bei 2,99±0,53 lag. Im Vergleich des prä- und postoperativen NYHA-Stadiums bezogen auf beide Gruppen, zeigte sich in der RS-Gruppe eine deutliche Besserung (p-Wert: <0,001), in der RING-Gruppe zeigte sich dies nicht.

4.6.3 MLWHF

Die präoperative Gesamtpunktzahl betrug durchschnittlich 24,72±18,23, die postoperative Punktzahl 22,77±15,41. Hierbei wurden in der RS-Gruppe präoperativ 24,55±18,66 sowie postoperativ 23,17±15,91 Punkte erreicht. In der R-Gruppe teilte sich die Punktzahl folgendermaßen auf: präoperativ 26,33±14,72, postoperativ 19,00±9,40. Zwischen beiden Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede (p-Wert präoperativ 0,699; p-Wert postoperativ 0,533). In Tabelle 13 sind die einzelnen Werte für jede Frage des Fragebogens für das Gesamtkollektiv aufgeführt.

Tabelle 13: Prä- und postoperativer Vergleich der Antworten aus dem MLWHFQ für das Gesamtkollektiv

Frage	Präop. Wert	Postop. Wert	p-Wert
1. Schwellungen der Beine oder Knöchel	0,873±1,66	0,651±1,00	0,290
2. Tagsüber hinlegen oder hinsetzen zum Ausruhen	1,548±1,88	1,524±1,49	0,814

3. Schwierigkeiten beim Gehen oder Treppensteigen	2,476±2,18	1,726±1,61	0,036
4. Schwierigkeiten bei Haus- oder Gartenarbeit	1,690±2,06	1,746±1,74	0,760
5. Schwierigkeiten außer Haus zu gehen	1,095±1,92	0,952±1,49	0,646
6. Schwierigkeiten beim Einschlafen	1,254±1,80	1,19±1,69	0,781
7. Schwierigkeiten mit Familie und Freunden etwas zu unternehmen	0,413±1,30	0,397±1,10	0,857
8. Schwierigkeiten, den Lebensunterhalt zu verdienen	0,667±1,49	1,50±2,21	0,026
9. Schwierigkeiten bei Freizeit, Sport und Hobby	1,286±1,92	1,651±1,69	0,294
10. Beeinträchtigung der Sexualität	1,036±1,79	1,509±1,98	0,041
11. Appetitlosigkeit	0,413±1,27	0,635±1,31	0,417
12. Atemnot	2,651±2,10	1,508±1,55	0,003
13. Müde, erschöpft oder ohne Energie	2,46±2,18	1,603±1,61	0,006
14. Stationäre Aufnahme im Krankenhaus	2,778±2,50	1,063±2,04	0,0001
15. Geld für medizinische Versorgung	1,00±1,73	1,603±1,92	0,026
16. Unerwünschte Wirkungen der Medikamente	0,460±1,20	1,111±1,69	0,018

17. Belastung für Familie und Freunde	0,302±0,891	0,460±1,16	0,136
18. Kontrolle über das Leben verloren	0,317±1,13	0,238±0,83	0,571
19. Sorgen durch die Herzerkrankung	1,782±2,02	1,194±1,53	0,037
20. Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder an etwas zu erinnern	0,429±0,96	0,921±1,44	0,008
21. Depressiv fühlen	0,413±1,23	0,460±1,21	0,837

4.6.4 6-Minute-Walk

Die durchschnittlich nach sechs Minuten zurückgelegte Strecke der Patienten, die den 6-Minute-Walk durchführen konnten, betrug 418,96±86,80 m, mit einer minimalen Strecke von 205 m und einer maximalen Strecke von 580 m. Der vor der Untersuchung gemessene Puls lag im Mittel bei 71,62±11,86 Schlägen/min, nach der Untersuchung lag dieser bei 88,38±17,02 Schlägen/min. Die genaue Verteilung zwischen den beiden Gruppen lässt sich Tabelle 14 entnehmen.

Tabelle 14: Zurückgelegte Strecke im 6-Minute-Walk

	RS	R	p-Wert
Strecke Six-Minute-Walk in m	415,83±84,79	449±110,65	0,421
Puls prä	72,25±12,19	65,00±3,32	0,167
Puls post	88,98±17,40	82,00±11,67	0,47

4.6.5 NT-proBNP

In der RS-Gruppe lag der durchschnittliche präoperativ gemessene Serum-NT-proBNP-Spiegel bei 5591,27 pg/ml, postoperativ lag der Wert bei 5989,98 pg/ml. Der präoperative Maximalwert lag bei 31788 pg/ml, der Minimalwert bei 323,60 pg/ml. Postoperativ lagen die Werte entsprechend bei 54386 pg/ml und 224,70 pg/ml. In 38 Fällen lagen sowohl prä- als auch postoperativer Wert vor und konnten so direkt miteinander verglichen werden. Hier zeigte sich jedoch keine signifikante Veränderung nach der Operation. Die Daten sind Tabelle 15 zu entnehmen.

Für die Kontrollgruppe lagen lediglich sechs Werte vor, die alle rein postoperativ erhoben wurden. Präoperative Werte fehlten. Hier liegt der Minimalwert bei 693 pg/ml, der Maximalwert bei 8056 pg/ml, der Mittelwert bei 3138 pg/ml.

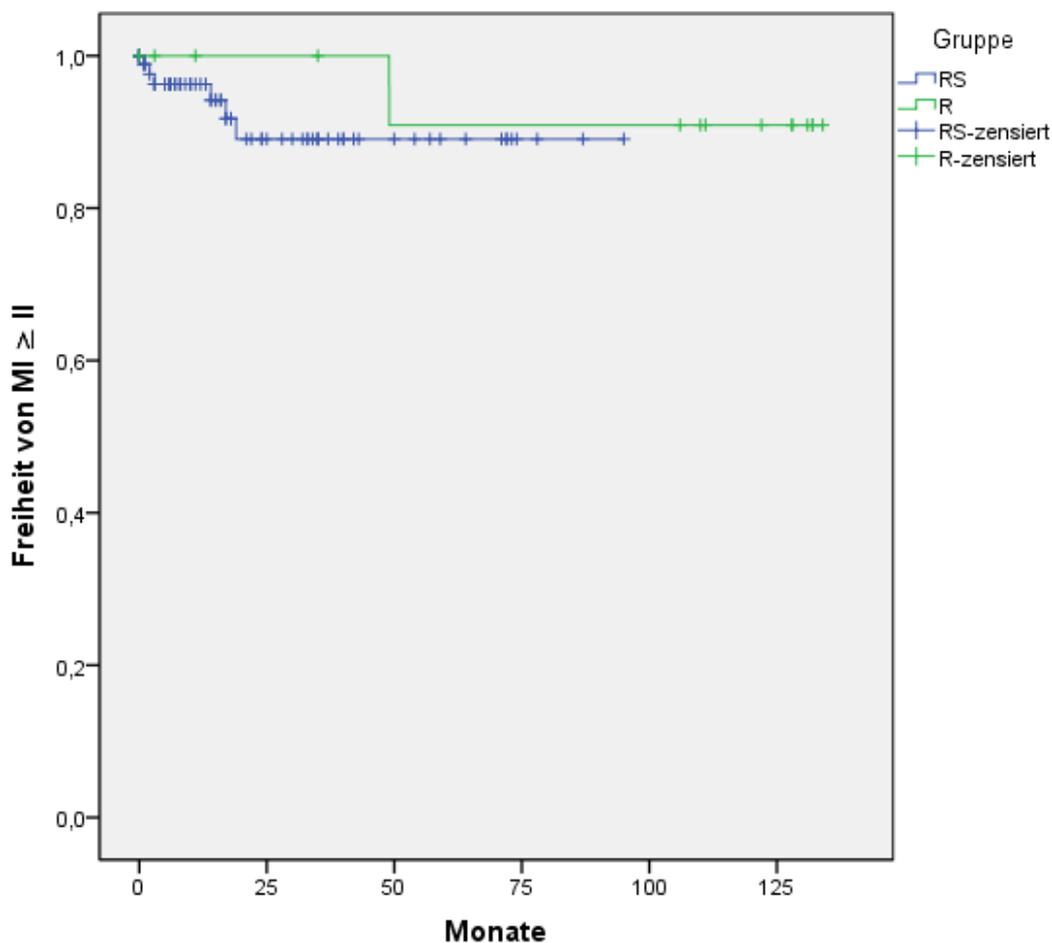
Tabelle 15 : Vergleich des prä- und postoperativen NT-proBNP-Wertes RS-Gruppe

	Präoperativer Wert	Postoperativer Wert	p-Wert
NT-proBNP (pg/ml) Studienkollektiv (RS)	5891,97±1303,6	5631,95±1534,6	0,286

4.6.6 Freiheit von MI \geq II

In der RS-Gruppe zeigte sich bei sechs Patienten (5,77%) im Follow-Up eine MI \geq II. In der R-Gruppe waren es zwei Patienten (6,67%). Nach fünf Jahren waren 89,06±4,48% der Patienten der RS-Gruppe frei von einer MI \geq II. In der R-Gruppe waren es nach der gleichen Dauer 90,90±8,67%. Eine Signifikanz konnte zwischen den beiden Subgruppen nicht bestätigt werden (p-Wert: 0,568).

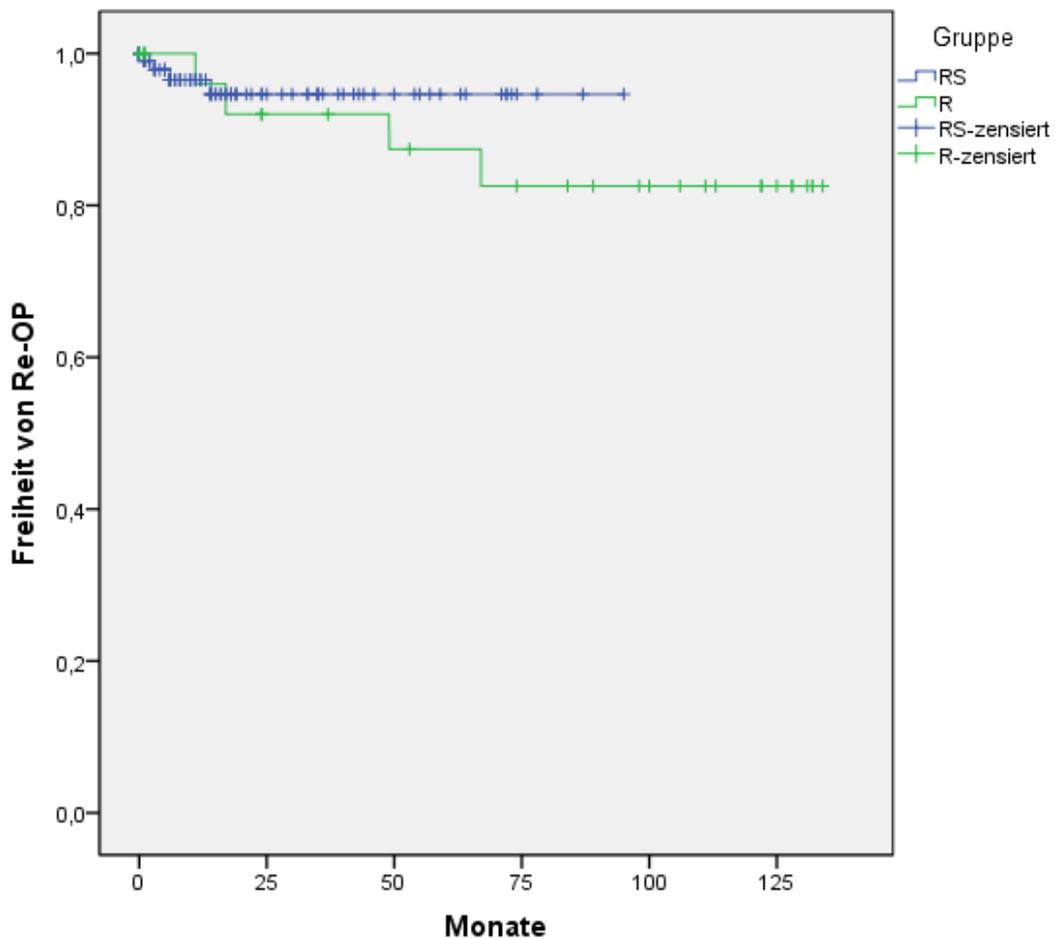
Abb. 39: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von MI \geq II RS vs. R



4.6.7 Re-OPs

Sowohl in der Subgruppe des RS- als auch des R-Kollektivs wurden je 4 Re-OPs durchgeführt. In der RS-Gruppe waren dies allesamt MKEs, in der R-Gruppe wurde ein MKE und zwei MKR durchgeführt, die letzte OP aus der Kontrollgruppe konnte nicht weiter spezifiziert werden. In der Kaplan-Meier-Analyse zeigt sich das Überleben mit Freiheit von einer Re-OP im Studienkollektiv nach einem Jahr bei 96,5% sowie nach fünf Jahren bei 94,6%. In der Kontrollgruppe entsprechend bei 96% und 87,4%. Ein signifikanter Unterschied lag hier nicht vor ($p=0,42$).

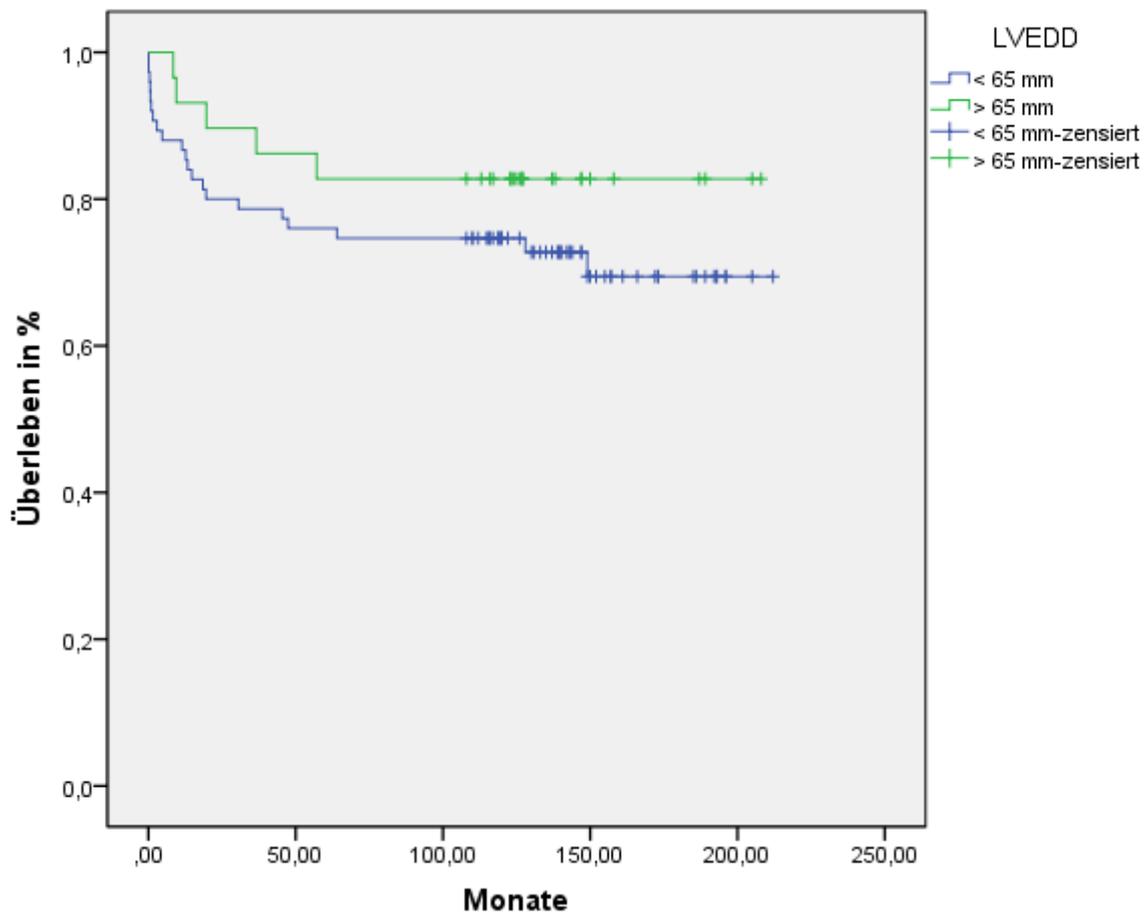
Abb. 40: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von Re-OP RS vs. R



4.6.8 Subgruppenanalyse : Überleben nach LVEDD in der RS-Gruppe

Im Studienkollektiv hatten 29 Patienten einen LVEDD von > 65 mm, 75 einen LVEDD von < 65 mm. Abbildung 42 gibt das Überleben nach präoperativem LVEDD in der Kaplan-Meier-Analyse wieder. Bei den Patienten mit einem präoperativen LVEDD über 65 mm überlebten nach ein und fünf Jahren 93,1%±4,7% und 82,8%±7%. In der Gruppe unter 65 mm entsprechend nach einem Jahr 85,3%±4,1% sowie 76%±4,9% nach fünf Jahren. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,27$).

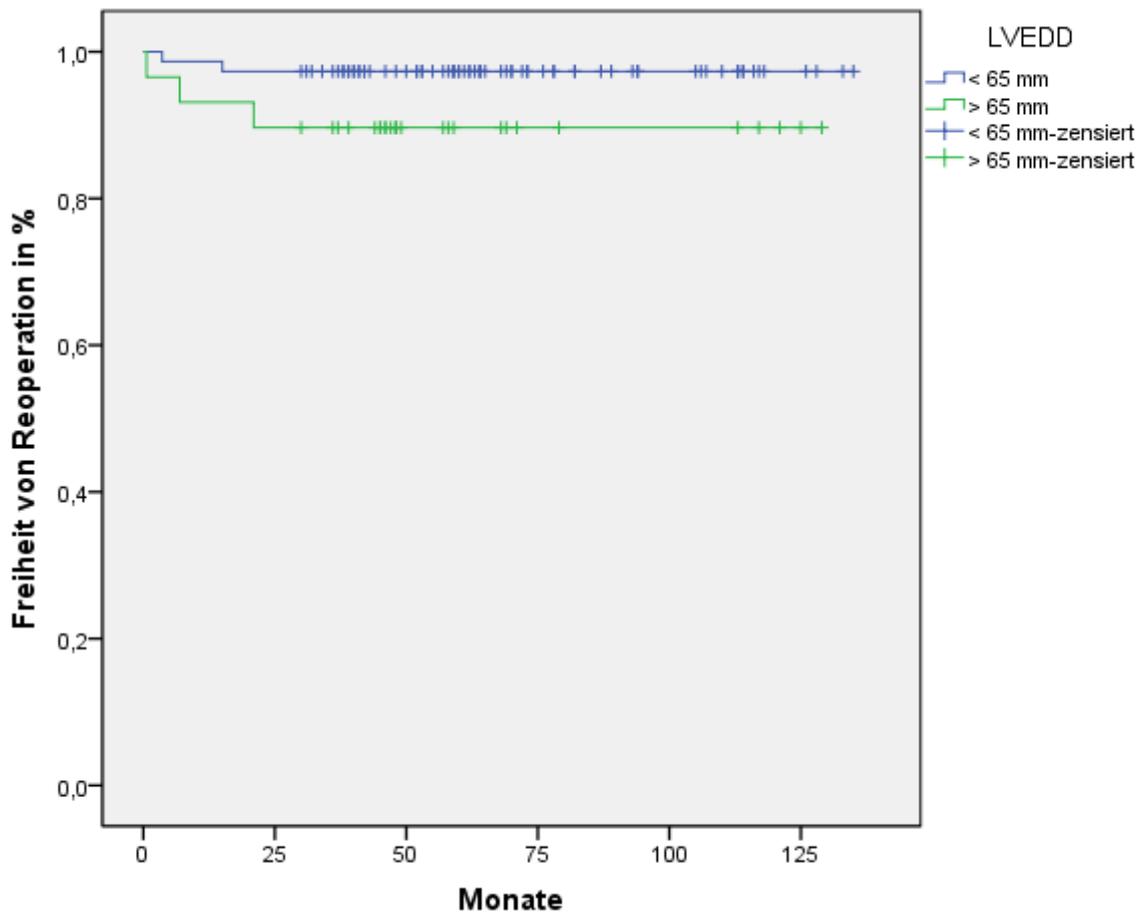
Abb. 41: Kaplan-Meier-Analyse: Überleben nach LVEDD im Studienkollektiv



4.6.9 Subgruppenanalyse : Freiheit von Re-OP nach LVEDD in der RS-Gruppe

In der RS-Gruppe waren Patienten mit einem präoperativen LVEDD über 65 mm nach fünf Jahren 89,7%±5,7% frei von einer Re-OP. In der Gruppe unter 65 mm entsprechend 97,3%±1,9% nach fünf Jahren. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,1$).

Abb. 42: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von einer Re-OP nach LVEDD im Studienkollektiv

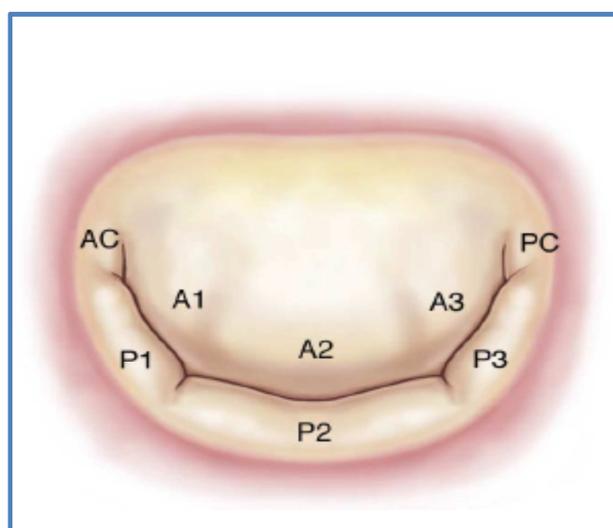


5. Diskussion

5.1 Anatomie der Mitralklappe

Zur komplexen anatomischen Struktur der Mitralklappe gehören neben den Mitralklappensegeln auch der Mitralklappenring, die Chordae tendinae sowie die Papillarmuskel. Auch das Myokard des linken Ventrikels sowie das linksatriale Endokard werden zum sogenannten Mitralklappenapparat gezählt. Chordae tendinae und Papillarmuskel werden auch als „subvalvulärer Apparat“ bezeichnet. Von beiden Papillarmuskeln führen jeweils die bindegewebigen Chordae tendinae zu beiden Mitralklappensegeln. Sie verhindern ein systolisches Durchschlagen der Segel in den Vorhof. Die beiden Segel unterscheiden sich sowohl in ihrem Aussehen als auch in ihrer Struktur stark voneinander. Sie werden als anteriores oder aortales Segel und als posteriores oder murales Segel bezeichnet. Wie man in Abbildung 44 erkennt, sind sowohl das posteriore als auch das anteriore Segel nochmals in drei verschiedene Segmente unterteilt: P1 ist das laterale Segment, P2 das zentrale und P3 das mediale Segment des posterioren Segels; für das anteriore Segel stehen dementsprechend die Bezeichnungen A1, A2, A3. Das anteriore Segel der Mitralklappe ist deutlich größer als das posteriore und sieht beinahe halbkreisförmig aus. Ist die Mitralklappe geschlossen, überlappen sich beide Segel (Koaptation). Der Mitralklappenring wird anatomisch in einen anterioren fibrösen (zwischen Trigonum fibrosum sinister und dexter) und einen posterioren muskulären Teil eingeteilt. Der Ring erscheint hierdurch eher sattelförmig als rund. Bei der primären MI sind meist mehrere Komponenten der Klappe betroffen. Im Gegensatz hierzu ist bei der sekundären MI nur der Mitralanulus dilatiert – vor allem im muskulären Anteil. Die restlichen Komponenten der Klappe sind hier nicht strukturell geschädigt. Durch die Dilatation des Anulus kommt es zur fehlenden Koaptation beider Segel während der Systole; dies resultiert in einer MI.

Abb.43: Segmentdarstellung der Mitralklappe [36]



5.2 Einteilung der Mitralklappeninsuffizienz

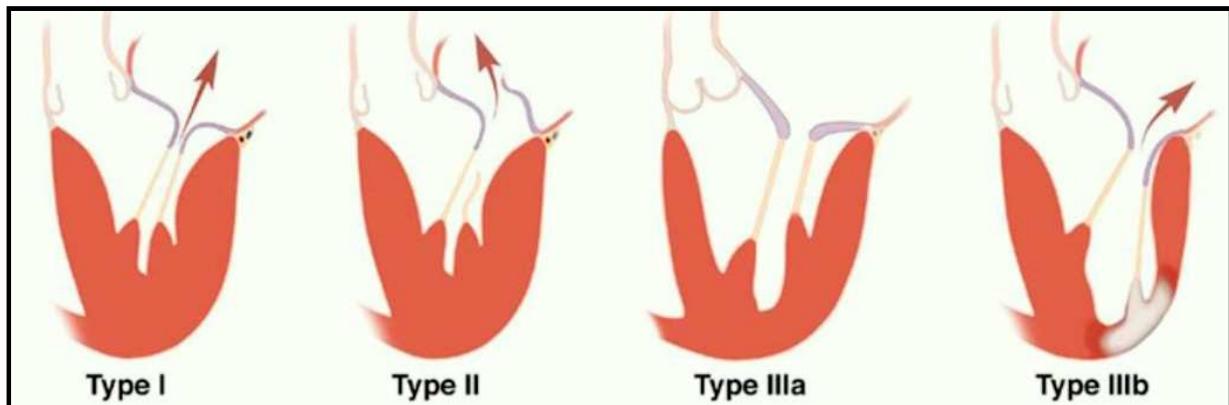
Die MI kann sowohl anatomisch als auch ätiologisch eingeteilt werden. Die funktionelle Klassifikation der Mitralklappenerkrankungen von Carpentier wird herangezogen, um die Mechanismen der Klappendysfunktion zu beschreiben. Sie basiert auf den Bewegungen der Mitralklappensegel und ist somit eine anatomische Einteilung.

Tabelle 16: Funktionelle Klassifikation der MI nach Carpentier [37]

Type I	Normal leaflet motion
Type II	Excessive leaflet motion (leaflet prolapse)
Type III	Restricted leaflet motion
Type IIIa	Restricted Opening
Type IIIb	Restricted closure

Die ischämische Kardiomyopathie mit assoziierter ischämischer Mitralklappeninsuffizienz ist eine Kombination von Typ I und Typ IIIb. Hier ist die Beweglichkeit der Mitralklappensegel während der Systole und somit während der Schlussphase gestört.

Abb.44: Funktionelle Klassifikation nach Carpentier [38]



Ätiologisch kann die MI wie folgt eingeteilt werden:

- Primäre oder auch strukturelle MI aufgrund von organischen Störungen der MK wie beispielsweise degenerative, rheumatische, endokarditische Veränderungen mit Segelperforation.
- Sekundäre oder auch funktionelle MI, die aufgrund von Form- oder Größenänderungen des linken Ventrikels entstehen können wie es bei ischämischen oder nicht-ischämischen Kardiomyopathien sowie bei Druckbelastung des linken Ventrikels wie bei der arteriellen Hypertonie oder der Aortenstenose die Folge sein

können. Die Klappe selbst ist strukturell nicht beschädigt, die Insuffizienz basiert auf dem Unvermögen der Koaptation beider Mitralklappensegel.

5.3 Pathologie der ischämischen MI

Die ischämische MI wird nicht als reine Erkrankung der Mitralklappe, sondern als Erkrankung des gesamten linken Ventrikels betrachtet. An den Mitralklappensegeln und dem subvalvulären Apparat können keine morphologischen Auffälligkeiten oder Veränderungen festgestellt werden. Allerdings ist die linksventrikuläre Geometrie durch eine Vergrößerung oder Verformung des linken Ventrikels verändert, sodass es stets zu einer Dilatation des Mitralannulus (Carpentier Typ I) kommt. Ein Teil der Patienten weist jedoch auch eine Dislokation des Papillarmuskels (meist des posterioren) auf. Folglich wird ein Zug auf die Chordae tendinae ausgeübt; es kommt zu einer Verziehung der Mitralklappe mit Restriktion der Segelbeweglichkeit, dem „leaflet tethering“ während der Systole (Carpentier Typ IIIb). Die beschriebene Veränderung der Geometrie des linken Ventrikels tritt auf, wenn es in diesem Bereich zu Wandbewegungsstörungen kommt, wie es beispielsweise nach einem Myokardinfarkt der Fall sein kann. Es kommt zu einem asymmetrischen, unkoordinierten Zug der Sehnenfäden auf die Klappensegel. Durch diese Restriktion der Segel kann es im Bereich der Klappe zu einer fehlenden Koaptation kommen. Daraus resultiert ein systolischer retrograder Fluss aus dem linken Ventrikel in das linke Atrium [39]. Die Schlussinsuffizienz der Segel während der Systole lässt sich echokardiographisch eindrücklich darstellen. Hier sieht man, dass sowohl das anteriore als auch das posteriore Segel in den Ventrikel hineingezogen werden und somit nicht mehr auf der Ebene des Annulus liegen [40]. Mit der Zeit kann eine chronische funktionelle MI zu einer pulmonalen Hypertonie und zur Herzinsuffizienz führen [41-43].

5.4 Prävalenz

Nach der Aortenklappenstenose stellt die MI das zweithäufigste Vitium in Europa dar [44]. Die genaue Inzidenz der ischämischen MI in der Bevölkerung kann jedoch nicht exakt beurteilt werden. Dies liegt vor allem an den unterschiedlichen diagnostischen Mitteln, die zur Bestimmung der MI herangezogen werden. Klinisch wird die Häufigkeit der ischämischen MI aufgrund des nur leisen systolischen Geräuschs häufig unterschätzt. Man geht jedoch von einem Auftreten von 15 bis 20% nach Myokardinfarkt aus [45]. In echokardiographischen Studien, in denen die MI mittels Farbdopplerverfahren eruiert wurde, wird die Prävalenz der MI nach einem Myokardinfarkt daher zwischen 13 und 59% angegeben [46-49]. In Anbetracht der stetigen Zunahme von Übergewicht, Diabetes und arterieller Hypertonie in der Bevölkerung kann man davon ausgehen, dass vor allem die Prävalenz der ischämischen

MI im Rahmen eines Myokardinfarktes weiter steigen wird. Die Prognose ist insgesamt auch heute noch weiterhin schlecht [8, 50-53].

5.5 Klinik

Bei Patienten, die an einer chronischen MI leiden, stehen vor allem die klinischen Symptome einer Herzinsuffizienz im Vordergrund. Die Symptome treten daher erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung auf. Die Patienten beklagen oftmals eine eingeschränkte Belastbarkeit sowie eine deutliche Belastungsdyspnoe. Weitere Begleitsymptome können nächtlicher Husten, Hämoptysen, eine Leistungsminderung oder Zyanose als Zeichen der Linksherzinsuffizienz sowie periphere Ödeme bis hin zur Stauungsleber oder -niere als Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz sein. Weiterhin können im Rahmen von Vorhofflimmern Palpitationen spürbar sein.

5.6 Diagnostik

Die Erhebung einer ausführlichen Anamnese sowie eine gründliche klinische Untersuchung des Patienten können bereits ohne weitere apparative Diagnostik zur Verdachtsdiagnose der MI führen.

5.6.1 Auskultation

Wie bei allen Vitien stellt die Auskultation die einfachste diagnostische Untersuchung dar. Bei einer MI hört der Untersucher ein hochfrequentes holosystolisches Herzgeräusch mit punctum maximum im 4. oder 5. Intercostalraum (ICR) links im Bereich der Medioclavicularlinie. Möglicherweise ist der erste Herzton nur leise zu hören. Bei fortgeschrittener Erkrankung kann ein dritter Herzton als Ausdruck einer Volumenüberlastung des Ventrikels während der Diastole zu auskultieren sein. Das Herzgeräusch wird meist in die linke Axilla fortgeleitet. Am besten ist das Systolikum zu hören, wenn der Patient nach der Expiration den Atem kurzzeitig anhält. Zudem ist es in Linksseitenlage deutlicher und lauter auskultierbar. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Intensität des Herzgeräuschs bei einer ischämischen MI nicht den Grad der Insuffizienz widerspiegelt [54-56]. Beispielsweise zeigten Barzilai et al., dass bei Patienten mit echokardiographisch bestätigter MI nach Myokardinfarkt nur in 43% der Fällen auch ein systolisches Herzgeräusch zu hören war [46]. Aufgrund der reduzierten Leistungsfähigkeit des linken Ventrikels bei einer schweren MI ist auch der atrioventrikuläre Gradient, der Regurgitationsfluss und somit auch das Herzgeräusch selbst minimiert. Daher kann selbst die schwerste MI auskultatorisch unauffällig sein und so dem Untersucher entgehen.

5.6.2 EKG

Elektrokardiographisch kann bei fortgeschrittener Erkrankung eine Linksherzhypertrophie mit p-mitrale festgestellt werden. Auch Zeichen der Rechtsherzbelastung können im Laufe der

Erkrankung mit einhergehender Herzinsuffizienz in Erscheinung treten (Veränderung des Lagetyps: Rechtstyp oder überdrehter Rechtstyp). Weiterhin kann es durch die Dilatation des linken Vorhofes zu Vorhofflimmern kommen. Ist die Reizleitung gestört, können sich Schenkelblöcke ableiten lassen, Zeichen einer Ischämie (ST-Streckenveränderungen, Q-Zacken, R-Zackenreduktion, negative T-Welle) können ebenfalls auftreten. Mithilfe des EKGs kann die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer MI insgesamt weiter verifiziert werden.

5.6.3 Echokardiographie

Bei Verdacht auf eine Mitralklappeninsuffizienz besteht die Indikation zur Echokardiographie [57, 58]. Sie ist das zentrale Werkzeug zur Identifizierung der Ursache einer MI. Mithilfe der Echokardiographie kann die Morphologie der Klappe und die des subvalvulären Apparates beurteilt werden. Anhand der Untersuchung lässt sich unterscheiden, ob eine primäre oder sekundäre (funktionelle) MI vorliegt. Durch Wissen um die Ursache der MI sowie durch Beurteilung der Morphologie der MK kann der Untersucher bei vorliegender OP-Indikation entscheiden, ob eine Rekonstruktion statt eines Ersatzes der Klappe durchführbar ist [59, 60]. Außerdem lässt sich das Ausmaß der MI definieren. Das Ausmessen des linken Vorhofes sowie des linken Ventrikels gibt ebenfalls Hinweise auf die Schwere der MI.

5.6.3.1 Echokardiographische Schweregradeinteilung

Die MI kann klinisch mithilfe der Echokardiographie wie folgt in drei verschiedene Schweregrade eingeteilt werden: leichte, mittelgradige und schwere Insuffizienz. Die Unterteilung und die Unterscheidung zwischen einer leichten und einer schweren Insuffizienz ist essentiell, da es bei einer milden Insuffizienz zu keinem weiteren Remodeling der Ventrikel kommt und sie daher einen eher benignen klinischen Verlauf hat. Eine schwere Insuffizienz hingegen ist mit einem Remodeling sowie einer höheren Mortalität assoziiert [57]. Dies verdeutlicht nochmals die Rolle der Echokardiographie in der Diagnostik der MI. In klinischen Studien wurden bei gesunden Freiwilligen bei bis zu 40% kleinere Dopplerflussjets gesehen. Diese gelten daher als Normvariante und haben keinen klinischen Krankheitswert [61]. Zur Einteilung des Schweregrades einer MI mittels Farbfluss-Doppler benötigt man mehrere Parameter; folgende drei sind essentiell: die Größe des Insuffizienzjets, die Vena contracta sowie die Flusskonvergenz (PISA) [62].

Tabelle 17: Schweregradeinteilung der MI per Dopplerechokardiographie [56, 62]

	Geringgradig	Mittelgradig	Hochgradig
Spezifisch	<ul style="list-style-type: none"> • Schmäler zentraler Jet < 4cm² oder < 10% des LA • Vena contracta < 0,3 cm • Keine oder geringe Flusskonvergenz 	<ul style="list-style-type: none"> • MI mehr als mild ohne Kriterien für hochgradige MI 	<ul style="list-style-type: none"> • Vena contracta \geq 0,7 cm • Großer zentraler MI-Jet (Fläche > 40% des LA) oder mit einem die Vorderwand treffenden Jets • Große Flusskonvergenz • Systolische Flussumkehr in den Pulmonalvenen • „Flail leaflet“ oder rupturierter Papillarmuskel
Unterstützend	<ul style="list-style-type: none"> • Systolisch prominenter Fluss in den Pulmonalvenen • A-Wellen-dominanter Fluss über Mitralklappe • MI-Dopplersignal geringer Dichte • Normale LV-Größe 	<ul style="list-style-type: none"> • MI mehr als mild, aber keine Kriterien der hochgradigen MI 	<ul style="list-style-type: none"> • Dichtes, trianguläres Doppler-MI-Signal • E-Wellen-dominanter Mitralklappeneinfluss (>1-2m/s) • Vergrößerter LA und LV
Quantitative Variablen			
VC (cm)	>0,3	0,3-0,69	\geq 0,7
RVol (ml/Schlag)	<30	30-44; 45-59	\geq 60
RF (%)	<30	30-39; 40-49	>50
ERO (cm²)	<20	0,20-0,29; 0,30-0,39	>0,40
		<i>R_{Vol}</i> Regurgitationsvolumen, <i>RF</i> Regurgitationsfraktion, <i>ERO</i> „effective regurgitant orifice area“	

Farbdopplerfläche des Regurgitationsjets:

- Aufgrund vieler technischer und hämodynamischer Einflussfaktoren ist die Messung der Fläche des Regurgitationsjets allein nicht zur Schweregradeinteilung geeignet[63]. Sie dient lediglich der orientierenden Beurteilung. Beispielsweise können Patienten mit einer akuten schweren MI aufgrund eines niedrigen Blutdruckes sowie eines erhöhten linksatrialen Druckes nur einen sehr kleinen exzentrischen Regurgitationsjet (Insuffizienzjet) aufweisen, wohingegen ein hypertoner Patient mit einer nur mild ausgeprägten MI eine große Regurgitationsfläche haben kann. Anhand der Form und Größe des Jets kann der erfahrene Untersucher qualitativ jedoch bereits die Schwere der MI beurteilen. Reicht der Jet beispielsweise in den Vorhof hinein oder berührt gar die posteriore Wand, spricht dies bereits für eine schwere MI.

Vena contracta (VC):

- Als vena contracta wird die schmalste Stelle des Regurgitationsjets bezeichnet. Ihr Ausmessen im Farb-Doppler-Modus gilt als semi-quantitative Methode und ist weitgehend unabhängig von hämodynamischen Einflussfaktoren [64]. Empfohlen werden zwei bis drei Messungen in jeweils zwei Ebenen mit Ermittlung eines Mittelwertes [65]. In verschiedenen Studien wie beispielsweise von Fehske et al. konnte gezeigt werden, dass die Weite der Vena contracta einen akkuraten Wert zur Beurteilung des Schweregrads einer MI darstellt [66-69]. Eine Vena contracta $<0,3$ cm spricht üblicherweise wie in Tabelle 17 dargestellt für eine leichte MI. Der Cut-off für eine schwere MI liegt zwischen 0,6 und 0,8 cm. Ein weiterer Vorteil der Methode ist die Anwendbarkeit sowohl bei zentralen als auch bei exzentrischen Jets sowie die relativ gute Reproduzierbarkeit der Befunde.

Flusskonvergenz oder PISA (Proximal Isovelocity Surface Area):

- Die PISA-Methode mittels Farb-Doppler-Modus ermöglicht die Bestimmung der EROA („effective regurgitant orifice area“ bzw. effektive Regurgitationsöffnungsfläche) sowie des Regurgitationsvolumens. Sie beruht auf dem Prinzip, dass sich die Geschwindigkeit eines Blutflusses steigert, wenn dieser sich einem Klappenleck bzw. der Regurgitationsöffnung nähert. So existieren hemisphärische Areale, die zwiebelschalenähnlich angeordnet sind und in Richtung des Klappenlecks kleiner werden während die Blutflussgeschwindigkeit weiter zunimmt. Wenn man die Oberfläche eines PISAs und die dort herrschende Geschwindigkeit also kennt, kann man hierüber auch die Flussrate am Klappenleck berechnen. Über den PISA-Radius lässt sich bereits eine einfache Beurteilung des MI-Schweregrades durchführen; ist der Radius $< 0,4$ cm, liegt eine leichte MI, ist er >1 cm, eine schwere MI vor[62, 70].

Abb. 45: Leichtgradige MI im 4-Kammerblick [71]

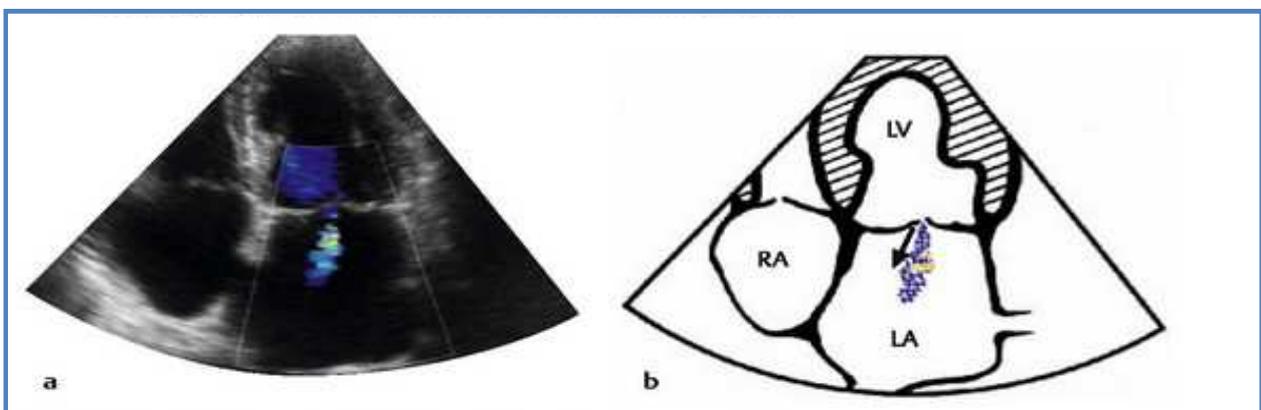


Abb. 46: Mittelgradige MI im 4-Kammerblick [71]

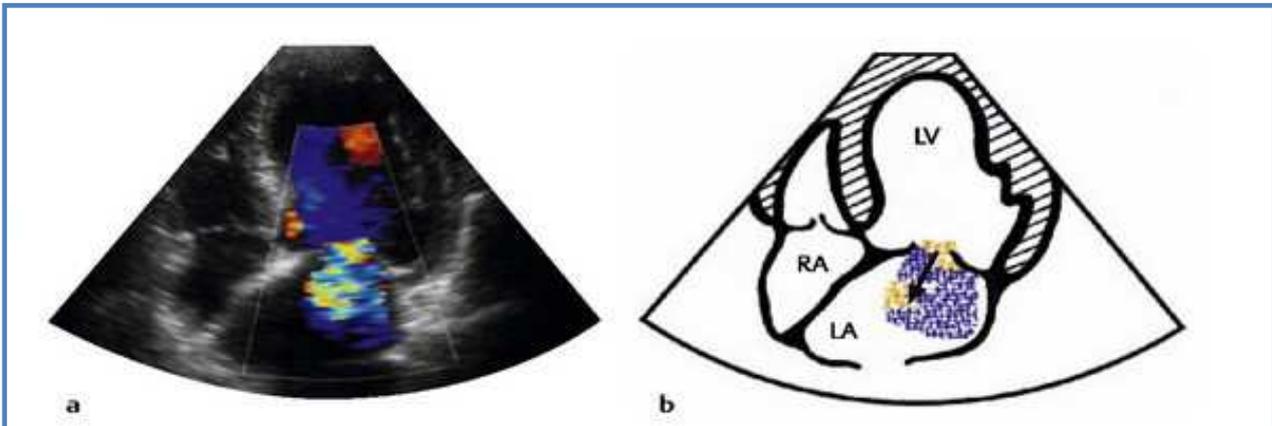
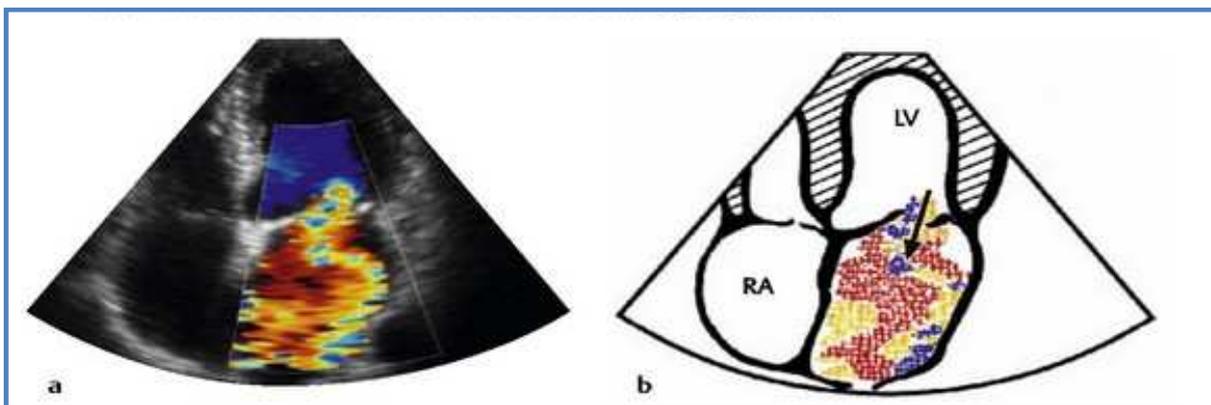


Abb. 47: Schwere MI im 4-Kammerblick [71]



5.6.4 Herzkatheteruntersuchung

Mithilfe der Herzkatheteruntersuchung im Rahmen einer MI lässt sich eine pulmonale Hypertonie über den pulmonalarteriellen Druck (PA-Druck) detektieren und der pulmonale Gefäßwiderstand (PVR) messen. Eine hämodynamische Relevanz der MI (signifikante v-Welle) sowie die linksventrikuläre Pumpfunktion können mittels Wedge-Druck bestimmt werden. Außerdem lässt sich gleichzeitig das Vorliegen einer KHK eruieren. Angiographisch wird die MI mittels Kontrastmittelrefluxes in vier verschiedene Stadien eingeteilt (s. Tab. 18). Eine Koronarangiographie ist auch bei Patienten indiziert, bei denen eine Myokardischämie als Grund für die MI vermutet wird. Als invasive Untersuchungsmethode ist die Koronarangiographie zur alleinigen Detektierung einer MI jedoch eher ungeeignet, birgt sie doch das Risiko von schweren Komplikationen. Außerdem ist sie sowohl kosten- als auch zeitaufwändig [72].

Tabelle 18: Angiographische Schweregradeinteilung der MI [73]

Grad I	Diskreter Reflux im Bereich der Klappenebene
Grad II	Deutliche Kontrastierung des linken Vorhofs, aber geringer als im Ventrikel; komplette Füllung des LA erst nach mehreren Herzzyklen
Grad III	Vollständige, frühe Kontrastierung des gesamten linken Vorhofs; gleiche Kontrastmitteldichte in LA wie in LV
Grad IV	Vollständige Kontrastierung des gesamten linken Vorhofs bis in die Pulmonalvenen während der ersten Systole; Zunahme der Kontrastierung mit jeder Herzaktion; Dichte in LA höher als in LV

5.6.5 NT-proBNP-Bestimmung

Die Laborparameter, die im Rahmen einer ischämischen MI untersucht werden sollten, entsprechen denen einer Herzinsuffizienz. Insbesondere das „brain natriuretic peptide“ (BNP) ermöglicht es prognostische Aussagen zum Verlauf der MI zu tätigen. Es wurde erstmals 1988 von Sudoh et al. in Gehirnen von Schweinen entdeckt und beschrieben [74]. Später wurde es im menschlichen Herzen nachgewiesen [75]. Es stellte sich schließlich heraus, dass die Quelle des BNP die Ventrikel des Herzens und nicht das Gehirn ist. BNP und sein N-terminales Prohormonfragment (NT-proBNP) sind im Blut nachweisbare Marker für eine akute und chronische Herzinsuffizienz. BNP bewirkt eine systemische Vasodilatation sowie eine erhöhte Natriumausscheidung und somit eine erhöhte Diurese. Es ist daher für die Aufrechterhaltung des Blutdrucks mit verantwortlich. Gemeinsam mit ANP gilt es als natürlich vorkommender Antagonist des Renin-Angiotensin-Aldosteron- Systems [76]. NT-proBNP (Aminosäuren 1-1-76), das selbst inaktiv ist, wurde erstmals 1995 von Hunt et al. beschrieben [77]. Es wird vom ebenfalls inaktiven Prohormon abgespaltet und gemeinsam mit dem aktiven Hormon BNP (Aminosäuren 77-106) von den Myozyten des Herzens bei erhöhter ventrikulärer Wandspannung durch Volumen- oder Druckbelastung in den Blutkreislauf abgegeben. NT-proBNP hat eine höhere Probestabilität als BNP und wird daher bevorzugt laborchemisch ermittelt. Es wird klinisch vor allem in der Verlaufs- und Therapiekontrolle bei herzinsuffizienten Patienten genutzt. Des Weiteren kann der Marker dazu genutzt werden, Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion zu erkennen und so auch zwischen kardialen und nichtkardialen Ursachen bei bestimmten Symptomen wie zum Beispiel akuter Dyspnoe zu unterscheiden [78, 79]. Nach einem Myokardinfarkt ist der NT-proBNP-Spiegel ein starker unabhängiger Prädiktor für Tod oder Herzversagen für die kommenden nächsten zwei Jahre. Dini et al. testeten verschiedene weitere sogenannte kardiale Peptide wie cGMP, ADM und diverse Katecholamine auf ihre prognostische Aussagekraft hin. Das NT-proBNP spiegelte unabhängig von Geschlecht, Alter, Anamnese und der LVEF die LV-Funktion der Patienten am besten wider [80]. Maeda et al. verglichen die Aussagekraft des NT-proBNP-Levels mit der von IL-6. In Bezug auf Sterblichkeit und

Morbidität war sie signifikant besser. Sie schlagen vor, dass man die medikamentöse Behandlung der herzinsuffizienten Patienten mithilfe des BNP-Spiegels anpassen und die Dosis sogar hiernach titrieren sollte. So könnten Patienten, deren BNP-Plasmaspiegel auch nach drei Monaten überwachter Therapie weiterhin hoch sind, als High-Risk-Patienten eingestuft und ihre Therapie weiter intensiviert werden [81, 82]. Alehagen et al. berichteten 2003, dass die Messung von N-terminalem-pro-BNP in den frühen Stadien der Herzinsuffizienz sogar eine höhere diagnostische Sensitivität für deren Ermittlung hätte als die Doppler-Echokardiographie [83]. Ein Anstieg des BNP-Spiegels wird von McCullough et al. als wichtiger Hinweis auf eine MI aufgeführt [84]. Beeinflusst wird der Wert unter anderem von Alter und Geschlecht des Patienten [85]. Dini et al. gingen 2008 der Frage nach, ob die NT-proBNP-Bestimmung auch dazu dienen könnte, Patienten mit einer funktionellen MI prognostisch einzuschätzen. Sie stellten fest, dass ein erhöhtes NT-proBNP unabhängig vom Grad der MI prognostisch für ein schlechtes Outcome steht [80]. In Bezug auf Aussagen zum linksventrikulären Remodeling des Myokards ist der Wert sowohl ein sensitiver als auch ein schnell verfügbarer und kostengünstiger Marker [86]. Die Aussagekraft ist mit zunehmendem Alter des Patienten jedoch limitiert, da erhöhte NT-proBNP-Werte auch bei scheinbar gesunden Personen auftreten können. Die Werte müssen im Zusammenhang mit der Anamnese, den klinischen Befunden und weiteren Informationen interpretiert werden [32].

5.7 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der ischämischen MI konzentriert sich vor allem auf die Behandlung der Folgen der MI: die LV-Dilatation, das Remodeling sowie eine begleitende HI. Nach den Leitlinien zur Behandlung einer HI gehören je nach Stadium: ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker, Betablocker, Diuretika (bei Flüssigkeitsüberladung), Mineralkortikoidrezeptorantagonisten, Digitalis und Ivabradin [87]. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die HI-Medikation, die Schwere einer MI akut oder auch auf lange Sicht zwar lindern kann, dass die Insuffizienz selbst jedoch hierdurch nicht behoben werden kann [88-91]. Eines der wichtigsten Ziele der medikamentösen MI-Therapie ist vor allem das Verhindern des pathologischen LV-Remodeling, welches eine MI noch weiter aggravieren kann. Beim Remodeling kommt es über zelluläre und humorale Wege zu einer Form- und Strukturveränderung des linken Ventrikels. Die SAVE-Studie aus dem Jahr 1988 zeigte, dass die Gabe eines ACE-Hemmers das LV-Remodeling mildern, jedoch nicht verhindern bzw. umkehren kann. In Verbindung mit einem ACE-Hemmer kann der Betablocker Carvedilol jedoch ein fortschreitendes LV-Remodeling unterbinden. Dies demonstrieren sowohl die CAPRICORN-Studie [92] als auch die CARMEN-Studie [93]. Die Kombination beider

Medikamentengruppen zeigte auch eine signifikante Reduktion des MI-Schweregrades bei Patienten mit chronischer HI [94].

5.8 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Mittels der kardialen Resynchronisationstherapie kann durch Implantieren eines biventrikulären Schrittmachersystems eine Resynchronisation der Ventrikelaktionen bei Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III-IV trotz optimierter Medikation, reduzierte LVEF) erreicht werden. Hierbei wird eine dritte Elektrode über den Koronarsinus in die Vena cardiaca magna platziert. Vor allem bei Vorliegen eines Linksschenkelblocks (QRS-Dauer > 120 ms) hat sich diese Methode bewährt [95]. Die ischämische MI an sich stellt keine Indikation zur CRT dar. Jedoch zeigte sich, dass der Schweregrad einer MI durch die Resynchronisation reduziert werden kann. Dies ist vor allem durch die verbesserte koordinierte Aktivierung der Papillarmuskel und dem somit besseren Schluss der MK möglich [96]. Eine weitere Verbesserung der MI zeigt sich nach einigen Wochen und Monaten durch das „Reverse Remodeling“ des linken Ventrikels. Dieser Effekt fällt jedoch bei Patienten mit einer ischämisch bedingten MI insgesamt deutlich geringer aus [97]. Eine CRT verbessert die MI bei Patienten mit einer ischämischen Kardiomyopathie nur gering, kann jedoch bei einer nicht-ischämisch bedingten MI mit einer effektiven Verbesserung einhergehen.

5.9 Chirurgische Therapie

Die Frage nach der optimalen (insbesondere chirurgischen) Therapie einer ischämischen MI ist ein Thema, über welches weiterhin noch stark diskutiert wird. Insbesondere orientiert sich die Debatte an der Frage, ob nur die Klappe selbst das Target einer OP sein sollte oder die gesamte (links-)ventrikuläre Entität einer Korrektur bedarf [98]. Die Therapie der MI sollte individuell unter Einbeziehung der klinischen Daten des Patienten, der Ergebnisse der Bildgebung, seines Alters sowie des NYHA-Stadiums geplant werden. Zudem müssen etwaige Komorbiditäten berücksichtigt werden [99]. Vor allem sollte eine Operation erst nach Etablierung einer optimalen Herzinsuffizienzmedikation erfolgen.

5.9.1 OP- Indikation

Bei Patienten mit einer ischämischen MI liegt häufig auch eine Indikation zur Bypass-OP (CABG) vor. Ein CABG allein behebt eine MI nicht, auch wenn die Ischämie die Ursache der MI ist. Dies konnten Aklog et al. mit ihrer Studie belegen [100]. Dennoch konnte auch gezeigt werden, dass durch den kombinierten Eingriff nicht nur die Leistungsfähigkeit des Patienten verbessert werden konnte (anhand der NYHA-Klassifikation), es kam außerdem zu einer Besserung der LVEF sowie zur Abnahme des LVEDD [13, 101, 102]. Bei einer nur moderaten MI konnten Michler et al. 2016 in einer randomisiert kontrollierten Studie keinen

Vorteil des kombinierten Eingriffes sehen, insbesondere in Bezug auf ein Reverse Remodeling des linken Ventrikels [103]. Ein operativer Eingriff ohne eine begleitende Revaskularisierung sollte aufgrund des perioperativen Risikos, der hohen Rezidivrate sowie eines fehlenden Überlebensvorteils nur nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Überprüfung erwogen werden [13, 101]. Aufgrund der vielen Komorbiditäten von Patienten mit einer sekundären MI ist auch das Operationsrisiko höher als bei Patienten mit einer primären MI. Die Indikation zur Operation muss daher mittels der bereits oben genannten diagnostischen Mittel streng gestellt werden.

Die aktuellen Leitlinien der ESC (European Society of Cardiology) und der EACTS (European Association of Cardio-Thoracic Surgery) aus dem Jahr 2017 sind in Tabelle 19 aufgeführt.

Tabelle 19 : Indikationen zur operativen Mitralklappen-Intervention bei chronisch sekundärer MI [104]

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenzgrad
Eine Operation ist indiziert bei Patienten mit schwerer sekundärer MI mit gleichzeitiger ACB-OP und LVEF > 30%	I	C
Eine Operation sollte erwogen werden bei symptomatischen Patienten mit schwerer sekundärer MI, LVEF < 30%, aber mit einer Revaskularisationsoption und Nachweis der Myokardvitalität	IIa	C
Wenn eine Revaskularisation nicht indiziert ist, kann die Operation bei Patienten mit schwerer sekundärer MI und LVEF > 30% erwogen werden, die trotz optimaler medikamentöser Therapie (einschließlich CRT, falls indiziert) symptomatisch bleiben und ein niedriges Operationsrisiko haben	IIb	C
Wenn eine Revaskularisation nicht indiziert ist und das Operationsrisiko nicht niedrig ist, kann eine perkutane Edge-to-Edge-Prozedur bei Patienten mit schwerer sekundärer MI und LVEF > 30% erwogen werden, die trotz optimaler medikamentöser Therapie (einschließlich CRT, falls indiziert) symptomatisch bleiben und echokardiographisch eine passende Klappenmorphologie zeigen, „avoiding futility“	IIb	C
Bei Patienten mit schwerer sekundärer MI und LVEF < 30%, die die trotz optimaler medikamentöser Therapie (einschließlich CRT, falls indiziert) symptomatisch bleiben und keine Option zur Revaskularisation haben, kann das Heart-Team nach sorgfältiger Einschätzung von Herzunterstützungssystem oder Herztransplantation entsprechend den individuellen Patientencharakteristika eine perkutane Edge-to-Edge-Prozedur oder Klappenoperation erwägen	IIb	C

5.9.2 Mitralklappenersatz

Der erste operative Eingriff an der Mitralklappe erfolgte 1923 durch Eliot Carr Cutler an einem 12-jährigen Mädchen mit einer Mitralklappenstenose. Mit der Erfindung der Herz-Lungen-Maschine 1953 durch John Heysham Gibbon konnten Eingriffe am offenen Herzen unter direkter Sichtkontrolle durchgeführt werden. Dies revolutionierte die Klappenchirurgie.

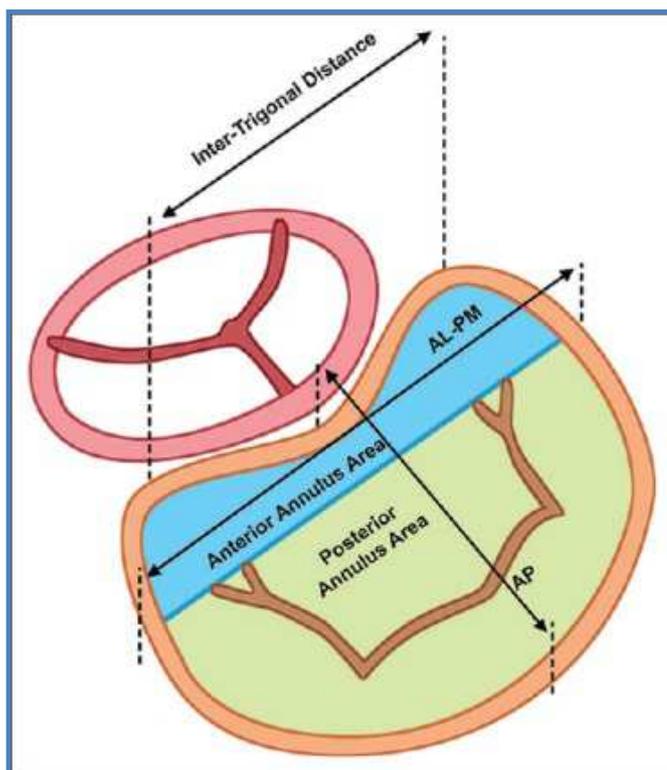
1960 wurde eine von Nina Braunwald und Andrew Morrow selbstentworfene Polyurethan-Klappe an Mitralkappenposition implantiert. Die Patienten überlebten die Prozedur jedoch nicht lange. Im selben Jahr implantierte schließlich Albert Starr aus Portland eine sogenannte Kugel-Käfig-Klappe in Mitralkappenposition. Dieser Patient überlebte [105]. In den Anfängen des Mitralklappenersatzverfahrens wurde leider kein Wert auf den Erhalt des subvalvulären Apparates gelegt, sodass die Kontinuität und Funktionalität dieser Einheit unterbrochen wurde und somit keine befriedigenden Ergebnisse erreicht werden konnten. So wird in verschiedenen Studien, u.a. von Oliveira et al. [106, 107] eine hohe Frühletalität der Patienten nach einem Mitralklappenersatz beschrieben. In den 1980er Jahren konnte in verschiedenen Arbeiten [108-111] gezeigt werden, dass der Erhalt des subvalvulären Apparates deutlich bessere OP- und Langzeitergebnisse versprach und essentiell für die linksventrikuläre Funktion war [112]. Dies konnte in nachfolgenden Studien wie beispielsweise von Dottori et al. sowie Horskotte et al. untermauert werden [113, 114]. Allgemein wird beim MKE zwischen biologischen und mechanischen Klappen unterschieden. Biologische Klappen bestehen aus menschlichem oder tierischem Gewebe (Allo- oder Xenograft). Sie haben aufgrund des Risikos von sklerotischen oder degenerativen Veränderungen eine geringere Haltbarkeit als mechanische Klappen. Daher werden sie vor allem bei älteren Patienten sowie Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder auch bei jungen Frauen mit Kinderwunsch angewandt. Der Nachteil der mechanischen Klappen liegt vor allem in der Notwendigkeit einer lebenslangen Einnahme von Antikoagulantien. Nach biologischem Klappenersatz beispielsweise ist eine Antikoagulation für nur drei Monate nach dem Eingriff nötig. Einer der größten Vorteile der mechanischen Klappen liegt dagegen in der nahezu unbegrenzten Haltbarkeit. Dies ist auch der Grund, weshalb sie vor allem bei jungen Patienten zur Anwendung kommt. Auch bei Patienten, bei denen bereits eine Antikoagulation besteht, beispielsweise mit VHF, wird die Indikation zur Implantation einer mechanischen Klappe gestellt. Komplikationen nach einem Mitralklappenersatz können thromboembolische Ereignisse, Blutungen und Endokarditiden sein. Darüber hinaus können sich weitere strukturelle (Verschleiß, Frakturen, Kalzifikationen) sowie nicht-strukturelle Dysfunktionen (Einklemmung durch Gewebe oder Nähte, Einwachsen von Pannus, paravalvuläre Lecks, Patienten-Prothesen-Mismatch, hämolytische Anämie) der Prothese entwickeln [115]. Die biologischen Klappen werden in Glutaraldehyd fixiert, sodass antigene Strukturen denaturiert werden. Eine Immunsuppression ist nicht nötig.

5.9.3 Mitralklappenrekonstruktion (MKR)

Die Entwicklung bzw. Weiterentwicklung der rekonstruktiven MK-Chirurgie ist vor allem Alain Carpentier zu verdanken, der seit Ende der 1960er Jahre einer der Pioniere dieser OP-Methode war. Er entwickelte eine Technik, mit der es möglich war, sowohl die MI zu

korrigieren als auch gleichzeitig die Integrität des gesamten Mitralklappenapparates, der für die linksventrikuläre Funktion verantwortlich ist, zu bewahren [37, 116, 117]. Vor Carpentiers Einsatz war die operative Rekonstruktion der Mitralklappe durch die Entwicklung immer besserer Klappenprothesen sowie den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in den Hintergrund getreten, sodass sie nur noch an wenigen Zentren praktiziert wurde [118]. Aufgrund der geringeren Beeinträchtigung des linken Ventrikels und des Erhalts der nativen Klappe ist die Mitralklappenrekonstruktion jedoch auch heute noch der bevorzugte chirurgische Eingriff bei Patienten mit einer schweren ischämischen MI [119, 120]. Am häufigsten wird bei ischämischer MI die sogenannte restriktive Annuloplastie aufgrund des stets erweiterten Klappenring angewandt [121]. Hierbei wird ein „undersized“ Annuloplastierung implantiert. Der Ring ist ein bis zwei Größen kleiner als die vorher an der Klappe ausgemessene intertrigonale Länge, daher der Begriff „undersized“. Die Größe des Ringes orientiert sich also an der Größe des anterioren Segels.

Abb. 49: Messung des intertrigonalen Abstandes [122]



Auf diese Weise kann der stets dilatierte Anulus verkleinert werden, es findet ein sogenanntes „Downsizing“ statt, mit dem mehr Koaptation beider Segel geschaffen wird. Es können komplette oder partielle Ringe verwendet werden, wobei sich Vorteile von geschlossenen Annuloplastierungen gegenüber partiellen posterioren Bändern gezeigt haben [123]. Vor allem bei der funktionellen MI sollten komplett geschlossene Ringe angewandt werden, um eine erneute MI zu verhindern, da auch der anteriore Anulus dilatieren kann,

auch wenn dies deutlich seltener geschieht [124]. Zu den ringlosen Rekonstruktionsmöglichkeiten gehört die Anuloplastik nach Wooler [125], Kay [126] und Reed [127]. Hierbei werden die Kommissuren durch Nähte gerafft. Unterschieden werden die einzelnen Methoden anhand der verwendeten Naht (Einzel-U-Naht, umflochtene Naht, Doppel-U-Naht).

Vorteile der Rekonstruktion sind der Erhalt des Mitralklappenhalteapparates sowie der physiologischen Ventrikelbewegung, die Vermeidung von körperfremden Materialien sowie weniger Komplikationen wie Endokarditiden, Thrombembolien oder Hämolysen. Schwere Verkalkungen im Bereich der Segel oder des Anulus sowie mögliche Gewebedefizite können Kontraindikationen für eine MKR darstellen, weshalb die präoperative echokardiologische Beurteilung der Rekonstruktionsmöglichkeit essentiell ist. Die ringlosen Alternativen scheinen einen negativen Einfluss auf den Langzeiteffekt einer Operation zu haben [128]. Ohne Anuloplastie steigt langfristig das Risiko eines Versagens des Rekonstruktionsverfahrens [129]. Insgesamt erbringen die ringlosen Alternativen daher keine zufriedenstellenden Langzeitergebnisse [130-133]. Der subvalvuläre Apparat wird nicht in die Intervention mit einbezogen.

5.9.4 Vergleich bei ICM

Die aktuellen Leitlinien schlagen bei Patienten mit einer schweren ischämischen MI, die trotz optimaler medikamentöser Einstellung weiter symptomatisch sind, entweder eine MKR oder einen MKE vor. Jedoch halten sie sich bedeckt darüber, welcher Eingriff vorzuziehen sei. Seit Jahren wird darüber diskutiert, ob die Patienten eher von einem Ersatz oder einer Rekonstruktion profitieren [8, 134-138]. Im Jahr 2010 wurden in Deutschland 7.728 Mitralklappenrekonstruktionen und 4.146 Ersatzverfahren der Klappe durchgeführt [139]. Welcher Methode soll nun der Vorzug gegeben werden und anhand welcher Kriterien soll dies entschieden werden? Es gibt weiterhin keine endgültige Antwort auf diese Frage. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die Rekonstruktion mit einer geringeren perioperativen Sterblichkeit assoziiert ist [9-11, 140]. Bessere Langzeitergebnisse sowie ein geringeres Risiko für eine erneute MI scheint es mit dem Mitralklappenersatz zu geben [134]. Diese Ergebnisse hängen auch mit den unterschiedlichen Rekonstruktionstechniken zusammen, die in den verschiedenen Kliniken angewandt werden. Auch muss angemerkt werden, dass viele Studien nicht unterschieden, ob eine primäre oder sekundäre MI vorlag. So wurden teilweise auch Patienten in die Studien miteingeschlossen, deren MI durch eine idiopathische Kardiomyopathie, eine degenerativen Erkrankung der Klappen oder durch eine akute Problematik wie beispielsweise einer Papillarmuskelruptur bedingt war [141, 142]. Zudem ist das operative Risiko bei Patienten mit einer ischämischen MI im Vergleich zu Patienten mit einer alleinigen KHK, MI oder einer MI nicht-ischämischen Ursprungs deutlich

höher [143]. Dies ist durch die Pathologie und die Mechanismen bedingt, die zu einer ischämischen MI führen. Bereits in einer Studie von 1994 sahen Akins et al. einen Vorteil der Rekonstruktion gegenüber des Ersatzes bei Patienten mit einer degenerativen oder ischämischen MI [144]. Bisher veröffentlichte Studien zeigen eine Bandbreite an Ergebnissen bezogen auf das Langzeit-Outcome von MKR und MKE. In vergleichenden Studien wie u.a. der von Gillinov et al. und Grossi et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten, die an einer ischämischen MI leiden, von einer MKR profitieren [9, 10], insbesondere bezogen auf das frühe Überleben nach der OP [11]. Dennoch beschreiben Gillinov et al. auch, dass die Überlebensrate von Hochrisikopatienten bei beiden Prozeduren ähnlich war. Eine erhöhte Frühmortalität von MKE-Patienten (n= 5) im Vergleich zu MKR-Patienten (n= 2) wird bei Lehmann et al. beschrieben [145]. Enriquez-Sarano et al. [146] konnten keinen deutlichen Vorteil für Patienten mit ischämischer MI feststellen.

Eine weitere Studie von Lorusso et al. zeigte ein 8-Jahres-Überleben von $81.6\% \pm 2.8\%$ bei der MKR und $79.6\% \pm 4.8\%$ beim MKE ($p = 0.42$) [136]. Cohn et al. berichteten 1995 von einem 5-Jahres-Überleben von 56% und 91,5% bei Rekonstruktion und Ersatz [143]. Eine weitere Metaanalyse berichtete wiederum, dass das Langzeittodesrisiko nach Ersatz um 35 % höher ist als bei der Rekonstruktion [147]. Magne et al. schrieben 2009, dass es keine eindeutigen Ergebnisse gäbe, die dafür sprächen, dass eine Rekonstruktion bessere Kurz- oder Langzeitüberlebensegebnisse bei Patienten mit ischämischer MI brächte als ein MKE [148]. Yoshida et al. zeigen in ihrer Studie, dass der MKE unter Erhalt des subvalvulären Apparates die sicherere und effektivere chirurgische Behandlungsoption sei [149]. Diese vielen teilweise unterschiedlichen Schlüsse und Ergebnisse der Studien rühren unter anderem von der Heterogenität der Patientenkohorten. Li et al. schlossen in ihrer Studie von 2018 daher nur Patienten ein, die sich nach kompletter myokardialer Revaskularisation einer MKR oder einem MKE unterzogen. Patienten mit kongenitalen oder rheumatischen Vitien, Endokarditiden, bei gleichzeitig bestehender Aortenklappeninsuffizienz (AKI) oder Aortenklappenstenose (AKS) oder solche, die sich zusätzlichen weiteren Eingriffen unterzogen, wurden rigoros ausgeschlossen. Von insgesamt 436 Patienten unterzogen sich 72,5% einer MKR und 27,5% einem MKE. Nach einem Follow-Up von 59 Monaten war zwar der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser in der MKR-Gruppe deutlich größer als in der MKE-Gruppe, bezogen auf das Gesamtüberleben fanden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede. Die Autoren schließen sich vieler vorangegangener Studien an: Die Entscheidung über die chirurgische Behandlung der MK muss individuell und abhängig von klinischen Risikofaktoren gefällt werden. Ab einem Alter ≥ 65 oder einer EF $\geq 50\%$ ist die Rekonstruktion nach Auswertung ihrer Studie das optimale Verfahren bei einer chronisch ischämischen MI. Ein Ersatz wäre in einem Alter < 65 Jahren, einer EF $< 50\%$ oder bei inferioren linksventrikulären Wandbewegungsstörungen eine Alternative [150]. Hausmann et

al. geben in ihrer Studie von 1999 die Reduktion der MI auf mindestens Grad I als Ziel einer Rekonstruktion an. Gelingt dieses nicht, so sei die Prognose einer Rekonstruktion insgesamt schlechter als die eines Ersatzes. Ist eine solche Reduktion nicht möglich, sollte der Chirurg schon während der OP das Verfahren ändern und einen Ersatz vornehmen [151].

Die beste Übersicht über die chirurgischen Ergebnisse mit restriktiver Annuloplastie liefert eine multizentrische, randomisierte Studie (CTSNET-trial), die vom Cardiothoracic Surgical Trials Network durchgeführt wurde. Die 30-Tage-Sterblichkeit lag in diesem Kollektiv von Patienten mit ischämischer MI bei 2 %. Eine Milderung der Herzinsuffizienz wurde in 47 % der Patienten erzielt. Zwei Drittel der Patienten (vermutlich die Patienten mit reiner Ringdilataion) hatten ein stabiles Rekonstruktionsergebnis. Ein Drittel der Patienten (vermutlich die Patienten mit Kombination von Ringdilataion und subvalvulärem Leaflet Tethering) hatten eine relevante Rezidiv-MI \geq II. Die 2-Jahres-Sterblichkeit lag bei 81.0% in der Rekonstruktionsgruppe und 76.8% in der Ersatz-Gruppe ($p = 0.39$) [135].

Die Frage nach der optimalen chirurgischen Therapie zur Behandlung einer schweren ischämischen MI bleibt somit weiter unbeantwortet. Die Wahl der Therapie wird sich bis zum Vorliegen weiterer Ergebnisse aus evidenzbasierten randomisierten Studien weiter auf den Zustand des Patienten, die Schwere der MI sowie die Expertise des behandelnden Chirurgen bzw. der Klinik beziehen [121]. Der Mitralklappenersatz geht sowohl mit einem erhöhtem Thrombembolierisiko, einem erhöhten Blutungsrisiko durch die erforderliche Antikoagulation als auch einem erhöhten Risiko für Endokarditiden einher [152]. Der MKE ist eine geeignete Option für Patienten mit einer chronisch ischämischen MI und einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion. Der Vorteil einer MKR gegenüber einer MKE scheint überzeugend bei Patienten mit einer degenerativen MI zu sein. Diese Vorteile scheinen jedoch bei einer ICM weniger evident zu sein [141, 142, 147, 148, 153-155], insbesondere bei gleichzeitiger linksventrikulärer Dysfunktion [9, 10].

5.9.5 Rekurrente MI

Obwohl eine MKR eine MI initial oftmals verbessern kann, gibt es bei restriktiver Annuloplastie bei ischämischer MI eine Rezidiv-MI von bis zu 30% [156-158]. Dies betrifft vor allem die frühe postoperative Phase (< 6 Monate). Die Prävalenz einer Re-MI von \geq 2+ steigt nach 5 Jahren auf annähernd 70% [120]. Des Weiteren ist das erneute Auftreten auch nur einer milden MI mit einer höheren Inzidenz von weiteren kardialen Ereignissen und einem reduzierten Überleben assoziiert [159, 160]. Die hohe Rezidivrate lässt sich vor allem durch die progrediente HI erklären, die durch eine Operation per se nicht behoben wird [18].

Außerdem schreitet auch das LV- Remodeling voran, welches die LV-Parameter verändert. Da der vordere Anteil des Mitralanulus an der Aortenwurzel fixiert ist, führt eine restriktive Annuloplastie zudem zu einer anterioren Verrückung des posterioren Anulus; auf dem posterioren Segel verbleibt so ein Zug nach posterior. Aus mechanischer Sicht ist die MI also vor allem auf die weiter bestehende Restriktion der Segelbeweglichkeit, insbesondere des posterioren Segels, zurückzuführen [159]. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass es durchaus möglich ist, das Risiko einer persistierenden MI anhand präoperativer Echo-Daten vorherzusagen. Als prädiktive Faktoren einer Re-MI wurden folgende echokardiographische Parameter identifiziert: vergrößerter LV-Durchmesser, Durchmesser des Mitralanulus, die Größe des „Tenting“-Areal, das Leaflet Tethering sowie die Schwere der MI allgemein [157, 159, 161]. In der Studie von Micali et al. wurde gezeigt, dass ein MI-Rezidiv am seltensten nach dem Einsatz asymmetrischer Ringe vorkommt [162].

Insgesamt sind Patienten, die sich einer MKR unterziehen, häufig älter und mit mehr Komorbiditäten belastet als Patienten, die sich einem MKE unterziehen. Cohn et al. zeigten, dass das Outcome von Patienten mit ischämischer MI vielmehr mit dem präoperativen klinischen Status des Patienten als mit der angewandten Operationstechnik (MKR oder MKE) korreliert. Die Ergebnisse ihrer Studie unterstreichen, wie wichtig es ist, eine angemessene, dem Patienten entsprechende OP-Methode zu wählen. Beim kombinierten Eingriff aus Papillarmuskelintervention und Annuloplastie tritt eine Rezidiv-MI zudem deutlich seltener auf als bei der alleinigen Annuloplastie [163]. Dies verdeutlicht erneut die Notwendigkeit einer subvalvulären Lösung, um die veränderte ventrikuläre Geometrie in die OP-Technik miteinzubeziehen.

5.10 Alternative Verfahren

Trotz der exzellenten Ergebnisse chirurgischer Verfahren besteht weiterhin ein großes Interesse an der Entwicklung interventioneller Verfahren im Herzkatheterlabor, die eine Operation mit Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine vermeiden. Im Folgenden werden nur einige dieser Verfahren vorgestellt.

5.10.1 MitraClip®

Das MitraClip®-Verfahren (Abbott Cardiovascular) ist eines der vielen alternativen Verfahren, die in den letzten 10 bis 15 Jahren entwickelt wurden. Unter den bestehenden Transcatheter-mitral-valve-repair-Methoden ist es bis 2018 das mit 50.000 Prozeduren weltweit am häufigsten angewandte [164]. Die MitraClip®-Therapie ist an die Operationsmethode nach Ottavio Alfieri angelehnt [165]. Der italienische Herzchirurg entwickelte in den 1990er Jahren eine operative Technik, bei der das mittlere Segment beider Mitralsegel vernäht wird, sodass eine „double orifice“, eine doppelte sanduhrförmige Öffnung, entsteht. Die MI kann so oftmals reduziert werden. Das Konzept der Methode

besteht darin, einen sogenannten Mitralklappen-Clip, eine polyester-bedeckte Kobalt-Chrom-Klammer, an beide Mitralsegel zu setzen und sie hier punktuell zu verbinden. Aufgrund der Notwendigkeit einer kontinuierlichen TEE-Kontrolle, wird der Eingriff in Vollnarkose durchgeführt. Nach Punktion der Vena femoralis und Einführen einer transseptalen Punktionsnadel, wird diese bis zum Herzen vorgeführt, das Vorhofseptum punktiert und ein Katheter vom rechten in den linken Vorhof eingeführt. Schließlich wird über diesem Weg der MitraClip® über dem Ort der maximalen Regurgitation an der Mitralklappe fixiert. Durch die direkte TEE-Kontrolle können die Reduktion der Insuffizienz sowie eine mögliche Mitralstenose direkt nach Setzen des Clips überprüft werden. Bei sehr breiter Regurgitationsfläche kann das Setzen eines zweiten Clips notwendig werden. Nach präklinischen Versuchen an Schweinen konnte die Methode 2005 in der EVEREST I-Studie (The Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) bei über 100 Patienten angewandt werden [166]. Die Erfolgsrate lag bei 74%. In einer zweiten randomisierten Studie (EVEREST II) wurden 279 Patienten eingeschlossen [167]. Sie unterzogen sich entweder einem perkutanen oder einem chirurgischen Verfahren (MKR oder MKE). So sollten insbesondere die Sicherheit und der therapeutische Erfolg der Methoden verglichen werden. Im Vergleich zu den chirurgischen Methoden zeigte sich eine bessere periprozedurale Sicherheit des MitraClips®. Dennoch stellte man im Follow-Up nach 12 Monaten eine überlegene klinische Wirksamkeit der chirurgischen Methoden fest. Die primären Endpunkte waren Tod, die Notwendigkeit einer weiteren MK-Operation sowie die Freiheit von einer schweren MI (>3+) nach 12 Monaten. Nach 5 Jahren Follow-Up konnte erneut ein besseres Outcome der chirurgischen Methode gegenüber des Clip-Verfahrens festgestellt werden. Dies war insbesondere durch die geringere Rate an Folgeeingriffen bedingt [168]. Nach Einsetzen des MitraClips® kann es zu einer Endothelialisierung des Clips kommen, auch Entzündungen und Fibrosierungen der Mitralsegel durch den Clip werden beschrieben [169]. Vor allem schwerere Komplikationen wie perforierten Segel bis hin zur Chordaruptur sind Gründe für die Notwendigkeit eines anschließenden chirurgischen Eingriffs [170, 171]. Ein weiterer Kritikpunkt der MitraClip®-Methode ist der, dass sie nur eine symptomatische Therapie darstellt. Weder das „leaflet tethering“ noch die Dilatation des Anulus als zugrundeliegende Mechanismen werden beseitigt. Als alleiniges Target werden hier nur die beiden Segel anvisiert. Im direkten Vergleich mit der MKR werden nach Mitra-Clip-Einsatz mehr Re-Operationen verzeichnet [172]. Baldus et al. verglichen in ihrer Studie von 2012 die Ergebnisse von MitraClip®-Patienten mit Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen hatten [173]. Es konnte hier eine Überlegenheit der chirurgischen Intervention festgestellt werden. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen der Studie von Feldmann et al. [167]. Diese betonen jedoch, dass die perkutane Methode dennoch sicherer sein soll. In

zwei großen multizentrischen Studien (COAPT, MITRA-FR) zeigte sich eine niedrige 30-Tage-Sterblichkeit (COAPT 2%, FRENCH-MITRA 0%). Nach einem Jahr fand sich in mehr als 50% der Patienten eine Besserung der HI (COAPT 71%, FRENCH-MITRA 51%). Allerdings zeigte sich in einem bedeutsamen Anteil der Patienten eine Rezidiv-MI (COAPT Supplementary Appendix: 31%, FRENCH MITRA Supplementary Appendix: 50%). Beide Studien wiesen ein ähnliches 1-Jahres-Überleben (COAPT 81% [174]; FRENCH-MITRA 76% [175]) auf; eine Überlegenheit gegenüber optimaler medikamentöser Therapie fand sich bei COAPT nach zwei Jahren (71% vs. 54 %)[174].

Nach den “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease” von 2017 wird daher eine solche perkutane „edge-to-edge“-Prozedur bei Patienten mit schwerer sekundärer Mitralklappeninsuffizienz und LVEF > 30 % empfohlen, wenn eine Revaskularisation nicht indiziert ist, das Operationsrisiko hoch ist und die Klappenmorphologie diesen Eingriff zulässt (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzgrad C) [104].

Abb. 50: MitraClip® zur kathetergestützten Therapie der MI [176]

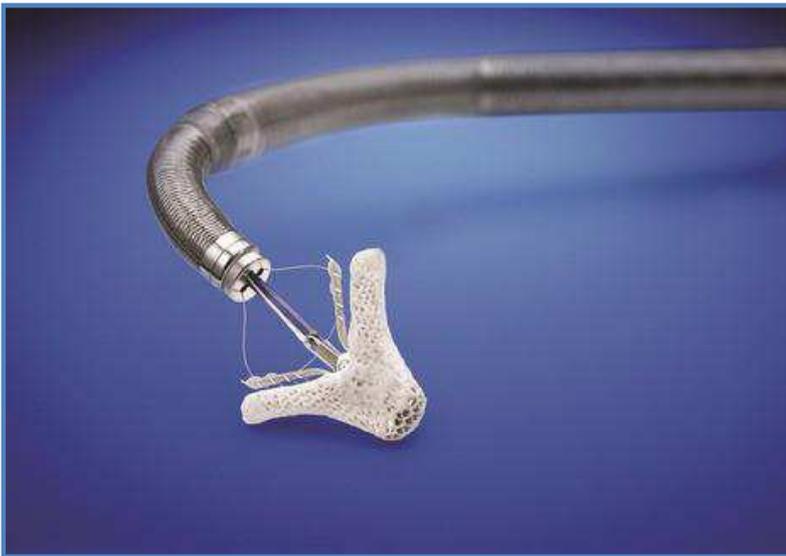
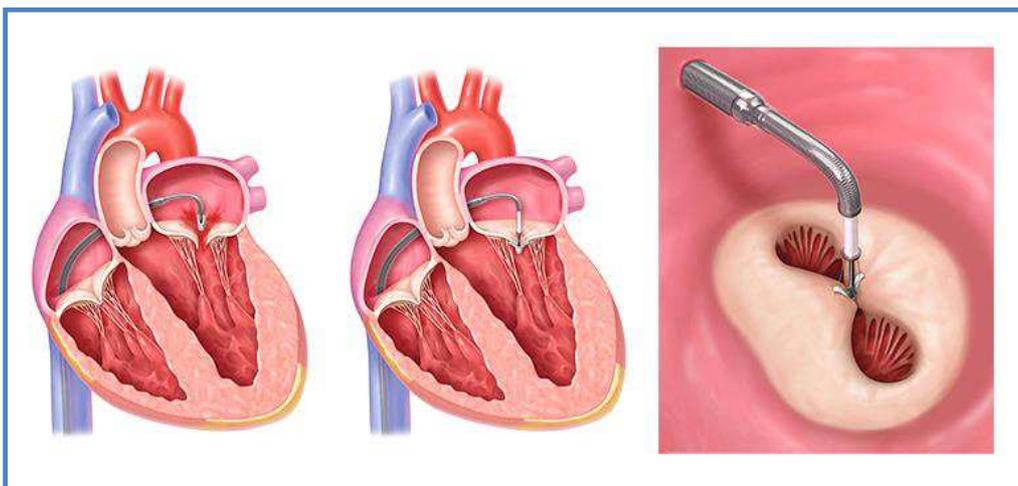


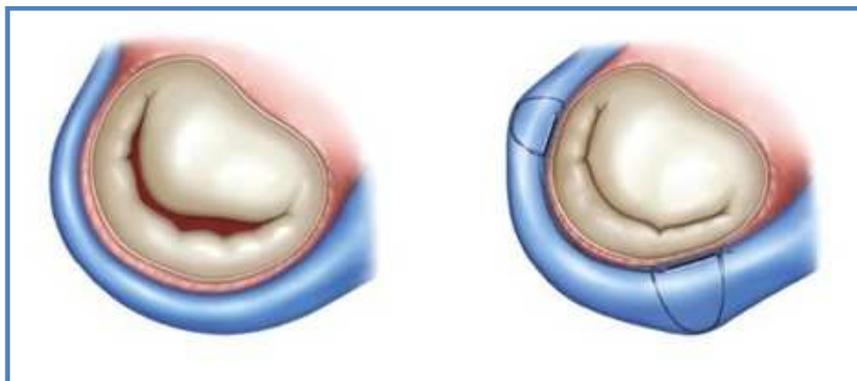
Abb. 51: Schematische Darstellung des Einsatzes des Mitraclips® [177]



5.10.2 Indirekte Anuloplastie – Carillon Mitral Contour- System

Das sogenannte Carillon Mitral Contour -System (Cardiac Dimensions) dient der perkutanen Mitralklappenanuloraphie und besteht aus einem proximalen und einem distalen Anker, welche über ein formendes Band miteinander verbunden sind. Die Vorrichtung lässt sich über das venöse Gefäßsystem, beispielsweise durch einen Zugang an der rechten Vena jugularis interna, in den Coronarsinus implantieren. Aufgrund der anatomischen Nähe des Coronarsinus zur Mitralklappe lässt sich durch die Carillon-Spange eine Raffung des MK-Anulus, durch eine septal-laterale Kompression des posterioren Mitralanulus, erreichen. Bei erfolgreicher Reduktion der MI nach TEE-Kontrolle und fehlender Beeinträchtigung der Koronarperfusion, wird die Spange vom Katheter gelöst [178]. Die Implantationserfolgsrate liegt bei 83 bis 95%. Auch hier wird das Problem der restriktiven Segelbeweglichkeit, das leaflet tethering, nicht behoben. Aktuell zeigen vor allem die AMADEUS- und die TITAN-Studie, dass das Verfahren im Vergleich zu den direkten Verfahren weniger effektiv ist [179, 180]. In der doppelblinden "REDUCE FMR"-Studie wurde sowohl eine Reduktion des Regurgitationsvolumen als auch des LV-Volumens nach der Prozedur beschrieben [181].

Abb. 52: Mitralanulus vor und nach der Implantation des Carillon-Systems [182]

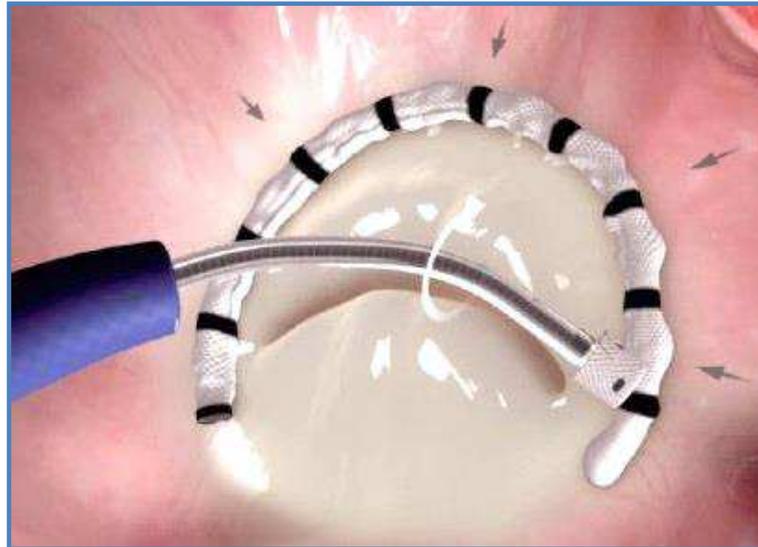


5.10.3 Direkte Anuloplastie - Edwards Cardioband Mitral Reconstruction System

Diese Methode kommt der chirurgischen Raffung des Klappenringes gleich. Diese Form der direkten Anuloplastie wird katheterbasiert mittels eines Cardiobands durchgeführt. Hierbei wird eine polyesterüberzogene Drahtkonstruktion in den Vorhof eingebracht und von der anterolateralen zur posteromedialen Kommissur entlang des posterioren Mitralklappenanulus im Myokard verankert. Anschließend kann der offene Ring über ein „Size Adjustment Tool“ gerafft werden. In einer Studie von Maisano et al. [183], in der Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko sowie einer funktionellen MI eingeschlossen wurden, gab es eine Erfolgsquote von 85,2%. Bei 90% der Patienten konnten sowohl der septolaterale

Durchmesser der MK als auch der Grad der MI auf mindestens Grad II reduziert werden. Langzeitergebnisse müssen jedoch abgewartet werden.

Abb. 53: Anpassen der anulären Größe des Cardiobandes mithilfe des „Size Adjustment Tools“ [184]



5.10.4 Direkte Anuloplastie - Mitralign

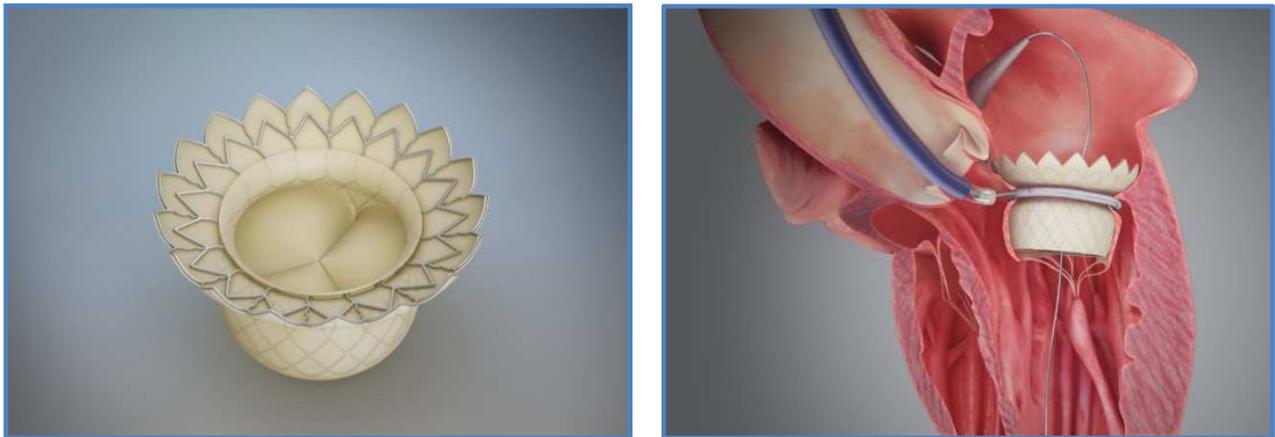
Auch das Mitralign Percutaneous Annuloplasty System® gehört zu den direkten Anuloplastieverfahren. Über einen arteriellen Zugang werden mittels eines lenkbaren Katheters je zwei Anker bzw. Fäden im Bereich P1 und P3 des posterioren Anulus befestigt. Durch anschließenden Zug an diesen Fäden erfolgt die Raffung des posterioren Mitralklappenannulus. Dies führt schließlich zu einer verbesserten Koaptation der beiden Mitralsegel. Die zusammengezogenen Fäden werden durch zwei Edelstahlverschlüsse fixiert. Der Eingriff wird unter TEE-Kontrolle durchgeführt. Eine signifikante Abnahme von LV-Volumen und LV-Diametern, welche vergleichbar mit der der indirekten Verfahren ist, wird bei Ilckening et al. beschrieben [180, 185]. Diese Studie stellt jedoch nur eine Machbarkeitsstudie dar, die durch die kleine Patientenpopulation und auch das kurze Follow-Up von nur sechs Monaten limitiert ist.

5.10.5 Katheterbasierte Mitralklappenprothesen

Das sogenannte TMVI-Verfahren (Transcatheter mitral valve implantation) ist relativ neu, sodass bis auf Machbarkeitsstudien nur wenige Daten vorliegen. In Anlehnung an die TAVI zur Aortenklappenimplantation werden fast alle bisher vorhandenen Prothesen (beispielsweise Tendyne von Abbott, HighLife Prothese von HighLife Medical oder Tiara von Neovasc) über einen transapikalen Zugang eingesetzt. Die Risiken dieser Methode bestehen in einer möglichen Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes sowie Klappenthrombosen trotz Antikoagulation bei den bisher geprüften Systemen. Darüber

hinaus sind die vorhandenen Schleusen mit 42 French (entspricht 14 mm) recht groß, da auch die Prothesen an sich größer sind als bei der TAVI [186]. Die mittlere 30-Tages-Mortalitätsrate liegt bei 23% [187]. Aktuell wird eine TMVI daher nur als zusätzliche Therapieoption für Patienten erwogen, die ein hohes operatives Risiko aufweisen.

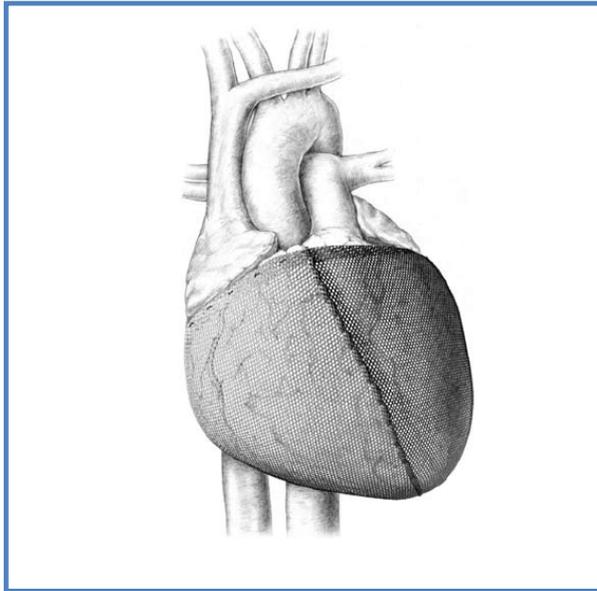
Abb. 54 und 55: HighLife Prothese und schematische Darstellung der Implantation [188]



5.10.6 Acorn CorCap™ Cardiac Support Device

Dieses System zielt nicht auf die Behebung der MI ab, sondern richtet sich eher an Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einem erweiterten linken Ventrikel. Die CorCap Cardiac Support Device besteht aus einem feinen Polyesternetz, welches chirurgisch um das Herz herum angebracht wird und so eine passive diastolische Unterstützung des Herzens ermöglicht. Langfristig kann so die linksventrikuläre Dilatation begrenzt und somit eine kardiale Funktionsverbesserung sowie eine gesteigerte Leistungsfähigkeit des Patienten bewirkt werden. In einer randomisierten, prospektiven, multizentrischen Studie sahen Acker et al. eine deutliche Abnahme des LVEDD sowie eine Steigerung der EF im Sinne eines Reverse Remodelings bei Einsatz des CorCap zusätzlich zur chirurgischen MI-Sanierung. Die Autoren schlagen vor, diesen kombinierten Eingriff bei Patienten mit einer nichtischämischen Herzinsuffizienz bei gleichzeitig optimal eingestellter Medikation anzubieten [189, 190].

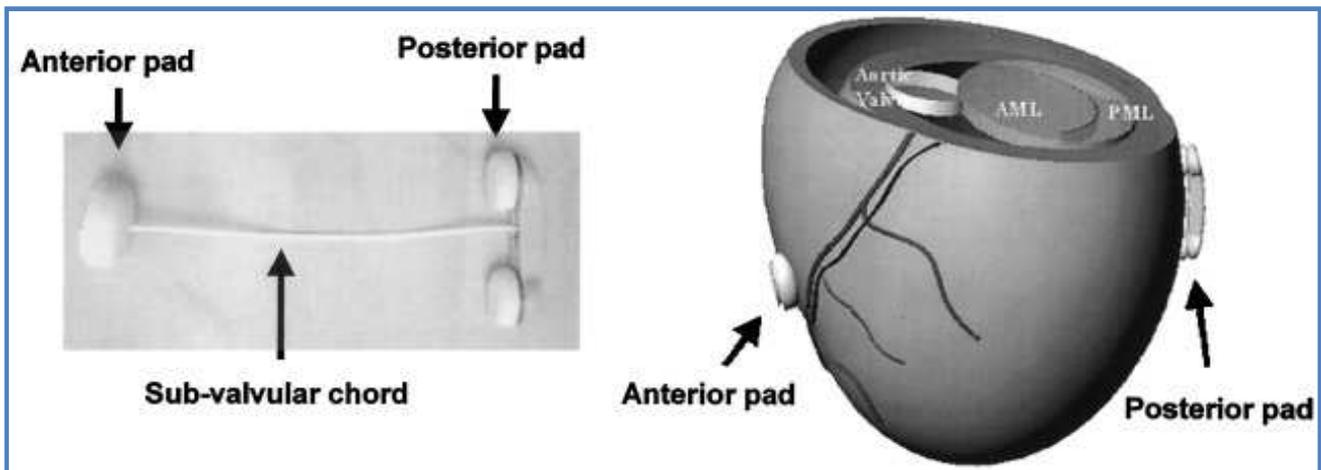
Abb. 56: Schematische Abbildung des CorCap-Systems [191]



5.10.7 Myocor Coapsys™ Device

Das Coapsys-System dient dem „Reshaping“ des linken Ventrikels sowie der Versetzung des posterioren Papillarmuskels und somit auch der Verkleinerung des Mitralanulusdurchmessers. Zudem soll eine voranschreitende Dilatation des linken Ventrikels mit der Vorrichtung verhindert werden. Das System besteht aus einem Polytetrafluorethylen-überzogenen Polyethylen-Gurt, der einen anterioren und einen posterioren Epikard-„Pad“ verbindet. Der posteriore „Pad“ hat zwei Köpfe: einen zur Rekonstruktion des Mitralanulus, indem das posteriore MK-Segel sowie der Anulus selbst in Richtung des anterioren Segels gezogen werden, den anderen zur Versetzung des posterioren Papillarmuskels. Sowohl der anteriore als auch der posteriore „Pad“ werden epikardial angebracht, der Polyethylen-Gurt führt durch den linken Ventrikel. Unter echokardiographischer Kontrolle wird gesehen, unter welcher Spannung des Gurtes die MI eliminiert ist. Patienten mit einer IMR, die das Coapsys-System erhielten, wurden ein Jahr nach dem Eingriff beobachtet. Yugal et al. stellten bei ihnen eine Reduktion des MI-Grades sowie eine Besserung des NYHA-Stadiums ($p < 0,05$) fest [192]. Die Studie umfasste einen relativ kurzen Zeitraum, eingeschlossen waren außerdem vor allem jüngere Patienten (mean 58,1 y) mit einer EF >35%.

Abb. 57: Aufbau des Coapsys Systems und Lokalisation der Pads am Herzen [193]



5.10.8 AccuCinch® Ventricular Restoration System (Ancora Heart)

Auch das Target des Accucinch-Systems ist nicht die MK selbst, sondern der linke Ventrikel. Ancora Heart gibt an, dass es die erste und einzige perkutane Therapieoption sei, die den Anspruch und das Ziel habe, den linken Ventrikel selbst als eigentlichen Grund der HI und der MI zu reparieren und ein Reverse-LV-Remodeling zu unterstützen. Mithilfe eines Führungsdrahtes werden Anker linksventrikulär unter dem posterioren Mitralklappenannulus implantiert. Diese Anker sind über einen Nitinoldraht verbunden, durch Zug hieran erfolgt die Anuloplastie, der linke Ventrikel wird verkleinert [194]. Aktuell läuft eine internationale prospektive, randomisierte Studie, die insgesamt 400 Patienten weltweit einschließen soll. Zur abschließenden Beurteilung des Verfahrens müssen die Ergebnisse dieser und zukünftiger Studien abgewartet werden.

5.11 Ausblick

Der allgemeine Konsens im Hinblick auf die chirurgische Therapie ist es, Patienten frühzeitig zu operieren. Hierdurch kann es zur Abwendung bzw. Verzögerung des LV-Remodelings kommen. In Zukunft werden Animationsmodelle, die dank des Cardio-MRTs detaillierte Darstellungen der anatomischen Gegebenheiten darstellen können, eine große Hilfe in Bezug auf OP-Planung und Wahl des geeigneten Verfahrens sein. Außerdem könnten anhand dieser Modelle mögliche Auswirkungen der verschiedenen OP-Verfahren präoperativ simuliert werden [195]. Die aktuelle medikamentöse Therapie der IMR ist leider insofern eingeschränkt, als dass sie nur die Symptome einer Herzinsuffizienz behandelt und nicht den Grund der Erkrankung.

Die aktuellen chirurgischen Techniken beziehen sich insbesondere auf den dilatierten Anulus. Zukünftige Studien werden sich vermehrt mit Techniken beschäftigen, die die Position der Papillarmuskeln verändern und modifizieren [196].

Viele der neuen interventionellen Methoden befinden sich aktuell noch in frühen Entwicklungsphasen bzw. Machbarkeitsstudien. Es ist abzuwarten, wie sich diese Methoden in Zukunft in die Behandlung der MI integrieren lassen.

5.12 RING + STRING-Technik

Diese Arbeit konzentriert sich auf die operative RING+STRING-Technik zur Mitralklappenrekonstruktion, die am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg entwickelt wurde. In ihrer Studie von 2003 untersuchten Tibyan et al. die Entwicklung einer ischämischen MI nach Hinterwandinfarkt am Schafmodell, indem röntgendichte Marker jeweils im Bereich der Mitralklappensegel, des Anulus sowie der Papillarmuskelspitzen eingenäht wurden [197]. Nach der entstandener MI wurden die insgesamt 16 überlebenden Tiere in zwei Gruppen unterteilt: 10 entwickelten eine ischämische MI, 6 nicht. Anhand der 3D-Marker konnten die genauen Koordinaten der verschiedenen Strukturen vor und nach dem Infarkt erhoben werden. Im Wesentlichen unterschieden sich die beiden Gruppen nach Auswertung der Koordinaten durch die größere septal-laterale Annulardilatation sowie der Dislokation des posterioren Papillarmuskels nach lateral. Basierend auf diesen Ergebnissen, initiierten Langer et al. ihre Studie, in der festgestellt werden sollte, ob eine ergänzende Methode zur Ringannuloplastie zur Relokation des posterioren Papillarmuskels einen Vorteil und eine Verbesserung der MI erwirken könnte. Auch diese Studie erfolgte am Schafmodell. Die Reposition des posterioren Papillarmuskels in Richtung des rechten Trigonums fibrosum oder des midseptalen fibrösen Anulus (Sattelhorn) führte zu einer Reduktion der MI [16]. 2002 wurde bereits von Kron et al. eine operative Reposition des posterioren Papillarmuskels (PPM) bei Patienten angewandt, die trotz einer Ring-Annuloplastie weiterhin echokardiographisch eine MI aufwiesen. Hier wurde jedoch die Spitze des PPM am kardioplegierten Herzen durch eine Naht am MK-Ring befestigt [198]. Die Homburger Methode korrigierte nicht nur den Vektor der Zugrichtung, sondern wurde vor allem unter TEE-Kontrolle am schlagenden Herzen durchgeführt. Da die Pathogenese der ischämischen MI unter anderem auf einer Kombination aus Ringdilatation und Papillarmuskeldislokation beruht, könnte die zusätzliche Anwendung der STRING-Methode gemeinsam mit einer Ringannuloplastie die MI sowie die Gefahr eines MI-Rezidivs deutlich reduzieren. Die Annuloplastie würde die Ringdilatation korrigieren, während die STRING-Methode auf den subvalvulären Apparat und den Prozess des leaflet tethering abzielen könnte, welcher bei einer reinen Ringannuloplastie bisher außer Acht gelassen wurde. Schäfers und Langer

berichteten 2006 erstmals über die RING+STRING-Methode. Sie wurde am Universitätsklinikum Homburg an einem Kollektiv von 12 Patienten durchgeführt [17]. Während eines kurzen Follow-Ups von 4 bis 16 Monaten blieb die verbleibende MI bei allen Patienten unter Grad II. Diese Studie wurde schließlich weitergeführt, sodass sich zwischen 2004 und 2009 30 Patienten der RING+STRING-Methode unterzogen [24]. Diese Patienten wurden retrospektiv beobachtet und mit einer Kontrollgruppe von ebenfalls 30 Patienten verglichen, die zwischen 2002 und 2004 eine „undersized“ Ringannuloplastie erhielten. Die Krankenhausmortalität in beiden Gruppen war fast gleich (2 Patienten aus der RING+STRING-Gruppe, 4 aus der RING-Gruppe). Nach 2 Jahren lag das Überleben in der RING+STRING-Gruppe bei 89%, in der RING-Kontrollgruppe bei 73%. Freiheit von einer MI lag in der RING+STRING-Gruppe bei 94%, in der RING-Gruppe bei 71%. Sowohl der enddiastolische als auch der endsystolische Durchmesser des LV verringerten sich in der R+S-Gruppe. Durch das Einbeziehen der STRING-Technik wurde echokardiographisch ein verbessertes Reverse LV-Remodeling beobachtet. Nur ein Patient der R+S-Gruppe musste sich aufgrund eines Prolapses im Bereich von A1 einer Reoperation unterziehen.

5.13 Bewertung der eigenen Ergebnisse

5.13.1 Patientenkollektiv und Zeitraum der Erhebung

In dieser Studie wurden insgesamt 134 Patienten untersucht, die sich aufgrund einer vorliegenden ischämischen MI einer MR unterzogen. 104 Patienten unterzogen sich dem R+S-Verfahren, die Kontrollgruppe, bestehend aus 30 Patienten, unterzog sich dem R-Verfahren. In der Literatur finden sich bei ähnlichen Studien, die isolierte Annuloplastien mit Kombinationen aus Annuloplastie und einer subvalvulären Korrektur bei IMR vergleichen, ähnliche Patientenzahlen [24, 199-203]. Das durchschnittliche Alter unserer Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei 68 ± 10 Jahren, wobei die Patienten der Kontrollgruppe mit durchschnittlich $69,5 \pm 6$ etwas älter waren, wie es beispielsweise auch bei Pausch et al. beschrieben ist [200]. Insgesamt gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Sowohl in der R+S- als auch in der R-Gruppe überwog der Anteil der männlichen Patienten. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit den vergleichbaren Studien. Bezüglich des präoperativen NYHA-Stadiums gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (R+S: $3,1 \pm 0,4$; R: $2,8 \pm 0,7$; $p=0,008$). Dies findet sich auch bei Wakasa et al. wieder [203].

5.13.2 Begleiterkrankungen

Die mit Abstand häufigste Begleiterkrankung in beiden Gruppen war neben der zugrundeliegenden KHK die arterielle Hypertonie (88,8%, R:86,7%, RS:89,4%) gefolgt von Diabetes mellitus Typ II in der Ring-Gruppe und der pulmonalen Hypertonie in der RS-Gruppe. Signifikante Unterschiede gab es zwischen den Subgruppen hinsichtlich der

pulmonalen Hypertonie (p: 0,003), des Diabetes mellitus Typ II (p:0,048), zerebralen Gefäßerkrankungen (p:0,003) sowie eines Schlaganfalls (p:0,008). In den vorliegenden Studien, die einen Annuloplastie-Eingriff mit einem Kombinationseingriff bei vorliegender ICM vergleichen, sind die Häufigkeiten der Komorbiditäten vergleichbar. Lediglich bei Fattouch et al. liegt ein Vorhofflimmern deutlich seltener vor [204].

5.13.3 Präoperative Koronarangiographie

Die durchschnittliche koronarangiographisch gemessene LVEF lag im Gesamtkollektiv bei $39,81 \pm 15,72$ %. Hier gab es keinen Unterschied zwischen den Subgruppen (p: 0,193). Auch in Bezug auf die im Katheterlabor gemessene MI (Gesamtdurchschnitt $2,76 \pm 0,67$), dem MPAP, der PC oder der v-Welle gab es im Subgruppenvergleich keine relevanten Unterschiede. Bezüglich der koronarangiographischen Daten gelingt kein Vergleich mit der herangezogenen Literatur. In den vorliegenden Studien wurden diese präoperativen Daten nicht erhoben. Bei Bishay et al. wird der präoperativ gemessene pulmonalarterielle Mitteldruck mit 33 ± 9 mmHg angegeben [205]. Dies entspricht in etwa dem in der RS-Gruppe erhobenen MPAP-Wert von $32,85 \pm 11,14$ mmHg. Auch der dort gemessene Wedge-Druck (22 ± 6) entspricht den in den Subgruppen erhobenen Werten (RS: $22,62 \pm 8,73$; R: $29,33 \pm 10,21$). Es gelang nicht, eine vergleichbare Studie zu finden, in der auch die v-Welle mit berechnet wurde.

5.13.4 Präoperative echokardiographischen Daten

Die durchschnittliche echokardiographisch gemessene präoperative LVEF lag in der Grundgesamtheit beider Subgruppen bei $35,18 \pm 12,05$ %, insgesamt kleiner als die koronarangiographisch gemessene LVEF. Zwischen den Subgruppen gab es hier einen signifikanten Unterschied (p=0,013), da die LVEF in der R-Gruppe mit $40,52 \pm 11,99$ deutlich höher war als die in der RS-Gruppe ($33,76 \pm 11,73$). In den vergleichbaren Studien, die ebenfalls die Ring-Methode mit einer kombinierten Methode (Ring + Papillarmuskelrepositionierung) untersuchten, zeigten sich bei Nappi et al. ähnliche LVEF-Werte: $36,7 \pm 3,7$ % in der Anuloplastie-Gruppe, $35,0 \pm 5,3$ % in der Kombinations-Gruppe [206]; deutlich bessere Werte beschreiben Fattouch et al. in der der Anuloplastie-Gruppe (43 ± 5 %) sowie in der entsprechenden RS-Gruppe 43 ± 8 % [204]. Bei Wakasa et al. bestehen ebenfalls deutliche Unterschiede zwischen den Subgruppen (Anuloplastie 45 ± 12 , Kombi 32 ± 9). Auch in Bezug auf die erhobene MI-Klasse gab es zwischen den Studiengruppen einen signifikanten Unterschied (p=0,003). Hier war die MI im Durchschnitt in der RS-Gruppe höher als in der R-Gruppe. Ähnliche Daten wurden auch in der Studie von Wakasa et al. erhoben [203]. Im Subgruppenvergleich gab es keine wesentlichen Unterschiede bei FS und RVSP. Diese Daten wurden in den vergleichbaren Studien nicht erhoben. Der durchschnittliche LVEDD lag in der RS-Gruppe bei $60,91 \pm 7,61$ mm, in der R-Gruppe bei $59,85 \pm 7,86$ mm. In der RS-Gruppe gab es 23 Patienten mit einem LVEDD mit ≥ 65 mm mit

einem Maximalwert von 80 mm. In der Ring-Gruppe gab es 5 Patienten mit einem Wert von ≥ 65 mm. Ein LVEDD ≥ 65 mm wurde u.a. von Braun et al. als ein präoperativer Prädiktor für eine höhere Mortalität identifiziert [207]. Außerdem beschrieben sie, dass die Wahrscheinlichkeit eines Reverse LV-Remodeling ab einem LVEDD-Wert von ≥ 65 mm deutlich geringer ist als bei präoperativen Werten unter 65 mm [207, 208]. Der LVESD lag durchschnittlich bei $49,34 \pm 9,43$ mm in der RS-Gruppe und $46,41 \pm 9,38$ mm in der R-Gruppe. Bei Nappi et al. werden die präoperativen LVEDD- und LVESD-Werte im Schnitt in beiden Subgruppen höher angegeben. Die Werte der übrigen Studien entsprechen den hier erhobenen [203, 204].

5.13.5 Intraoperative Daten

5.13.5.1 Ringmodelle

Kwon et al. konnten in ihrer retrospektiven Studie von 2013 zeigen, dass es durch den Einsatz eines kompletten Ringes zu besseren postoperativen Ergebnissen in Bezug auf eine rekurrente MI kommt als durch den Einsatz eines partiellen Ringes [209]. Dies ist vor allem der Tatsache geschuldet, dass der anteriore Teil des Anulus, der beim partiellen Ring nicht unterstützt wird, weiter von einer Dilatation im Krankheitsverlauf betroffen sein kann. Man ging primär davon aus, dass nur der posteriore muskuläre Anteil des Mitralanulus dilatiert. Dies konnte jedoch in weiteren Studien widerlegt werden, sodass auch hier der Einsatz von kompletten geschlossenen Ringen empfohlen wird [210, 211]. Bezüglich der Wahl eines starren oder flexiblen Rings konnten Pang et al. hingegen keinen deutlichen Vorteil einer Methode gegenüber der anderen feststellen. Es zeigte sich lediglich, dass ein LV Reverse Remodeling häufiger bei den Patienten auftrat, die einen starren Ring erhalten haben [212]. Die mediane Ringgröße in unserer Studie betrug $30,00 \pm 1,5$ mm (Mittelwert R-Gruppe: 29,6 mm, R+S-Gruppe 29,86 mm). Insgesamt ist dieser Durchmesser etwas größer als in vergleichbaren Studien (Wakasa et al.: 26 ± 5 mm und 27 ± 1 mm; Nappi et al. 27 mm).

In der Kontrollgruppe unserer Studie wurden ausschließlich partielle Ringmodelle (Cosgrove der Firma Edwards Life Sciences und Tailor der Firma St. Jude Medical) eingesetzt. In der Studienkohorte der Ring- und String-Gruppe wurden bei 57 Patienten (54,8%) ein partieller und bei 47 Patienten (45,2%) ein kompletter Ring eingesetzt. Das stabile Rekonstruktionsergebnis der R+S-Gruppe beweist somit, dass auch bei Einsatz partieller Annuloplastieringe ein gutes Ergebnis erzielt werden kann. Dieses unterstreicht die Bedeutung der Korrektur der subvalvulären Pathologie bei ischämischer MI.

5.13.5.2 Begleit-Operationen

Bei 85,1% aller Patienten wurde neben der Mitralklappenrekonstruktion ein aortokoronarer Bypass (CABG) durchgeführt. Ein signifikanter Unterschied im Subgruppenvergleich liegt nur

bei der Trikuspidalklappenrekonstruktion vor. Dieser Eingriff wurde in der Ring-Gruppe nur einmal durchgeführt. Dieses Ergebnis deckt sich mit der Studie von Wakasa et al.; auch hier wurde in der „Only Annuloplasty“-Gruppe die Trikuspidalrekonstruktion bei nur 28% der Patienten durchgeführt, wohingegen sie in der „Ring+ PMA“-Gruppe bei 65% durchgeführt wurde. Es zeigt jedoch auch, dass die gleichzeitige Durchführung einer TR im Laufe der Zeit an Bedeutung gewonnen hat. Die Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine häufige Komorbidität der IMR [213, 214]. Diese sollte wenn möglich zeitgleich zur MR rekonstruiert werden, um ein weiteres Voranschreiten der TI oder ein dadurch bedingtes „Right heart Remodeling“ zu verhindern [215]. In der Häufigkeit der Durchführung einer Vorhofablation gab es in den Subgruppen keinen signifikanten Unterschied. Im Vergleich wurde bei Pausch et al. in der Gruppe mit der zusätzlichen subvalvulären Rekonstruktion eine Vorhofablation deutlich seltener vorgenommen [200]. Ein Ascendens-Ersatz wurde in unserer Studie sehr selten durchgeführt (R: 3,3%, RS: 2,9%; $p=0,899$). Eine Häufigkeitsangabe zu diesem Eingriff konnte in den vorliegenden vergleichbaren Studien nicht gefunden werden.

5.13.5.3 Intraoperative zeitliche Größen

Die kardiopulmonale Bypasszeit (CPB) lag bei den Patienten durchschnittlich bei $107,95 \pm 31,41$ Minuten, bei einer Zeitspanne von 45 bis 225 Minuten. Die Ischämiezeit (X-Clamp) lag im Durchschnitt bei $69,62 \pm 20,19$ Minuten. Das Signifikanzniveau wurde im Subgruppenvergleich bei beiden zeitlichen Parametern nicht erreicht. Eine deutlich längere CPB wird bei Pausch et al. ($176,8 \pm 38,9$ min Ring+ Papillarmuskelrepositionierung, $175,6 \pm 52,1$ min nur Annuloplasty) sowie Wakasa et al. (R: 243 ± 62 min R+S: 301 ± 81 min) beschrieben. In der Studie von Nappi et al. gab es sowohl bei der X-Clamp-Zeit als auch bei der CPB einen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen.

5.13.5.4 Komplikationen und Einsatz der IABP

Die häufigste intraoperative bzw. früh-postoperative Komplikation war sowohl in der Studien- als auch in der Kontrollgruppe das Auftreten von Herzrhythmusstörungen (R+S 61,5%; R: 60%), gefolgt vom Pleuraerguss (R+S: 44,2%; R: 26,7%). In der R+S-Gruppe traten weiter in absteigender Reihenfolge die respiratorische Insuffizienz (37,5%) sowie ein Delir (33,7%) und ein Low-cardiac-output-Syndrom (23,1%) auf. In der Ring-Gruppe trat der Pleuraerguss als Komplikation genauso oft wie das Low-cardiac-output-Syndrom auf. Gefolgt wurde diese Komplikation vom Perikarderguss (23,3%) und der respiratorischen Insuffizienz (16,7%). Signifikante Unterschiede in der Anzahl der Komplikationen zwischen den Subgruppen gab es beim Perikarderguss ($p=0,002$), bei der respiratorischen Insuffizienz ($p=0,03$) sowie beim Delir ($p=0,001$), welches in der Ring-Gruppe nur einmal auftrat. Eine Re-Thorakotomie musste in der Studiengruppe in 23 Fällen (22,1%) und in der Kontrollgruppe in 4 Fällen (13,3%) durchgeführt werden. Eine IABP kam in der R+S-Gruppe 9 Mal zum Einsatz (8,7%), in der R-Gruppe 4 Mal (13,3%). Die Häufigkeit einer Re-Thorakotomie variiert in den

vergleichbaren Studien zwischen 10,4% und 18,9% in der Anuloplastie-Gruppe und zwischen 4% und 18,2% in den Gruppen, in denen zusätzlich zur Anuloplastie eine Reposition des Papillarmuskels erfolgte [200, 203, 206] und liegt somit leicht unter der Anzahl der Re-Thorakotomien in unserer Studie. Angaben zum Einsatz der IABP wurden bei Wakasa et al. sowie Pausch et al. gemacht. Die Häufigkeit des Einsatzes ist hier annähernd gleich.

5.13.6 Postoperative Daten

5.13.6.1 Postoperative zeitliche Größen

Die durchschnittliche postoperative Verweildauer auf der ICU lag bei $104,49 \pm 163,289$ Stunden. Zwischen der RS- und der R-Gruppe gab es hierbei keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,311). Der Mittelwert der Beatmungsdauer lag bei $74,68 \pm 140,46$ Stunden mit einem Minimum von 0 Stunden sowie einem Maximum von 1053 Stunden. Auch hier wurde das Signifikanzniveau zwischen den beiden Gruppen nicht erreicht (p-Wert: 0,551). Die Ergebnisse bezüglich der Verweildauer auf der ICU decken sich mit denen der vergleichbaren Studien [24, 200]. Lediglich bei Fattouch et al. wird der ICU-Aufenthalt mit durchschnittlich $2,2 \pm 1$ Tagen in der Gruppe mit dem kombinierten Eingriff und $1,9 \pm 1$ Tagen in der Anuloplastie-Gruppe deutlich geringer angegeben [204].

Bezugnehmend auf die Beatmungsdauer werden in den Studien von Langer et al. sowie Pausch et al. deutlich kürzere Zeiten angegeben [24, 200]. Dies lässt sich mit der hohen Anzahl an Patienten, die über 50 Stunden beatmet wurden erklären: In der R+S-Gruppe betraf dies 32 (30,76%), in der Ring-Gruppe 9 Patienten (30%). In der Ring-Gruppe starben fünf dieser Patienten (55,6%) innerhalb der ersten fünf Wochen postoperativ; in der R+S-Gruppe waren es 6 (18,75%).

5.13.6.2 Postoperative echokardiographische Daten

LVEF

Die durchschnittliche postoperative LVEF lag im gesamten Kollektiv bei $38,62 \pm 11,51\%$. Zwischen den beiden Gruppen bestand hier kein signifikanter Unterschied. Allerdings konnte eine signifikante Verbesserung der LVEF in der RS-Gruppe im prä- und postoperativen Vergleich (p= <0,001) festgestellt werden. Diese deutliche Verbesserung blieb in der Kontrollgruppe aus. In der Studie von Nappi et al. [206] konnte hingegen in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung der EF im prä- und postoperativen Vergleich gesehen werden. Fattouch et al. konnten zwischen den beiden Gruppen keinen Unterschied im Hinblick auf eine Verbesserung der LVEF feststellen [204].

FS

Die postoperative FS lag bei $19,09 \pm 6,37\%$ (RS: $19,39 \pm 5,88\%$; R: $17,85 \pm 8,15\%$). Innerhalb der beiden Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (p-Wert: 0,335). Beim Vergleich der prä- und postoperativen Werte hingegen ließ sich eine signifikante Abnahme der FS in der Kontrollgruppe erkennen (p-Wert 0,025). In den vergleichbaren Studien wurde die FS nicht einzeln bestimmt.

MI

Postoperativ zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung des MI-Grades. Die mittlere postoperative MI lag bei $1,072 \pm 0,723$, RS-Gruppe: $1,032 \pm 0,72$; R-Gruppe: $1,46 \pm 0,69$. In der Studie von Pausch et al. lagen sehr ähnliche Ergebnisse vor [200]. Allerdings ändert sich das Ergebnis dort nach 2 Jahren signifikant. Es traten in der reinen Annuloplastie-Gruppe wieder mehr MI > II auf. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit den Resultaten der Studie von Fattouch et al. Auch hier ließen sich in Bezug auf die MI bessere Ergebnisse durch den kombinierten Eingriff erreichen.

LVEDD

Bezüglich des LVEDD - als Maßstab für ein Reverse Remodeling des LV - sieht man im Vergleich der prä- und postoperativen Werte eine deutliche Reduktion des LVEDD in der RS-Gruppe (p-Wert: $< 0,001$). Dies blieb in der RING-Gruppe aus (p-Wert: 0,712). Die Daten decken sich auch mit den Ergebnissen von Wakasa et al. und Fattouch et al. Einzig bei Nappi et al. lag ein signifikanter Unterschied zwischen der ONLY RING-Methode und der zusätzlich adjunktiv-subvalvulären Prozedur erst nach 5 Jahren vor [206]. Dies verdeutlicht auch wieder, dass ein alleiniger Annuloplastie-Ansatz nicht in der Lage sein kann, ein negatives Remodeling des LV, wie wir es bei einer ischämischen MI sehen, zu verhindern.

RVSP

Bezüglich der postoperativ erhobenen RVSP-Werte konnten wir keinen signifikanten Unterschied in den Subgruppen erkennen. Auch hier lag im Vergleich zur präoperativ erhobenen RVSP eine deutliche Verbesserung in der RS-Gruppe vor (p= $< 0,001$). Aufgrund mangelnder präoperativ erhobener Werte in der R-Gruppe konnten wir hier keinen Vergleich ziehen. Auch in der vergleichbaren Literatur ließen sich in Bezug auf die RVSP keine Vergleichswerte erheben.

NYHA

Eine deutliche Besserung des NYHA-Stadiums postoperativ sehen wir in der RS-Gruppe (p= $< 0,001$). In der RING-Gruppe konnte diese Besserung nicht nachgewiesen werden. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen in der Studie von Fattouch et al. Erwähnt werden muss hier, dass in der RING-Gruppe postoperativ viele Werte fehlten. Nappi et al. beschreiben bei 41,7% der Patienten, die sich der ONLY-RING-Methode unterzogen und bei 25,0% derer,

die sich der PMA-Methode unterzogen, eine Verschlechterung des NYHA-Stadiums postoperativ [206].

5.13.6.3 MLWHFQ

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leiden unter einer reduzierten körperlichen Belastbarkeit, Luftnot und ermüden häufig schnell. Diese Beeinträchtigungen können klinisch gemessen werden, spiegeln jedoch nicht die reellen Einschränkungen im Alltag der Patienten wider. Lebensqualität ist ein mehrdimensionales Gebilde, das laut WHO als „die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ definiert wird [216] und daher nicht durch rein funktionelle Tests bestimmt werden kann. Wie wichtig die Lebensqualität als prognostischer Marker bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in Bezug auf Mortalität und erneutem Krankenhausaufenthalt ist, wurde in verschiedenen Studien, u.a. von Heidenreich et al. gezeigt [217]. Ein niedrigerer Score, der durch den dort verwendeten Fragebogen evaluiert wurde, war direkt mit einem schlechteren Outcome des Patienten assoziiert.

Der MLWHFQ wurde von Thomas Rector speziell für herzinsuffiziente Patienten entwickelt [218]. Er ist in klinischen Studien der am häufigsten verwendete Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz [219]. Der Fragebogen kann sowohl in direkten Interview-Situationen genutzt oder aber auch vom Patienten selbst ausgefüllt werden [220]. Die Empfindlichkeit des MLWHFQ wurde in diversen doppelblinden, multizentrischen, klinischen Studien bewiesen [221, 222]. Von Berry und McMurray wurde der Fragebogen als anwenderfreundlich und valide bezeichnet [223].

Die deutsche Version wurde in einer Studie von Quittan et al. an 114 Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz getestet und für den weiteren Gebrauch in klinischen Studien empfohlen [224]. Die Studie zeigte, dass es nicht einfach möglich war, den Bogen wortwörtlich aus dem Englischen ins Deutsche zu übersetzen. Linguistische und kulturelle Unterschiede mussten in die Übersetzung mit einbezogen werden. Ein weiterer wichtiger Faktor war, dass der Fragebogen einfach zu verstehen und möglichst kurz sein sollte, da die bestehende Erkrankung oftmals die Konzentration der Patienten beeinträchtigt bzw. limitiert. Die Reliabilität des MLWHFQ, die als Voraussetzung für die Reproduzierbarkeit gilt, wurde durch ein Test-Retest-Verfahren evaluiert und als sehr gut befunden. Die interne Konsistenz, deren Höhe das Ausmaß angibt, in dem die verschiedenen Fragen miteinander in Beziehung stehen, wurde mit Hilfe von Cronbach's Alpha bemessen und erreichte ebenfalls sehr hohe Werte (> 0,9). U.a. wurde die Übereinstimmungsvalidität dadurch beurteilt, dass die

Ergebnisse des Fragebogens mit der Einteilung in der NYHA-Klassifikation, dem Messergebnis eines 6-Minuten-Gehtests und der echokardiographisch gemessenen Ejektionsfraktion verglichen wurden. Die Korrelationen waren signifikant, sodass der Fragebogen schließlich als valide befunden wurde. Studien zur Lebensqualität zeigen, dass diese ein guter Prognosemarker für Sterblichkeit und Hospitalisierung bei herzinsuffizienten Patienten sein kann [221, 225].

Der Vergleich der prä- mit den postoperativen Werten zeigte weder in der RS-Gruppe (p-Wert 0,567) noch in der R-Gruppe (p-Wert 0,443) eine signifikante Verbesserung oder Verschlechterung der Lebensqualität. Im Gesamtkollektiv zeigte sich bei folgenden Items ein signifikanter Unterschied zwischen dem prä- und dem postoperativen Wert: Schwierigkeiten beim Gehen oder Laufen (p= 0,036), Schwierigkeiten, den Lebensunterhalt zu verdienen (p=0,026), Beeinträchtigung der Sexualität (p=0,041), Atemnot (p=0,003), Müde, erschöpft oder ohne Energie (p=0,006), Stationäre Aufnahme im Krankenhaus (p=0,0001), Geld für medizinische Versorgung (p=0,026), unerwünschte Wirkungen der Medikamente (p=0,018), Sorgen durch die Herzerkrankung (p=0,037), Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder an etwas zu erinnern (0,008). Betrachtet man also die einzelnen Items, die sich signifikant geändert haben, so sieht man durchaus Besserungen sowohl in physischen als auch psychischen Teilbereichen. Die 5-Punkte-Hürde, die in anderen Studien wie die von Rector et al. als Zeichen einer bedeutenden klinischen Besserung herangezogen wurde, wurde nur in der Kontrollgruppe erreicht (präoperativ: 26 Punkte, postoperativ 19 Punkte)[226].

Einige der im Minnesota LWHFQ gestellten Fragen bzw. Items trafen auf unsere Studienklientel nicht zu, beispielsweise bestand bei vielen Patienten kein aktives Sexualleben mehr (bezugnehmend auf Frage 10). Auch die Frage zu Einschränkungen im Arbeitsleben traf bei vielen nicht zu, da die Patienten bereits berentet waren. In unserer Studie baten wir die Patienten, zwei Ausführungen des Fragebogens auszufüllen: Eine bezog sich auf den Zeitraum vor der OP, eine auf den damals aktuellen, postoperativen Zeitraum. Weiter fing jedes Item mit der Frage an, inwiefern der Patient aufgrund seiner Herzinsuffizienz daran gehindert wurde, bestimmte Dinge zu tun. Diese möglichen Missverständnisse werden auch in der Studie von Hal et al. aufgegriffen [30]. Bei einigen unserer jüngeren Patienten fand die OP als Notfalleingriff statt, sodass es vor dem Ereignis keine Anzeichen einer HI gab, auf die sie sich hätten beziehen können. Der MLWHFQ ist ein Fragebogen, der in den USA entworfen wurde. Dies impliziert, dass die Frage nach den Kosten für die medizinische Versorgung (Frage 15) auf unser Gesundheitssystem nicht zutrifft und somit nicht auf Deutsche Patienten übertragbar ist. Wir erklärten den Patienten daher, dass sie sich bei der Frage auf etwaige Zuzahlungen konzentrieren sollten. Die Patienten wurden instruiert, bei nicht zutreffenden Fragen mit „0“ zu antworten. So konnten

die Fragen von allen Patienten beantwortet werden. Hak et al. schlagen vor, eine weitere Kategorie in die Antwortmöglichkeiten einzugliedern: „trifft nicht zu“. Sie kritisieren weiter, dass es den Patienten einen zu großen kognitiven Aufwand abverlangt, die Fragen zu beantworten [30]. Da wir um diese Problematik wussten, erfolgte jedes Mal ein ausführliches Gespräch zur Erklärung des Bogens. So konnte die Wahrscheinlichkeit von Fehlern minimiert werden. Bezogen auf die Lebensqualität berichteten Patienten nach stattgehabter MKR in einer Studie von Sedrakyan et al. sowohl eine mentale als auch physische Verbesserung erfahren zu haben [227]. Die Ergebnisse bezüglich der Lebensqualität in vergleichbaren Studien wie der von Nappi et al. decken sich mit unseren. Auch hier gab es zwischen den vergleichbaren Gruppen (RA und PMA) keine signifikanten Unterschiede [206].

5.13.6.4 6- Minute Walk

Der 6-Minute-Walk-Test (6MWT) stellt einen submaximalen, objektiven, einfachen und kostengünstigen Belastungstest zur Einschätzung der Belastungsfähigkeit von Patienten mit kardialen oder pulmonalen Erkrankungen dar. Bereits in den 1960er Jahren wurde mittels einfacher Gehtests die physische Leistungsfähigkeit des Patienten anhand einer in einer bestimmten Zeit gelaufenen Strecke gemessen [228]. In den darauffolgenden Jahren wurde das Verfahren weiter entwickelt und auf einen 6-Minuten-Gehtest verkürzt. Der Test in seiner heutigen Form ist laut einer Übersichtsarbeit von Solway et al. aus dem Jahr 2001 einfach zu übermitteln und von den Patienten gut umzusetzen und wird daher für den klinischen Gebrauch empfohlen [229]. Auch Guyatt et al. bezeichnen den 6MWT als sicher für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und empfehlen ihn als einfache Methode, die funktionelle Leistungsfähigkeit von Patienten zu messen [230]. Die Aussagekraft des Gehtests ist bei Patienten mit begleitenden orthopädischen, neurologischen, peripher-vaskulären oder schweren pulmonale Erkrankungen eingeschränkt. Studienpatienten mit diesen Kriterien wurden aus dieser Studie ausgeschlossen. Dennoch stellt der 6-Minute-Walk die bessere Alternative zu kardiopulmonalen Belastungstests dar [231]. Opasich et al. konnten in ihrer Studie an Patienten mit moderater bis schwerer chronischer Herzinsuffizienz keine signifikante Korrelation zwischen der gemessenen Distanz im 6MWT und der kardialen Funktion sehen [232].

In unserer Studie ließ sich zwischen der Studien- und der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied in der zurückgelegten Strecke erkennen. Das Signifikanzniveau wurde auch bei der Messung des peripheren Pulses vor und nach dem Test nicht erreicht.

In der herangezogenen Literatur wurde der 6-Minute-Walk als Messinstrument der Funktion des Patienten nicht angewandt. Die körperliche Leistungsfähigkeit wurde vor allem anhand des NYHA-Stadiums prä- und postoperativ bemessen.

5.13.6.5 NT-proBNP

Ein Matching der prä- und postoperativ erhobenen NT-proBNP-Werte war nur im Studienkollektiv und nur bei 38 Patienten möglich. Hier sahen wir durch das R+S-String-Verfahren keine signifikante Veränderung des Wertes. Paparella et al. untersuchten 2009 den NT-proBNP-Plasmaspiegel vor und nach einer restriktiven Anuloplastie bei Patienten mit ischämischer MI und konnten eine Reduktion des Wertes nach der Intervention feststellen [233]. 2013 verglichen Kainuma et al. hierauf aufbauend die Veränderung des NT-proBNP-Wertes nach zwei unterschiedlichen OP-Verfahren: einer reinen Mitralklappenanuloplastie wie in unserer Kontrollgruppe sowie einer Mitralklappenanuloplastie (RMA = Restrictive Mitral Annuloplasty) in Verbindung mit einer „surgical ventricular reconstruction“ (SVR) [234]. Die SVR ist keine Rekonstruktion des subvalvulären Apparates wie es die STRING-Methode ist, sondern stellt eine „Sanierung“ des linken Ventrikels mittels Endokardektomie, Aneurysmektomie sowie Deckung mit einem Patch dar. Im Vergleich gab es durch den Kombinationseingriff RMA + SVR bei Kainuma et al. eine stärkere Reduktion des BNP-Spiegels als bei der RMA. Des Weiteren beschrieben sie eine deutliche Korrelation zwischen dem sinkenden BNP-Spiegel und der Verbesserung des NYHA-Stadiums.

5.13.7 Mortalität und Überleben

Die 30-Tage-Mortalität lag im Gesamtkollektiv bei 4,05%; 6 Patienten aus der R+S-Gruppe (5,8%) sowie 3 aus der Ring-Gruppe (10%). In der R+S-Gruppe schlüsseln sich die ausschließlich nicht-kardialen Todesursachen wie folgt auf: 2 MOV (33,3%), 3 Sepsis (50%), 1 Mesenterialischämie (16,67%). In der Ring-Gruppe 2 Sepsis (66,67%) und 1 kardiale Ursache (33,3%). Das durchschnittliche Alter der Patienten in der RS-Gruppe betrug zum Zeitpunkt des Todes 70,2 Jahre, in der Ring-Gruppe 77,1 Jahre. In der Studie von Wakasa et al. lag die 30-Tages-Mortalität des Gesamtkollektivs bei 3%. Bei Fattouch et al. lag diese bei 5%, wobei hier ebenfalls kein Unterschied zwischen den Subgruppen bestand. In der Studie von Nappi et al. wird die 30-Tages-Mortalität mit 8,3% in der R- und 6,2% in der R+S-Gruppe beschrieben, wobei in der R-Gruppe 3 und in der R+S-Gruppe 2 Tode kardial bedingt waren. Insgesamt verstarben in unserem Gesamtkollektiv bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung 45 Patienten (33,58%); hiervon aus der R+S-Gruppe insgesamt 26 Patienten (25,0%). In der Kontrollgruppe verstarben 19 Patienten (63,3%). Durchschnittlich sind die Patienten in den ersten 20 Monaten postoperativ verstorben ($20,16 \pm 22,99$ Monate). Die Patienten der Ring-Gruppe verstarben durchschnittlich 55 Monaten ($55 \pm 46,23$ Monate) nach dem Eingriff. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt des Todes betrug 74,3 Jahre. Betrachtet man das Langzeitüberleben, so sieht man eine 2-Jahres-Überlebensrate von

82,6±3,7% sowie eine 5- Jahres-Überlebensrate von 70,50±5,5in der R+S-Gruppe sowie eine 2- und 5-Jahres-Überlebensrate von 80,0±7,3% und 66,7±8,6% in der R-Gruppe.

5.13.8 Endpunkt Freiheit von Re-OP

In der R+S-Gruppe erfolgten 5 Re-OPs (4,81%), in der Ring-Gruppe waren es 4 (13,33%). Hierunter zählten in der Kontrollgruppe 3 Re-MKR, eine externe OP konnte nicht genauer evaluiert werden. In der R+S-Gruppe waren es vier MKE und eine weitere nicht evaluierbare. Die Re-OP erfolgte im Durchschnitt 196 Tage nach der MKR. Das Überleben mit Freiheit von einer Re-OP nach einem und nach fünf Jahren lag in der Studiengruppe bei 96,5±2,0% und 94,6 ±2,7%.

5.13.9 Endpunkt Freiheit von MI

Freiheit von MI lag nach 5 Jahren Follow-up in der Studiengruppe bei 89,06±4,48%, in der Kontrollgruppe bei 90,90±8,67%. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen. Ähnlich war das Ergebnis in der Studie von Nappi et al. in den ersten zwei Jahren des Follow-Ups. Auch hier war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Dieser stellt sich jedoch nach fünf Jahren Follow-Up ein: Hier lag der Anteil einer moderaten bis schweren MI in der Gruppe mit dem kombinierten Eingriff bei 27,0% und bei der Annuloplastie-Gruppe bei 55,9%. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2020 von Oh et al. wurden insgesamt neun Studien herangezogen, in denen die Ergebnisse von MitraClip®-Eingriffen mit denen von chirurgischen Mitralklappenrekonstruktionen verglichen wurden. Hier zeigte sich deutlich, dass eine rekurrente MI von 3+/4+ häufiger nach einer MitraClip®-Implantation als nach einer MKR auftrat ($p= 0,01$). Auch nach fünf Jahren Follow-Up bestätigte sich dieses Ergebnis.

5.13.10 Reverse Remodeling

Das Reverse Remodeling stellt den Gegenprozess zum LV- oder kardialen Remodeling dar, bei welchem es durch Umbauprozesse aufgrund von pathologischen Ereignissen wie beispielsweise einem Myokardinfarkt oder einer IMI zu Fibrosierung, Dilatation oder Hypertrophie des linken Ventrikels kommen kann. Als Reverse Remodeling wird eine Umkehr dieser Veränderungen des Myokards, sowohl strukturell als auch funktionell, nach einer Intervention bezeichnet. Hierzu gehören sowohl die Reduktion bestimmter echokardiographischer Parameter als auch damit einhergehende Verbesserungen der Symptome sowie der NYHA-Klasse und der Lebensqualität allgemein. Es beschreibt also eine positive strukturelle Veränderung des linken Ventrikels. Diese Veränderung kann insbesondere durch den LVEDD dargestellt werden. Ein besonders dilatierter LV (>65 mm) ist mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert [208]. Fattouch et al. konnten ein Reverse Remodeling bei der Methode mit der zusätzlichen Papillarmuskelreposition feststellen [204].

Auch wir konnten in unserer Studienpopulation eine signifikante Besserung der postoperativen LV-Diameter zeigen. Der LVEDD im Studienkollektiv reduzierte sich um 6,81% im Vergleich zum präoperativen Wert; beim LVESD war es eine Reduktion um 7,17%. Yamazaki et al. versuchten in ihrer Studie Prädiktoren bei Patienten mit einer IMI zu finden, mittels derer man ein Reverse Remodeling bzw. ein ausbleibendes Reverse Remodeling nach undersized Annuloplastie vorhersagen kann. Mittels Cardio-MRT benannten sie schließlich LV-Segmente mit myokardialen Narben und damit einhergehender Gadolinium-Anreicherung als solch negative Prädiktoren. Ein solches LV-Segment wurde definiert als ein Segment mit $\geq 25\%$ Enhancement. Die präoperative Anzahl der Segmente stand in negativer Korrelation mit der Abnahme der LV-Parameter im Sinne eines Reverse Remodeling. Mehr als fünf LV-Segmente wurden schließlich als Cut-off für ein zu erwartendes Ausbleiben eines Reverse Remodeling festgelegt [235].

5.14 Limitationen

Einige Gesichtspunkte dieser Studie stellen mögliche Einschränkungen dar. So ist unsere Studie eine retrospektive Studie mit einer relativ geringen Anzahl an Fällen. Des Weiteren ist die Kontroll- bzw. RING-Gruppe in ihrer Gesamtheit deutlich kleiner als die Studiengruppe. Weiter stellt sie keine rein homogene Gruppe dar. Die implantierten Ringe beispielsweise umfassen halb offene, rigide, starre und flexible Modelle. In der Studiengruppe hingegen wurden nur partielle Ringe oder Annuloplastiebänder implantiert.

Eine vollständige Erhebung aller Daten gelang nicht bei allen Patienten. Bei vielen lagen zum Beispiel keine präoperativen NT-proBNP-Werte vor.

Der präoperative MLWHF-Bogen wurde postoperativ aus dem Gedächtnis heraus ausgefüllt. Dies birgt eine Quelle für Fehler und Ungenauigkeiten, da die teils lange Zeitspanne zwischen der Operation und unserer Untersuchung es einzelnen Studienteilnehmern erschwerte, sich detailliert an den Zustand vor der Operation zu erinnern. So sind einige ungenaue Antworten nicht auszuschließen. Weitere Limitationen betreffen die echokardiographischen Untersuchungen. So lagen leider nicht für alle Patienten bei externen Untersuchungen komplette Datensätze an echokardiographischen Parametern vor. Die postoperativen echokardiographischen Befunde im Rahmen des Follow-Ups wurden von einem einzigen Untersucher erhoben. War der Patient jedoch nicht in der Lage, in die Klinik zu kommen, ließen wir uns die Daten vom behandelnden Hausarzt oder Kardiologen zusenden, sodass diese Daten auch einer gewissen Untersucherabhängigkeit unterlagen und nicht von uns selbst erhoben wurden.

Die Quantifizierung des Reverse Remodeling wurde durch den LVEDD bemessen. Dies hat sich im Laufe der Zeit gewandelt, heute wird dem Kardio-MRT hierbei viel Bedeutung

beigemessen. Gleiches gilt für Werte wie Vena contracta, coaptation height, tenting area, tethering height. Diese Werte wurden im Studienzeitraum nicht routinemäßig dokumentiert. Da sie uns bei kaum einem Patienten vorlagen, entschlossen wir uns für die erwähnten Standardwerte.

5.15 Schlussfolgerung

Insgesamt sprechen die Ergebnisse dieser Arbeit für das R+S-Verfahren als erfolgreiches Rekonstruktionsverfahren bei Patienten mit einer ischämischen Mitralklappeninsuffizienz. Es ließ sich deutlich zeigen, dass sich insbesondere die echokardiographischen Parameter, die für eine Verbesserung der kardialen Leistungsfähigkeit sprechen, postoperativ verbessert haben, insbesondere auch in Hinblick auf ein Reverse Remodeling. So kam es zu einer Steigerung der LVEF, einem reduzierten LVEDD und LVESD sowie eine Besserung des NYHA-Stadiums. Dies ließ sich in der Kontrollgruppe nicht nachweisen. Eine Verbesserung der Lebensqualität konnte anhand der erhobenen Fragen zur Lebensqualität demonstriert werden. Langfristig waren 89% der Patienten der R+S-Gruppe nach 5 Jahren frei von einem relevanten MI-Rezidiv, deutlich mehr als Patienten, die sich einem MitraClip®-Eingriff unterzogen haben [236]. Insgesamt 94,6% des Studienkollektivs waren nach 5 Jahren frei von einer Re-OP. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die 5-Jahres-Überlebensrate mit 71% höher. Mit dieser Arbeit konnte somit gezeigt werden, dass sich eine operative Intervention beim komplexen Krankheitsbild der IMR nicht allein auf die Mitralklappe konzentrieren darf. Die Intervention muss vielmehr eine Einbeziehung des gesamten linken Ventrikels und des subvalvulären Apparates enthalten. Eine alleinige Annuloplastie kann die subvalvuläre Problematik der ischämischen MI nicht beheben. Langzeitergebnisse mit größerem Patientenkollektiv stehen jedoch noch aus.

6. Literaturverzeichnis

1. Statistisches, B., *Sterbefälle insgesamt 2015 nach den 10 häufigsten Todesursachen der ICD-10*. 2017.
2. World Health, O., *The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2011*. 2013.
3. Who, *ICD-10-GM Version 2014*. 2014.
4. Robert Koch, I., *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010"*. Beiträge zur Gesundheitsberichtserstattung des Bundes., 2012.
5. Augsburg, M.K.-H., *Gesundheitsberichterstattung zur Morbidität und Mortalität je 100.000 Einwohner, der 28-Tage-Letalität (in % der Erkrankten) sowie von Krankheitscharakteristika der Erkrankungsfälle mit akutem Herzinfarkt inklusive der prähospitalen Todesfälle nach Alter und Geschlecht*. . 2017.
6. Smith PK, P.J., Ascheim DD, et al. , *Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation*. The New England journal of medicine., 2014. **371**: p. 2178-2188.
7. Rossi, A., et al., *Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy*. Heart, 2011. **97**(20): p. 1675-1680.
8. Perrault, L.P., et al., *Optimal surgical management of severe ischemic mitral regurgitation: To repair or to replace?* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012. **143**(6): p. 1396-1403.
9. Gillinov, A.M., et al., *Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2001. **122**(6): p. 1125-1141.
10. Grossi, E.A., et al., *Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2001. **122**(6): p. 1107-1124.
11. Al-Radi, O.O., et al., *Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation*. Ann Thorac Surg, 2005. **79**(4): p. 1260-7; discussion 1260-7.
12. Bolling, S.F., et al., *Intermediate-Term Outcome Of Mitral Reconstruction In Cardiomyopathy*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1998. **115**(2): p. 381-388.
13. Wu, A.H., et al., *Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(3): p. 381-7.
14. Stone, G.W., et al., *Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure*. N Engl J Med, 2018. **379**(24): p. 2307-2318.
15. Obadia, J.F., et al., *Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation*. N Engl J Med, 2018. **379**(24): p. 2297-2306.
16. Langer, F., et al., *Subvalvular Repair, The Key to Repairing Ischemic Mitral Regurgitation?* Circulation, 2005. **112**: p. 383 - 389.
17. Langer, F. and H.-J. Schäfers, *RING plus STRING: Papillary muscle repositioning as an adjunctive repair technique for ischemic mitral regurgitation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2007. **133**(1): p. 247-249.e2.
18. Ciarka, A., et al., *Predictors of Mitral Regurgitation Recurrence in Patients With Heart Failure Undergoing Mitral Valve Annuloplasty*. The American Journal of Cardiology, 2010. **106**(3): p. 395-401.
19. Gelsomino, S., et al., *Insights on left ventricular and valvular mechanisms of recurrent ischemic mitral regurgitation after restrictive annuloplasty and coronary artery bypass grafting*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008. **136**(2): p. 507-18.
20. Onorati, F., et al., *Midterm clinical and echocardiographic results and predictors of mitral regurgitation recurrence following restrictive annuloplasty for ischemic cardiomyopathy*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **138**(3): p. 654-62.

21. Langer, F., et al., *RING+STRING: Successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering*. *Circulation*, 2009. **120**(11 Suppl): p. S85-91.
22. The Criteria Committee of the New York Heart, A., *Diseases of the Heart and Blood Vessels: Nomenclature and Criteria for Diagnosis*. Vol. 6. 1964, Boston, Massachusetts: Little Brown.
23. *Homburg, Op-Bericht*.
24. Langer, F., et al., *RING+STRING: Successful Repair Technique for Ischemic Mitral Regurgitation With Severe Leaflet Tethering*. *Circulation*, 2009. **120**(11 suppl 1): p. S85-S91.
25. Lifesciences, E. *Mitral Valve Repair - Cosgrove-Edwards annuloplasty system 2022*; Available from: <https://www.edwards.com/devices/annuloplasty/mitral-heart-valve-repair#tabs-0>.
26. Medical, S.J. *Valve Repair- SJM Tailor flexible ring and band*. Available from: <http://professional.sjm.com/products/sh/valve-repair/flexible-rings-and-bands/sjm-tailor-flexible-ring-and-band>.
27. Medtronic. *Anuloplastierung ATS Simulus® Semi-Rigid Ring*. 2019; Available from: <https://www.medtronic.com/de-de/fachkreise/produkte/herzchirurgie-gefaessintervention/herzklappenreparatur-herzklappenersatz/simulus-halbsteifes-anuloplastiesystem.html>.
28. Medical, S.J., *Anuloplastierung Séguin, St. Jude Medical*. 2017.
29. Micardia, *Anuloplastieringsystem Micardia encore SQ*. 2017.
30. Hak, T., et al., *A qualitative validation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 2004. **13**(2): p. 417-426.
31. Huang, W.-S., et al., *Circulating brain natriuretic peptide values in healthy men before and after exercise*. *Metabolism*, 2002. **51**(11): p. 1423-1426.
32. *Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin/Zentrallabor, U.d.S., Verfahrensliste*. 2013.
33. Sokoll, L.J., et al., *Multicenter analytical performance evaluation of the Elecsys proBNP assay*. *Clinical chemistry and laboratory medicine : CCLM / FESCC*, 2004. **42**(8): p. 965-972.
34. *ATS Statement*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002. **166**(1): p. 111-117.
35. Nickenig, P.D.G., *Praktische Echokardiographie- Anatomie*. Herzzentrum, Universitätsklinikum Bonn.
36. Valentin Fuster, R.A.W., Robert A. Harrington, *Hurst's the Heart, 13th Edition: Two Volume Set*. Vol. 13th edition 2011: McGraw-Hill Education / Medical. 2500.
37. Carpentier, A., *Cardiac valve surgery--the "French correction"*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983 Sep;86(3):323-37, 1983.
38. Pözl, P.D.G., Bonaros, Prof. Dr. Nikolaos, *MitraClip® – für wen, wann?*, in *Universum Innere Medizin - Themenheft Kardiologie* 2019, Univ.-Prof. Dr. Günter J. Krejs.
39. Schäfers, H.J., *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. 2002: ABW Wissenschaftsverlagsgesellschaft.
40. H-J, S., *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. 4.Auflage ed. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2011, 2011.
41. Enriquez-Sarano, M., et al., *Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: Results and clinical implications*. *Journal of the American College of Cardiology*, 1994. **24**(6): p. 1536-1543.
42. Crawford, M.H., et al., *Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease*. *Circulation*, 1990. **81**(4): p. 1173-1181.

43. Enriquez-Sarano, M., et al., *Determinants of Pulmonary Hypertension in Left Ventricular Dysfunction*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. **29**(1): p. 153-159.
44. Klein, A.L., et al., *Age-related Prevalence of Valvular Regurgitation in Normal Subjects: A Comprehensive Color Flow Examination of 118, Volunteers*. Journal of the American Society of Echocardiography, 1990. **3**(1): p. 54-63.
45. Messika-Zeitoun, D., et al., *Insuffisances mitrales ischémiques : mécanisme et pronostic*. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 2003. **52**(2): p. 86-90.
46. Barzilai, B., et al., *Significance of Doppler-detected mitral regurgitation in acute myocardial infarction*. The American Journal of Cardiology, 1988. **61**(4): p. 220-223.
47. Maisel, A.S., et al., *The murmur of papillary muscle dysfunction in acute myocardial infarction: Clinical features and prognostic implications*. American Heart Journal, 1986. **112**(4): p. 705-711.
48. Alam, M., C. Thorstrand, and G. Rosenhamer, *Mitral regurgitation following first-time acute myocardial infarction--early and late findings by Doppler echocardiography*. Clinical cardiology, 1993. **16**(1): p. 30-34.
49. Heikkila, J., *Mitral incompetence complicating acute myocardial infarction*. British heart journal, 1967. **29**(2): p. 162-169.
50. Otto, C.M., *Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation*. N Engl J Med, 2001. **345**(10): p. 740-6.
51. Koelling, T.M., et al., *Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction*. American Heart Journal, 2002. **144**(3): p. 524-529.
52. Trichon, B.H., et al., *Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure*. The American Journal of Cardiology, 2003. **91**(5): p. 538-543.
53. Robbins, J.D., et al., *Prevalence and severity of mitral regurgitation in chronic systolic heart failure*. Am J Cardiol, 2003. **91**(3): p. 360-2.
54. Desjardins, V.A.e.a., *Intensity of murmurs correlates with severity of valvular regurgitation*. The American Journal of Medicine, 1996. **100**(2): p. 149-156.
55. Kenneth G. Lehmann, C.K.F., Harold T. Dodge, *Mitral Regurgitation in Early Myocardial Infarction: Incidence, Clinical Detection, and Prognostic Implications* Ann Intern Med., 1992. **117**(1): p. 10-17.
56. Lamas, G.A., et al., *Clinical Significance of Mitral Regurgitation After Acute Myocardial Infarction*. Circulation, 1997. **96**(3): p. 827-833.
57. Bonow, R.O., et al., *ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease*. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons, 2006. **114**(5): p. e84-e231.
58. Nickenig, M., Kelm, Kuck, Boekstegers, Hausleiter, Schillinger, Brachmann, Lange, Reichenspurner, *Konsensus der Deutschen Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie zur Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz* 2013.
59. Stewart, W.J., et al., *Intraoperative Doppler color flow mapping for decision-making in valve repair for mitral regurgitation. Technique and results in 100 patients*. Circulation, 1990. **81**(2): p. 556-566.
60. Stewart WJ, S.E., Cosgrove DM, *The value of echocardiography in mitral valve repair*. Cleveland Clinical Journal of Medicine, 1991. **Mar-Apr**(58): p. 177-83.
61. Yoshida, K., et al., *Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects*. Circulation, 1988. **78**(4): p. 840-847.

62. Zoghbi, W., *Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-Dimensional and Doppler Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2003. **16**: p. 777 - 802.
63. Sahn, D.J., *Instrumentation and physical factors related to visualization of stenotic and regurgitant jets by Doppler color flow mapping*. Journal of the American College of Cardiology, 1988. **12**(5): p. 1354-1365.
64. Zhou, X., et al., *Vena Contracta Imaged by Doppler Color Flow Mapping Predicts the Severity of Eccentric Mitral Regurgitation Better Than Color Jet Area: A Chronic Animal Study*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. **30**(5): p. 1393-1398.
65. Prisker S, D.J., *Klappeninsuffizienzen: Mitral- und Aorteninsuffizienz*. Journal für Kardiologie- Austrian Journal of Cardiology, 2014. **21**(1-2): p. 20-28.
66. Fehske, W., et al., *Color-coded Doppler imaging of the vena contracta as a basis for quantification of pure mitral regurgitation*. American Journal of Cardiology, 1994. **73**(4): p. 268-274.
67. Heinle, S.K.M.D., et al., *Comparison of Vena Contracta Width by Multiplane Transesophageal Echocardiography With Quantitative Doppler Assessment of Mitral Regurgitation*. American Journal of Cardiology, 1998. **81**(2): p. 175-179.
68. Hall, S.A., et al., *Assessment of Mitral Regurgitation Severity by Doppler Color Flow Mapping of the Vena Contracta*. Circulation, 1997. **95**(3): p. 636-642.
69. Tribouilloy, C., et al., *Assessment of severity of mitral regurgitation by measuring regurgitant jet width at its origin with transesophageal Doppler color flow imaging*. Circulation, 1992. **85**(4): p. 1248-1253.
70. Bruck, B., Faber, Flachskampf, Franke, Hagendorff, Hoffmann, Kruck, Kücherer, Menzel, Pethig, Tiemann, Voigt, Weidemann, Nixdorff, *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie*, in *Clin Res Cardiol Suppl*. 2009.
71. Böhmeke T, S.A., *Checkliste Echokardiographie*. Vol. Hrsg. 4. Auflage. 2008, Stuttgart: Thieme
72. Apostolakis, E.E. and N.G. Baikoussis, *Methods of estimation of mitral valve regurgitation for the cardiac surgeon*. Journal of cardiothoracic surgery, 2009. **4**: p. 34-34.
73. Prof. Dr. med. Tassilo Bonzel, P.D.m.C.W.H., *Leitfaden Herzkatheter - 2009*. 2009. 180.
74. Sudoh, T., et al., *A new natriuretic peptide in porcine brain*. Nature, 1988. **332**(6159): p. 78-81.
75. Mukoyama, M., et al., *Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans. Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide*. The Journal of clinical investigation, 1991. **87**(4): p. 1402-1412.
76. La Villa, G., et al., *[Brain natriuretic peptide]*. Ann Ital Med Int, 1995. **10**(4): p. 233-41.
77. Hunt, P.J., et al., *The Amino-Terminal Portion of Pro-Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP) Circulates in Human Plasma*. Biochemical and biophysical research communications, 1995. **214**(3): p. 1175-1183.
78. Maisel, A.S., et al., *Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure*. N Engl J Med, 2002. **347**(3): p. 161-167.
79. Mueller, C., et al., *Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea*. N Engl J Med, 2004. **350**(7): p. 647-654.
80. Dini, F.L., et al., *Plasma N-terminal protype-B natriuretic peptide levels in risk assessment of patients with mitral regurgitation secondary to ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy*. American Heart Journal, 2008. **155**(6): p. 1121-1127.
81. Maeda, K., et al., *High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity*

- and mortality in patients with congestive heart failure.* Journal of the American College of Cardiology, 2000. **36**(5): p. 1587-1593.
82. Gardner, R.S., et al., *N-terminal pro-brain natriuretic peptide: A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure.* 2003. p. 1735-1743.
 83. Alehagen, U., et al., *Utility of the Amino-Terminal Fragment of Pro-Brain Natriuretic Peptide in Plasma for the Evaluation of Cardiac Dysfunction in Elderly Patients in Primary Health Care.* Clinical chemistry, 2003. **49**(8): p. 1337-1346.
 84. McCullough, P.A. and G.S. Hanzel, *B-Type Natriuretic Peptide and Echocardiography in the Surveillance of Severe Mitral Regurgitation Prior to Valve Surgery.* Journal of the American College of Cardiology, 2009. **54**(12): p. 1107-1109.
 85. Costello-Boerrigter, L.C., et al., *Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and B-Type Natriuretic Peptide in the General Community: Determinants and Detection of Left Ventricular Dysfunction.* Journal of the American College of Cardiology, 2006. **47**(2): p. 345-353.
 86. Tsutamoto, T., et al., *Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction. Comparison with plasma angiotensin II and endothelin-1.* European heart journal, 1999. **20**(24): p. 1799-1807.
 87. Bundesärztekammer, K.B.A.d.W.M.F., *Nationale Versorgungsleitlinien Chronische Herzinsuffizienz*, K.B.A.d.W.M.F. Bundesärztekammer, Editor. 2017: AWMF.
 88. Keren, G., et al., *Dynamics of mitral regurgitation during nitroglycerin therapy: A Doppler echocardiographic study.* American Heart Journal, 1986. **112**(3): p. 517-525.
 89. Rosario, L.B., et al., *The mechanism of decrease in dynamic mitral regurgitation during heart failure treatment: importance of reduction in the regurgitant orifice size.* Journal of the American College of Cardiology, 1998. **32**(7): p. 1819-1824.
 90. Levine, A.B., C. Muller, and T.B. Levine, *Effects of high-dose lisinopril-isosorbide dinitrate on severe mitral regurgitation and heart failure remodeling.* American Journal of Cardiology, 1998. **82**(10): p. 1299-1301.
 91. Hamilton, M.A., et al., *Sustained reduction in valvular regurgitation and atrial volumes with tailored vasodilator therapy in advanced congestive heart failure secondary to dilated (ischemic or idiopathic) cardiomyopathy.* American Journal of Cardiology, 1991. **67**(4): p. 259-263.
 92. Doughty, R.N., et al., *Effects of Carvedilol on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction.* The CAPRICORN Echo Substudy, 2004. **109**(2): p. 201-206.
 93. Remme WJ, R.G., Hildebrandt P, Komajda M, Jaarsma W, Bobbio M, Soler-Soler J, Scherhag A, Lutiger B, Rydén L, *The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN).* Cardiovascular Drugs and Therapy, 2004. **18**(January): p. 57-66.
 94. Lowes, B.D., et al., *Effects of carvedilol on left ventricular mass, chamber geometry, and mitral regurgitation in chronic heart failure.* American Journal of Cardiology, 1999. **83**(8): p. 1201-1205.
 95. Vardas, P.E., et al., *[Guidelines in cardiac pacing and resynchronization therapy].* Kardiol Pol, 2007. **65**(12): p. 1449-87; discussion 1488-9.
 96. Porciani, M.C., et al., *Effects of cardiac resynchronization therapy on the mechanisms underlying functional mitral regurgitation in congestive heart failure.* Eur J Echocardiogr, 2006. **7**(1): p. 31-9.
 97. Sutton, M.G., et al., *Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE).* Circulation, 2006. **113**(2): p. 266-72.
 98. Schmitto, J.D., et al., *Functional Mitral Regurgitation.* Cardiology in Review, 2010. **18**(6): p. 285-291.
 99. Lancellotti, P., T. Marwick, and L.A. Pierard, *How to manage ischaemic mitral regurgitation.* Heart, 2008. **94**(11): p. 1497-1502.

100. Aklog, L., et al., *Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation?* Circulation, 2001. **104**(12 Suppl 1): p. 168-75.
101. Mihaljevic, T., et al., *Impact of Mitral Valve Annuloplasty Combined With Revascularization in Patients With Functional Ischemic Mitral Regurgitation.* Journal of the American College of Cardiology, 2007. **49**(22): p. 2191-2201.
102. Fattouch, K., et al., *POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **138**(2): p. 278-85.
103. Michler, R.E., et al., *Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation.* N Engl J Med, 2016. **374**(20): p. 1932-41.
104. Helmut Baumgartner, V.F., Jeroen J Bax, Michele De Bonis, Christian Hamm, Per Johan Holm, Bernard Jung, Patrizio Lancellotti, Emmanuel Lansac, Daniel Rodriguez Muñoz, Raphael Rosenhek, Johan Sjögren, Pilar Tornos Mas, Alec Vahanian, Thomas Walther, Olaf Wendler, Stephan Windecker, Jose Luis Zamorano, *2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease.* European Heart Journal, 2017. **38**(36): p. 2739-2791.
105. Starr, A. and M.L. Edwards, *Mitral replacement: the shielded ball valve prosthesis.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1961. **42**: p. 673-82.
106. Oliveira, D.B., et al., *Chordal rupture. II: comparison between repair and replacement.* Br Heart J, 1983. **50**(4): p. 318-24.
107. Perier, P., et al., *Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Bjork, and porcine valve prostheses.* Circulation, 1984. **70**(3 Pt 2): p. 1187-92.
108. David TE, B.R., Bacchus CM, Druck MN, *Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1984. **88**(5 Pt 1):718-25.
109. Miki, S., et al., *Mitral Valve Replacement with Preservation of Chordae Tendineae and Papillary Muscles.* The Annals of Thoracic Surgery, 1988. **45**(1): p. 28-34.
110. Hansen, D.E., et al., *Relative contributions of the anterior and posterior mitral chordae tendineae to canine global left ventricular systolic function.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1987. **93**(1): p. 45-55.
111. Hetzer, R., et al., *Mitral valve replacement with preservation of papillary muscles and chordae tendineae - revival of a seemingly forgotten concept. I. Preliminary clinical report.* Thorac Cardiovasc Surg, 1983. **31**(5): p. 291-6.
112. Oe, M., et al., *Effects of preserving mitral apparatus on ventricular systolic function in mitral valve operations in dogs.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1993. **106**(6): p. 1138-46.
113. Dottori, V., et al., *Initial experience of mitral valve replacement with total preservation of both valve leaflets.* Texas Heart Institute Journal, 1994. **21**(3): p. 215-219.
114. Horskotte, D.a.S., HD and Bircks, W and Strauer, BE, *The effect of chordal preservation on late outcome after mitral valve replacement: a randomized study.* The Journal of heart valve disease, 1993. **2**: p. 150-158.
115. Edmunds, L.H., Jr., et al., *Guidelines for Reporting Morbidity and Mortality After Cardiac Valvular Operations.* The Annals of Thoracic Surgery, 1996. **62**(3): p. 932-935.
116. Carpentier, A., et al., *A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1971. **61**(1): p. 1-13.
117. Carpentier, A., et al., *Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1980. **79**(3): p. 338-48.
118. Marwick, T.H., et al., *Mechanisms of failure of mitral valve repair: An echocardiographic study.* American Heart Journal, 1991. **122**(1, Part 1): p. 149-156.
119. Daniel W.G., B.H., Gohlke-Bärwolf C., Hanrath P., Horstkotte D., Koch K.C., Mügge A., Schäfers H.J., Flachskampf F.A., *Klappenvitien im Erwachsenenalter.* Clinical Research in Cardiology 2006. **95**(11): p. 620-641.
120. Magne, J., et al., *Ischemic mitral regurgitation: a complex multifaceted disease.* Cardiology, 2009. **112**(4): p. 244-259.

121. Hung, J.W., *Ischemic (Functional) Mitral Regurgitation*. Echocardiography in Diagnosis and Management of Mitral Valve Disease, 2013. **31**(2): p. 231-236.
122. Owais, K., et al., *Dynamic changes in the ischemic mitral annulus: Implications for ring sizing*. Annals of Cardiac Anaesthesia, 2016. **19**(1): p. 15-19.
123. Spoor, M.T., A. Geltz, and S.F. Bolling, *Flexible Versus Nonflexible Mitral Valve Rings for Congestive Heart Failure: Differential Durability of Repair*. Circulation, 2006. **114**(1 suppl): p. I-67-I-71.
124. Varma, P.K., et al., *Ischemic Mitral Regurgitation*. Annals of Cardiac Anaesthesia, 2017. **20**(4): p. 432-439.
125. Wooler, G.H., et al., *Experiences with the repair of the mitral valve in mitral in competence*. Thorax, 1962. **17**: p. 49-57.
126. Kay, J.H. and W.S. Egerton, *The repair of mitral insufficiency associated with ruptured chordae tendineae*. Ann Surg, 1963. **157**: p. 351-60.
127. Reed, G.E., D.A. Tice, and R.H. Clauss, *ASYMMETRIC EXAGGERATED MITRAL ANNULOPLASTY: REPAIR OF MITRAL INSUFFICIENCY WITH HEMODYNAMIC PREDICTABILITY*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1965. **49**: p. 752-61.
128. Suri, R.M., et al., *Effect of Recurrent Mitral Regurgitation Following Degenerative Mitral Valve Repair: Long-Term Analysis of Competing Outcomes*. Journal of the American College of Cardiology, 2016. **67**(5): p. 488-498.
129. Flameng, W., P. Herijgers, and K. Bogaerts, *Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease*. Circulation, 2003. **107**(12): p. 1609-1613.
130. De Bonis, M., et al., *Long-term results (≤ 18 years) of the edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty in degenerative mitral regurgitation: implications for the percutaneous approach*. Circulation, 2014. **130**(11 Suppl 1): p. S19-S24.
131. DiBardino, D.J., et al., *Four decades of experience with mitral valve repair: Analysis of differential indications, technical evolution, and long-term outcome*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2010. **139**(1): p. 76-84.
132. Gillinov, A.M., et al., *Durability of mitral valve repair for degenerative disease*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1998. **116**(5): p. 734-743.
133. Gillinov, A.M., et al., *Is prosthetic anuloplasty necessary for durable mitral valve repair?* The Annals of thoracic surgery, 2009. **88**(1): p. 76-82.
134. Acker, M.A., et al., *Mitral-Valve Repair versus Replacement for Severe Ischemic Mitral Regurgitation*. N Engl J Med, 2014. **370**(1): p. 23-32.
135. Goldstein, D., et al., *Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation*. New England Journal of Medicine, 2016. **374**(4): p. 344-353.
136. Lorusso, R., et al., *Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR)*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2013. **145**(1): p. 128-39; discussion 137-8.
137. Di Salvo, T.G., et al., *Mitral Valve Surgery in Advanced Heart Failure*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. **55**(4): p. 271-282.
138. Nishimura, R.A., et al., *2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Circulation, 2017.
139. Gummert, J.F., et al., *Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **59**(5): p. 259-67.
140. Reece, T.B., et al., *Mitral Repair Is Superior to Replacement When Associated With Coronary Artery Disease*. Annals of Surgery, 2004. **239**(5): p. 671-677.
141. Pierard, L.A. and B.A. Carabello, *Ischaemic mitral regurgitation: pathophysiology, outcomes and the conundrum of treatment*. European heart journal, 2010. **31**(24): p. 2996-3005.
142. Borger, M.A., *Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: Insights into Pandora's Box*. Circulation, 2012. **126**(23): p. 2674-2676.

143. Cohn, L.H., et al., *The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 1995. **9**(10): p. 568-574.
144. Akins, C.W., et al., *Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation*. The Annals of Thoracic Surgery, 1994. **58**(3): p. 668-676.
145. Lehmann S, W.T., Metz S, Falk V, Holzey D, Rastan A, Mohr FW, *Gerüstfreie Mitralklappenprothese im Vergleich zu konventionellem Mitralklappenersatz oder Mitralklappenrekonstruktion nach fünf Jahren*. . Zeitschrift für Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgie, 2005. **19**: p. 49-56.
146. Enriquez-Sarano, M., H.V. Schaff, and R.L. Frye, *Mitral regurgitation: what causes the leakage is fundamental to the outcome of valve repair*. Circulation, 2003. **108**(3): p. 253-256.
147. Vassileva, C.M., et al., *Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation*. Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **39**(3): p. 295-303.
148. Magne, J., et al., *Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival*. Circulation, 2009. **120**(11 Suppl): p. S104-11.
149. Kazunori Yoshida, K.O.S.M.A.O.T.I.H.M.Y.O., *Mitral valve replacement versus annuloplasty for treating severe functional mitral regurgitation*. General Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013. DOI 10.1007/s11748-013-0297-2.
150. Li, B., et al., *Mitral valve annuloplasty versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation*. Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 1537.
151. Hausmann, H., H. Siniawski, and R. Hetzer, *Mitral valve reconstruction and replacement for ischemic mitral insufficiency: seven years' follow up*. The Journal of heart valve disease, 1999. **8**(5): p. 536-542.
152. Dore A, S.C., Amyot R, Lebeau R, Klein M, Cossette R, *Mitral valve repair: Intermediate to long-term echocardiographic follow-up*. The Canadian Journal of Cardiology, 1998. **14**(7): p. 931-934.
153. LaPar, D.J. and I.L. Kron, *Should all ischemic mitral regurgitation be repaired? When should we replace?* Curr Opin Cardiol, 2011. **26**(2): p. 113-7.
154. Maltais, S., et al., *Mitral regurgitation surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and ischemic mitral regurgitation: factors that influence survival*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2011. **142**(5): p. 995-1001.
155. Chan, V., M. Ruel, and T.G. Mesana, *Mitral valve replacement is a viable alternative to mitral valve repair for ischemic mitral regurgitation: a case-matched study*. Ann Thorac Surg, 2011. **92**(4): p. 1358-65; discussion 1365-6.
156. Tahta, S.A., et al., *Outcome after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation*. The Journal of heart valve disease, 2002. **11**(1): p. 11-8; discussion 18-9.
157. McGee Jr, E.C., et al., *Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2004. **128**(6): p. 916-924.
158. Diodato, M.D., et al., *Repair of ischemic mitral regurgitation does not increase mortality or improve long-term survival in patients undergoing coronary artery revascularization: A propensity analysis*. The Annals of Thoracic Surgery, 2004. **78**(3): p. 794-799.
159. Magne, J., et al., *Preoperative posterior leaflet angle accurately predicts outcome after restrictive mitral valve annuloplasty for ischemic mitral regurgitation*. Circulation, 2007. **115**(6): p. 782-91.

160. Serri, K., et al., *Is a good perioperative echocardiographic result predictive of durability in ischemic mitral valve repair?* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2006. **131**(3): p. 565-573.e2.
161. Kongsarepong, V., et al., *Echocardiographic predictors of successful versus unsuccessful mitral valve repair in ischemic mitral regurgitation.* Am J Cardiol, 2006. **98**(4): p. 504-8.
162. Micali, L.R., et al., *Are recurrence of ischemic mitral regurgitation and left ventricular reverse remodeling after restrictive annuloplasty ring dependent?* Int J Cardiol, 2020. **309**: p. 55-62.
163. Micali, L.R., et al., *Papillary muscle intervention vs mitral ring annuloplasty in ischemic mitral regurgitation.* J Card Surg, 2020. **35**(3): p. 645-653.
164. Klinger, C., *Editorial: Just clip it, then ReClip it again: Expanding populations for transcatheter mitral repair and options for recurrent mitral regurgitation.* J Interv Cardiol, 2018. **31**(1): p. 91-93.
165. Alfieri, O., et al., *The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2001. **122**(4): p. 674-681.
166. Feldman, T., et al., *Percutaneous Mitral Repair With the MitraClip System: Safety and Midterm Durability in the Initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) Cohort.* Journal of the American College of Cardiology, 2009. **54**(8): p. 686-694.
167. Feldman, T., et al., *Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation.* New England Journal of Medicine, 2011. **364**(15): p. 1395-1406.
168. Feldman, T., et al., *Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation: 5-Year Results of EVEREST II.* Journal of the American College of Cardiology, 2015. **66**(25): p. 2844-2854.
169. Schmiady, M.O., et al., *Mitral valve surgery after MitraClip® implantation: what histopathology can tell us?* Eur Heart J, 2020. **41**(38): p. 3767.
170. Ikenaga, H., et al., *Mechanisms of mitral regurgitation after percutaneous mitral valve repair with the MitraClip.* Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2020. **21**(10): p. 1131-1143.
171. Mkalaluh, S., et al., *Failed MitraClip therapy: surgical revision in high-risk patients.* J Cardiothorac Surg, 2019. **14**(1): p. 75.
172. Oh, N.A., et al., *An updated meta-analysis of MitraClip versus surgery for mitral regurgitation.* Annals of Cardiothoracic Surgery, 2020. **10**(1): p. 1-14.
173. Baldus, S., et al., *MitraClip therapy in daily clinical practice: initial results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry.* European Journal of Heart Failure, 2012. **14**(9): p. 1050-1055.
174. Stone, G.W., et al., *Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure.* N Engl J Med, 2018.
175. Obadia, J.F., et al., *Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation.* N Engl J Med, 2018.
176. Universitätsklinikum Ulm, I.M.I., Kardiologie. *Kathetergestützte Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz*

Undichtigkeit der Mitralklappe. 2021; Available from: https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/_processed_/3/9/csm_Abb3_c85f141989.jpg.

177. Abbott Cardiovascular, m.c., *MITRACLIP™ TRANSCATHETER MITRAL VALVE REPAIR (TMVr)* IS FIRST AND FOREMOST IN MITRAL REGURGITATION (MR) TREATMENT.* 2022.
178. Degen, H., Lickfeld, T., Stoepel, C. et al., *Perkutane Mitralklappenannulorrhaphie mit dem Carillon™ XE2 Mitral Contour System™ von Cardiac Dimensions™.* Herz, 2009. **34**(6): p. 451-457.
179. Schofer, J., et al., *Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study.* Circulation, 2009. **120**(4): p. 326-33.

180. Siminiak, T., et al., *Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: results of the TITAN Trial*. European Journal of Heart Failure, 2012. **14**(8): p. 931-938.
181. Witte, K.K., et al., *The REDUCE FMR Trial: A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation*. JACC Heart Fail, 2019. **7**(11): p. 945-955.
182. Krishnaswamy, A. and S.R. Kapadia, *Indirect Mitral Annuloplasty Using the Carillon Device*. Frontiers in cardiovascular medicine, 2020. **7**: p. 576058-576058.
183. Maisano, F., et al., *Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial*. Eur Heart J, 2016. **37**(10): p. 817-25.
184. Lifesciences, E., *Edwards Cardioband Mitral Valve Reconstruction System - Reduce the annulus. Reduce Mitral regurgitation*. . 2018.
185. Nickenig, G., et al., *Treatment of Chronic Functional Mitral Valve Regurgitation With a Percutaneous Annuloplasty System*. J Am Coll Cardiol, 2016. **67**(25): p. 2927-36.
186. S. Baldus, K.H.K., V. Rudolph, H. Nef, H. Eggebrecht, P. Boekstegers, J. Wöhrle, H. Ince, H.Möllmann, C. Stellbrink, J. Hausleiter, S. v. Bardeleben, M. Kelm, A Elsässer, *Interventionelle Therapie von AV-Klappenerkrankungen – Fokus Mitralklappeninsuffizienz, Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Kardiologie*, 2018. **12**: p. 128-144.
187. Regueiro, A., et al., *Transcatheter Mitral Valve Replacement: Insights From Early Clinical Experience and Future Challenges*. J Am Coll Cardiol, 2017. **69**(17): p. 2175-2192.
188. Medical, H., *Highlife - Transcatheter Mitral Valve Replacement*.
189. Acker, M.A., et al., *Mitral valve surgery in heart failure: Insights from the Acorn Clinical Trial*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2006. **132**(3): p. 568-577.e4.
190. Acker, M.A., et al., *Mitral valve repair in heart failure: Five-year follow-up from the mitral valve replacement stratum of the Acorn randomized trial*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2011. **142**(3): p. 569-574.e1.
191. Mann, D.L., et al., *Rationale, design, and methods for a pivotal randomized clinical trial for the assessment of a cardiac support device in patients with New York health association class III-IV heart failure*. J Card Fail, 2004. **10**(3): p. 185-92.
192. Mishra, Y.K., et al., *Coapsys Mitral Annuloplasty for Chronic Functional Ischemic Mitral Regurgitation: 1-Year Results*. The Annals of Thoracic Surgery, 2006. **81**(1): p. 42-46.
193. Inoue, M., et al., *The Coapsys device to treat functional mitral regurgitation: in vivo long-term canine study*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2004. **127**(4): p. 1068-1077.
194. Thielsen, T., et al., *Zukünftige interventionelle Verfahren bei Herzklappenerkrankungen*. Der Internist, 2016. **57**(4): p. 341-348.
195. Han, Y. and J.S. Arklles, *Ischemic mitral regurgitation: in search of the culprit*. JACC.Cardiovascular imaging, 2013. **6**(2): p. 235-237.
196. Calafiore, A.M., et al., *Surgical treatment of functional mitral regurgitation*. International Journal of Cardiology, 2013. **166**(3): p. 559-571.
197. Tibayan, F.A., et al., *Geometric Distortions of the Mitral Valvular-Ventricular Complex in Chronic Ischemic Mitral Regurgitation*. Circulation, 2003. **108**(10 suppl 1): p. II-116-II-121.
198. Kron, I.L., G.R. Green, and J.T. Cope, *Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation*. The Annals of Thoracic Surgery, 2002. **74**(2): p. 600-601.
199. Harmel, E., et al., *Standardized Subannular Repair Improves Outcomes in Type IIIb Functional Mitral Regurgitation*. The Annals of Thoracic Surgery, 2019. **108**(6): p. 1783-1792.

200. Pausch, J., et al., *Standardized subannular repair for type IIIb functional mitral regurgitation in a minimally invasive mitral valve surgery setting*. Eur J Cardiothorac Surg, 2019. **56**(5): p. 968-975.
201. Nappi, F., et al., *Is subvalvular repair worthwhile in severe ischemic mitral regurgitation? Subanalysis of the Papillary Muscle Approximation trial*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2017. **153**(2): p. 286-295.e2.
202. Fattouch, K., et al., *Mitral valve annuloplasty and papillary muscle relocation oriented by 3-dimensional transesophageal echocardiography for severe functional mitral regurgitation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012. **143**(4, Supplement): p. S38-S42.
203. Wakasa, S., et al., *Surgical strategy for ischemic mitral regurgitation adopting subvalvular and ventricular procedures*. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2015. **21**(4): p. 370-7.
204. Fattouch, K., et al., *The Role of Papillary Muscle Relocation in Ischemic Mitral Valve Regurgitation*. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2012. **24**(4): p. 246-253.
205. Bishay, E.S., et al., *Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. **17**(3): p. 213-221.
206. Nappi, F., et al., *Papillary Muscle Approximation Versus Restrictive Annuloplasty Alone for Severe Ischemic Mitral Regurgitation*. Journal of the American College of Cardiology, 2016. **67**(20): p. 2334-2346.
207. Braun, J., et al., *Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2005. **27**(5): p. 847-853.
208. Braun, J., et al., *Restrictive Mitral Annuloplasty Cures Ischemic Mitral Regurgitation and Heart Failure*. The Annals of Thoracic Surgery, 2008. **85**(2): p. 430-437.
209. Kwon, M.H., et al., *Recurrence of mitral regurgitation after partial versus complete mitral valve ring annuloplasty for functional mitral regurgitation*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2013. **146**(3): p. 616-622.
210. Hueb, A.C., et al., *Ventricular remodeling and mitral valve modifications in dilated cardiomyopathy: New insights from anatomic study*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2002. **124**(6): p. 1216-1224.
211. Gorman, J.H., 3rd, et al., *Annuloplasty ring selection for chronic ischemic mitral regurgitation: lessons from the ovine model*. The Annals of thoracic surgery, 2003. **76**(5): p. 1556-1563.
212. Pang, P.Y.K., et al., *Restrictive mitral valve annuloplasty for chronic ischaemic mitral regurgitation: outcomes of flexible versus semi-rigid rings*. Journal of thoracic disease, 2019. **11**(12): p. 5096-5106.
213. Matsunaga, A. and C.M.G. Duran, *Progression of tricuspid regurgitation after repaired functional ischemic mitral regurgitation*. Circulation, 2005. **112**(9 Suppl): p. I453-I457.
214. De Bonis, M., et al., *Evolution of tricuspid regurgitation after mitral valve repair for functional mitral regurgitation in dilated cardiomyopathy*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2008. **33**(4): p. 600-606.
215. Navia, J.L., et al., *Tricuspid Regurgitation Associated With Ischemic Mitral Regurgitation: Characterization, Evolution After Mitral Surgery, and Value of Tricuspid Repair*. The Annals of thoracic surgery, 2017. **104**(2): p. 501-509.
216. World Health, O., *Definition of Quality of Life*. 1993.
217. Heidenreich, P.A., et al., *Health Status Identifies Heart Failure Outpatients at Risk for Hospitalization or Death*. Journal of the American College of Cardiology, 2006. **47**(4): p. 752-756.
218. Rector, T.S. and J.N. Cohn, *Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan*. American Heart Journal, 1992. **124**(4): p. 1017-1025.
219. Garin, O., et al., *Evidence on the global measurement model of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*. Quality of Life Research, 2013: p. 1-10.

220. Morcillo, C., et al., *Utility of the Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire for assessing quality of life in heart failure patients*. Revista espanola de cardiologia, 2007. **60**(10): p. 1093-1096.
221. Guyatt, G.H., *Measurement of health-related quality of life in heart failure*. Mechanisms and Management of Heart Failure: Implications of Clinical Trials for Clinical Practice, 1993. **22**(4, Supplement 1): p. A185-A191.
222. Reddy, P. and A.B. Dunn, *The Effect of β -Blockers on Health-Related Quality of Life in Patients with Heart Failure*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2000. **20**(6): p. 679-689.
223. Berry, C. and J. McMurray, *A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure*. Pharmacoeconomics, 1999. **16**(3): p. 247-71.
224. Quittan, M., et al., *Cross-cultural adaptation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire for German-speaking patients*. Journal of rehabilitation medicine : official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine, 2001. **33**(4): p. 182-186.
225. Hoekstra, T., et al., *Quality of life and survival in patients with heart failure*. European Journal of Heart Failure, 2013. **15**(1): p. 94-102.
226. Rector, T.S., et al., *Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death*. J Card Fail, 1995. **1**(3): p. 201-6.
227. Sedrakyan, A., et al., *Health related quality of life after mitral valve repairs and replacements*. Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 2006. **15**(7): p. 1153-1160.
228. Cooper, K.H., *A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing*. Jama, 1968. **203**(3): p. 201-4.
229. Solway, S., et al., *A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain*. Chest, 2001. **119**(1): p. 256-270.
230. Guyatt, G.H., et al., *The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure*. Canadian Medical Association journal, 1985. **132**(8): p. 919-923.
231. Zugck, C., et al., *Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy?* European heart journal, 2000. **21**(7): p. 540-549.
232. Opasich, C., et al., *Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure; is it a useful indicator in clinical practice?* European heart journal, 2001. **22**(6): p. 488-496.
233. Paparella, D., et al., *BNP in mitral valve restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation*. International Journal of Cardiology, 2009. **137**(1): p. 57-60.
234. Kainuma, S., et al., *Restrictive mitral annuloplasty with or without surgical ventricular reconstruction in ischaemic cardiomyopathy: impacts on neurohormonal activation, reverse left ventricular remodelling and survival*. European Journal of Heart Failure, 2014. **16**(2): p. 189-200.
235. Yamazaki, S., et al., *Effect of Left Ventricular Hyperenhancement in Magnetic Resonance Imaging on Reverse Remodeling After Mitral Valve Repair for Moderate Ischemic Mitral Regurgitation*. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2022.
236. De Bonis, M., et al., *Optimal results immediately after MitraClip therapy or surgical edge-to-edge repair for functional mitral regurgitation: are they really stable at 4 years?* f. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2016. **50**(3): p. 488-494.

7. Abkürzungsverzeichnis

6-MWT – 6-Minute-Walk-Test

ACB-OP - Aortokoronare Koronarbypassoperation

ACS – Akutes Koronarsyndrom

ADM – Adrenomedullin

AKI – Aortenklappeninsuffizienz

AKS – Aortenklappenstenose

BMI – Body Mass Index

CABG – Coronary artery bypass graft

CAPRICORN - Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction

CARMEN - Carvedilol and ACE-Inhibitor Remodelling Mild Heart Failure Evaluation trial

cGMP - zyklisches Guanosinmonophosphat

COPD – Chronic obstructive pulmonary disease

CRT - Kardiale Resynchronisationstherapie

CW – continuous wave

EACTS - European Association of Cardio-Thoracic Surgery

EF – Ejektionsfraktion

EKG – Elektrokardiogramm

ERO – effective regurgitant orifice area

ESC - European Society of Cardiology

EVEREST - The Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study

FS – Fractional shortening

HF – Herzfrequenz

IABP - intraaortale Ballonpumpe

ICD - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

ICM – Ischämische Kardiomyopathie

ICR - Intercostalraum

ICU – Intensive Care Unit

KHK – Koronare Herzkrankheit

LV – Linker Ventrikel

LVEDD – linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser

LVESD – linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser

LVOT – linksventrikulärer Ausflusstrakt

MI – Mitralklappeninsuffizienz

MKE – Mitralklappenersatz

MKR – Mitralklappenrekonstruktion

MLWHFQ - Minnesota Living With Heart Failure- Questionnaire

MRT – Magnetresonanztomographie

NSTEMI – Non ST-segment elevation myocardial infarction

NT-proBNP - N-terminales pro brain natriuretic peptide

NYHA – New York Heart Association

OMT - Optimale medikamentöse Therapie

PAP – pulmonary artery pressure

PC – Pulmonalkapillardruck

PG – peek gradient

PISA - Proximal Isovelocity Surface Area

PPM – Posteriorer Papillarmuskel

PTFE – Polytetrafluorethylen

PW- pulsed wave

RF – Regurgitationsfraktion

RVSP – Right ventricular systolic pressure

STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction

SVR – Surgical Ventricular Reconstruction

TEE – transösophageale Echokardiographie

TEER - Transcatheter Edge-to-Edge Repair

VC – Vena contracta

VHF – Vorhofflimmern

WHO – World Health Organisation

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der STRING-Technik	17
Abb. 2 und 3: Anuloplastieband Modell Cosgrove, Firma Edwards.....	18
Abb. 4 und 5: Anuloplastieband Modell Tailor™ Flexible Band, Fa. St. Jude Medical.....	18
Abb. 6 und 7: Anuloplastierung Carpentier-Edwards Physio I, II, Fa. Edwards.....	19
Abb. 8: Anuloplastierung ATS Simulus® Semi-Rigid Ring.....	19
Abb. 9: Anuloplastierung Séguin, Fa. St. Jude Medical.....	19
Abb. 10: Anuloplastieringsystem Micardia encore SQ.....	20
Abb. 11: Parasternale lange Achse im TTE.....	23
Abb. 12: Parasternale kurze Achse im TTE.....	23
Abb. 13: Apikaler 4-Kammerblick.....	24
Abb. 14: Apikaler 5-Kammerblick.....	24
Abb. 15: NYHA-Verteilung RS und R.....	27
Abb. 16: Altersverteilung RS und R.....	27
Abb. 17 und 18: Kardiale Dekompensation zum Zeitpunkt der OP in den beiden Gruppen...28	
Abb. 19: Verteilung der EF (angiographisch) in R und RS.....	29
Abb. 20: Verteilung der EF (echokardiographisch) bei RS und R.....	31
Abb. 21: LVEDD-Verteilung bei RS und R.....	31
Abb. 22: Grad der MI präoperativ bei RS und R.....	32
Abb. 23: Art der Anuloplastie in beiden Gruppen.....	33
Abb. 24: Verteilung der Ringgrößen in beiden Gruppen.....	33
Abb. 25: CPB-Zeit in beiden Gruppen.....	35
Abb. 26: X-Clamp-Zeit in beiden Gruppen.....	35
Abb. 27: Verteilung Verweildauer ICU in beiden Gruppen.....	36
Abb. 28: Verteilung der Beatmungsdauer in beiden Gruppen.....	37
Abb. 29: Vorkommen eines Perikardergusses in beiden Gruppen.....	38
Abb. 30: Respiratorische Insuffizienz in beiden Gruppen.....	39
Abb. 31: Delir in beiden Gruppen.....	39

Abb. 32: Kaplan-Meier-Analyse Überlebensdauer RS v. R.....	40
Abb. 33: Todesursachen im Gesamtkollektiv.....	41
Abb. 34: Vergleich der prä- und postoperativen LVEF R und RS.....	42
Abb. 35: Vergleich der prä- und postoperativen FS R und RS.....	43
Abb. 36: Vergleich der prä- und postoperativen MI R und RS.....	44
Abb. 37: Vergleich LVEDD prä- und postoperativ R und RS	44
Abb. 38: LVESD prä- und postoperativer Vergleich R und RS.....	45
Abb. 39: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von MI \geq II RS vs. R.....	50
Abb. 40: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von Re-OP RS vs. R.....	51
Abb. 41: Kaplan-Meier-Analyse: Überleben nach LVEDD im Studienkollektiv.....	52
Abb. 42: Kaplan-Meier-Analyse: Freiheit von einer Re-OP nach LVEDD im Studienkollektiv.....	53
Abb.43: Segmentdarstellung der Mitralklappe.....	54
Abb.44: Funktionelle Klassifikation nach Carpentier.....	55
Abb. 45: Leichtgradige MI im 4-Kammerblick.....	60
Abb. 46: Mittelgradige MI im 4-Kammerblick	61
Abb. 47: Schwere MI im 4-Kammerblick.....	61
Abb. 49: Messung des intertrigonalen Abstandes.....	67
Abb. 50: MitraClip® zur kathetergestützten Therapie der MI.....	73
Abb. 51: Schematische Darstellung des Einsatzes des Mitraclips®.....	74
Abb. 52: Mitralanulus vor und nach der Implantation des Carillon-Systems.....	74
Abb. 53: Anpassen der anulären Größe des Cardiobandes mithilfe des „Size AdjustmentTools.....	75
Abb. 54 und 55: HighLife Prothese und schematische Darstellung der Implantation.....	76
Abb. 56: Schematische Abbildung des CorCap-Systems.....	76
Abb. 57: Aufbau des Coapsys Systems und Lokalisation der Pads am Herzen.....	77

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: NYHA- Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz	15
Tabelle 2: Verwendete Anuloplastierende und - bänder	18
Tabelle 3: Referenzbereich NT-pro-BNP im Plasma	22
Tabelle 4: Präoperative demographische Daten	26
Tabelle 5: Komorbiditäten in beiden Gruppen	28
Tabelle 6: Mittelwerte im Herzkatheter	30
Tabelle 7: Mittelwerte der präoperativen Echokardiographie	30
Tabelle 8: Begleitoperationen	34
Tabelle 9: Intraoperative Zeiten	35
Tabelle 10: Postoperative zeitliche Parameter	36
Tabelle 11: Perioperative Komplikationen	37
Tabelle 12: Echokardiographische postoperative Parameter	46
Tabelle 13: Prä- und postoperativer Vergleich der Antworten aus dem MLWHFQ für das Gesamtkollektiv	46
Tabelle 14: Zurückgelegte Strecke im 6-Minute-Walk	48
Tabelle 15 : Vergleich des prä- und postoperativen NT-proBNP-Wertes RS-Gruppe.....	49
Tabelle 16: Funktionelle Klassifikation der MI nach Carpentier	55
Tabelle 17: Schweregradeinteilung der MI per Dopplerechokardiographie	59
Tabelle 18: Angiographische Schweregradeinteilung der MI	62
Tabelle 19 : Indikationen zur operativen Mitralklappen-Intervention bei chronisch Sekundärer MI	65

10. Publikation

Poster:

Langer F, Klaer A, Baschi B, Blumel M, Kuniyara T, Aicher D, Schafers H-J., Successful Repair of Functional Mitral Regurgitation with severe Leaflet Tethering in Patients with Dilative Cardiomyopathy: Experience with the Double-Sutured-Ring & Double-String-Technique. Meeting of the Heart Valve Society, New York 2016

11. Danksagung

Als erstes möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers, dem Direktor der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie der Universitätskliniken des Saarlandes, danken.

Mein größter Dank gebührt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Frank Langer für seine unglaubliche Betreuung und Unterstützung über die vergangenen Jahre sowie seine nicht-zu-enden-wollende Geduld.

Des Weiteren danke ich meiner Kommilitonin, Mitstreiterin und langjährigen Freundin Dr. med. Annika Kriechbaum für die gemeinsame Zeit und Arbeit während unseres Studiums. Ich werde unsere Zeit im ehemaligen Gebäude 57 nie vergessen.

Ich danke meiner Familie und meinen Freunden für ihre Unterstützung und Motivation. Besonderer Dank gilt meinen Eltern, die immer für mich und meine Geschwister da waren, sich selbst in den Hintergrund gestellt und mir mein Studium ermöglicht haben. Ihnen möchte ich diese Arbeit widmen.

12. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

13. Anhang

13.1 The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire

THE MINNESOTA LIVING WITH HEART FAILURE QUESTIONNAIRE

(Fragebogen zur Lebensqualität bei Herzinsuffizienz)

Diese Fragen sollen Aufschluss darüber geben, wie ihre Herzinsuffizienz (Zustand Ihres Herzens) Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert hat. Die unten aufgelisteten Punkte beschreiben verschiedene Arten der Beeinträchtigung. Wenn Sie sicher sind, dass ein Punkt nicht auf Sie zutrifft oder in keinem Zusammenhang mit Ihrer Herzinsuffizienz steht, kreuzen Sie „0“ („nein“) an und beantworten dann die nächste Frage. Wenn ein Punkt Sie betrifft, kreuzen Sie die Zahl an, die widerspiegelt, wie stark Sie an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert wurden. Beachten Sie, dass *nur nach dem vergangenen Monat* gefragt wird.

0 = nein
1 sehr wenig 5 sehr stark

Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass:	0	1	2	3	4	5
1. Schwellungen Ihrer Knöchel, Beine.. auftraten?	0	1	2	3	4	5
2. Sie sich tagsüber hinlegen oder hinsetzen mussten, um auszuruhen?	0	1	2	3	4	5
3. Sie beim Gehen oder Treppensteigen Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
4. Sie bei der Haus- oder Gartenarbeit Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
5. Sie Schwierigkeiten hatten außer Haus zu gehen?	0	1	2	3	4	5
6. Sie nachts Schwierigkeiten beim Einschlafen hatten?	0	1	2	3	4	5
7. Sie Schwierigkeiten hatten, mit Familie und Freunden Kontakt zu pflegen oder gemeinsam etwas zu unternehmen?	0	1	2	3	4	5
8. Sie Schwierigkeiten hatten, Ihren Lebensunterhalt zu verdienen?	0	1	2	3	4	5
9. Sie bei Freizeit, Sport und Hobby Schwierigkeiten hatten?	0	1	2	3	4	5
10. Sie in Ihrer Sexualität beeinträchtigt waren?	0	1	2	3	4	5
11. Sie unter Appetitlosigkeit litten?	0	1	2	3	4	5
12. Sie unter Atemnot litten?	0	1	2	3	4	5
13. Sie müde, erschöpft und ohne Energie waren?	0	1	2	3	4	5
14. Sie ins Krankenhaus stationär aufgenommen werden mussten?	0	1	2	3	4	5
15. Sie Geld für medizinische Versorgung bezahlen mussten?	0	1	2	3	4	5
16. Sie unter unerwünschten Wirkungen Ihrer Medikamente litten?	0	1	2	3	4	5
17. Sie sich als Belastung für Ihre Familie und Freunde empfanden?	0	1	2	3	4	5
18. Sie das Gefühl hatten, die Kontrolle über Ihr Leben verloren zu haben?	0	1	2	3	4	5
19. Ihre Herzerkrankung ihnen Sorgen bereitete?	0	1	2	3	4	5
20. Sie Schwierigkeiten hatten, sich zu konzentrieren oder sich an etwas zu erinnern?	0	1	2	3	4	5
21. Sie sich depressiv fühlten?	0	1	2	3	4	5

Gesamtpunktzahl: _____

13.2 Heart Valve Repair Moderated Poster Winner

Heart Valve Society



Frank Langer, M.D.

Heart Valve Repair Moderated Poster Winner

“Successful Repair Of Functional Mitral Regurgitation With Severe Leaflet Tethering In Patients with Dilative Cardiomyopathy: Experience With The Double-sutured-ring & Double-string-technique”

Tag der Promotion: 12.08.2025

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. M. Hannig

Berichterstatter: PD Dr. med. Frank Langer

Prof. Dr. med. Michael Böhm