

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. B. Reichart

Langzeitergebnisse nach Implantation von  
Björk-Shiley C/C Herzklappen

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Barbara Schmitt

aus

Berlin

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. B. Reichart

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Georg Nollert

Dekan: Prof. Dr.med. Dr. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 26.03.2009

# Inhalt

# Vorwort

Björk-Shiley Herzklappen sind Scheibenklappen, die seit 1969 im Einsatz waren. Sie wurden mehrmals in Material und Design modifiziert. Zwischen 1979 und 1983 wurden 86 000 convexo-concave (C/C) Herzklappen dieses Fabrikats weltweit mit Erfolg implantiert, davon über 300 in der Herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Großhadern in München. Seit den ersten Implantaten häufen sich jedoch Berichte über Bügelbrüche dieser Björk-Shiley C/C Herzklappen. In diesem Zusammenhang wurden viele Forschungsarbeiten über die Ursache, das Ausmaß und die Möglichkeit der Prävention durchgeführt. Es stellte sich daher auch in oben genannter Abteilung die Frage, bei welchen Patienten eine solche Klappe implantiert wurde und wie deren Zustand heute ist.

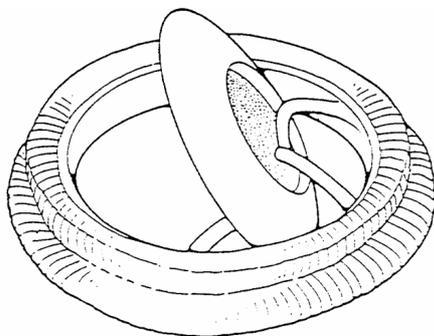
# Einführung

## Allgemeines

### Der Herzklappenfehler

Die Vitien der Aorten-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappe sind überwiegend als erworben anzusehen. Die Pulmonalklappenfehler sind vorwiegend kongenital und treten hauptsächlich im Rahmen komplexer, angeborener Herzvitien auf.

Die erworbenen Herzklappenfehler sind, mit Ausnahme der Aortenklappenstenose, in über 90 % der Fälle Folge einer rheumatischen Karditis unter Mitbeteiligung des Klappenendokards. Dabei wird mit 35-58 % am häufigsten die Mitralklappe befallen (51, 130). Es folgen mit 25-40 % kombinierte Mitralklappen- und Aortenklappenfehler und mit 10 % isolierte Aortenklappenfehler (89). Bei der isolierten Aortenklappenstenose handelt es sich in



allen Fällen um kongenital fehlgebildete bzw. bicuspid

angelegte Klappen, die entweder schon im Kindesalter oder später durch sekundäre Verkalkung stenotisch wurden (68, 85, 92, 120).

Die zweithäufigste Ursache der erworbenen Herzklappenfehler ist die infektiöse Endokarditis (bakteriell, fungal, viral), die sich in der Regel auf eine rheumatisch vorgeschädigte Klappe aufpfropft. Hier stehen mit 30-50 % Aorten- und Aorten-Mitralklappenfehler im Vordergrund (90).

Seltenere Ursachen erworbener Herzklappenfehler sind die, früher sehr häufige, Mesoarteritis luica, Kollagenerkrankungen sowie die Aortendissektion, das Sinus-valsalvae-Aneurysma und das Trauma (97, 100).

Die Häufigkeit erworbener Herzklappenfehler liegt bei 0,1-0,3 % (90). Obwohl in den letzten Dekaden die Inzidenz des rheumatischen Fiebers abnimmt (6,86), ist die Zahl operativ zu versorgender Herzklappenfehler sogar angestiegen. Dies ist bedingt durch den Anstieg der Häufigkeit infektiöser Endokarditiden sowie die Zunahme der Operationen im höheren Lebensalter.

Die konservative Therapie der valvulären Herzerkrankung konzentriert sich auf drei Punkte: Körperliche Schonung und Behandlung der unter Umständen beginnenden Herzinsuffizienz, antibiotische Prophylaxe von bakteriellen Infektionen (besonders Streptokokken) und bei Vorliegen einer Mitralstenose mit dilatierten Atrien Antikoagulation mit Cumarinderivaten zur Thromboseprophylaxe (100).

Die operative Therapie eines Herzklappenfehlers erfolgt entweder durch Rekonstruktion oder durch Klappenersatz. Prinzipiell sollte immer erst ein klappenerhaltender, rekonstruierender Eingriff angestrebt werden, was besonders bei Mitralklappenvitien möglich ist (25, 38, 37). Hierbei seien die durch Ballonkatheter oder instrumentelle Sprengung vorgenommene Öffnung miteinander verklebter Schließungsblätter (Kommissurotomie) der reinen Mitralstenose und die Reparatur der degenerativen reinen Mitralinsuffizienz durch Segel- und Anulusveränderungen sowie das Umsetzen und der Ersatz des Aufhängeapparates durch künstliche Sehnenfäden genannt. Die endgültige Entscheidung bezüglich der Wahl des Verfahrens kann jedoch erst intraoperativ nach vorsichtiger Inspektion und Beurteilung des Klappenapparates getroffen werden. Bei der Mehrzahl der Patienten ist die Klappe jedoch durch Vernarbung und Verkalkung so destruiert, dass der Klappenersatz die einzige Erfolg versprechende Lösung ist (81).

### **Erste Herzklappenoperationen**

1902 wurde zum ersten Mal eine chirurgische Behandlung von Herzklappen von *Sir Lauda Brunton* (20, 21) erörtert. 1923 startete *Cutler* (32) den ersten gelungenen Versuch einer Herzklappenoperation. Er sprengte eine stenosierte Mitralklappe mit Hilfe eines durch die Ventrikelspitze eingeführten Valvulotoms am schlagenden Herzen eines zwölfjährigen Mädchens. Die Patientin überlebte 4 ½ Jahre, wobei sich ihr klinischer Zustand während dieser Zeit jedoch nicht wesentlich besserte. Zwei Jahre später, 1925, erweiterte *Souttar* (112) eine verengte Mitralklappe, indem er seinen linken Zeigefinger über das linke Herzohr in den Vorhof einführte. Weitere Versuche scheiterten hauptsächlich daran, dass wesentliche Grundvoraussetzungen für die Durchführung von Herzoperationen fehlten, wie Intubationsnarkose, Antibiotika, Blutkonserven, Beherrschung von Blutgerinnungsproblemen und

Intensivüberwachung. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg griffen *Bailey und Harken 1949* (5, 54) die transatriale digitale Sprengung der Mitralklappe wieder auf und vervollkommneten die Methode. Sie wurde während der 50er Jahre zum Standardeingriff zur Besserung einer Mitralklappenstenose. 1962 entwickelte *Tubbs* ein transventrikuläres Vorgehen mit Hilfe eines Dilatators, das sich nun als Verfahren durchsetzte (46). Im Grunde führten aber korrektive Eingriffe bei schwer destruierten oder verkalkten Klappen zu schlechten Früh- und Langzeitergebnissen, so dass die Therapie der Wahl nur der Herzklappenersatz sein konnte.

### **Künstliche Herzklappen**

1953 implantierte *Hufnagel* (61) als erster eine künstliche Klappe, die nach dem Ball-Käfig-Prinzip aus Plexiglas hergestellt war. Allerdings setzte er diese in die Aorta descendens, was bei den Patienten zu pektanginösen Beschwerden führte, da der Perfusionsdruck der Koronarien in der Diastole nicht ausreichte. In der weiteren Entwicklung wurde zunächst versucht, das natürliche Klappenspiel auf verschiedene Weise nachzuahmen. All diesen Versuchen war jedoch gemeinsam, dass die klinisch verwendeten Klappennachbildungen nach etwa ein bis zwei Jahren unbeweglich und rigide wurden.

Ein bedeutender Einschnitt in der operativen Kardiologie war die Einführung der Herz-Lungen-Maschine durch *Gibbon 1953* (48). Sie ermöglichte Klappenoperationen am offenen Herzen.

Zum klinischen Durchbruch verhalfen der Kugelklappe *1960 Starr und Edwards* (113, 114, 115, 116). Bei ihnen bestand der Käfig aus Titanium, der Nahtring aus Teflongewebe und der Ball war aus Silikonkautschuk hergestellt. Diese Zusammenstellung erfuhr in der Folgezeit wesentliche Veränderungen. Zunächst wurden die Streben leichter gemacht, dann der Nahtring verbessert. Als erste Ballschäden bekannt wurden, wurde ein Hohlball aus Titanium entwickelt. Dafür mussten die Streben des Käfigs jedoch mit Teflon überzogen werden. Jetzt führte die Kombination zu Beschädigungen der Teflonüberzüge und manifester Hämolyse. So musste das Modell aufgegeben und erneut ein Silikonkautschukball eingeführt werden, der nunmehr in gehärteter Form vorlag. Dieses Modell führte zu recht guten Langzeitergebnissen und findet bis heute Verwendung.

Um einer Funktionsbeeinträchtigung des linken Ventrikels und einer Obstruktion des linken Ausflusstraktes, die aufgrund der großen Kugeln und Käfige bei Mitralklappenersatz entstanden, entgegen zu wirken, wurden Mitte der 60er Jahre Klappen entwickelt, bei denen eine flache Scheibe innerhalb eines niedrigen Käfigs als Verschlusskörper diente. Die weitere Entwicklung

fürhte zu Scheibenklapp-Prothesen wie die Ventile nach *Björk-Shiley 1969* (12, 11) und *Lillehei-Caster 1970* (75, 74). Sie boten größere Öffnungsflächen, im Gegensatz zum Ball-Käfig-Prinzip einen fast zentralen Blutstrom und damit niedrigere Druckgradienten und eine geringere Thrombembolierate. Zusätzlich ist die Herzarbeit bei einem zentralen Blutstrom auf einem Minimum anzusiedeln.

1977 wurde die *St. Jude-Medical-Doppelflügelklappe* (29, 33) eingeführt, die sich türflügelartig parallel zum Blutstrom öffnet und damit ein geringes Strömungshindernis darstellt. Doppelflügelklappen stellen einen zentralen Blutstrom sicher, den künstliche Herzklappen bisher so nicht zustande bringen konnten. Dadurch reduzierten sich die hämodynamischen Turbulenzen nochmals. Allerdings fördern die unbeweglichen Teile der Scharniere die Thrombenbildung und die bakterielle Besiedelung. Außerdem schließen die Türflügel nicht komplett, so dass immer ein geringer Teil Blut zurückfließt. Obwohl nicht ideal, machen die Türflügelklappen die Mehrheit des modernen künstlichen Herzklappen-Designs aus.

Bei der Konstruktion von Herzklappen wurde also im Laufe der Zeit immer mehr versucht, die besonderen Erfordernisse im Herzen zu berücksichtigen.

Neben den Vorteilen der mechanischen Prothesen (hohe Beanspruchbarkeit und lange Lebensdauer), bestehen auch Nachteile. Sie stellen ein Strömungshindernis dar (am wenigsten die *St. Jude-Medical-Prothese*), was zu Druckgradienten und Turbulenzen führen kann. Die Folge der Turbulenzen ist eine Bildung von Thromben, die zu Prothesenobstruktionen und Thrombembolien führen können, weshalb alle Träger von mechanischen Herzklappen antikoaguliert werden, mit dem damit verbundenen Blutungsrisiko. Als weitere Folge ist die erhöhte Hämolyserate zu nennen. Zusätzlich prädisponieren die künstlichen Klappen zur bakteriellen Besiedelung des umgebenden Gewebes und es besteht die Möglichkeit des Versagens durch Materialfehler, was in der Regel zu dramatischen Folgen führt.

### **Biologische Herzklappen**

Parallel zu den künstlichen Herzklappen wurden biologische Klappen entwickelt, von denen man sich günstigere hämodynamische Strömungsverhältnisse sowie eine weitere Abnahme der Hämolyserate erhoffte. Außerdem kann hier auf eine Antikoagulation verzichtet werden, da eine Thrombenbildung sehr selten ist. Schon 1956 implantierte *Murray* (84) erstmals eine frisch entnommene Aortenklappe in die Aorta descendens, die noch 5 Jahre später einwandfrei funktionierte. Dann gingen *Ross und Barratt-Boyes* (7, 98, 99) dazu über, menschliche

Aortenklappen (homologe Klappen), die in einer antibiotischen Lösung konserviert wurden, zu implantieren. Ersterer verwandte auch die körpereigene Pulmonalklappe in Aortenposition, während er an die freigewordene Stelle der Pulmonalklappe eine homologe Aortenklappe einsetzte. Diese Verfahren waren sehr aufwendig, da einerseits eine Klappenbank aufgebaut werden musste, andererseits das Einnähen von unaufgezogenen Klappen sehr kompliziert ist.

Im gleichen Jahr wie *Ross* begann *Senning*, auf der Suche nach einem Material, das jederzeit verfügbar ist und keine immunologischen Reaktionen auslöst, 1962 mit dem Ersatz von Aortenklappen durch einen Fascia-lata-Streifen, der auf einen rigiden Unterstützungsring aufgenäht wurde (107). Der anfänglichen Begeisterung folgte jedoch bald eine herbe Ernüchterung, da das Fascia-lata-Gewebe im Herzen nicht lebensfähig blieb.

Erstmals 1971 fertigte *Puig* (93) eine Herzklappe aus homologer Dura mater. Er konservierte sie in Alkohol und antibiotischer Lösung und nähte sie auf einen textilbezogenen Stahlring auf. Anfangs waren die Ergebnisse ausgezeichnet. Die Spätergebnisse waren jedoch nicht mehr so befriedigend, da ein großer Teil der Klappen Einrisse in den Segeln aufwies.

Herzklappen von Tieren (Xenografts) sind viel leichter zu beschaffen als solche von Menschen (Homografts) und in beliebiger Menge und Größe ständig verfügbar. Sterilisations- und Konservierungsversuche mit Gamma-Strahlen, Quecksilberlösung, Formaldehyd und anderen Substanzen ergaben jedoch unbefriedigende Ergebnisse. Die Herstellung und erfolgreiche Verwendung xenogener Klappen gelang erst, als von *Carpentier* 1968 die Möglichkeit der Beizung des Klappengewebes mit Glutaraldehyd gefunden war (26, 27). Die Bindegewebsproteine werden dabei in irreversibel vernetzte Strukturen umgewandelt, wodurch die antigenen Determinanten maskiert werden. Die Klappen werden auf flexible Drahtgestelle aufgezogen, was zu einer mechanischen Entlastung des Gewebes führt.

Wegen der teilweise unbefriedigenden Ergebnisse vor allem bei den kleinen porcinen Bioprothesen entwickelte *Ionescou* Glutaraldehyd-fixierte Klappen aus Rinderperikard, die 1971 (63) zum klinischen Einsatz kamen. Das Gewebe kann jedoch bei zu starker Beanspruchung reißen oder sich überdehnen, was zu akuten Insuffizienzen mit Todesfällen geführt hat.

Heute gibt es biologische Klappen auch ohne Gerüst, was einen noch geringeren Widerstand in der Strömungsbahn zur Folge hat. Zur Zeit laufen Versuche auf dem Feld des Tissue Engineering. Menschliche Zellen wachsen auf einem Polymer-Gerüst, das sich langsam auflöst, während die

neue Klappe ins Patientenherz einwächst. Sie wird sich, da aus eigenen Zellen bestehend, ohne Immunreaktion integrieren.

Die wichtigsten Nachteile aller Bioprothesen bestehen erstens darin, dass das Gerüst, auf das sie aufgezogen werden müssen, Ursache für Komplikationen werden kann (Ventrikelperforation, Thrombose). Zweitens besitzen sie im Vergleich zu mechanischen Prothesen eine kürzere Haltbarkeit. Besonders bei jugendlichen Patienten werden schon frühzeitig Verkalkungen der Klappentaschen mit Gewebsdestruktionen beobachtet. Vorteile dieser Prothesen sind, dass in der Regel keine Antikoagulation von Nöten ist, und dass der Fehler bzw. Verschleißprozess langsam auftritt, so dass der Patient Zeit hat, ihn zu erkennen und behandeln zu lassen. Ein weiterer Vorteil ist die Geräuschlosigkeit.

Somit ist und bleibt das verbreitetste Verfahren in der Chirurgie des Herzklappenersatzes bis auf Weiteres der Ersatz durch technische Prothesen, insbesondere bei Patienten unter 60 Jahren (18), da bei den biologischen Klappen in der Regel nach fünf bis zehn Jahren eine Re-Operation nötig ist.

## **Die Björk-Shiley Herzklappe**

### **Die Entwicklung**

Die Björk-Shiley Herzklappen gehören zu den Scheibenklappen. 1969 wurde zum ersten Mal eine solche Prothese implantiert und im Laufe der nächsten Jahre mehrfach modifiziert (s. Tabelle 2.2.1). Die ersten Modelle wurden von dem Ingenieur Donald P. Shiley in seiner Garage in Santa Ana, USA, entwickelt. Sie besteht aus einem Metallgehäuse (Stellit) und einem Nahting aus Teflontissue. Ursprünglich bestand die Scheibe aus Kunstharz (Delrin) und hatte eine Öffnungsfläche von 50 - bei den Mitralklappen- und 60 - bei den Aortenklappenprothesen. Sie wurde exzentrisch im Gehäuse, an keiner Stelle fixiert und damit frei beweglich, von zwei verschiedenen Größen Bügeln gehalten. Nachdem ein Aufquellen des Kunstharzes beobachtet worden war, wurde die Scheibe ab 1971 aus LTI-Pyrolit hergestellt, ein hochpolymerisierter Kohlenstoff mit sehr glatter Oberfläche. Gleichzeitig vergrößerte man den Öffnungswinkel der Mitralklappen auf ebenfalls 60 - (12, 13, 14, 15, 43, 109).

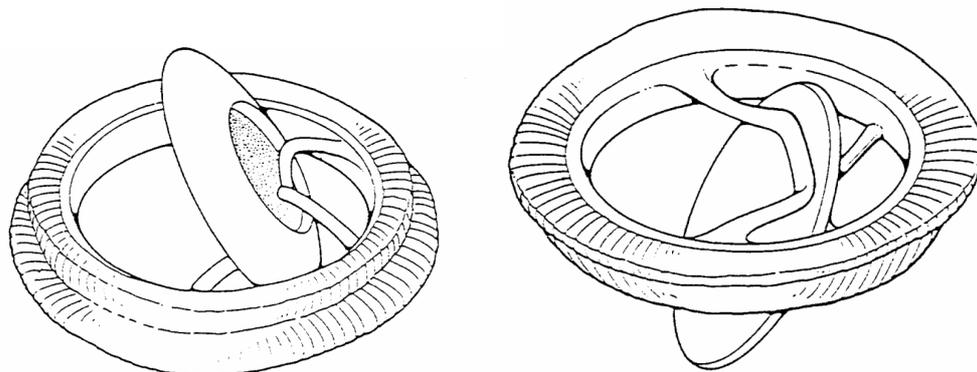
Modell	Anzahl der implantierten Klappen (geschätzt)	Zeitraum des Vertriebs
Delrin	15 000	1969-1979
Björk-Shiley		
Conical	66 000	1971-1977
Björk-Shiley		
Spherical	185 000	1975-1987
Björk-Shiley		
60 - Convexo-Concave	82 000	1979-11/86
Björk-Shiley		

**70 - Convexo-Concave 4 000/80-6/83** **Tabelle 2.2.1: Zeitfolge der mechanischen Björk-Shiley-Herzklappen**

Mitte der 70er Jahre begann Shiley in Zusammenarbeit mit dem schwedischen Herzchirurgen Dr. Viking O. Björk mit der Entwicklung der convexo-concaven Herzklappe (s. Abbildung 2.2.1), die Produktion startete 1979. Sie wurde in erster Linie zur Vermeidung von Thrombosefällen entwickelt und ist wie folgt aufgebaut: Die Scheibe wird, wie bei den Vorgängermodellen, exzentrisch im Gehäuse durch zwei verschieden große Bügel gehalten, so dass neben einer Kippbewegung auch eine freie Drehung in der Scheibenebene möglich ist. Der innere Bügel ist in den Klappenring integriert, der äußere an den Klappenring geschweißt. In der geschlossenen Position besteht eine geringe Insuffizienz zwischen Scheibenrand und innerem Klappenring, da die Scheibe innerhalb des Klappenrings liegt. Bei der Öffnung bildet die Scheibe mit der Gehäuseebene einen Winkel von 60 - oder 70 -. Die Form des Diskus ist convexo-concav. Dadurch wird der Durchfluss im Bereich der kleinen Klappenöffnung im Vergleich zu vorherigen Modellen erhöht, während sich der Druckgradient verringert. Bei einigen dieser Klappen brach jedoch der angeschweißte äußere Bügel, so dass die Scheibe entweichen konnte, was zu akuter Klappendysfunktion führte und häufig den Tod zur Folge hatte.

**Abbildung 2.2.1: Björk-Shiley C/C Herzklappe**

Dies machte eine



Weiterentwicklung dringend notwendig, so dass 1982 die Björk-Shiley Monostrut-Herzklappe entstand. Deren wichtigstes Charakteristikum ist, dass sie aus einem Metallblock (eine Kobaltlegierung) hergestellt wird und somit, im Gegensatz zu den vorherigen Modellen, keine Schweißnähte mit der Möglichkeit des Bügelbruchs besitzt. Der äußere, und bei diesem Modell einzige Bügel besteht aus einem hakenförmigen Stück Metall mit einem dreifach großen

eren Durchmesser als die Bügel vorheriger Modelle. Die Scheibe ist weiterhin convexo-concav und öffnet 70 - (2).

## **Der Bügelbruch**

Das C/C Design reduzierte zwar das Risiko der Klappenthrombose (insbesondere bei Mitralklappenersatz), es traten jedoch neue Probleme auf: Die Bügelbrüche.

Auch bei anderen mechanischen Prothesen treten Bügelbrüche auf, jedoch sehr viel seltener (50). Herzklappen öffnen sich ca. 40 Millionen Mal pro Jahr und stellen entsprechend hohe Ansprüche an das Material. Ebenso können durch die Handhabung der Prothese während des chirurgischen Eingriffs, besonders mit metallischen Instrumenten, Beschädigungen hervorgerufen werden (125). Das Problem von Material- und Strukturfehlern ist genauso alt wie die Herzklappenimplantationschirurgie (104).

Bei der Björk-Shiley C/C Herzklappe wirken beim Klappenschluss besonders große Kräfte auf den äußeren Bügel (28, 105). So ist es bei einem Bügelbruch auch meist der Außenbügel, der an der Schweißnaht bricht, wobei die Scheibe in die infrarenale Aorta wandert und dort stecken bleibt. Es gibt aber auch Fälle von Innenbügelbrüchen, bei denen der Diskus in der Systole retrograd in eine V. pulmonalis embolisiert (3). In beiden Fällen wird der Patient aus völligem Wohlbefinden heraus in eine spontane Notlage versetzt, die nicht selten letal endet. Es entsteht ein plötzlicher kardiovaskulärer Kollaps mit pulmonalem Ödem. Nur wenn das Problem sofort erkannt und operativ behoben werden kann, kann der Patient gerettet werden.

Zu einem ersten Bügelbruch kam es 1978 bei klinischen Versuchen. Dieser beeinflusste aber nicht den rasanten Markteinführungsprozess. Als die Björk-Shiley C/C Herzklappe den Markt erreicht hatte, wurde sie für Jahre die populärste künstliche Herzklappe der Welt, teilweise deckte sie die Hälfte des Weltbedarfs.

Nachdem mehrere Bügelbruch-Fälle bekannt wurden, setzte Shiley alles daran, das Herstellungsverfahren zu verbessern. Einige wenige Erfahrungen mit Brüchen bei der sphärischen Herzklappe zeigten schon, dass sich die Brüche durch Veränderung im Herstellungsprozess ausschalten ließen. Die Anstrengungen bei der C/C Herzklappe beinhalteten folgende Änderungen: 1. Vergrößern des Öffnungswinkels vom Außenbügel, so dass sich die Kräfte beim Installieren der Scheibe verringern ließen. 2. Einführung einer Qualitätskontrolle für jede Klappe. Die Ablenkung des Bügels während des Öffnens und Schließens wurde gemessen. Hohe

Ablenkungen sprachen für schwache Schweißnähte. 3. Entwickeln einer Inspektionsmöglichkeit für die Struktur der Schweißnaht. Klappen mit vollständig durchbauter Schweißnaht überstanden in Tests eine größere Zahl von Öffnungen. 4. Verringern der Toleranz für die Position des Außenbügels auf dem Gehäuse.

Doch trotz all dieser Veränderungen gab es Bügelbrüche. Shiley bemühte sich sehr, der Ursache auf den Grund zu kommen, nahm die C/C Herzklappe jedoch nie vom Markt. Die Firma begründete dieses Vorgehen damit, dass ihre Klappe die Lebensqualität der Patienten erheblich gesteigert habe.

Letztendlich stellte sich heraus, dass die Bügelbrüche Ermüdungsbrüche waren, ein Resultat vieler kleiner immer wiederkehrender Belastungsfaktoren und nicht einer einzigen Fehlbelastung. Durch die ungewöhnliche Form kommt die Scheibe beim Klappenschluss viel häufiger an der freiliegenden Spitze des Außenbügels als an seiner Basis, wie eigentlich gedacht, zu liegen. Dies verursacht auf Dauer eine intensive Belastung der Schweißnaht.

Seit dem ersten Fall des Bügelbruchs 1982 (108) gibt es deshalb Bemühungen, Risikofaktoren für einen solchen Bruch bei dieser Klappe zu definieren. Das Risiko variiert zwischen 0,02 % und 2,5% / Jahr. Je größer der Durchmesser des Klappenrings, je größer der Klappenöffnungswinkel und je jünger der Patient, desto höher ist das Risiko, denn ein hoher kardialer Auswurf birgt eine hohe Gefahr des Bügelbruchs (52, 110, 111, 124, 127). Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist die Körperoberfläche des Patienten (127): je größer und schwerer der Patient, desto höher ist das Bruchrisiko. Zu der größten Risikogruppe gehören Patienten, die eine C/C 70 - Klappe mit einem Durchmesser von 29-33 mm in Mitralposition implantiert haben (Herstellungsdatum zwischen 1/81 und 6/82) und jünger als 50 Jahre sind. So stellten van der Graaf et al. in einer großen Studie fest, dass die Wahrscheinlichkeit dieser Gruppe für einen Bügelbruch nach acht Jahren bei 14,8 % lag (124). Bei Patienten mit einer C/C 70 - Mitralklappe, 29-33 mm Durchmesser, die älter als 50 Jahre waren, lag sie nur bei 9,8 %. Hatte die Mitralklappe einen Öffnungswinkel von 60°, so lag die Wahrscheinlichkeit für einen Bügelbruch bei Patienten, die jünger als 50 Jahre waren, bei 3,2 %, bei den älteren Patienten bei 1,7 %.

# Fragestellung

Es häufen sich die Berichte über Bügelbrüche der Björk-Shiley C/C Herzklappen. Auch in der Herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Gro ° hadern in München wurde eine Anzahl dieser Klappenprothesen implantiert. Da sich bei jedem Patienten, dem eine Björk-Shiley C/C Herzklappe implantiert wurde, die Frage des individuellen Risikos eines Bügelbruches stellt, ist es wichtig zu wissen, bei wem eine solche Klappe (unter Angabe des genauen Klappentyps) zu welchem Zeitpunkt implantiert wurde und wie dessen Zustand heute ist. (s. Kapitel 2.2.2).

Das Problem ist, dass eine Röntgen-Thorax Aufnahme nicht geeignet ist, einen beginnenden Bügelbruch zu diagnostizieren. Hier zeigt sich nur eine komplette Dislokation, ebenso bei der Echokardiographie (19). Es gab Versuche, einen Bruch durch Phonokardiographie zu erkennen (39, 40). Dieses Verfahren kam jedoch nicht zur Anwendung. Bei ca. der Hälfte der Patienten mit einer oder mehreren Björk-Shiley C/C Herzklappen wurde diskutiert, ob eventuell eine prophylaktische Re-Operation durchgeführt werden sollte (31, 87, 118). Allerdings muss dabei das Operationsrisiko gegen das Risiko eines Bruches aufgewogen werden (10, 17, 78, 79, 80, 87, 104, 118, 124).

Seit dem Auftreten des Problems gibt es Bemühungen, die Risikofaktoren für einen Bügelbruch zu evaluieren (126) und Versuche, Strategien zur Minimierung des Risikos zu finden (70). Leider besteht bis zum heutigen Tag keine Möglichkeit ein Versagen einer bestimmten C/C Herzklappe vorauszusagen.

In erster Linie ist die Sammlung der genauen Daten dieser Patienten vonnöten, was die erste Aufgabe der vorliegenden Arbeit darstellte. Damit konnte dann eine Analyse der Langzeitergebnisse aller in dem Zeitraum von 1979 bis 1983 an der herzchirurgischen Klinik Gro ° hadern operierten Patienten, bei denen Björk-Shiley C/C Herzklappen implantiert worden waren, durchgeführt werden. Insbesondere sollten die verstorbenen Patienten herausgefiltert werden, bei denen ein Bügelbruch sicher oder wahrscheinlich ist.

# Patientengut und Methode

## Patientengut

### Präoperative Daten

Von 1979 bis einschließlich 1983 wurden 298 Patienten eine oder mehrere Björk-Shiley C/C Herzklappen im Klinikum Großhadern implantiert. Andere Prothesen, die in diesem Zeitraum ebenfalls implantiert wurden, kommen hier nicht zur Betrachtung. 51 Patienten (17,1 %) sind perioperativ verstorben und gehen somit nicht in unsere Beobachtungen ein. In dieser Arbeit bezieht sich die Definition von „perioperativ“ auf L. H. Edmunds (41). Es wurden die Patienten ausgeschlossen, die während der Operation, während des sich anschließenden stationären Aufenthaltes oder in den ersten 30 Tagen nach der Operation verstorben sind.

Den restlichen 247 Patienten wurden insgesamt 129 Aortenklappen (124 60 - C/C Herzklappen, 5 70 - C/C Herzklappen), 151 Mitralklappen (139 60 - C/C Herzklappen, 12 70 - C/C Herzklappen) und 2 Trikuspidalklappen (60 - C/C Herzklappen) dieses Fabrikats implantiert (Größe s. Tabelle 4.1.1, 4.1.2 und 4.1.3). Dabei wurde 94 mal (38 %) ein isolierter Aortenklappenersatz (mit einer Re-Operation), 109 mal (44 %) ein isolierter Mitralklappenersatz (15 Re-OPs), 43 mal (17 %) ein Doppelklappenersatz (vier Re-OPs) und ein Dreifachklappenersatz (als Re-Operation) durchgeführt (s. Abb. 4.1.2). Unter Re-Operation wird jede Operation verstanden, die eine früher ersetzte oder reparierte Klappe repariert, verändert oder ersetzt (41).

Welche Klappen beim Doppellersatz verwendet wurden, ist in Tabelle 4.1.4 ersichtlich. 35 mal wurden zwei Björk-Shiley C/C Herzklappen gleichzeitig und 8 mal eine solche zusammen mit einer Klappe eines anderen Fabrikats implantiert. Der Dreifachersatz wurde mit Björk-Shiley C/C Herzklappen in allen Positionen durchgeführt. Eine weitere C/C Klappe wurde bei einem Doppelklappenersatz in Trikuspidalposition implantiert.

Durchmesser d. Aortenkl. in mm Björk-Shiley C/C 60 -

(n=124) Björk-Shiley C/C 70 -

(n=5) 21802330325532272802950 **Tabelle 4.1.2: Fabrikate und Durchmesser der künstlichen Aortenklappen**

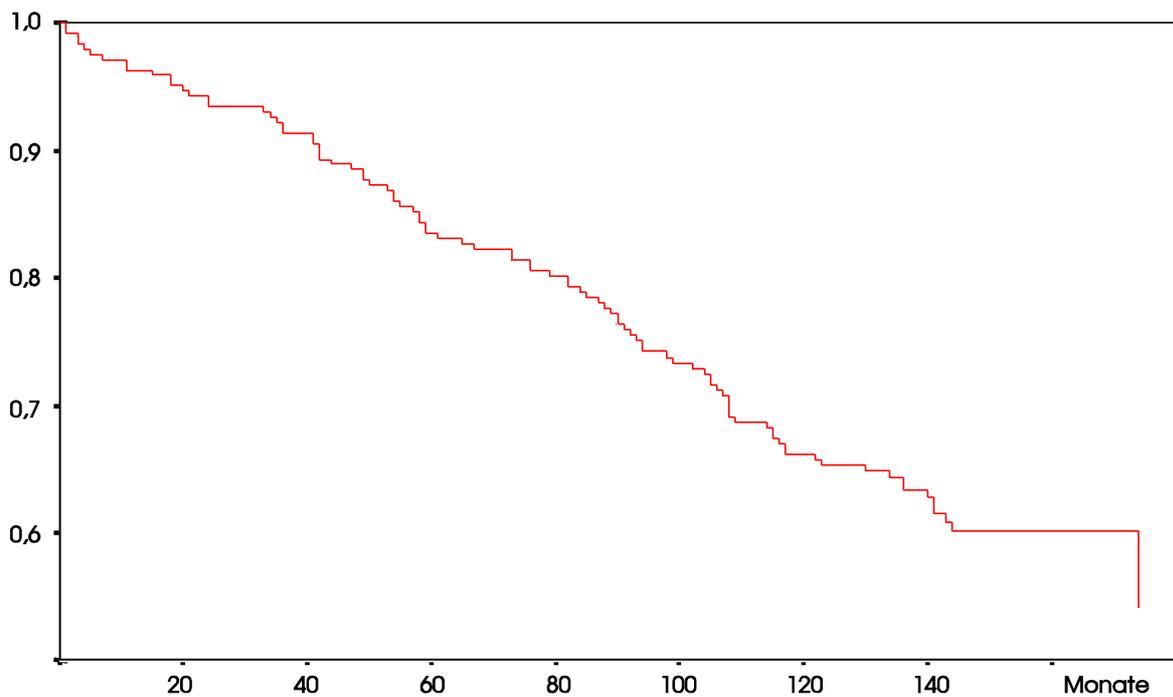
Durchmesser d. Mitralkl. in mm Björk-Shiley C/C 60 -

(n=139) Björk-Shiley C/C 70 -

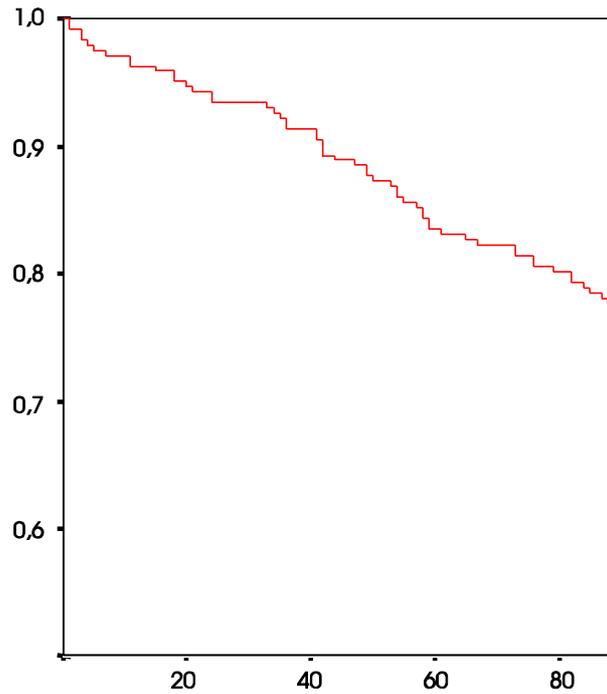
(n=12) 25110274552961431223 **Tabelle 4.1.3: Fabrikate und Durchmesser der künstlichen Mitralklappen**

Durchmesser d. Trikuspidalkl. in mm Björk-Shiley C/C 60 -

(n=2) 312 **Tabelle 4.1.4: Fabrikate und Durchmesser der künstlichen Trikuspidalklappen**



**Abbildung 4.1.2: Verteilung der Prothesengrößen von Björk-Shiley C/C Herzklappen**

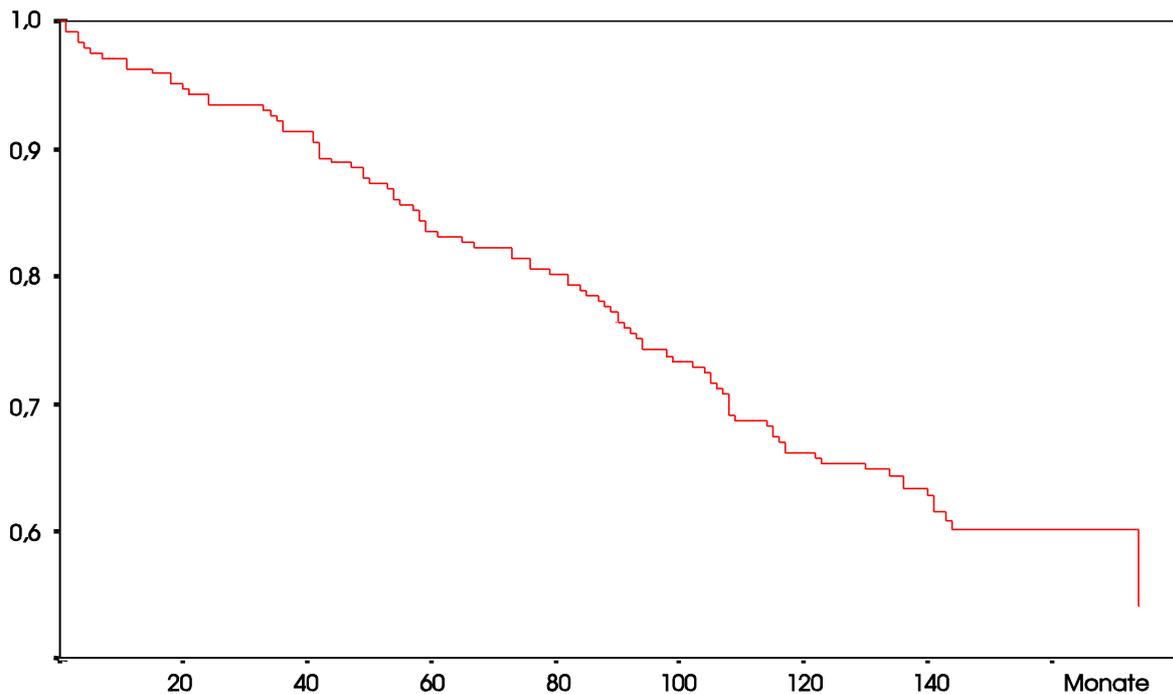


**Abbildung 4.1.3: Anteile an Aorten-, Mitralklappen-, Doppel- und Dreifachklappenersatz**

DoKEC/C-Aortenklappensonst.  
AortenklappeC/C-  
Trikuspidalkl.sonst.

Trikuspidalkl.C/C-Mitralklappe34611sonst. Mitralklappe1000Tabelle 4.1.5: Positionen der künstlichen Klappen bei Doppelklappenersatz

Es wurden 117 Männer und 130 Frauen operiert. Die Patienten waren zwischen 17 und 72 Jahren, wobei der Median des Alters sowohl der weiblichen als auch der männlichen Patienten bei 55 Jahren lag. Die Altersverteilung ist in Abbildung 4.1.3 wiedergegeben.



**Abbildung 4.1.4: Altersverteilung der Patienten**

Die Mehrzahl der Patienten (82,2 %) befand sich in einer Herzinsuffizienz mit dem Schweregrad III und IV nach NYHA (s. Tabelle 4.1.5). Bis zum Operationszeitpunkt hatten 13 Patienten einen bis drei Herzinfarkte, 31 bis zu fünf Embolien und acht zeigten präoperativ eine Endokarditis (s. Tabelle 4.1.5).

AKE

(n=94)MKE

(n=109)DoKE

(n=43)DrKE

(n=1)Gesamt (n=247)NYHA I2/ 2,1 %0002/ 0,8 %NYHA II01/ 0,9 %001/ 0,4 %NYHA II-III24/ 25,5 %13/ 11,9 %4/ 9,3 %041/ 16,6 %NYHA III27/ 28,7 %28/ 25,7 %14/ 32,6 %1/ 100 %70/ 28,3 %NYHA III-IV35/ 37,2 %62/ 56,9 %20/ 46,5 %0117/ 47,4 %NYHA IVa5/ 5,3 %4/ 3,7 %3/ 7,0 %012/ 4,9 %NYHA IVb1/ 1,1 %1/ 0,9 %2/ 4,7 %04/ 1,6 %Sinusrhythmus77/ 81,9 %28/ 25,7 %11/ 25,6 %0116/ 47,0 %Vorhofflimmern13/ 13,8 %71/ 65,1 %29/ 67,4 %1/100 %114/ 46,2 %Schrittmacher3/ 3,2 %8/ 7,3 %2/ 4,7 %013/ 5,3 %durchschnittl. HI (l/m  $\dot{V}$ /min)2,95  $\bar{7}$  0,092,40  $\bar{7}$  0,082,36  $\bar{7}$  0,113,002,60  $\bar{7}$  0,05durchschnittl. LVEF (%)71  $\bar{7}$  264  $\bar{7}$  271  $\bar{7}$  36268  $\bar{7}$  1Infarkte5/ 5,3 %7/ 6,4 %1/ 2,3 %013/ 5,3 %Embolien4/ 4,3 %18/ 16,5%9/ 20,9 %031/ 12,6 %Endokarditis2/ 2,1 %3/ 2,8 %3/ 7,0 %08/ 3,2 %Tabelle 4.1.6: NYHA-Schweregrad, Untersuchungsergebnisse und Komplikationen präoperativ

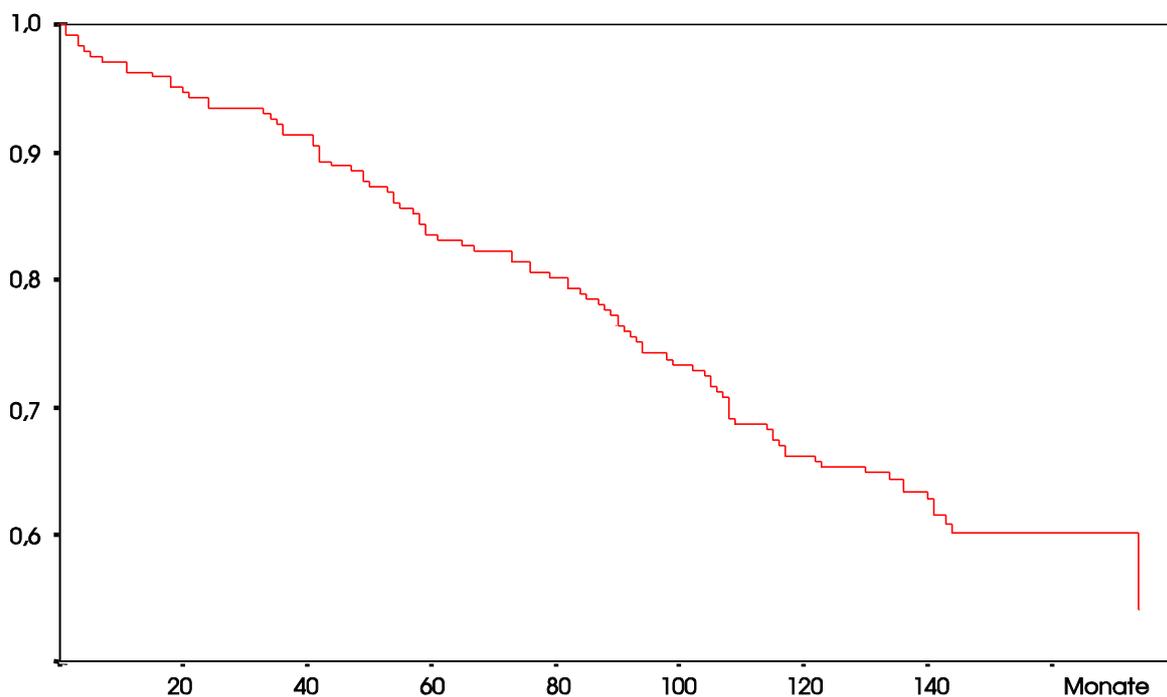


Abbildung 4.1.5: Verteilung des präoperativen Schweregrades

Die Untersuchung vor Durchführung der Operation ergab bei 116 Patienten Sinusrhythmus, 114 zeigten Vorhofflimmern und 13 hatten einen Schrittmacher. Der Herzindex betrug im Durchschnitt 2,60 l/m  $\dot{V}$ /min (SE:  $\bar{7}$  0,05) und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion 68 % (SE:  $\bar{7}$  1). Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.1.5 zusammengefasst.

## **Operation**

Die Indikationen, die zum Klappenersatz führten, sind in Tabelle 4.1.6 aufgeführt. Beim Dreifachklappenersatz war die vorhandene Bioprothese in Mitralkappenposition an ihren Rändern etwas verkalkt. In Anbetracht des jugendlichen Alters der Patientin wurde diese deshalb gleich mit reseziert.

**AKEMKEDoKEDrKEAorteninsuffizienz170140Aortenstenose32031komb.  
Aortenvitium460240Mitralsuffizienz035120Mitralsstenose02370komb.  
Mitralsvitium055240Trikuspidalinsuffizienz0051**Tabelle 4.1.7: Indikationen zum Klappenersatz

Von verschiedenen kleineren Abweichungen abgesehen, verliefen die Operationen im Normalfall folgendermaßen:

Der Thorax wurde in Intubationsnarkose durch eine mediane Längssternotomie eröffnet. Dann folgte die Längseröffnung des Perikards. Die Aorta sowie die obere und untere Hohlvene wurden getrennt kanüliert. Es wurde auf extrakorporale Zirkulation übergegangen und auf 26 - C - 30 - C Oesophagustemperatur unterkühlt. Nach Fibrillation des Herzens und Einlegen eines VENT in den linken Ventrikel wurde die Aorta durch Schräginzision eröffnet und eine kardioplegische Lösung (Bretschneider- oder Kirklin-Lösung) durch beide Koronarostien eingebracht. Nun erfolgte der Klappenersatz. Dazu wurde die Herzklappe reseziert und eine Prothese zumeist mit Einzel-U-Nähten implantiert. Für einen Mitralklappenersatz musste dazu der linke Vorhof durch Längsinzision eröffnet werden, für einen Trikuspidalersatz der rechte Vorhof. Es folgten Verschluss der Aortotomie, Auffüllen des linken Herzens, Verschluss der Atriotomie - falls vorhanden - und Entlüften des Herzens über die Herzspitze und die ascendierende Aorta. Es wurde defibrilliert und nach einer gewissen Reperfusionzeit konnte vom Bypass abgegangen werden. Die Kanülierungen wurden entfernt und die dazugehörigen Inzisionen versorgt. In das Perikard, zumeist offen belassen, wurde eine Drainage eingelegt, eine weitere ins vordere Mediastinum. Nach Blutstillung wurde der Thorax schichtweise verschlossen.

Verwendet wurden ein Bubble- oder Membran-Oxygenator. Die Operation dauerte durchschnittlich 215 Minuten bei einer mittleren Bypasszeit von 80 Minuten.

Bei 129 Patienten ergaben sich direkte operative Komplikationen (52,2 %). Im Einzelnen sind das: Läsionen 12,6 %, Low-Output Syndrom 25,1 %, chirurgische Blutung 7,7 %, Blutung aufgrund von Gerinnungsproblemen 3,6 %, Rechtsherzversagen bei Operation 2,0 % und die Notwendigkeit einer erneuten extrakorporalen Zirkulation 7,7 %.

Der Kreislaufstatus bei Verlegung auf die Intensivstation war bei 176 Patienten stabil ohne Katecholamine (71,3 %), bei 68 stabil mit Katecholaminen (27,5 %). Drei Patienten wurden im Low-Output verlegt (1,2 %).

Bei 44 Patienten (17,8 %) waren zusätzliche Eingriffe am Herzen nötig. Dazu gehörten chirurgische Interventionen an den Koronarien, wie ACVB ein-, zwei- und dreifach, ein einfacher IMA-Bypass oder eine TEA. Zu letzterer kam es, weil die Björk-Shiley Klappe das Coronarostium eingeengt hatte und andere Möglichkeiten zur Behebung schon ausgeschöpft waren. An der Aortenklappe waren zusätzlich Rekonstruktion und Entkalkung notwendig, bei der Mitralklappe offene Kommissurotomie und Entkalkung und an der Trikuspidalklappe Ringrekonstruktion bzw. Ringplastik. Des Weiteren zählen zu dieser Kategorie die Entfernung von Thromben aus dem linken Vorhof (Tabelle 4.1.7).

**AKEMKEDoKEDrKEgesamtKoronareingriff1792028 (11,3 %)zusätzl. Eingriff an Aortenklappe02002 (0,8 %)zusätzl. Eingriff an Mitralklappe40004 (1,6 %)zusätzl. Eingriff an Trikuspidalklappe02002 (0,8 %)andere zusätzl. Eingriffe am Herz07108 (3,2 %)Tabelle 4.1.8: zusätzliche Herzchirurgische Eingriffe**

Von den gesamten Operationen handelte es sich bei sieben (2,8 %) um einen Notfall (sofortiger Eingriff), 48 (19,4 %) waren dringlich (die Operation war während der Hospitalisation nötig), die restlichen 192 (77,7 %) elektiv.

## **Methodik**

### **Patientenerfassung**

Um möglichst alle implantierten Björk-Shiley C/C Herzklappen erfassen zu können, wurden zunächst die Daten der Patienten aus den Operationsbüchern der Jahre 1979 bis 1983 der herzchirurgischen Abteilung Gro ° hadern herausgesucht, denen eine solche implantiert worden war. Damit konnten aus einer INFORMIX-Datenbank dieser Klinik die damals aktuellen Adressen der Patienten herausgeholt werden.

Die entsprechend der Aufgabenstellung unter Mitarbeit von Dr. Nollert und Prof. Dr. Weinhold entworfenen Fragebögen (s. Kapitel 10.2) wurden sowohl an die Patienten als auch an ihre Hausärzte verschickt. Aufgrund der langen Zeit, die seit den jeweiligen Operationen vergangen war, kamen viele Briefe ungeöffnet zurück, da die Patienten entweder unbekannt verzogen oder verstorben waren. Nun begann eine komplizierte Recherche, um ein möglichst vollständiges Follow-Up zu erhalten. Es wurden Meldebehörden telefonisch befragt oder angeschrieben, die ehemaligen Hausärzte telefonisch über den Verbleib der Patienten befragt und teilweise erneut Fragebögen verschickt. Das zweite Problem bestand darin, dass diese Art der Arbeit schon einmal zuvor begonnen worden war, jedoch nicht dokumentiert und beendet wurde. Damit wurden einige

Patienten ein zweites Mal befragt, was die Compliance verringerte. Also wurden bei der Telefonauskunft die Telefonnummern der Patienten erfragt, von denen weder die Fragebögen noch die ungeöffneten Briefe zurückgekommen waren. Diese wurden dann persönlich angerufen. Zusätzlich wurden die Kliniken angeschrieben, in denen sich der Patient aufgrund der Herzklappenprothese zuletzt stationär aufhielt. Bei manchen Patienten reihten sich mehrere dieser Aktionen aneinander, bis endlich ein brauchbares Ergebnis zu verzeichnen war. Außerdem wurde im eigenen Archiv recherchiert. Hier liegen die Daten größtenteils in Mikroverfilmung vor, so dass die benötigten Informationen in wochenlanger Nacharbeit aus den Filmen herausgefiltert werden mussten, denn tagsüber wurde das Lesegerät anderweitig gebraucht.

### **Datenauswertung**

Die gesammelten Daten wurden in eine INFORMIX-Datenbank eingegeben. Von dort wurden sie auf einen PC an der Herzchirurgischen Poliklinik übertragen, um mit dem Programm SPSS (Statistical Product and Service Solution) for Windows 5.0.2 statistisch ausgewertet werden zu können. Die Langzeitüberlebenskurven wurden mit der Schätzung nach Kaplan-Meier berechnet und mit dem Logrank-Test auf Signifikanz geprüft ( $p < 0,05$  signifikant).

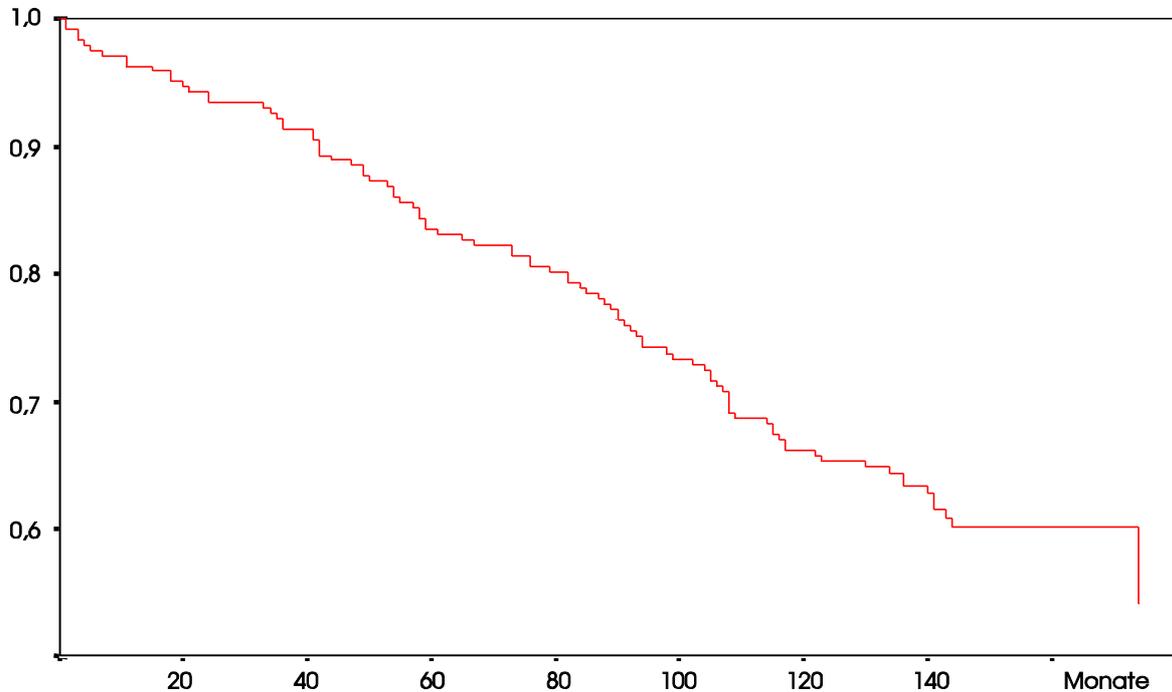
Weiterhin wurden Ereignisse als linearisierte Rate angegeben. Die Formel zur Berechnung lautet: linearisierte Rate =  $100 * \text{Ereignisse} / \text{Summe der Beobachtungsjahre}$ . Allerdings ist dieser Parameter sehr grob, und setzt ein konstantes Risiko für die Ereignisse über die Zeit voraus. Das ist in der Realität fraglich. Die Schätzung nach Kaplan-Meier ist die bessere Alternative. Trotzdem wurde in dieser Arbeit auch die linearisierte Rate berechnet, um eine einfache Vergleichsmöglichkeit zu anderen Studien zu haben.

## **Ergebnisse**

### **Follow-Up**

Von den 298 Patienten, denen im Klinikum Großhadern eine oder mehrere Björk-Shiley C/C Herzklappen implantiert worden waren, sind 97,3 % vollständig nachbeobachtet worden. Die Nachbeobachtungszeit begann mit der Operation und endete entweder mit dem Tod oder am 01.12.93. Zu diesem Zeitpunkt lebten noch 139 Patienten. Im Laufe der Nachbeobachtungsperiode sind acht Patienten (2,7 %) verschollen. In der Hauptsache sind es diejenigen, die wieder in ihre ausländische Heimat zurückgekehrt sind. Bei ihnen ist das Ende der

Beobachtungsperiode das Datum, an dem der Patient das letzte Mal im Klinikum Gro ° hadern gewesen ist.



**Abbildung 5.1.6: Verteilung der Nachbeobachtungszeit in Monaten**

Der Median der Beobachtungszeit beträgt 134 Monate. Im Minimum sind es 42 Tage. Das Maximum der Nachbeobachtung sind 5334 Tage, was ca. 178 Monaten entspricht. Weniger als 35 Monate wurden 10 % der Patienten, länger als 161 Monate weitere 10 % beobachtet. Insgesamt umfasst die Zeit der Nachbeobachtung 2372,2 Patientenjahren.

Alle Patienten, die im Zeitraum von 30 Tagen nach der Operation verstorben waren (Frühletalität), wurden aus der Betrachtung ausgeklammert, so dass die Nachbeobachtung an 247 Patienten durchgeführt werden konnte. Es ist anzunehmen, dass im Fall der Frühletalität der Grund des perioperativen Versterbens nicht die mechanische Klappe war (Kapitel 4.1.1).

### **Spätletalität und Langzeitüberlebensrate**

Während der Nachbeobachtungszeit verstarben 100 Patienten (40,5 % der Operierten). Das entspricht einer Spätletalität von 4,2 % pro Jahr. 51 der Verstorbenen waren männlich und 49

weiblich. Der Median des Sterbealters betrug 61 Jahre (Minimum: 38 Jahre, Maximum: 82 Jahre). Abbildung 5.2.1 zeigt die Langzeitüberlebenskurve nach Kaplan-Meier. Im Logrank-Test ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Langzeitüberlebensrate nach Aortenklappenersatz und nach Doppelklappenersatz. Weder die Position der Prothese (Mitralk- oder Aortenklappe) noch der Klappenöffnungswinkel zeigen einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben in dieser Patientengruppe.

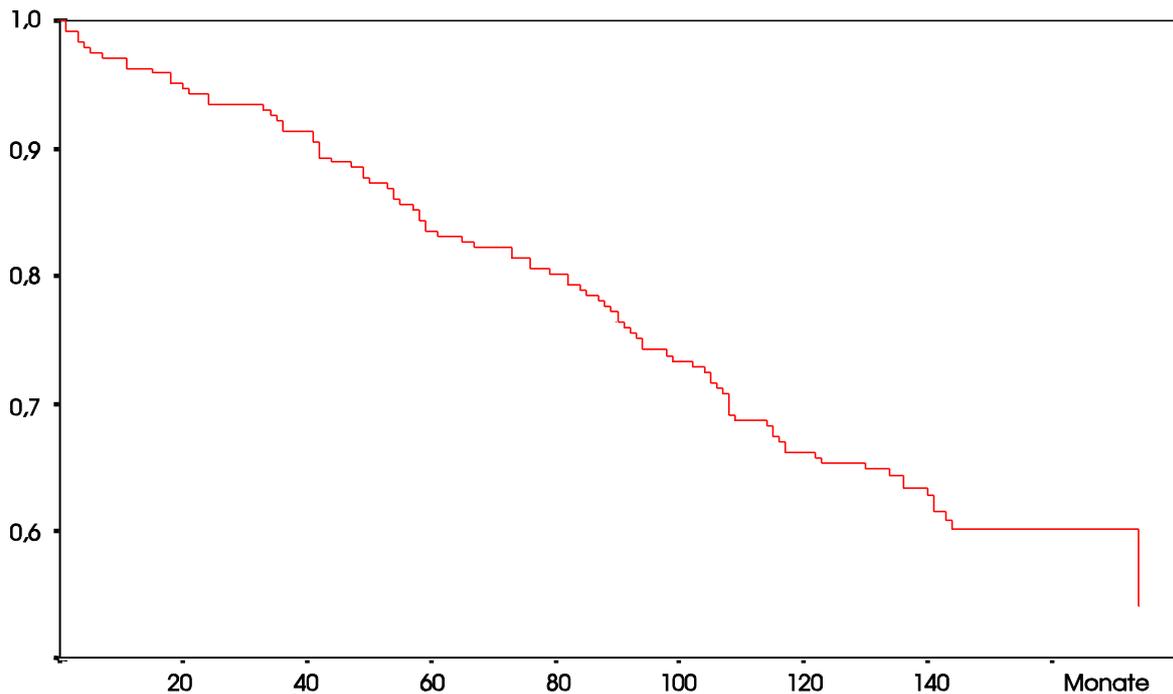


Abbildung 5.2.7: Langzeitüberlebensrate

	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	gesamt
AKE (n=94)	98,9 %	86,2 %	72,3 %	64,2 %	32	MKE (n=109)
DoKE (n=43)	90,7 %	74,4 %	51,2 %	51,2 %	21	Björk-Shiley C/C 60 - (n=265)
Björk-Shiley C/C 70 - (n=17)	100,0 %	82,4 %	76,5 %	70,6 %	5	

Tabelle 5.2.1: Langzeitüberlebensrate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

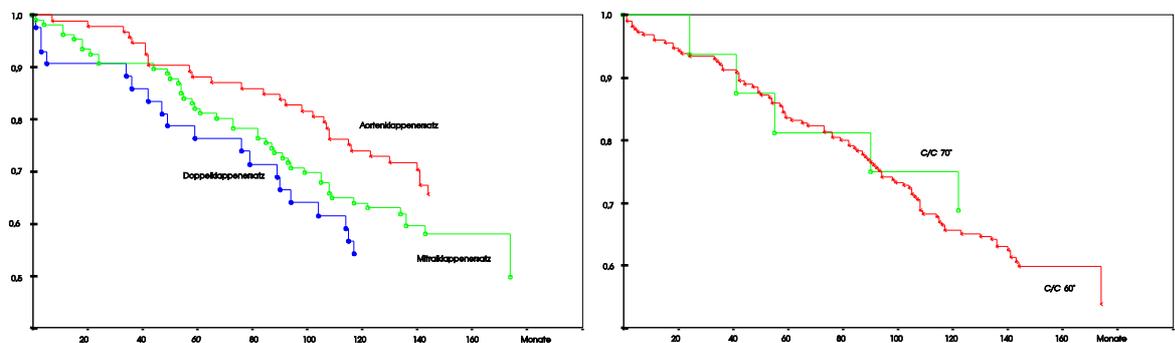
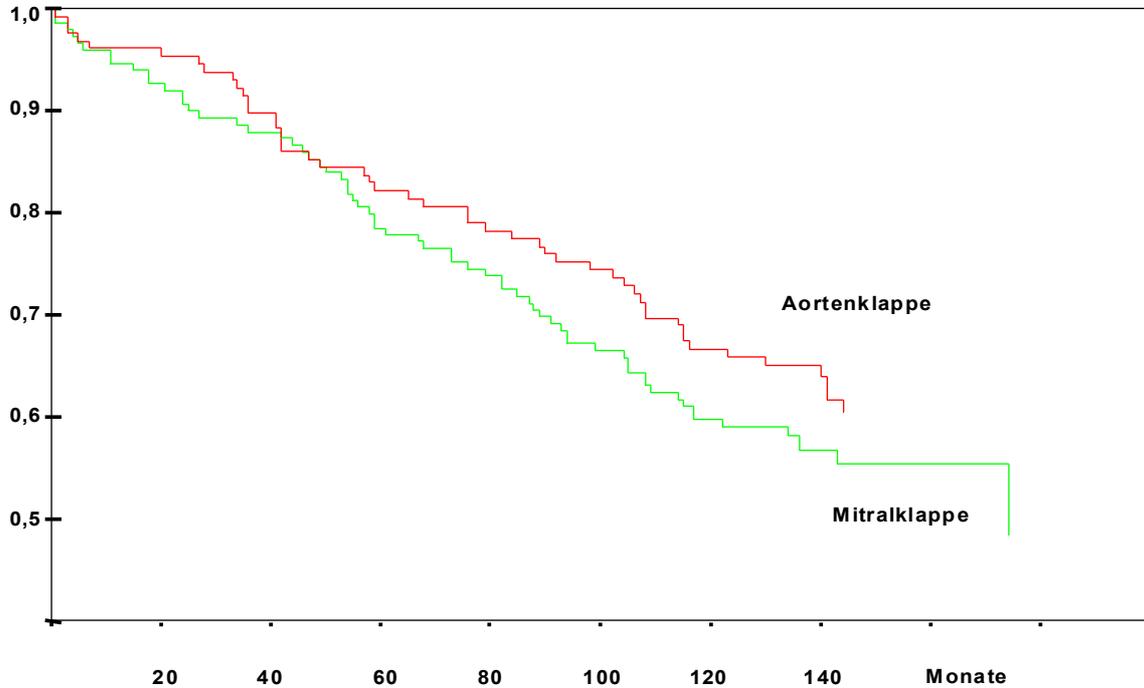


Abbildung 5.2.8: Langzeitüberlebensrate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

**1 Jahr** **5 Jahre** **10 Jahre** **14 Jahre** **Zahl der Ereignisse** **gesamt** **96,0 %** **80,5 %** **63,8 %** **57,9 %** **100** **Aortenklappen** **96,1 %** **82,2 %** **66,7 %** **60,4 %** **49** **Mitralklappen** **94,7 %** **78,6 %** **59,8 %** **55,4 %** **66**

**Tabelle 5.2.2: Langzeitüberlebensrate in Abhängigkeit von der Klappenposition**



**Abbildung 5.2.3: Langzeitüberlebensrate in Abhängigkeit von der Klappenposition**

In Tabelle 5.2.3 ist die Anzahl der verstorbenen Patienten in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes aufgelistet.

**Position der Prothese** **verstorbene Patienten** **Letalität** **AKE (n=94)** **3234,0 %** **MKE (n=109)** **4743,0 %** **DoKE (n=43)** **2046,5 %** **DrKE (n=1)** **1100,0 %**

**Tabelle 5.2.3: Spätletalität in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes**

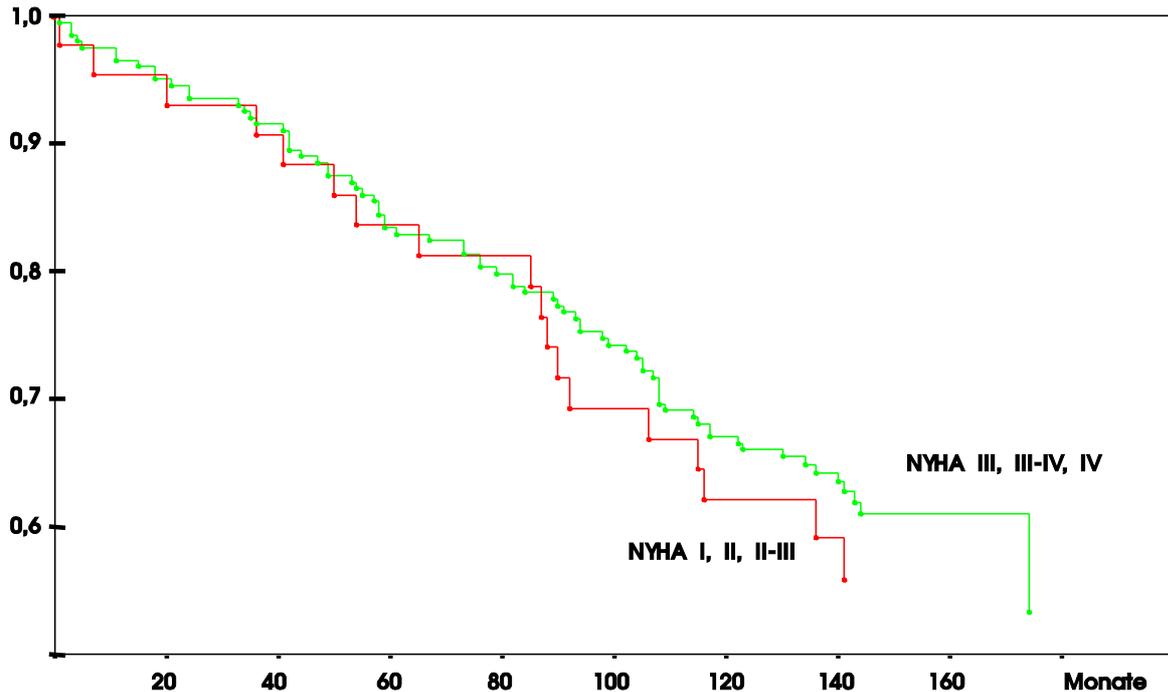


Abbildung 5.2.4: Verteilung der Todesursachen

AKE

(n=94)MKE

(n=109)DoKE

(n=43)DrKE

(n=1)Anteil an den Verstorbenen

(n=100)prothesenbedingter Tod91210(22) 22 %plötzlicher Herztod91771(34) 34 %Tod durch Herzversagen71580(30) 30 %extrakardial bedingter Tod7240(13) 13 %unbekannte Todesursache0100(1) 1 %Anteil an den an dieser Klappe Operierten34,0 %43,1 %46,5 %100,0 %Tabelle 5.2.4: Todesursachen nach Klappenersatz

Bei 22 Patienten (22 % der Verstorbenen) steht der Tod in direktem Zusammenhang mit einem Klappenersatz – **prothesenbedingter Tod**. Dabei stellte sich zweimal sicher ein Bügelbruch der Björk-Shiley C/C Herzklappe als Todesursache heraus:

Im ersten Fall wurde der Patient (s. Tabelle 5.2.5) zwei Monate vor seinem Tod wegen einer Endokarditis durch Enterokokken in die Klinik eingewiesen, wobei er bei laufender antibiotischer Therapie intermittierendes Fieber zeigte. In der letzten Nacht vor seinem Tod traten akute linksthorakale Schmerzen, danach retrosternale Schmerzen und Bauchbeschwerden sowie Pulslosigkeit des linken Fu ° es auf. In einem angefertigten CT fand sich die künstliche Aortenklappe in der Bauchaorta liegend. Er wurde sofort operiert. Bei dem herzchirurgischen

Eingriff war nur noch der Klappenring zu erkennen, der Veränderungen im Sinne einer bestehenden Endokarditis aufwies. Es wurde dann ein Aortenklappenersatz mit einer Klappe anderen Typs durchgeführt. Trotz Schwierigkeiten hat der Patient den Eingriff gut überstanden. Anschließend wurde per Laparotomie die Aortenklappe geborgen. Dabei kam es zu einer massiven arteriellen Blutung, an der der Patient verstarb.

Im zweiten Fall erlitt der Patient neun Jahre nach der Operation ein kardial bedingtes PRIND (Nachweis multipler Thromben am Ring der Mitralklappe). Die folgenden zehn Monate lebte er ohne Beschwerden bis er an Herzversagen bei Bruch der implantierten künstlichen Herzklappe mit vollständiger Insuffizienz der gebrochenen Klappe verstarb.

Fall 1 Fall 2 Klappe 60 - C/C Aortenklappe:

ABC 25 mm, Nr. 1041170 - C/C Mitralklappe:

**MBRCB 31 mm, Nr. 10190 Alter bei OP 43 Jahre 51 Jahre Alter bei Bügelbruch 49 Jahre 61 Jahre Geschlecht männlich männlich NYHA vor OPIII-IVIII Operationsindikation Aortenstenose kombiniertes Mitralvitium 7 Jahre Lebenszeit 6 Jahre 10 Jahre Nachweis des Bruches durch Re-Operation Obduktion Lage der embolisierten Klappe infrarenale Aorta abdominalis Aorta abdominalis in Höhe der Nierenarterienabgänge**  
**Tabelle 5.2.5: Zwei Patienten mit einem sicheren Bügelbruch**

Des Weiteren verstarben von den 22 Patienten mit prothesenbedingtem Tod 11 an einer Thrombembolie, 7 an einer durch Antikoagulantien bedingten Blutung, einer im Laufe einer Endokarditis und ein Patient überlebte eine Re-Operation nicht. Hier wurde wegen eines ausgeprägten kombinierten Mitralklappenitiums, Trikuspidalklappeninsuffizienz und bei Zustand nach Aortenklappenersatz elektiv ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt. Es wurde die Aortenklappenprothese ausgewechselt, die Mitralklappe ersetzt und eine Trikuspidalklappenplastik durchgeführt. Dabei stellte sich die Björk-Shiley C/C Aortenklappe als intakt dar.

Infolge **Herz- Kreislaufversagens** verstarben 30 der Operierten. Darunter befanden sich drei mit einem Herzinfarkt, einer mit dekompensierten chronischem Cor pulmonale und 26 in globaler Dekompensation.

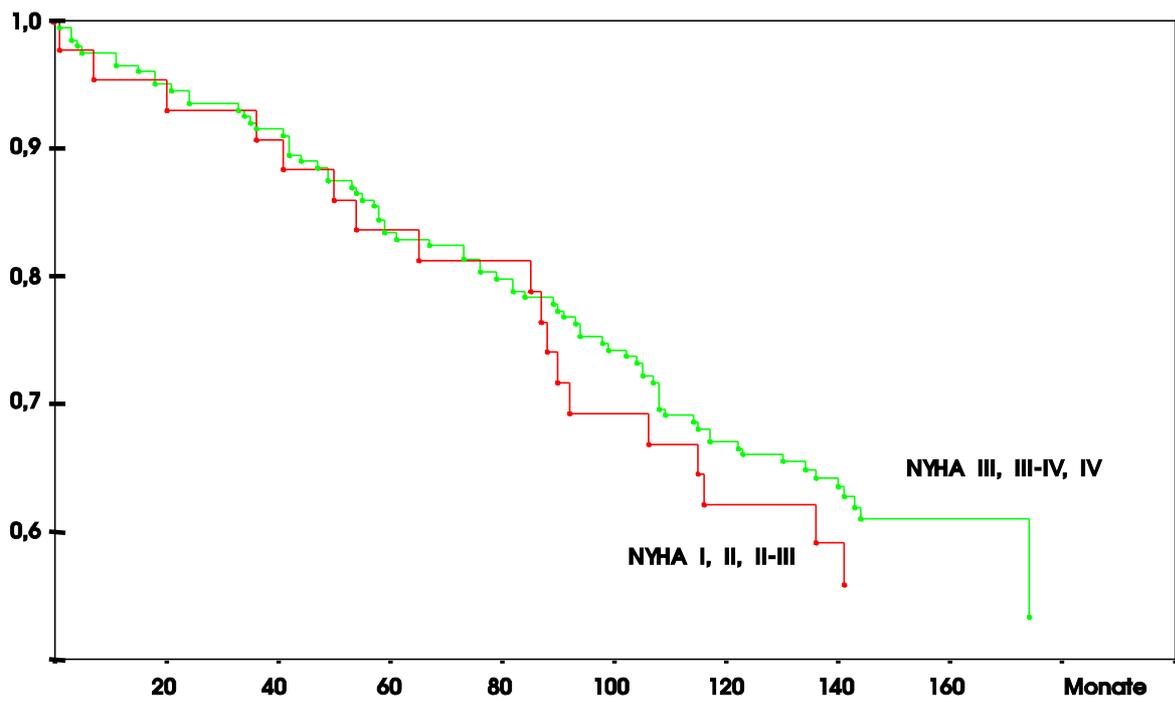
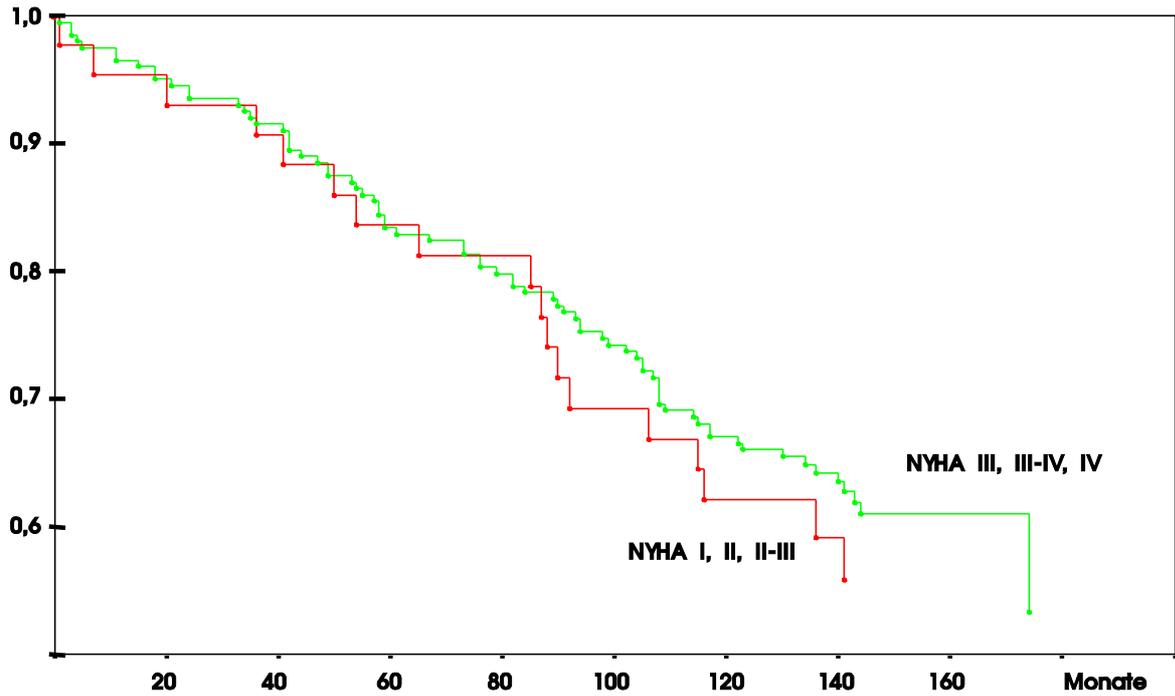
Einen **plötzlichen Herztod** (Tod innerhalb von Stunden nach einem plötzlichen Ereignis aus völligem Wohlbefinden heraus; 22), der nicht näher definiert werden kann, da keine Obduktion durchgeführt wurde und keine sonstigen Gründe für einen Tod vorlagen, erlitten 34 Patienten. Aus Tabelle 5.2.6 kann man die jeweiligen Größen und die genauen Serienbezeichnungen der Björk-Shiley C/C 60 - Klappenprothesen erkennen. Einer der Patienten, die einen plötzlichen

Herztod erlitten haben, hatte eine Björk-Shiley C/C 70 - Herzklappe mit 31 mm Durchmesser (Seriennummer: MBRCB 10079) in Mitralposition implantiert. Bei seinem Versterben war er 54 Jahre alt.

DurchmesserAortenklappeMitralklappeSterbealter (Jahre)21 mmABC126642623 mmABC 1648950ABC  
1193667ABC 404173825 mmABC 1013570ABC 1073955ABC 1160663ABC  
1184652MBRC1091032MBRC100195127 mmMBRC 1104547MBRC 1341172MBRC1152826ABC 11519MBRC  
1152666ABC 11402MBRC 1104459MBRC 1032455ABC 1008352ABC 1151870ABC  
1052055ABC1052172Unbekannte Seriennummer6629 mmMBRC 1008461MBRC 1008371MBRC 1352948MBRC  
1110666MBRC 1232356MBRC 1352855MBRC 1543749MBRC 1072356MBRC 1057461MBRC  
1119273MBRC1006470

**DurchmesserAortenklappeMitralklappeSterbealter (Jahre)31 mmMBRC 1092973MBRC 1063968MBRC  
1433263MBRC 1088347Tabelle 5.2.6: Größe der Björk-Shiley C/C 60 - Prothese bei plötzlichem Herztod des  
Patienten mit der Seriennummer; bei den unterstrichenen Prothesen lag keine zusätzliche kardiale Erkrankung  
vor**

Bei den Aortenklappen machen den größten Anteil an den Todesfällen mit plötzlichem Herztod jene mit 27 mm Durchmesser, bei den Mitralklappen die mit 29 mm Durchmesser aus.



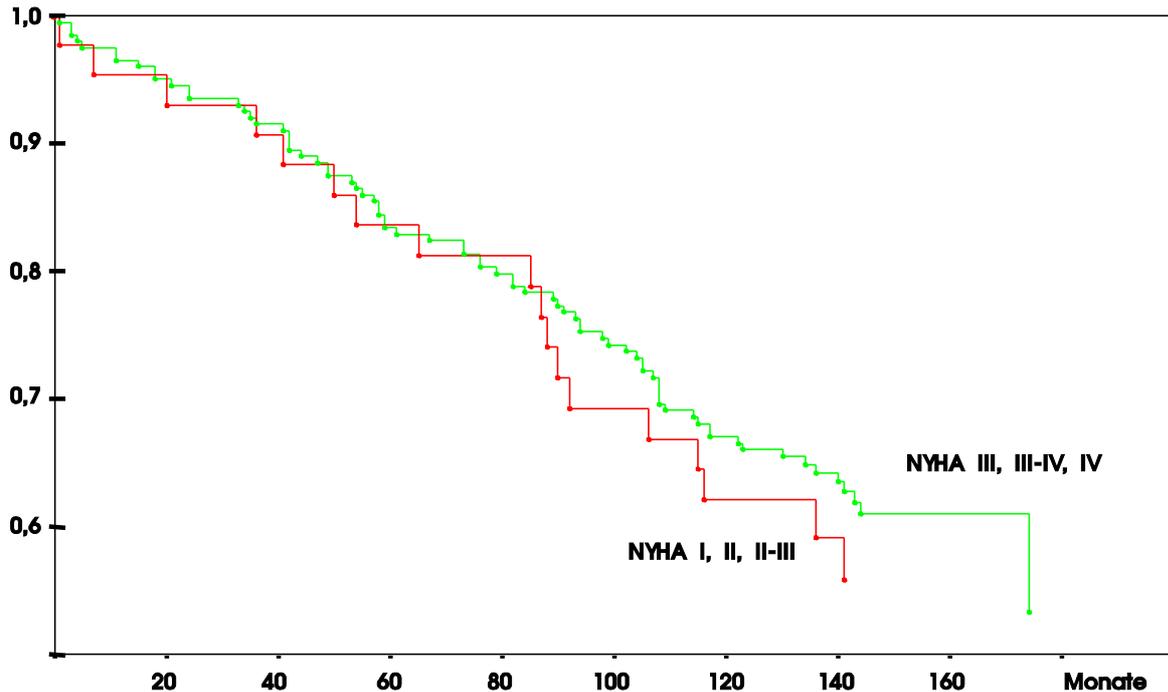


Abbildung 5.2.5: Grafische Darstellung der Größe der Björk-Shiley C/C 60 - Klappenprothese bei plötzlichem Herztod des Patienten, getrennt in Aorten- und Mitralposition

Der folgenden Tabelle kann man den Prozentsatz der Patienten, denen eine C/C 60 - Björk-Shiley Herzklappe einer bestimmten Größe implantiert wurde und die an plötzlichem Herztod verstorben sind. Bei den C/C 70 - Björk-Shiley Herzklappen war es ein Patient von drei (33 %).

Durchmesser	Aortenklappe	Mitralklappe	Durchmesser
21 mm (n=10)	10,0 %	keine implantiert	23 mm (n=33)
25 mm (n=55)	7,3 %	18,2 %	25 mm (n=11)
27 mm (n=28)	25,0 %	11,8 %	27 mm (n=51)
29 mm (n=5)	0 %	16,9 %	29 mm (n=65)
keine implantiert	16,0 %	31 %	31 mm (n=25)

Tabelle 5.2.7: Anteil der am plötzlichen Herztod verstorbenen Patienten am Gesamtgut der Patienten mit einer bestimmten Größe der implantierten C/C 60 - Björk-Shiley Herzklappen

Bei genauerem Studium des Materials über diese Todesfälle stellt sich heraus, dass eine Patientin im Krankenhaus aus relativem Wohlbefinden heraus in therapierefraktärem Kammerflimmern auf der Intensivstation verstorben ist. Auch wenn nicht definitiv im Arztbrief steht, dass die Kunstklappe radiologisch oder echokardiographisch geprüft wurde, ist davon auszugehen. Wäre die Prothese nicht intakt gewesen, wäre dies mit Sicherheit erwähnt worden. Die restlichen 33 Patienten hatten zusätzliche kardiale Erkrankungen, die zum Tod hätten führen können. Insgesamt 20 Patienten dieser Gruppe hatten eine Koronare Herzerkrankung, 15 schon vor der Operation, bei fünf trat sie im Laufe der Nachbeobachtungsperiode neu auf. Lediglich bei vier Patienten war keine kardiale Erkrankung bekannt. Ihnen wurde eine 60 - C/C Aortenklappe mit 21 mm Durchmesser, zwei 60 - C/C Aortenklappen mit 23 mm Durchmesser, eine 60 - C/C Mitralklappe mit 25 mm Durchmesser und eine 60 - C/C Mitralklappe mit 27 mm Durchmesser (in Tabelle 5.2.4 unterstrichen) implantiert. Es sind fünf Prothesen beteiligt, da ein

Doppelklappenersatz dabei war. Das Alter von zwei dieser Patienten lag bei Versterben unter 50 Jahren.

In 13 Fällen war der Tod sicher **extrakardial bedingt** (Sepsis mit terminaler Verbrauchskoagulopathie, Pneumonie, Infektion, maligne Tumore, M. Jakob-Creutzfeld, Leberkoma, Verkehrsunfall und Selbstmord).

Bei einem Patienten war die **Todesursache unbekannt**.

Die Ergebnisse der Analyse der **Spätletalität in Abhängigkeit von dem präoperativen klinischen Schweregrad** sind in Abbildung 5.2.6 zusammengefasst. Von den Patienten, die sich präoperativ im NYHA-Stadium I befanden, ist keiner im Nachbeobachtungszeitraum verstorben. NYHA II ist in dieser Graphik ebenfalls ausgeklammert, da es in dieser Gruppe nur einen Patienten gab und dieser 43 Tage nach der Operation an einer Thrombembolie verstarb. Damit würde das graphische Bild verfälscht.

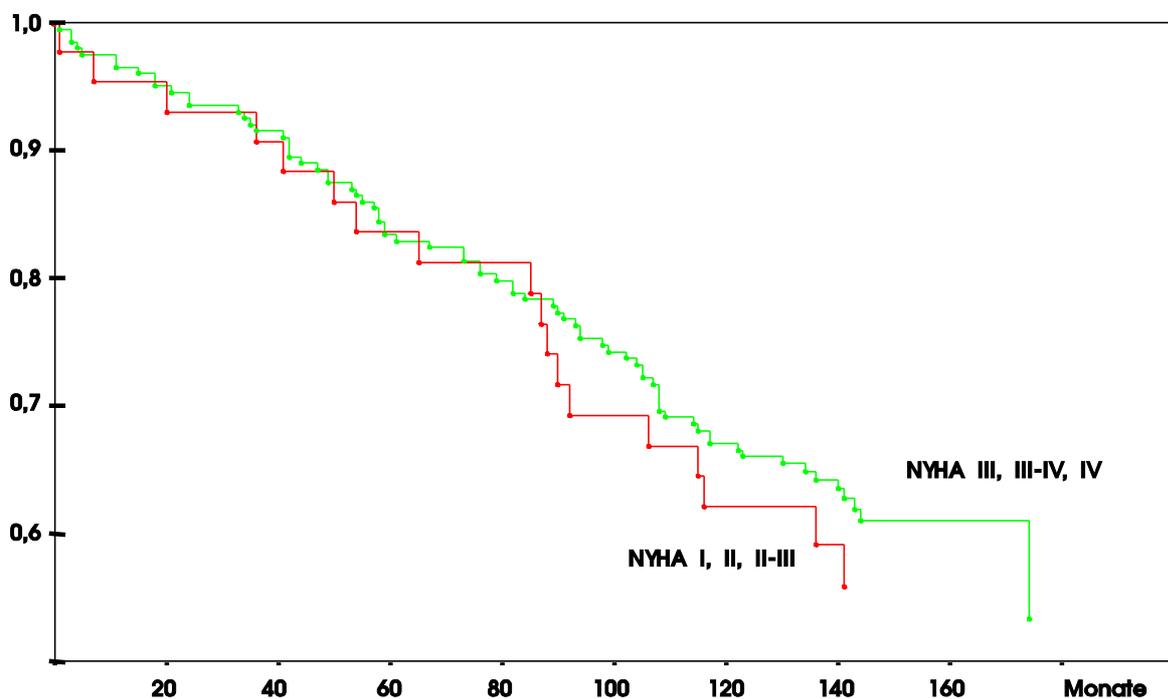


Abbildung 5.2.6: Spätletalität in Abhängigkeit vom präoperativen NYHA

Von den 41 Patienten, die in NYHA II-III eingeordnet worden sind, verstarben 19 (Median der Nachbeobachtungsperiode in dieser Gruppe: 85 Monate). Bei 70 Patienten wurde NYHA III diagnostiziert, es verstarben 24 (Median: 92 Monate). 117 Patienten gehörten präoperativ zur NYHA III-IV, von denen 49 verstarben (Median: 61 Monate). Von den 12 Patienten, die zur

NYHA IVa gehörten, verstarben 6 (Median: 44 Monate) und von den vier, die der NYHA IVb zugerechnet wurden, ein Patient. Er verstarb nach 34 Monaten. Die genaue Aufschlüsselung der Todesursachen in Bezug auf die präoperative NYHA-Klassifikation ist den Tabellen 5.2.8-5.2.10 zu entnehmen. Der Patient mit Dreifachklappenersatz war präoperativ im NYHA-Stadium III und verstarb am plötzlichen Herztod. Bei einem weiteren Patienten ist die Todesursache unbekannt.

**NYHAplötzlicher HerztodTod durch Herzversagenprothesen-bedingter Todextrakardial-bedingter Tod**  
**Letalität (n=2)00000 %II (n=0)0000-----II-III (n=24)313341,7 %III (n=27)112325,9 %III-IV (n=35)543137,1 %Iva (n=5)0 01020,0 %IVb (n=1)00000 %9697**  
**Tabelle 5.2.8: Todesursache in Abhängigkeit vom präoperativen NYHA-Stadium nach Aortenklappenersatz**

**NYHAplötzlicher HerztodTod durch Herzversagenprothesen-bedingter Todextrakardial-bedingter Tod**  
**Letalität (n=0)0000-----II (n=1)0010100,0 %II-III (n=13)412053,8 %III (n=28)453042,9 %III-IV (n=62)886238,7 %Iva (n=4)110050,0 %IVb (n=1)00000 %1715122**  
**Tabelle 5.2.9: Todesursache in Abhängigkeit vom präoperativen NYHA-Stadium nach Mitralklappenersatz**

**NYHAplötzlicher HerztodTod durch Herzversagenprothesen-bedingter Todextrakardial-bedingter Tod**  
**Letalität (n=0)0000-----II (n=0)0000-----II-III (n=4)000125,0 %III (n=14)120128,6 %III-IV (n=20)361260,0 %Iva (n=3)3000100,0 %IVb (n=2)010050,0 %7914**  
**Tabelle 5.2.10: Todesursache in Abhängigkeit vom präoperativen NYHA-Stadium nach Doppelklappenersatz**

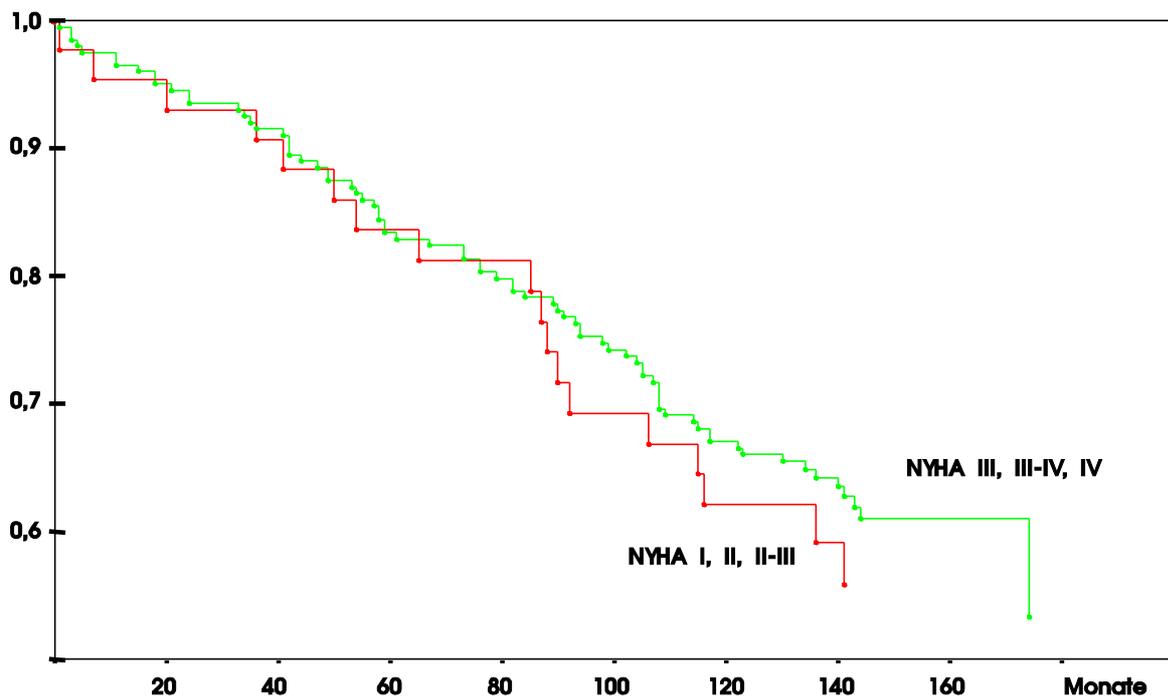
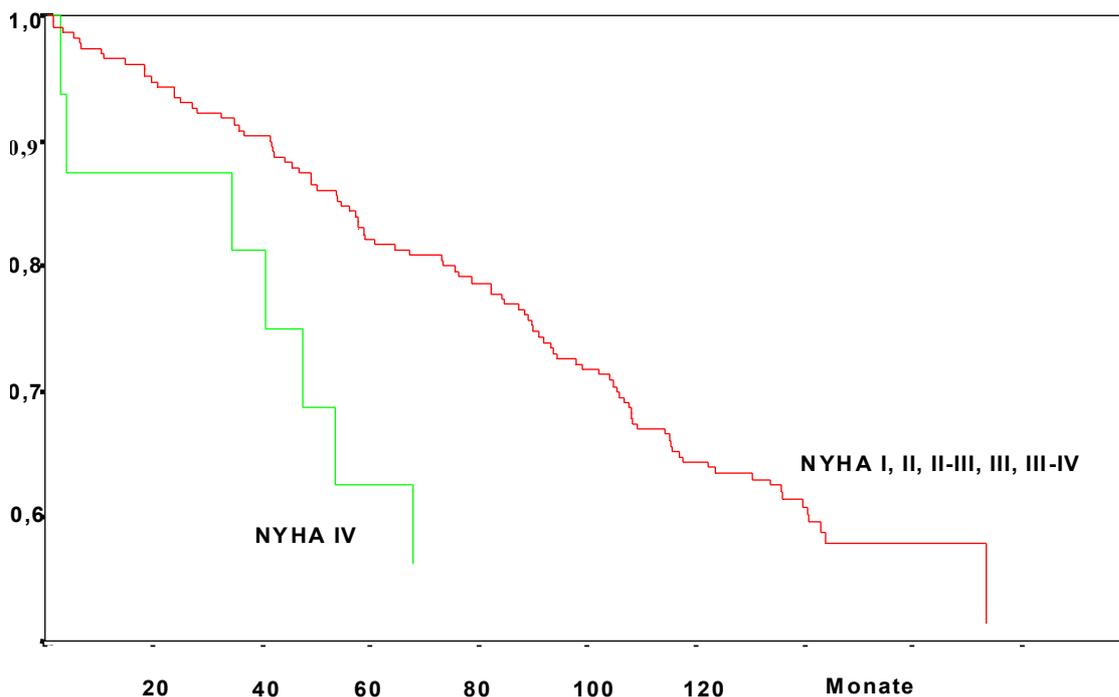


Abbildung 5.2.7: Langzeitüberlebensrate getrennt nach dem präoperativen NYHA-Stadium (kein signifikanter Unterschied)

Um die Abhängigkeit der Langzeitüberlebensrate vom präoperativen klinischen Stadium nach NYHA zu prüfen, wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: Gruppe I umfasst die NYHA-Stadien I, II und II-III, Gruppe II die Stadien III, III-IV und IV (s. Abb. 5.2.7). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied. Daraufhin wurden die Gruppen verändert. Eine Gruppe umfasst nur

NYHA-Stadium IV, die andere Gruppe den Rest. Um einen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen dingfest machen zu können, sind 16 Patienten im NYHA-Stadium IV wohl zu wenig. An der Kaplan-Meier-Kurve ist jedoch ein Unterschied plausibel zu erkennen (s. Abb. 5.2.8). Wurde die Langzeitüberlebensrate nach Art des Klappenersatzes getrennt, gab es ebenfalls bei Aortenklappen-, Mitralklappen- oder bei Doppelklappenersatz keinen signifikanten Unterschied.



**Abbildung 5.2.8:** Langzeitüberlebensrate getrennt nach dem präoperativen NYHA-Stadium (kein signifikanter Unterschied)

	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse
Gruppe I (n=44)	96,6 %	80,7 %	64,9 %	58,9 %	20
Gruppe II (n=203)	93,2 %	79,6 %	59,1 %	53,2 %	80
AKE: Gruppe I (n=26)	96,2 %	80,8 %	61,5 %	55,9 %	11
AKE: Gruppe II (n=68)	100,0 %	88,2 %	76,51 %	67,4 %	21
MKE: Gruppe I (n=14)	85,7 %	71,4 %	50,0 %	42,9 %	8
MKE: Gruppe II (n=95)	96,8 %	79,8 %	63,8 %	58,1 %	39
DoKE: Gruppe I (n=4)	100,0 %	100,0 %	75,0 %	75,0 %	1
DoKE: Gruppe II (n=39)	89,7 %	71,8 %	48,7 %	48,7 %	20

Tabelle 5.2.11: Langzeitüberlebensrate in Abhängigkeit von dem präoperativen NYHA-Stadium, getrennt nach der Art des Klappenersatzes

## Postoperative Komplikationen

Nach Betrachtung der Todesursachen und der Langzeitüberlebensrate geht es jetzt um postoperative Komplikationen, die bei den Patienten auftraten, die bis zum Ende der

Nachbeobachtungsperiode lebten. Die mediane Nachbeobachtungszeit für die 7 überlebenden beträgt 146 Monate. Zum weiblichen Geschlecht gehören 80 (57,6 %) und 59 Patienten sind männlich (42,4 %). Der Median des Alters betrug am 01.12.93 65,8 Jahre.

**postopIIIIII-IIIHHIII-IVIVaIVbpräopI01010002II00000000II-III874110021III101011740042III-IV161222790066IVa12101005IVb20000002373238161500138**  
**Tabelle 5.3.9: NYHA präoperativ und bei Nachuntersuchung der lebenden Patienten**

Der Tabelle ist die Verteilung des NYHA-Grades vor der Operation und bei der Nachuntersuchung zu entnehmen. Bei einem der insgesamt 139 nachuntersuchten lebenden Patienten ist der postoperative NYHA-Grad unbekannt.

Als postoperative Komplikationen werden die Ereignisse bezeichnet, die in der Tabelle 5.3.2 aufgeführt sind. Sie sind in der Zeit seit der Operation ein- oder mehrmals aufgetreten. Die wichtigsten davon sind die operationsbezogenen Komplikationen, die bei insgesamt 105 Patienten auftraten.

Als Prothesendysfunktion wird jede Veränderung der Prothesenfunktion verstanden, die eine Stenose oder Insuffizienz hervorruft. Als thrombembolische Komplikationen gelten alle Thrombosen und Embolien, die durch die mechanische Herzklappe verursacht werden. Dazu gehören alle neurologischen Ausfälle sowie die peripheren Embolien, es sei denn eine andere Ursache gilt als sicher. Zu den antikoagulativen Blutungen zählen alle inneren und äußeren Blutungen. Bei leichten Blutungen ist weder ein Krankenhausaufenthalt noch eine Bluttransfusion nötig. Schwere Blutungen verursachen neurologische Symptome, müssen chirurgisch behandelt werden, machen einen Krankenhausaufenthalt nötig, erfordern eine Bluttransfusion oder führen zum Tode.

Nur bei einem Teil der Verstorbenen ist der Tod ursächlich auf die aufgeführten Komplikationen zurückzuführen.

7 überlebende Verstorbene gesamt **OP-bezogene Komplikationen: 6342,9 % 4242,0 % 10542,5 %** Zeichen einer Prothesendysfunktion 53,4 % 1111,0 % 166,5 % Endokarditis 31,9 % 77,0 % 104,0 % Thrombembolie 1610,9 % 2626,0 % 4217,0 % leichte antikoagulative Blutungen 2818,2 % 88,0 % 3614,6 % schwere antikoagulative Blutungen 1711,6 % 1313,0 % 3012,1 % **kardiale Symptome: 8655,8 % 5862,4 % 14458,3 %** Angina pectoris

jetzt / zwischenzeitlich 12 / 217,8 % / 13,6 % 6 / 96,5 % / 9,7 % 18 / 307,3 % / 12,1 % Dyspnoe

jetzt / zwischenzeitlich 39 / 2725,3 % / 17,5 % 40 / 1043,0 % / 10,8 % 79 / 3732,0 % / 15,0 % Stauungsleber

jetzt / zwischenzeitlich 18 / 611,7 % / 3,9 % 24 / 525,8 % / 5,4 % 42 / 1117,0 % / 4,5 % periphere  $\exists$  dema

**jetzt / zwischenzeitlich 18 / 2311,7 % / 14,9 % 30 / 1032,3 % / 10,8 % 48 / 3319,4 % / 13,4 %** **kardiale Dekompensation 31,9 % 3234,4 % 3514,2 %** **Sonstiges: 9763,0 % 6974,2 % 16667,2 %** **neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen 9461,0 % 6671,0 % 16064,8 %** **Herzinfarkt 63,9 % 88,6 % 145,7 %** **erneute Herzoperation 127,8 % 77,5 % 218,5 %** **Tabelle 5.3.2: postoperative Komplikationen**

In der Patientengruppe mit **thrombembolischen Komplikationen** erlitten 13 periphere Embolien, 31 hatten neurologische Symptome. Bei zwei dieser Patienten stellte sich beides ein. In Bezug auf die Art des Klappenersatzes stellt sich die Verteilung der Thrombembolien folgendermaßen dar: 15 nach isoliertem Aortenklappenersatz (thrombemboliefreie Langzeitrate von 81,6 % nach 137 Monaten), 19 nach isoliertem Mitralklappenersatz (thrombemboliefreie Langzeitrate von 78,0 % nach 122 Monaten) und 8 nach Doppelklappenersatz (thrombemboliefreie Langzeitrate von 78,1 % nach 79 Monaten). Abbildung 5.3.1 zeigt die gesamte thrombemboliefreie Langzeitrate. Die Thrombemboliehäufigkeit pro Jahr beträgt 1,8%. Zu erwähnen ist zusätzlich, dass in 23 Fällen schon vor der Operation Vorhofflimmern bestand (54,8 % der Thrombemboliefälle), bei 8 Patienten mit einer thrombembolischen Komplikation trat es in der Zeit zwischen der Operation und der Nachuntersuchung auf (1,9 %), 11 Patienten zeigten auch bei der Nachuntersuchung kein Vorhofflimmern (26,2 %).

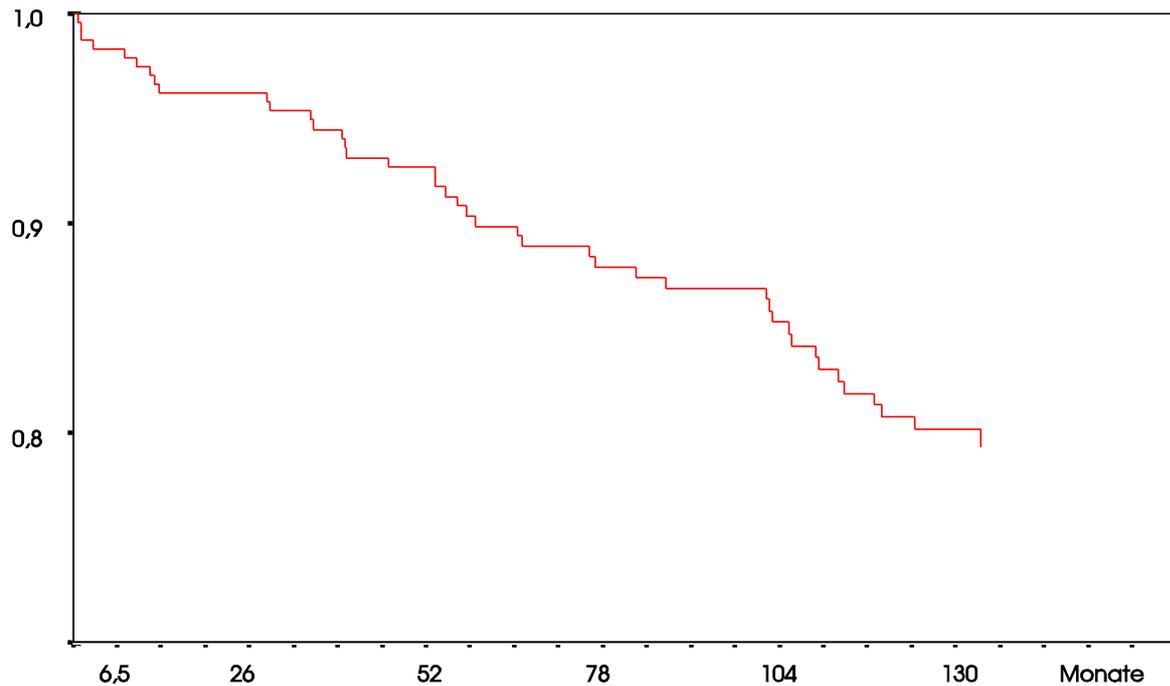


Abbildung 5.3.9: Thrombemboliefreie Langzeiträte

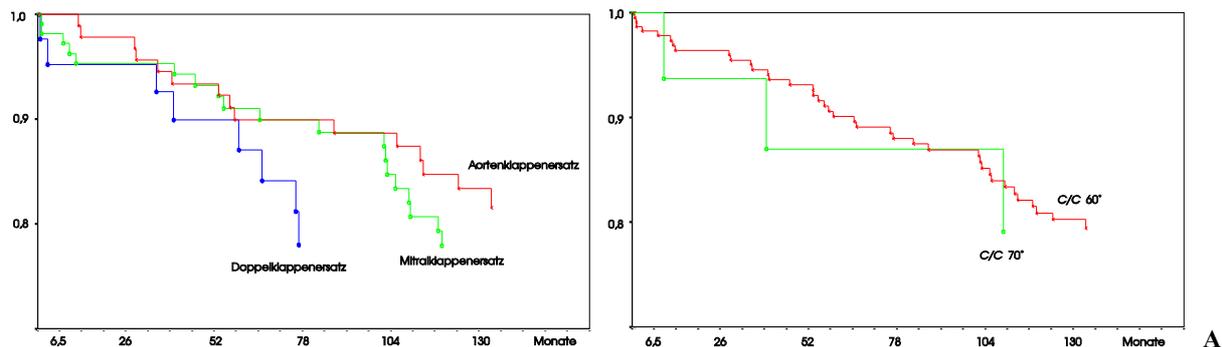


Abbildung 5.3.10: Thrombemboliefreie Langzeiträte in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese, es besteht jeweils kein signifikanter Unterschied

	1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	gesamt
AKE (n=94)	100,0 %	97,1 %	89,9 %	81,4 %	79,4 %	42
MKE (n=109)	95,3 %	91,1 %	81,6 %	79,3 %	78,0 %	19
DoKE (n=43)	95,3 %	87,1 %	78,1 %	78,1 %	78,1 %	19
Björk-Shiley C/C 60° - (n=265)	97,3 %	89,6 %	81,5 %	79,7 %	79,7 %	44
Björk-Shiley C/C 70° - (n=17)	94,1 %	87,8 %	80,5 %	80,5 %	80,5 %	3

Tabelle 5.3.3: Thrombemboliefreie Langzeiträte in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

Eine **infektiöse Endokarditis** trat bei 10 Patienten mit implantierter Björk-Shiley C/C Herzklappe auf: 3 (endokarditisfreie Langzeiträte von 94,9 % nach 129 Monaten) bei isoliertem Aortenklappenersatz, 5 (94,4 % nach 122 Monaten) bei isoliertem Mitralklappenersatz und 2 (94,3 % nach 69 Monaten) bei Doppelklappenersatz. Das entspricht einer Häufigkeit pro Jahr von 0,4 %.



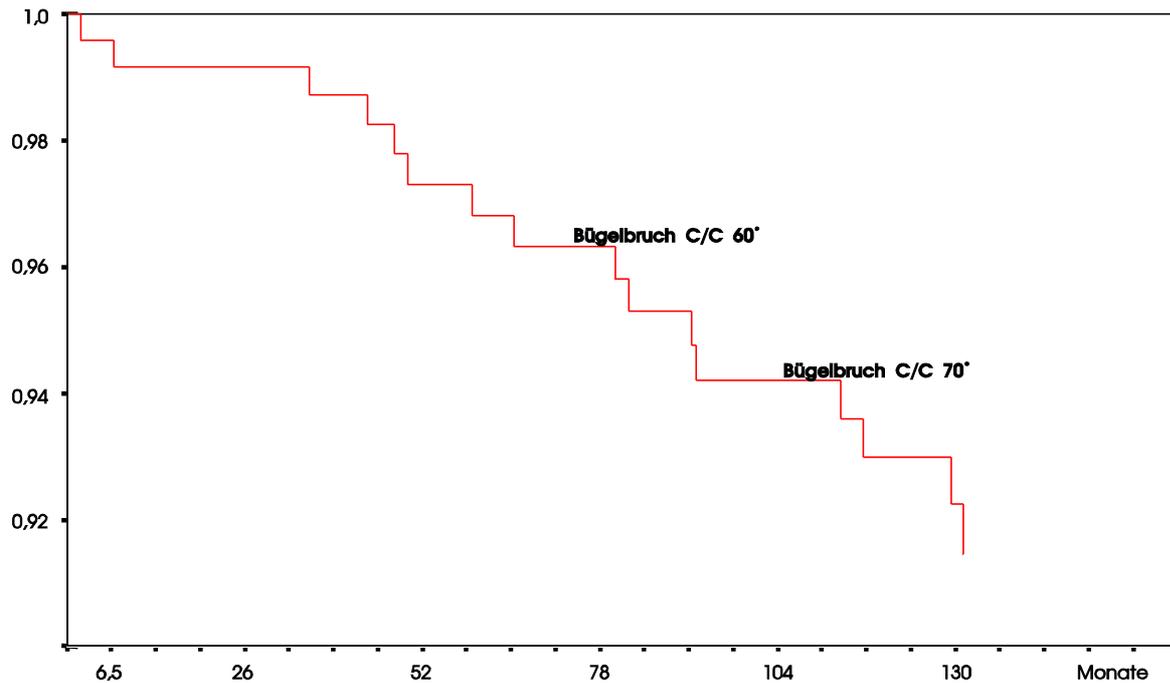


Abbildung 5.3.13: Prothesendysfunktionsfreie Langzeirate

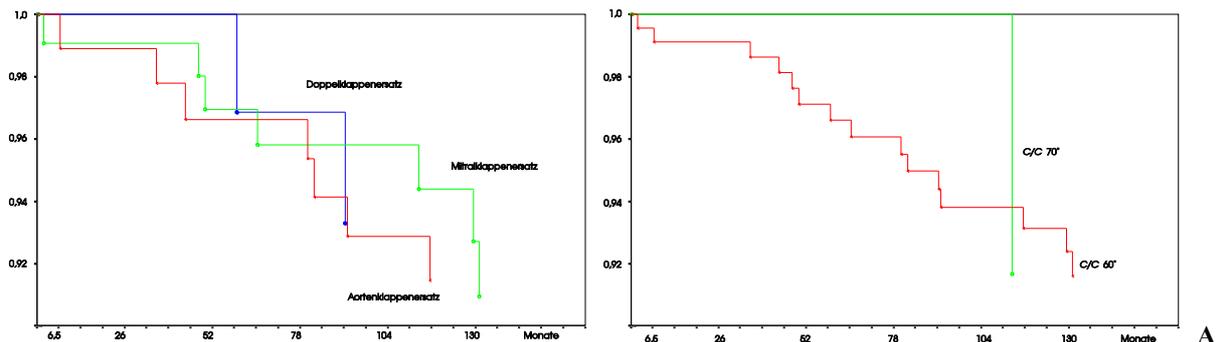


Abbildung 5.3.14: Prothesendysfunktionsfreie Langzeirate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese, es besteht jeweils kein signifikanter Unterschied

1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	gesamt
99,2 %	96,8 %	93,0 %	91,5 %	16	AKE (n=94)
98,9 %	96,6 %	91,5 %	91,5 %	7	MKE (n=109)
99,1 %	97,0 %	94,4 %	90,9 %	7	DoKE (n=43)
100,0 %	96,9 %	93,3 %	93,3 %	28	Björk-Shiley C/C 60 - (n=265)
99,2 %	96,5 %	92,9 %	91,6 %	17	Björk-Shiley C/C 70 - (n=17)
100,0 %	92,3 %	92,3 %	92,3 %	1	Tabelle 5.3.5: Prothesendysfunktionsfreie Langzeirate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

Fünf Patienten sind unmittelbar an den Folgen der Dysfunktion verstorben: Zwei Patienten verstarben aufgrund eines sicheren Bügelbruchs (s. Kapitel 5.2); ein weiterer Patient verstarb drei Tage nach der echokardiographischen Diagnose einer Thrombosierung der Kunstklappe und zunächst erfolgreicher Lysetherapie an einer Hirnembolie. Ein Patient verstarb am hypoxischen Herz-Kreislaufversagen. Bei ihm wurde durch Obduktion ein vollständiger thrombotischer Verschluss der Prothese nachgewiesen. In einem weiteren Fall ergab die Obduktion eine Koronararterienembolie, ausgehend von einer kleinherdigen Thrombusbildung im Bereich der Klappennaht. Bei den anderen fünf verstorbenen Patienten, bei denen Zeichen einer

Prothesendysfunktion auftraten, liegen das Datum des Todes und das der Dysfunktion zwischen 11 Monaten und 7,6 Jahren auseinander. Bei einem dieser Patienten ist durch Obduktion gesichert, dass kein Klappenabriss stattgefunden hat. Ein weiterer war in den letzten Monaten vor seinem Tod schon zunehmend kardial dekompensiert, was eine akutes Ereignis wie einen Abriss unwahrscheinlich macht. Die restlichen drei Patienten fallen unter die Todesursache „plötzlicher Herztod“, was im Kapitel 5.2 weiter ausgeführt ist.

In der Patientengruppe mit **antikoagulativen Komplikationen** erlitten 61 Menschen Blutungen, davon 36 Patienten leichte und 30 Patienten schwere. Bei fünf dieser Patienten ereigneten sich in zeitlichem Abstand beide Arten. In Bezug auf die Art des Klappenersatzes stellt sich die Verteilung der Blutungsfälle wie folgt dar: 24 nach isoliertem Aortenklappenersatz (blutungsfreie Langzeitrate von 57,4 % nach 158 Monaten), 27 nach isoliertem Mitralklappenersatz (blutungsfreie Langzeitrate von 66,2 % nach 148 Monaten) und 10 nach Doppelklappenersatz (blutungsfreie Langzeitrate von 38,5 % nach 156 Monaten). Das entspricht einer Häufigkeit pro Jahr von 2,6 %.

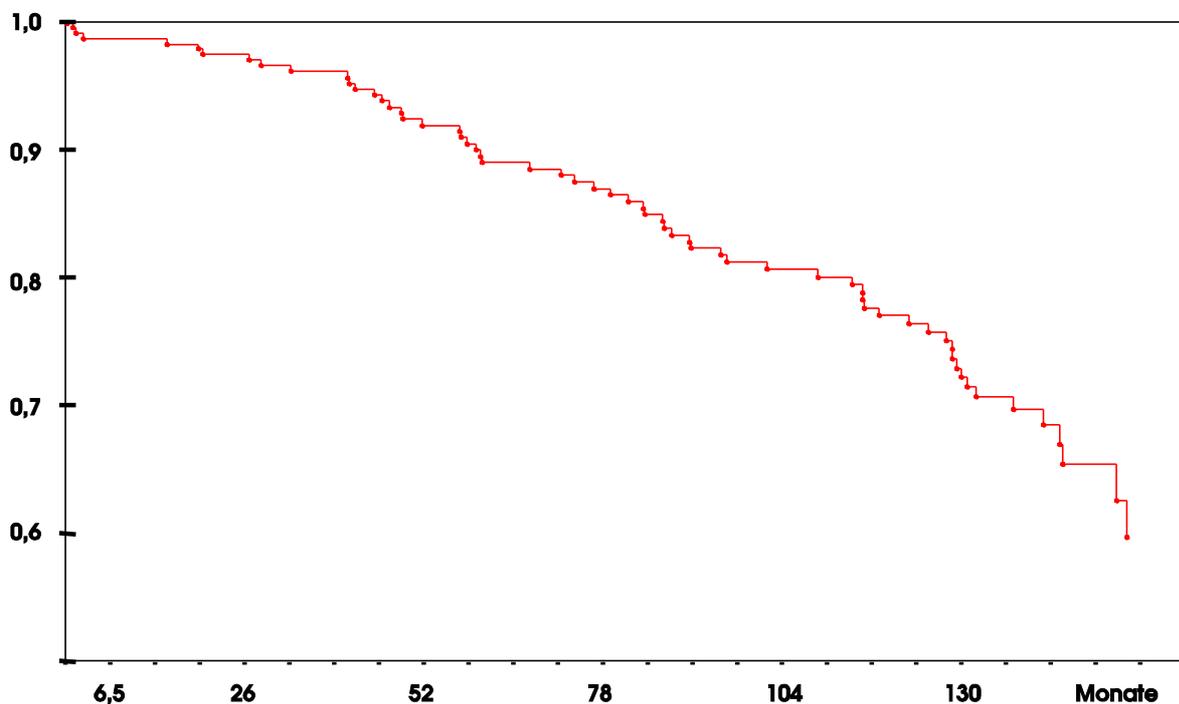


Abbildung 5.3.15: Blutungsfreie Langzeitrate

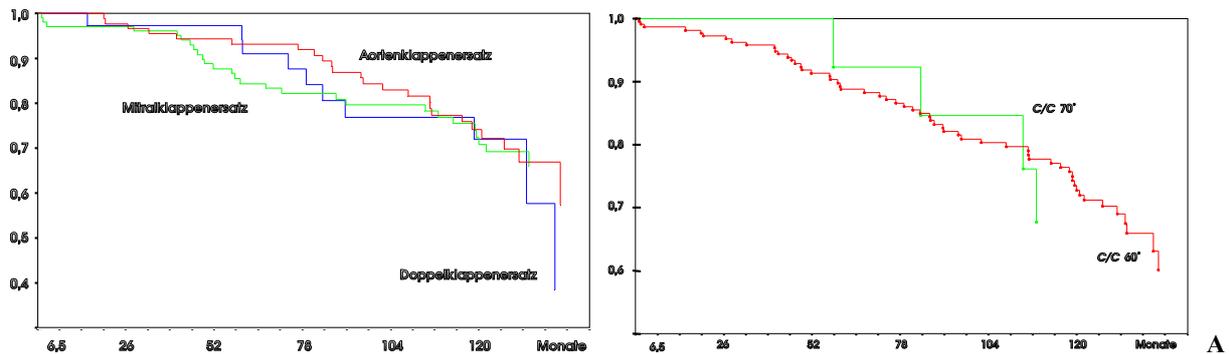


Abbildung 5.3.16: Blutungsfreie Langzeitrate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese, es besteht jeweils kein signifikanter Unterschied

1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	gesamt	AKE
(n=94)	100,0%	93,3%	77,4%	57,4%	24	MKE (n=109)
	97,2%	85,6%	78,4%	66,2%	27	DoKE (n=43)
	100,0%	97,4%	76,9%	38,5%	10	Björk-Shiley C/C 60 - (n=265)
	98,9%	91,5%	78,3%	60,0%	63	Björk-Shiley C/C 70 - (n=17)
	100,0%	92,9%	62,9%	62,9%	5	Tabelle 5.3.6: Blutungsfreie Langzeitrate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

Im Folgenden sind die vier behandelten postoperativen Komplikationen noch einmal zusammengefasst.

AKEMKEDoKE	insgesamt	Risiko pro Jahr	Thrombembolie	1519	842	1,8%	infektiöse Endokarditis	352	100,4%
			Prothesendysfunktion	772	160,7%	antikoagulative Blutung	2427	106	12,6%

Tabelle 5.3.7: Risiken pro Patientenbeobachtungsjahr nach Klappenersatz getrennt

## Ereignisfreie Langzeitüberlebensrate

Die ereignisfreie Langzeitüberlebensrate ist geschätzt nach Kaplan-Meier der Anteil der Patienten, der eine bestimmte Zeit komplikationsfrei überlebt. Komplikationen sind die in Tabelle 5.3.2 aufgeführten operationsbezogenen Komplikationen. Bei 142 der 247 Patienten sind im Nachbeobachtungszeitraum keine Komplikationen aufgetreten. Allerdings sind von diesen weitere 15 verstorben, so dass die Zeit seit der Operation nur für 82 Patienten ereignisfrei war (33,2 %).

Im Minimum beträgt die ereignisfreie Zeit neun Tage nach Operation, im Maximum 14,6 Jahre (Median 144 Monate). Die Ereignishäufigkeit pro Jahr beträgt 7,0 %.

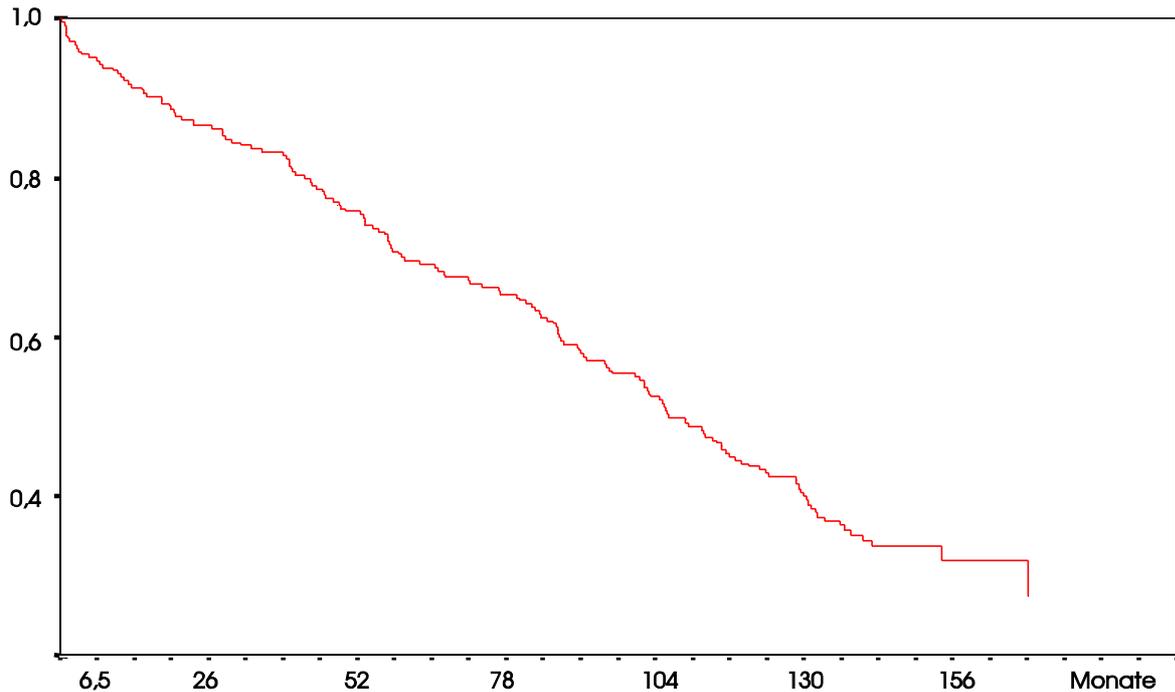


Abbildung 5.4.17: Ereignisfreie Langzeitüberlebensrate

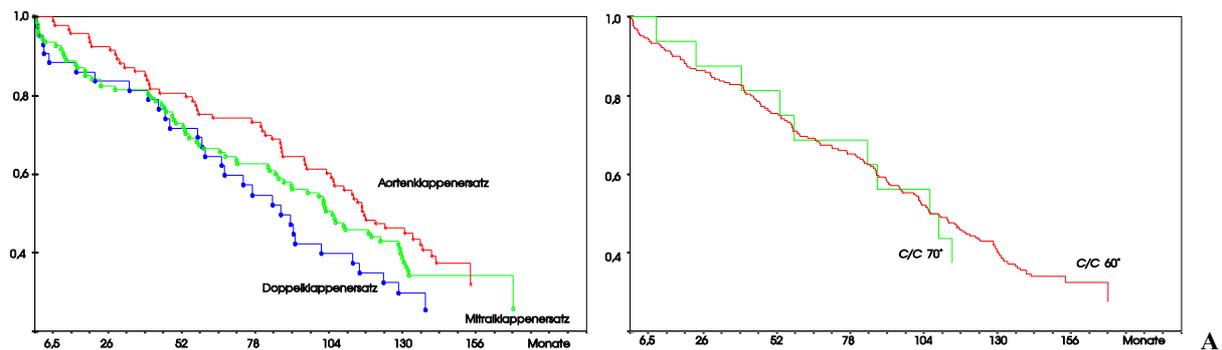


Abbildung 5.4.18: Ereignisfreie Überlebensrate in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese

In Tabelle 5.4.1 sind die ereignisfreien Überlebensraten in Abhängigkeit vom Öffnungswinkel der Prothesen und von der Position aufgeführt. Von den 231 Patienten, die mit einer C/C 60 - Klappe versorgt waren, erlitten 147 im Beobachtungszeitraum ein Ereignis (63,6 %). Von den 16 Patienten mit C/C 70 - Klappe ist bei 10 eines eingetreten (62,5 %). Im Logrank-Test ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen der ereignisfreien Langzeitrate nach Aortenklappenersatz und nach Doppelklappenersatz. Weder zwischen Aorten- und Mitralklappenersatz noch zwischen Mitralklappenersatz und Doppelklappenersatz besteht ein signifikanter Unterschied. Der Klappenöffnungswinkel hat ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Ereignisfreiheit.

1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	gesamt
92,3 %	70,4 %	44,6 %	32,1 %	157	AKE (n=94)
97,9 %	75,3 %	48,4 %	32,0 %	57	MKE (n=109)
88,9 %	67,4 %	44,9 %	34,2 %	70	DoKE (n=43)
88,4 %	67,0 %	34,8 %	25,4 %	30	Björk-Shiley C/C 60 - (n=265)
91,6 %	70,3 %	44,6 %	31,8 %	168	Björk-Shiley C/C 70 - (n=17)

**Tabelle 5.4.10: Ereignisfreie 7berlebensraten in Abhängigkeit von der Art des Klappenersatzes und dem Öffnungswinkel der Prothese**

Um die Abhängigkeit der ereignisfreien Langzeitüberlebensrate vom präoperativen klinischen Stadium nach NYHA zu prüfen, wurden die Patienten erneut in die bekannten zwei Gruppen unterteilt (s. Kapitel 5.2): Gruppe I umfasst diese mit den NYHA-Stadien I, II und II-III, Gruppe II die mit den Stadien III, III-IV und IV.

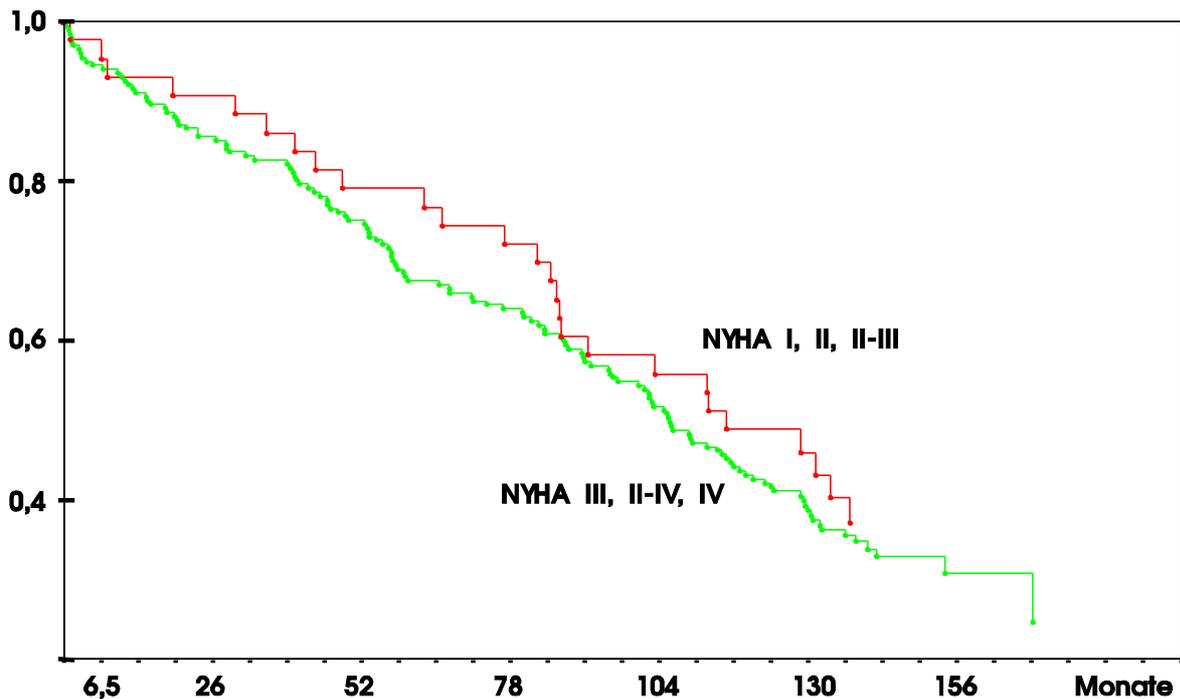


Abbildung 5.4.19: Ereignisfreie Langzeitrate getrennt nach den präoperativen NYHA-Stadien (kein signifikanter Unterschied)

Wurde die ereignisfreie Langzeitüberlebensrate nach Art des Klappenersatzes getrennt, gab es ebenfalls weder bei Aortenklappen- noch bei Mitralklappen- oder bei Doppelklappenersatz einen signifikanten Unterschied in Bezug zum präoperativen NYHA-Stadium.

1 Jahr	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre	Zahl der Ereignisse	Gruppe I (n=44)	Gruppe II (n=203)
93,1 %	79,1 %	48,9 %	37,2 %	26	92,1 %	68,5 %
96,2 %	76,9 %	50,0 %	38,9 %	15	98,5 %	74,7 %
85,1 %	77,4 %	54,2 %	38,7 %	8	89,4 %	66,0 %
100,0 %	100,0 %	25,0 %	25,0 %	3	87,2 %	63,5 %

Tabelle 5.4.2: Ereignisfreie 7berlebensrate in Abhängigkeit von dem präoperativen NYHA-Stadium, getrennt nach der Art des Klappenersatzes

Abschließend betrachten wir das jährliche Risiko für postoperative Komplikationen, den Eintritt des Todes und die Ereignishäufigkeit (Tod oder Komplikationen). Da auch bei manchen Patienten mehrere Ereignisse eingetreten sind, lassen sich die Risiken nicht addieren:

**AKEMKEDoKEinsgesamtRisiko JahrThrombembolie15198421,8 %Endokarditis352100,4  
%Prothesendysfunktion772160,7 %Blutung242710612,6 %Tod3044191004,2  
%Ereignishäufigkeit5972331657,0 % Tabelle 5.4.3: Inzidenz der postoperativen Komplikationen**

## Diskussion

Seitdem der Herzklappenersatz als eine Form der Behandlung von Herzklappenfehlern zur Verfügung steht, sind viele Herzklappenprothesen mit dem Ziel entwickelt worden, den idealen Ersatz der erkrankten menschlichen Herzklappe zu ermöglichen, was bisher jedoch noch nicht gelungen ist. Dieser sollte mindestens folgende Voraussetzungen erfüllen: günstige hämodynamische Eigenschaften bei ungehindertem optimalen Durchflussvolumen, lebenslange Verschleißfestigkeit bei geringem Gewicht und geringer Raumbeanspruchung, chemische und immunologische Inaktivität, keine Thrombogenität und Traumatisierung des Blutes, eine technisch einfache Handhabung und geräuscharme Funktion (43). Bisher ist ein idealer Ersatz jedoch noch nicht gefunden. Der Nachteil des biologischen Klappenersatzes ist die relativ kurze Halbwertszeit; die Nachteile des mechanischen Ersatzes sind das Strömungshindernis mit der Folge der Thrombusbildung und der dadurch bedingten Notwendigkeit der Antikoagulation, die erhöhte Hämolyse, das Endokarditisrisiko sowie die Materialfehler.

Jede neue Entwicklung einer künstlichen Herzklappe sollte diese Nachteile minimieren, so auch die Björk-Shiley C/C Herzklappe. Deren Design reduzierte zwar das Risiko einer Thrombusbildung, es stellte sich jedoch das Problem der Bügelbrüche ein. In beiden Fällen ist der Patient durch das Verschwinden des Klickens der Klappe alarmiert. Im Fall der Brüche jedoch versetzt die plötzliche mitrale Regurgitation den Patienten von normaler Gesundheit in eine spontane Notlage, die ohne sofortiges Handeln mit dem Tod endet. Es entsteht ein plötzlicher kardiovaskulärer Kollaps mit pulmonalem Ödem (88).

Obwohl die Bügelbrüche unter den lebensbedrohlichen Risiken, denen ein Herzklappenpatient ausgesetzt ist, das kleinste Risiko darstellen (101, 109), sind sie doch, insbesondere wegen des fulminanten Verlaufes, eine Bedrohung für den Patienten. Deshalb stellt sich die Frage des individuellen Risikos eines Bügelbruches bei jedem Patienten mit künstlicher Herzklappe, insbesondere mit einer Björk-Shiley C/C Herzklappe. Dies sollte mit dem Risiko einer prophylaktischen Re-Operation abgewogen werden. Einerseits ist der präoperative Zustand mit einer Herzklappenprothese voraussichtlich besser, als er vor der Implantation war. Andererseits ist der Patient mittlerweile gealtert, er muss eine zweite Kardiotomie riskieren, und die Bedingungen für eine neue Naht am Anulus haben sich verschlechtert. Die Genesungszeit nach einer zweiten schweren Operation am offenen Herzen ist oft sehr lang. Einen guten Anhalt für das Reoperationsrisiko ergibt sich aus Analogieschlüssen von elektiven Re-Operationen degenerierter

Bioprothesen (104). Außerdem gibt es keine Garantie, dass die nächste Prothese nicht andere Probleme aufzeigt (104).

Zu diesem Thema sind viele Studien durchgeführt worden, um spezifische Untergruppen mit hohem Risiko eines Bügelbruchs zu definieren (s. Kapitel 2.2.2). Je größer der Durchmesser des Klappenrings, je größer der Klappenöffnungswinkel und je jünger der Patient, desto höher ist das Risiko, da ein hoher kardialer Auswurf eine hohe Gefahr des Bügelbruchs birgt (52, 110, 111, 127, 124). Zu der höchsten Risikogruppe gehören Patienten, die eine C/C 70 - Klappe mit einem Durchmesser von 29-33 mm in Mitralposition implantiert haben (Herstellungsdatum zwischen 1/81 und 6/82) und jünger als 50 Jahre sind. Es wurden Altersgrenzen ermittelt, unterhalb derer eine prophylaktische Klappenreoperation in der Regel prognostisch günstig ist. Dazu gehörten bis 1998 alle Patienten mit großen C/C 70 - Klappen, Patienten unter 50 Jahren mit kleinen C/C 70 - Klappen und solche unter 45 Jahren mit großen C/C 60 - Klappen (10, 42, 124).

Dann wurden von dem Aufsichtsratsgremium, das durch eine gerichtliche Vereinbarung eingesetzt wurde, neue Richtlinien erstellt. Danach wird eine Reoperation jedem empfohlen, der jünger ist als 35 Jahre und eine C/C Klappe mit einem Durchmesser von mindestens 29 mm hat, egal welchen Öffnungswinkels. In unserem Patientengut gibt es am 01.12.93 keinen Patienten, auf den diese Kriterien zutreffen. Der einzige Patient, der zu diesem Zeitpunkt jünger als 35 Jahre ist, hat eine Aortenklappe mit einem Durchmesser von 23 mm. Patienten, deren Prothese nach April 1984 produziert wurde, die sich zum Untersuchungszeitpunkt im NYHA-Stadium III oder IV befinden oder die älter als 75 Jahre sind und eine C/C 60 - Klappe implantiert haben, wird eine Explantation ihrer Prothese normalerweise nicht empfohlen. Allerdings bedeutet eine dokumentierte Fraktur eines Schenkels der Abflussbügel im Allgemeinen ein signifikant erhöhtes Risiko für eine vollständige Fraktur und dem Betroffenen wird, unabhängig von den oben genannten Faktoren, eine prophylaktische Reoperation empfohlen. (123)

Von den 298 Patienten, denen im Klinikum Großhadern eine oder mehrere Björk-Shiley C/C Herzklappen implantiert worden waren, waren 47,4 % männlich, das mediane Alter lag bei 55 Jahren. Die Mehrzahl der Patienten befand sich präoperativ in einer Herzinsuffizienz des Schweregrades NYHA III und IV (82,2 %). Die perioperative Letalität lag bei 17,1 %. Diese Patienten wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, so dass 247 Patienten in die Betrachtungen eingegangen sind. Von diesen wurden 97,3 % vollständig nachbeobachtet. Der Median der Nachbeobachtungszeit beträgt bis 01.12.93 134 Monate. Kürzer als 35 Monate

wurden 10 % der Patienten, länger als 161 Monate ebenfalls 10 % der Patienten verfolgt. Insgesamt sind 2372,2 Patientenjahre erfasst. Van der Graaf et al. hatten eine Nachbeobachtungsrate von 99,2%, Gonzalez-Lavin et al. 98 %, Ericsson et al. 99 % und Lindblom et al. 99,6 %. Deren Patientenkollektive und die von Schöndube et al. werden im Folgenden zum Vergleich herangezogen. In allen Studien wurden Patienten mit Björk-Shiley C/C Herzklappen beobachtet.

In unserem Kollektiv lie<sup>o</sup> sich bei zwei Patienten sicher ein Bügelbruch als Todesursache feststellen. Das sind 0,8 % der Patienten mit oben genannter Klappe, entsprechend einer Häufigkeit von 0,08 % pro Jahr. Das in der Literatur angegebene Risiko variiert zwischen 0,02 % und 2,5 % pro Jahr (10, 42, 77, 124, 127), je nach Klappenöffnungswinkel, -durchmesser, Herstellungsdatum und Alter des Patienten. Bei einem unserer Patienten trat kurz vor dem Ereignis eine Enterokokken-Endokarditis auf. Während des dadurch bedingten stationären Aufenthaltes frakturierte die 60 - C/C Aortenklappe mit 25 mm Durchmesser. Der Patient war zu diesem Zeitpunkt 49 Jahre alt. Van der Graaf et al. fanden für diese Klappen eine Bruchrate von 0,03 % pro Jahr (124), Lindbloom et al. von 0,15 % pro Jahr (77). Im zweiten Fall war eine 70 - C/C Mitralklappe mit 31 mm Durchmesser implantiert. Das Alter des Patienten bei Bügelbruch betrug 61 Jahre. Bei ihm wurden 10 Monate vor dem Ereignis multiple Thromben am Ring der Kunstklappe nachgewiesen, durch die er ein PRIND erlitt. Für diese Prothesengrö<sup>o</sup>e fanden Van der Graaf et al. eine Bruchrate von 2,20 % pro Jahr (124) und Ericsson et al. von 1,10 % pro Jahr (42).

Die Todesursache bei 34,0 % der Verstorbenen war ein plötzlicher Herztod (Tod innerhalb von Stunden nach einem plötzlichen Ereignis aus völligem Wohlbefinden heraus (22); oder wird ein Patient unerwartet tot aufgefunden (17), wobei jedoch keine Obduktion durchgeführt wurde), so dass ein Bügelbruch nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Das entspricht einer Häufigkeit von 1,4 % pro Jahr. Schöndube et al. hatten eine Rate des plötzlichen Herztodes von 0,6 % pro Jahr (104). Betrachtet man die Grö<sup>o</sup>e der künstlichen Klappen dieser Patienten, zeigt sich, dass es sich bei den Aortenklappen um einen Durchmesser von 21-27 mm, bei den Mitralklappen von 25-31 mm handelt. Bei ersteren machen den grö<sup>o</sup>ten Anteil die 27 mm-Klappen, bei den Mitralklappen die 29 mm-Klappen aus. Nur vier dieser Patienten hatten allerdings keine zusätzlichen kardialen Erkrankungen, die nicht auch zu diesem plötzlichen Herztod hätten führen können. Die grö<sup>o</sup>te ihrer Prothesen war eine Mitralklappe mit 27 mm Durchmesser. Der Patient mit dieser Klappe war zum Zeitpunkt des Todes erst 26 Jahre alt. Die nächstgrö<sup>o</sup>te, eine Mitralklappe mit 25 mm Durchmesser, war bei einem Patienten implantiert, der bei seinem

Versterben 32 Jahre alt war. Die anderen beiden Patienten hatten 21 mm- und 23 mm-Aortenklappen und waren 50 und 67 Jahre alt. Vor dem Hintergrund, dass die Koronare Herzerkrankung in der Gesamtbevölkerung die häufigste Ursache für einen plötzlichen Tod ist, ist es unlogisch, jeden plötzlichen Herztod eines Patienten mit Herzklappenprothese als Folge eben dieser anzusehen (22).

Bei 24 % der Verstorbenen war die Prothese ursächlich beteiligt. Das bedeutet entweder Bügelbruch, Thrombembolie, durch Antikoagulantien hervorgerufene Blutung, Endokarditis oder Re-Operation aufgrund eines neu aufgetretenen Vitiums der anderen Klappe. Von den Patienten, die einen isolierten Aortenklappenersatz erhielten, waren das 9,6 %, nach isoliertem Mitralklappenersatz 11,0 % und nach Doppelklappenersatz 2,3 %.

Die Spätletalität insgesamt beträgt bei unserem Patientengut 4,2 % pro Jahr, die Langzeitüberlebensrate 52,2 % nach 174 Monaten. Bei Gonzalez-Lavin et al. beträgt erstere 6,7 % pro Jahr (49), bei Schöndube et al. 3,7 % pro Jahr (104).

Die Spätletalität der Patienten mit einer 60 - C/C Klappe unterscheidet sich nicht signifikant von der der Patienten mit einer 70 - C/C Klappe. Der Anteil der 70 - C/C Klappen in unserem Patientengut (17 gegenüber 265 60 - C/C Klappen) ist jedoch statistisch nicht ausreichend. Van der Graaf et al. beobachteten 2309 60 - C/C Klappen und 279 70 - C/C Klappen. Hier haben die Patienten mit 60 - C/C Klappen eine signifikant bessere 7berlebenschance als diese mit 70 - C/C Klappen (124).

Bei unserem Patientenkollektiv lässt sich auch, statistisch mit dem Log-Rank Test geprüft, keine signifikante Abhängigkeit des 7berlebens vom präoperativen NYHA-Stadium feststellen, obwohl an der Kaplan-Meier-Kurve plausibel ein Unterschied zwischen der Gruppe mit dem NYHA-Stadium IV und der Gruppe mit den restlichen Patienten zu erkennen ist.

Das 7berleben allein ist jedoch kein sensitives Maß für die Güte der Klappe, weil es meist auf der zugrundeliegenden Krankheit und dem perioperativen Status des Myokards basiert (3). Ebenso wichtig für den Patienten sind die postoperativen Komplikationen, welche die Lebensqualität einschränken und für die Prognosebeurteilung eine wesentliche Rolle spielen (60). Die Komplikationen, die wir näher betrachten, sind die Thrombembolien, Endokarditiden, Prothesendysfunktionen und antikoagulativen Blutungen. Diese können, müssen aber nicht zum Tode geführt haben.

In unserem Patientengut beträgt die thrombemboliefreie Langzeitrates nach 137 Monaten 79,4% und die Thrombemboliehäufigkeit pro Jahr 1,8 %. Das liegt unter dem damaligen Durchschnitt von 2-5 % pro Jahr (18). Bei über der Hälfte der Fälle (54,8 %) war schon präoperativ ein Vorhofflimmern bekannt; nur 26,2 % der Patienten mit einer Thrombembolie zeigten auch bei der Nachuntersuchung keine derartigen Rhythmusstörungen. Bei Gonzalez-Lavin et al. beträgt die Thrombemboliehäufigkeit 2,2 % pro Jahr (49). Im Gegensatz zu Hwang et al. fanden wir nicht signifikant mehr Thrombembolien nach Mitral- als nach Aortenklappenersatz (62).

Die endokarditisfreie Langzeitrates beträgt 94,9 % nach 129 Monaten und die Endokarditishäufigkeit pro Jahr 0,4 %. Gonzalez-Lavin et al. fanden eine Endokarditishäufigkeit von 0,94 % pro Jahr (49).

Zu den Prothesendysfunktionen der Patienten mit Björk-Shiley C/C Herzklappe zählen Lecks, Thromben, Fibrosen, Abrisse und Bügelbrüche, wobei fünf Patienten unmittelbar an den Folgen einer solchen Dysfunktion verstorben sind (u.a. die oben erwähnten Bügelbrüche). Hier beträgt die prothesendysfunktionsfreie Langzeitrates 91,5 % nach 135 Monaten und die Häufigkeit eines Ereignisses pro Jahr 0,7 %.

Als letzte der operationsbezogenen Komplikationen betrachten wir die antikoagulativen Blutungen. Die blutungsfreie Langzeitrates beträgt 59,7 % nach 158 Monaten, die Blutungshäufigkeit pro Jahr 2,6 %. Gonzalez-Lavin et al. wiesen eine Häufigkeit an antikoagulativen Blutungen von 3,1 % pro Jahr nach (49). Im Vergleich dazu ist die Inzidenz einer Blutung in der Nicht-antikoagulierten Bevölkerung über 60 Jahren zwischen 1,2 % und 1,6 % pro Jahr (22).

Ein weiteres Maß für die postoperative Lebensqualität der Patienten ist die Veränderung des klinischen Zustandes. Bei 67,0 % verbesserte sich das NYHA-Stadium gegenüber dem präoperativen Zustand, bei 18,3 % blieb es gleich, 14,7 % der Patienten mussten postoperativ in ein höheres NYHA-Stadium eingeteilt werden. Insgesamt befanden sich 63,4 % der Patienten postoperativ in den NYHA-Stadien I, II und II-III. Bei Gonzalez-Lavin et al. sind es 94,7 % (49).

Bei Zusammenfassung der Ergebnisse der Spätletalität mit denen der postoperativen Komplikationen erhalten wir die ereignisfreie Langzeitüberlebensrate (60). Das ist der Anteil der Patienten, der - geschätzt nach Kaplan-Meier - komplikationsfrei überlebt. Als Ereignis wird also entweder der Tod oder das Eintreten der oben genannten Komplikationen bezeichnet. Die

ereignisfreie Langzeitrage beträgt 27,5 % nach 174 Monaten, und die Ereignishäufigkeit pro Jahr 7,0 %.

Ein direkter Vergleich mit der Literatur ist jedoch problematisch, da die Patientenkollektive sehr unterschiedlich sind und die Kriterien für die Gruppenzuteilung verschieden definiert sind. Außerdem ist das Patientengut der Herzchirurgischen Klinik Großhadern vergleichsweise klein (247 Patienten). Van der Graaf et al. überschauten ein Kollektiv von 2303 Patienten, Gonzalez-Lavin et al. 688, Ericsson et al. 758 und Lindblom et al. 1323 Patienten.

Bleibt noch der Vergleich mit dem Folgemodell Björk-Shiley-Monostrut: Frau Dr. Bernheim bearbeitete 1998 die Langzeitergebnisse nach Implantation dieses Klappenmodells an der Herzchirurgischen Klinik Großhadern in München (9). Zwischen 1983 und 1990 erhielten 185 Patienten diese Prothese (298 die C/C Klappe). Das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt der Operation bei 53,2 Jahren (53,8 Jahre bei der C/C Klappe). Auch hier befand sich die Mehrzahl der Patienten (64 %) präoperativ im NYHA-Stadium III und IV (82,2 % bei der C/C Klappe). Die perioperative Letalität lag bei 13 % (17,1 % bei der C/C Klappe). Die Nachbeobachtungsrate betrug 92,4 %, die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit 43,3 Monate (97,3 %, 115,3 Monate bei der C/C Klappe). Es verstarben während der Nachbeobachtungsperiode 14,9 % der Patienten (37,7 % bei der C/C Klappe). In 33,3 % war eine Klappendysfunktion als Ursache anzusehen (23,7 % bei der C/C Klappe). Es verstarb jedoch keiner an einer konstruktionsbedingten Klappendysfunktion.

Beim Vergleich der Morbidität zeigt sich, dass die C/C Prothese eine geringere Thrombemboliehäufigkeit aufweist (1,8 % pro Jahr) als die Monostrut-Prothese (2,4 % pro Jahr). Bei ersterer stellte sich eine Blutungshäufigkeit von 2,6 % pro Jahr ein (2,4 % pro Jahr bei der Monostrut-Klappe) und eine Endokarditishäufigkeit von 0,4 % pro Patientenbeobachtungsjahr (0,3 % pro Jahr bei der Monostrut-Klappe). Die prothesendysfunktionsfreie Langzeitrage lässt sich nicht vergleichen, da Frau Bernheim eine etwas andere Definition als in der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt hat.

Nach Markteinführung von neu entwickelten Prothesen besteht die Notwendigkeit des kontinuierlichen Follow-Up (47). Dies wurde bei der Björk-Shiley C/C Herzklappe aufgrund der Fälle von Bügelbrüchen besonders intensiv betrieben.

Die Firma Shiley glaubte fest daran, dass die Entwicklung ihrer *C/C* Herzklappe die Technologie der künstlichen Herzklappen stark verbessert hat (24). Gleichzeitig förderten sie das Bewusstsein der medizinischen Industrie über die Unzulänglichkeiten dieser Prothesen. Durch die Bügelbrüche wurde die Entwicklung von Techniken, Fehler zu erkennen, vorangetrieben. Allerdings handelte Fa. Shiley unethisch, indem die Vermarktung der Klappe weitergeführt wurde, obwohl der Firma die Bügelbruchgefahr bekannt war. Ihr wird vorgeworfen, nach dem Prinzip „Verdiene während du lernst!“ gehandelt zu haben. Die Patienten dienten nicht ahnend für einen ausgedehnten klinischen Versuch, welche Veränderungen im Herstellungsprozess die Langlebigkeit der Klappen verbessern helfen. Weder die Patienten noch die Gesundheitsbehörde der USA wurden über diese Anstrengungen und die damit verbundenen Risiken informiert. Als Konsequenz dieser schlechten Kommunikation nahm die Gesundheitsbehörde 1986 das verbesserte Modell der Björk-Shiley *C/C* Herzklappe vom Markt. Denn 1984 war der Durchbruch in der Fehlersuche gelungen (s. Kap. 2.2.2). Das Design wurde geringfügig verändert, die Bügel ohne Schweißnaht gefertigt. Es entstand die Björk-Shiley Monostrut Herzklappe. Von den 8000 anschließend produzierten Klappen ist keine bisher gebrochen.

Die Firma Pfizer übernahm Shiley 1979 mit dem Beginn der Vermarktung der *C/C* Herzklappe. 1992, nach Jahren von Prozessen und 20 Millionen Dollar für Schadenersatz und Kosten für Reoperationen allein in den USA, wurde Shiley an Sorin Biomedical in Italien verkauft. Die Rechte an der *C/C* Klappe wurden jedoch nicht übernommen. Später erwarb eine Firma namens Alliance Medical Technologies die Rechte an Shiley's Monostrut Herzklappe (23).

## Zusammenfassung

Zwischen 1979 und 1983 wurden an der Herzchirurgischen Universitätsklinik Großhadern in München bei 298 Patienten im Alter von 17 bis 72 Jahren Björk-Shiley C/C Herzklappen in Aorten-, Mitral- und Trikuspidalposition implantiert. Ohne Berücksichtigung der perioperativen Letalität (17,1 % der Operierten) erhielten 247 Patienten 282 Herzklappen dieses Fabrikats. Es wurden 97,3 % des Patientenkollektivs über einen Zeitraum von bis zu 178 Monaten vollständig nachbeobachtet. Bei Van der Graaf et al. waren es 99,2 %, bei Gonzalez-Lavin et al. 98 %, bei Ericsson et al. 99 % und bei Lindblom et al. 99,6 %. Die mediane Nachbeobachtungszeit beträgt bis 01.12.93 134 Monate. Kürzer als 35 Monate wurden 10 % der Patienten, länger als 161 Monate ebenfalls 10 % beobachtet. Insgesamt sind 2372,2 Patientenjahre erfasst.

Aufgabe dieser Arbeit war die Analyse der Langzeitergebnisse nach Implantation einer Björk-Shiley C/C Herzklappe. Insbesondere wurden die Patienten herausgefiltert, bei denen ein Bügelbruch sicher oder wahrscheinlich war. Sicher ist der Bügelbruch bei 0,8 % der Patienten. Dies waren zwei Patienten. Ereignete sich ein solcher Bruch, trat auch der Tod ein, obwohl bei einem dieser Patienten eine sofortige Re-Operation eingeleitet werden konnte. 34 % der im Nachbeobachtungszeitraum Verstorbenen erlitten einen plötzlichen Herztod. Hier wurde keine Obduktion durchgeführt, so dass ein Bügelbruch nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Betrachtet man den Durchmesser der implantierten Klappen dieser Patienten, so machen bei den Aortenklappen diejenigen mit 27 mm, bei den Mitralklappen diejenigen mit 29 mm den Hauptanteil aus. Allerdings hatten nur vier dieser Patienten zum Zeitpunkt des Todes keine zusätzliche kardialen Erkrankungen, die nicht auch zu einem plötzlichen Herztod hätten führen können. Es ist denkbar, dass besonders bei den beiden Patienten, die jünger als 35 Jahre waren, Bügelbrüche die Todesursachen waren, obwohl ihre Mitralklappen einen kleineren Durchmesser als 29 mm hatten.

Die Spätletalität beträgt 4,2 % pro Jahr, vergleichbar mit den Ergebnissen der Literatur. Bei den Komplikationen liegt die Thrombemboliehäufigkeit bei 1,8 % pro Jahr. Das ist weniger als in der Literatur. Die Endokarditishäufigkeit ist mit 0,4 % pro Jahr niedriger als in der verglichenen Literatur. Die Häufigkeit einer Prothesendysfunktion liegt bei 0,7 % pro Jahr und die Blutungshäufigkeit bei 2,6 % pro Jahr. Dies ist höher als in der nicht-koagulierten Bevölkerung, entspricht jedoch den Angaben in der Literatur (Inzidenz einer Blutung in der Nicht-koagulierten Bevölkerung über 60 Jahren zwischen 1,2 % und 1,6 % pro Jahr).

Das klinische Stadium nach NYHA verbesserte sich bei der Mehrzahl der Patienten durch die Operation (67,0 %), nur bei 14,7 % der Patienten war postoperativ eine Verschlechterung zu verzeichnen.

Fasst man die Spätletalität mit den postoperativen Komplikationen zusammen, erhält man die gesamte Ereignishäufigkeit, die bei unserem Patientengut 7,0 % pro Jahr beträgt.

## **Danksagung**

Allen, die bei dieser Arbeit mitgewirkt haben, gilt mein herzlicher Dank.. In erster Linie danke ich Prof. Dr. Reichart für die Betreuung, den wissenschaftlichen Mitarbeitern der Herzchirurgischen Klinik Gro ° hadern für die Unterstützung, insbesondere bei den statistischen Auswertungen, und den Mitarbeiterinnen in der Verwaltung für die hilfreiche Unterstützung bei der langwierigen Suche nach Patientendaten. Auch danke ich meinem Mann, der mir in der langen Zeit der Erstellung immer zur Seite gestanden hat

# Literaturverzeichnis

1. Actis Dato G.M., Centofanti P., Actis Dato A. Jr., Aidala E., Punta G., Poletti G., Di Summa M.:  
Bjork-Shiley convexo-concave valve: is a prophylactic re-replacement justified?  
J Cardiovasc Surg Torino. 1999 Jun; 40(3): 343-6
2. Aris A., J.M. Padró, M.L. Cámara, O. Lapiedra, J.M. Caralps, X. Borrás, F. Carreras, G. Pons-Lladó:  
The Monostrut Björk-Shiley valve  
J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 1074-82
3. Aris A., Ramio J., Montiel J., Ruyra X., Padro J.M.:  
Retrograde strut embolization in a fractured Björk-Shiley mitral prosthesis  
J Heart Valve Dis 1994 Jan; 3 (1): 117-119
4. Au J., Sang C.T.:  
Strut fracture and disc embolisation of a Björk-Shiley aortic prosthesis: emergency operation with survival. Case report  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 23 (3): 297-8
5. Bailey C.P., R.P. Clover, T.J. O I Neil:  
The surgery of mitral stenosis  
J Thorac Cardiovasc Surg 19 (1950); 16
6. Barmeyer J.:  
Aortenstenose  
S. 1263-1266 in 95
7. Barrat-Boyes B.G.:  
Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis  
Thorax 1964; 19: 133
8. Bennett G.:  
Björk-Shiley valves [letter; comment]  
Lancet 1992 Mar 28; 339 (8796): 815
9. Bernheim D.:  
Langzeitergebnisse nach Implantation von Björk-Shiley-Monostrut-Herzklappen  
Herzchirurgische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1998
10. Birkmeyer J.D., Ch.A.S. Marrin, G.T. O I Connor:  
Should patients with Björk-Shiley valves undergo prophylactic replacement?  
The Lancet 1992 Aug 29; 340: 520-23
11. Björk V.O., Henze A.:  
Ten years experience with the Björk-Shiley tilting disc valve  
J Thorac Cardiovasc Surg 78 1979

12. Björk V.O.:  
A new tilting disc valve prosthesis  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1969
13. Björk V.O.:  
The development of the Björk-Shiley artificial heart valve  
Clin Physiol 1984 Feb; 4 (1): 1-4
- 14 Björk V.O.:  
Disc wear in the Björk-Shiley tilting disc valve  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 5; 87, 1971
15. Björk V.O.:  
Delrin as implant material for disc occluders  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 6; 103, 1972
16. Björk V.O.:  
Metallurgic and design development in response to mechanical dysfunction of Björk-Shiley heart valves  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 19: 1-12
17. Blackstone E.H., J.W. Kirklin:  
Recommendations for Prophylactic Removal of Heart Valve Prostheses  
J Heart Valve Dis 1992 Sept.; Vol.1, No.1
18. Borst H.G, Frank G., Frimpong-Boateng K., Bednarski P.:  
Herzklappenprothesenwahl - 1985  
Z Kardiol 1986 Jun; 75 (6): 311-315
19. Brodin L.A., Ekeström S., Forssell G., Lindblom D., Pehrsson S.K.:  
Strut fracture of a Björk-Shiley tilting disk valve diagnosed by echocardiography-a case report  
Europ Heart J 1988; 9: 191-3
20. Brunton L.:  
Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods  
Lancet 1 (1902) 352
21. Brunton L.:  
Surgical Operation for mitral stenosis  
Lancet 1 (1902) 547
22. Butchart E.G.:  
The significance of sudden and unwitnessed death after heart valve replacement  
J Heart Valve Dis 1994 Jan; 3 (1): 1-4
23. Camp J.P., Smith M.,Szurgot M.A.:  
Lessons of the Björk-Shiley Heart Valve Failure  
www.engr.utexas.edu, Dec 3,1997

24. Cane M.E., Mc Grath L.B.:  
Elective reoperation for strut fracture in a Björk-Shiley convexo-concave mitral valve  
Ann Thorac Surg 1994; 58 (4): 1184-1185
25. Carpentier A., Chevaud S., Fabiani J.N., Deloche A., Relland J., Lessana A., D'Allaines C.,  
Blondau P., Piwnica A., Dubost C.:  
Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: Ten year appraisal  
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 338-48
26. Carpentier A., Deloche A., Relland R.:  
Six-year-follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts  
J Thorac Cardiovasc Surg 68 (1974) 771
27. Carpentier A., Lemaigre G., Robert L., Carpentier S., Dubost Ch :  
Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts  
J Thorac Cardiovasc Surg 1969; 58: 467
28. Chandran K.B., Lee C.S., Aluri S., Dellsperger K.C., Schreck S., Wieting D.W.:  
Pressure distribution near the occluders and impact forces on the outlet struts of Björk-Shiley  
convexo-concave valves during closing  
J Heart Valve Dis 1996 Mar; 5 (2): 199-206
29. Chaux A. Czer L.S.C., Martloff J.M., DeRobertis M.A., Stewart M.E., Bateman T.M., Kass  
R.M., Lee M.E., Gray R.J.:  
The St. Jude Medical bileaflet valve prosthesis: A 5 year experience  
J Thorac Cardiovasc Surg 1984
30. Chesley S.M.:  
Worldwide call for patients with Björk-Shiley convexo-concave heart valve [letter]  
J Am Coll Cardiol 1992 May; 19 (6):1368
31. Cremer J., Boetel C., Fredow G., Gebureck P., Haverich A.:  
Radiographic assessment of structural defects in Björk-Shiley Convexo-Concave prostheses  
Eur J Cardiothorac Surg 1995; 9(7): 373-377
32. Cutler E.C., S.A. Levine:  
Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis  
Boston Med Surg J 188 (1923); 1023
33. D'Alessandro L.:  
St Jude Medical prosthesis. Clinical results. Proceedings of the 2nd International Symposium on  
the SJM-valve  
San Diego Ca., SJM Inc, March 1981
34. Davis P.K., Myers J.L., Pennock J.L., Thiele B.B.:  
Strut fracture and disc embolisation in Björk-Shiley mitral valve prosthesis: diagnosis and  
management  
Ann Thorac Surg 1985; 40: 65-8

35. deMol B.A., M. Kallewaard, R.B. McLellan, L.A. van Herwerden, J.J. Defauw, Y. van der Graaf:  
Single-leg fractures in explanted Björk-Shiley valves  
The Lancet, 1994 Jan 1; 343 (8888): 9-12
36. Devineni R., Messerschmidt W.H., Silverstein D.K., Roberts A.J.:  
Strut embolization to the left main coronary artery from a Björk-Shiley mitral valve prosthesis:  
first reported case  
J R Coll Surg Edinb 1991 Feb; 36 (1): 48-9
37. Duran C.M.G., Pomar J.L., Revuelta J.M., Gallo I., Poreda J., Ochoteco A., Ubago J.L.:  
Conservative operation for mitral valve insufficiency  
J Thorac Cardiovasc Surg 1980
38. Duran C.M.G.:  
Techniques in mitral valve reconstruction  
in: Starek P.J.K. (Hersg.): Heart valve replacement and reconstruction , S. 115-124, Chicago;  
Year Book Medical Publishers Inc. 1987
39. Durand L.G., Grenier M.C., Inderbitzen R., Wieting D.W., Stein P.D.:  
Low frequency analysis of opening sound for detection of single leg separation of Björk-Shiley  
Convexo-Concave heart valves  
J Heart Valve Dis 1995 Jul; 4 Suppl 1: 32-37
40. Eberhardt A.C., Chassaing C.E., Ward M.A., Lewandowski S.J.:  
Acoustic characterization of mechanical valve condition and loading  
J Heart Valve Dis 1995 Nov; 4 (6): 649-659
41. Edmunds L. H., Clark R. E., Cohn L.H., Miller D. C., Weisel R. D.:  
Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations  
J Thorac Cardiovasc Surg 96 (1988); 351-3
42. Ericsson A., D. Lindblom, G. Semb, H.A. Huysmans, Ch. Olin, L.I. Thulin, J. Kugelberg,  
H.E. Scully, J.G. Bennett, J. Ostermeyer, N.R. Davis, G.L. Grunkemeier:  
Strut fracture with the Björk-Shiley 70 - Convexo-Concave Valve: an International Multi-  
institutional Follow-up Study  
Eur J Cardiothorac Surg 1992; 6 (7): 339-46
43. Fraedrich G., Walter P., Görlach G., Gottwik M.:  
Herzklappenersatz mit drei verschiedenen Kippscheibenventilen  
Med Welt 1982 May; 33 (20): 732-738
44. Gaos C.M., Tiller J.P., Lochridge S.K.:  
Successful replacement of a fractured Björk-Shiley aortic valve prosthesis  
J Cardiovasc Surg 1988; 29: 106-108
45. Garcia del Castillo H., Larrousse-Perez E., Murtra-Ferre M., Soler-Soler J.:  
Strut fracture and disc embolization of a Björk-Shiley mitral valve prosthesis  
Am J Cardiol 1985; 55: 597-8

46. Geissler W., Gunther K.H., Prstmann W., Serfling H.J.:  
Hämodynamic and roentgen-cinematographic findings following transventricular mitral commissurotomy with the dilatator according to Logan-Tubbs  
Cor Vasa 1966; 8(2):96-103
47. Gersh B.J., L.D. Fisher, H.V. Schaff, Sh.H. Rahimtoola, G.S. Reeder, R.W.M. Frater, D.C. McGoon:  
Issues concerning the clinical evaluation of new prosthetic valves  
J Thorac Cardiovasc Surg 91; 460-466, 1986
48. Gibbon J.H.:  
Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery  
Minn Med 37 (1954); 171
49. Gonzalez-Lavin L., McGrath L.B., Grunkemeier G., Fernandez J., Lewis B., Quinlan W.:  
Strut fracture and other events after valve replacement with the 60 degree convexo-concave Björk-Shiley prosthesis  
Circulation 1987; 76 (Suppl. III): 137-40
50. Goodfield N.E., Morley-Davis A., Bloomfield P.:  
Strut fracture of the Convexo-Concave Björk-Shiley mitral valve prosthesis  
Br Heart J 1995 Apr; 73 (4): 391
51. Grosse-Brockhoff F., Kaiser K., Loogen F.:  
Erworbene Herzklappenfehler  
in: Handbuch der Inneren Medizin, Bd IX/2. Teil, Berlin, Springer, 1960
52. Grunkemeier G.L., Chandler J.G., Miller D.C., Jamieson W.R., Starr A.:  
Utilization of manufacturers' implant card data to estimate heart valve failure  
J Heart Valve Dis 1993 Sep; 2 (5): 493-503
53. Haerten K., Dohn V., Dohn D., Seipel L., Loogen F.:  
Natürlicher Verlauf operationswürdiger Mitral- und Mehrfachklappenvitien bei konservativer Therapie  
Z Kardiol 1980; 69: 611-17
54. Harken D.E., P.F. Ware, L.M. Normann:  
The surgical treatment of mitral stenosis  
New Engl J Med 239 (1948); 801
55. Hedger Ph.:  
Single-leg separations in explanted Björk-Shiley convexo-concave heart valves  
The Lancet, 1994 Jan 29; 343 (8892): 294-5
56. Hendel P.N.:  
Björk-Shiley strut fracture and disc escape: literature review and a method of disc retrieval  
Ann Thorac Surg 1989 Mar; 47 (3): 436-40

57. Hiratzka L.F., Kouchoukos N.T., Grunkemeier G.L., Miller C., Scully H.E., Wechsler A.S.:  
Outlet strut fracture of the Björk-Shiley 60 - convexo-concave valve: Current information and  
recommendations for patient care  
J Am Coll Cardiol 1988; 11: 1130-1137
58. Horstkotte D., Aul C., Seipel L., Körfer R., Budde Th., Schulte H.D., Bricks W., Loogen F.:  
Einfluß von Klappentyp und Klappenfunktion auf die chronische intravasale Hämolyse nach  
alloprothetischem Mitralklappen- und Aortenklappenersatz  
Z Kardiol 1983
59. Horstkotte D., Loogen F., Kleikamp G., Schulte H.D., Trampisch H.J., Bricks W.:  
Der Einfluß des prothetischen Herzklappenersatzes auf den natürlichen Verlauf von isolierten  
Mitralklappen- und Aortenklappenfehlern sowie Mehrklappenkrankungen. Klinische Ergebnisse bei  
783 Patienten bis zu 8 Jahren nach Implantation von Björk-Shiley Kippsscheibenprothesen  
Z Kardiologie 1983; 72: 494-503
60. Horstkotte D., Trampisch H.J.:  
Langzeitbeobachtungen nach Herzklappenersatz  
Z Kardiol 1986; 75:641-45
61. Hufnagel C.A.:  
Aortic plastic valvular prosthesis  
Bull Georgetown Univ Med Center 4 (1951); 128
62. Hwang M.H., Burchfiel C.M., Sethi G.K., Oprian C., Grover F.L., Henderson W.G.,  
Hammermeister K.:  
Comparison of the cause of late death following aortic and mitral valve replacement  
J Heart Valve Dis 1994 Jan; 3 (1): 17-24
63. Ionescu M.I., Smith D.R., Sutherland T.W., Wooler G.H.  
Heart valve replacement with aortic heterografts  
Ann Thorac Surg 1972; 13: 1
64. Kallewaard M., Algra A., Defauw J., Grobbee D., van der Graaf Y.:  
Likelihood of underreporting of outlet strut fracture from examination of the Dutch Bjork-Shiley  
CC cohort.  
Am J Cardiol. 1998 Sep 15; 82(6): 768-73
65. Kallewaard M., Algra A., Defauw J., van der Graaf Y.:  
Prophylactic replacement of Bjork-Shiley convexo-concave valves at risk of strut fracture. Bjork-  
Shiley Study Group.  
J Thorac Cardiovasc Surg. 1998 Mar; 115(3): 577-81; discussion 591-2
66. Kallewaard M., Algra A., Defauw J., van der Graaf Y.:  
Which manufacturing characteristics are predictors of outlet strut fracture in large sixty-degree  
Bjork-Shiley convexo-concave mitral valves? The Bjork-Shiley Study Group.  
J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Apr; 117(4): 766-75

67. Kallewaard M., Defauw J., van der Graaf Y.:  
Psychological distress among recipients of Bjork-Shiley convexo-concave valves: the impact of information.  
Heart. 1997 Dec; 78(6): 577-80
68. Kirklin J.W., Barrat-Boyes B.G.:  
Cardiac Surgery, New York, Curchill Livingstone, 1985
69. Koldslund S., Sevenning J.L., Abdelnoor M., Aas H., Semb G.:  
Five-year results after valve replacement with the Björk-Shiley 70 degrees convexo-concave prosthesis  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 26 (1):65-8
70. Koornneef F., van Gaalen G.L., de Mol B.A.:  
A risk assessment and control for the failing Björk-Shiley convexo-concave heart valve  
Int J Technol Assess Health Care 1996; 12 (1): 141-145
71. Lankford J., Sines G.:  
Cyclic fatigue and fracture in pyrolytic carbon-coated graphite mechanical heart-valve prostheses: role of small crack in life prediction  
J Biomed Mater Res 1995 May; 29 (5): 673-678
72. Lemke B., Rathmann J., Wieb V., Witzel U.:  
Bügelbruch einer konvex-konkaven Mitralklappenprothese Björk-Shiley 60 - 5 Jahre nach Implantation--Metallurgische Analyse des Prothesenbügels  
Z Kardiol 1991 Aug; 80 (8): 537-40
73. Lifschultz B.D., Donoghue E.R.:  
Strut fracture in a Björk-Shiley aortic valve prosthesis  
J Forensic Sci 1985; 39: 1244-7
74. Lillehei C.W., Kaster R.L., Coleman M., Bloch J.H.:  
Heart-valve replacement with Lillehei-Kaster pivoting disc prosthesis  
NY State Med J 74 (1974) 1426
75. Lillehei C.W.:  
Heart valve replacement with the pivoting disc prosthesis. Appraisal of results and discription of a new all-carbon model  
Med Instrument 11 (1977); 85-94
76. Lindblom D., Björk V.O., Semb B.K.H.:  
Mechanical failure of the Björk-Shiley valve. Incidence, clinical presentation and management.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 894-907
77. Lindblom D., Rodriguez L., Björk V.O.:  
Mechanical failure of the Björk-Shiley valve.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 97: 95-97

78. Lindblom D.:  
Valve thrombosis and strut fracture with the Björk-Shiley valve: Letters to the Editor  
J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 177-179
79. Lindblom D.:  
Management of patients with Björk-Shiley prosthetic valves  
Br Heart J 1992; 68: 249-50
80. Marrin Ch.A.S., J.D. Birkmeyer, G.T. O'Connell:  
The Björk-Shiley Dilemma  
Ann Thorac Surg 1993; 55:1361-4
81. Meisner H., Mayr N., Schmidt-Habelmann P., Struck E., Sebening E.(Hrsg.):  
Die Chirurgie der erworbenen Herzklappenfehler  
Beitr. Kard 19, Perimed Verlag Erlangen 1981
82. Mok C.K., Lee J.W.T., Kong S.M.K., Hui K.K.K.:  
Experience with outlet strut fracture of the Björk-Shiley convexo-concave mitral valve prosthesis  
Am Heart J 1985; 110: 814-18
83. More R.B.:  
An examination of two retrieved long-term human implant Björk-Shiley valves  
Med Prog Technol 1994; 20 (3-4): 195-200
84. Murray G.:  
Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency  
Angiology 7 (1956): 466
85. Nolan S.P., Müller W.H.:  
Acquired disorders of the aortic valve  
in: Sabiston D.C. (Hrsg.), Davis L.E., Christopher F., Textbook of Surgery, S. 2356 Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1981, 12. Aufl
86. Nugent E.W.:  
Acute rheumatic fever  
in: Hurst J.W. (Hrsg.): The heart, S. 982-991, New York, McGraw Hill Company, 1982
87. O'Neill W.W., Chandler J.G., Gordon R.E., Bakalyar D.M., Abolfathi A.H., Castellani M.D., Hirsch J.L., Wieting D.W., Bassett J.S., Beatty K.C., et al:  
Radiographic detection of strut separations in Björk-Shiley convexo-concave mitral valves  
N Engl J Med 1995 Aug 17; 333 (7): 414-419
88. Oakley C.M.:  
Strut fracture in the Convexo-Concave Björk-Shiley mitral valve prosthesis  
Br Heart J 1995 Dec; 74(6): 703

89. Ostermeyer J., Horstkotte D., Bennett J., Huysmans H., Lindblom D., Olin C., Orinius E., Semb G.:  
The Björk-Shiley 70 degree convexo-concave prosthesis strut fracture problem (present status of information)  
Thorac Cardiovasc Surg 1987; 35 (2): 71-77
90. Ostermeyer J.:  
Herz- und herznahe Gefä ß e  
in: Häring R., Zilch H. (Hrsg.): Chirurgie; S. 365-367, Berlin, Walter de Gruyter, 1986
91. Pluth J.R.:  
Reoperation after cardiac valve surgery: Elective, urgent and emergent  
in: Matloff J.M.(Hrsg): Cardiac valve replacement. Current Status, Boston, Martinus Nijhoff Publishing 1985
92. Pomerance A.:  
Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age  
Brit Heart J 1972; 34: 569-74
93. Puig L.B., Verginelli G., Kawabe L., Melo R., Conceicao A., Bittencourt D., Zerbini E.J.:  
Four years' experience with dura mater cardiac valve  
J Cardiovasc Surg 1977; 18: 247
94. Rajesh P.B., Smith G.H., Lawford P.V., Black M.M.:  
Elective removal of Convexo-Concave Björk-Shiley valves  
Ann Thorac Surg 1994; 58 (2): 563-565
95. Rau G., Reul H., Eichler M., Schreck S., Wieting D.W.:  
The effect of left ventricular dP/dt on the in vitro dynamics of the Björk-Shiley Convexo-Concave mitral valve  
J Heart Valve Dis 1995 Jul; 4 Suppl 1: 17-20
96. Rockelein G., Breme J., von der Emde J.:  
Lethal blockage of a Björk-Shiley artificial heart valve caused by strut fracture--the metallurgical aspect [ published erratum appears in Thorac Cardiovasc Surg 1989 Oct; 37 (5): 316]  
Thorac Cardiovasc Surg. 1989 Feb; 37 (1): 47-51
97. Roskamm H., Reindell H.:  
Herzkrankheiten. Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie  
Berlin, Springer-Verlag, 1982, 2. Aufl
98. Ross D.N.:  
Homograft replacement of the aortic valve  
Lancet 1962, 2: 488
99. Ross D.N.:  
Biologic valves, their performances and prospects  
Circulation 1972, 45: 1259

100. Ross J.:  
Acquired valvular heart disease  
in: Wyngaarden J.B., Smith L.H. (Hrsg.): Cecil Textbook of Medicine, S. 189, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1982
101. Sacks S.H., Harrison M., Bischler P.J.E., Martin J.W., Watkins J., Gunning A.:  
Metallurgical analysis of failed Björk-Shiley cardiac valve prostheses  
Thorax 1986; 41: 142-7
102. Sacks S.H., Northeast A.D.R., Watkins J.:  
Late strut fracture in a Björk-Shiley valve prosthesis (current series)  
Br Heart J. 1984; 51: 578-80
103. Scalia D., Giacomini A., Da Col U., Valfre C.:  
Successful treatment of a patient after sudden loss of the disc in Björk-Shiley convexo-concave mitral prosthesis  
Thorac Cardiovasc Surg. 1987; 35: 318-20
104. Schondube F.A., Althoff W., Dorge H.C., Voss M., Laufer J.L., Chandler J.G., Messmer B.J.:  
Prophylactic reoperation for strut fractures of the Björk-Shiley convexo-concave heart valve  
J Heart Valve Dis 1994 May; 3 (3): 247-253
105. Schreck S., Inderbitzen R., Chin H., Wieting D.W., Smilor M., Breznock E., Pendray D.:  
Dynamics of Björk-Shiley Convexo-Concave mitral valves in sheep  
J Heart Valve Dis 1995 Jul; 4 Suppl 1: 21-25
106. Scully H.E., Damle A., Goldman B.S., Tong C., Azuma J., Mickleborough L.L., Schwartz L., Baird R.J.:  
Clinical performance of Björk-Shiley mechanical heart valves: a perspective on outlet strut fracture in the 60 degree and 70 degree convexo-concave disc models  
Canadian J Cardiol 1988; 4: 386-92
107. Senning A.:  
Fascia lata replacement of aortic valves  
J Thorac Cardiovasc Surg 1967 Oct; 54 (4):465-70
108. Sethia B., Quin R., Bain W.H.:  
Disc embolisation after minor strut fracture in a Björk-Shiley mitral valve prosthesis  
Thorax 1983; 38: 390-1
109. Shiley Heart Valve Research Center:  
Shiley Patienten-Register-Programm  
März 1992
110. Shiley Heart Valve Research Center:  
Revised risk groups and estimated fracture rates for the Björk-Shiley 70 Degree C/C Valve  
August 1994

111. Shiley Heart Valve Research Center:  
Important updated informations for physicians about patients with Björk-Shiley 70 Degree  
Convexo-Concave Heart Valves  
August 1994
112. Souttar H.S.:  
Surgical treatment of mitral stenosis  
Brit Med J 2 (1925): 603
113. Starr A., G. Grunkemeier, L. Lambert, D. Thomas, Sugimura S., Lefrak E.A.:  
Aortic valve replacement: A ten-year follow-up of non cloth-covered vs. cloth-covered caged-ball  
prostheses  
Circulation 56 Suppl.II (1977) II-133
114. Starr A., G. Grunkemeier, L. Lambert, J.E. Okies, D. Thomas:  
Mitral valve replacement: A ten-year follow-up of non cloth-covered vs. covered caged-ball  
prostheses  
Circulation 54 Suppl.III (1976) III-47
115. Starr A., Herr R.H., Wood J.A.:  
Mitral replacement. Review of six years experience.  
J Thorac Cardiovasc Surg 54 (1967): 333
116. Starr A., M.L. Edwards:  
Mitral replacement: Clinical experience with a ball valve prosthesis  
Ann Thorac Surg 154 (1961:) 726
117. Stevenson D.M., Yoganathan A.P., Franch R.H.:  
The Björk-Shiley heart valve prosthesis. Flow characteristics of the new 70 model  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 16: 1-7
118. Steyerberg E.W., M.J.C. Eijkemanns, J.D.F. Habbema:  
Strut separations in Björk-Shiley Mitral valves: Letters to the Editor  
N Engl J Med 1995 Dec 21; 333 (25)
119. Steyerberg E.W., van der Meulen J.H., van Herwerden L.A., Habbema J.D.:  
Prophylactic replacement of Bjork-Shiley convexo-concave heart valves: an easy-to-use tool to  
aid decision-making in individual patients [see comments]  
Heart. 1996 Sep; 76(3): 264-8
120. Storstein O.:  
Etiology of aortic valvular disease  
Acta med scand 1969; 185: 17-20
121. Stuber T., Kaufmann U., Kipfer B., Meier B.:  
Bjork-Shiley-Herzklappen im Universitatsspital Bern. Langzeit Follow-up 12 bis 23 Jahre nach  
Mitral- und Aortenklappenersatz bei 503 Patienten.  
Schweiz Rundsch Med Prax. 1999 Feb 25; 88(9): 355-63

122. Swieten van H.A., de Mol B.A., Defauw J.J., Overkamp P.J., Vermeulen F.E.E.:  
Metallurgical analysis of the Björk-Shiley convexo-concave valve prosthesis to assess the cause  
of late outlet fracture  
Bodinat E., ed. Surgery for heart valve disease. London, ICR Publishers, 1990: 616-27
123. Trustees for the Bowling-Pfizer Heart Valve Settlement Funds:  
Die wichtigsten neuen Informationen für Ärzte von Patienten mit Björk-Shiley konvexkonkaven  
Herzklappen  
April 1998
124. van der Graaf Y., F. de Waard, L.A. van Herwerden, J. Defauw:  
Risk of strut fracture of Björk-Shiley valves  
The Lancet 1992; 339: 257-61
125. van Sabben C., Griffin S.C., Venn G.E.:  
Disc failure in a Björk-Shiley mitral prosthesis  
J Heart Valve Dis 1994 Sep; 3 (5): 581-582
126. Walker A.M., Funch D.P., Bianchi L., Blot W.J.:  
Shop order fracture rate as a risk factor for strut fracture in Bjork-Shiley CC60 degrees heart  
valves.  
J Heart Valve Dis. 1997 May; 6(3): 264-7; discussion 268
127. Walker A.M., Funch D.P., Sulsky S.I., Dreyer N.A.:  
Patient factors associated with strut fracture in Björk-Shiley 60 degrees convexo-concave heart  
valves  
Circulation 1995 Dec; 92 (11): 3235-3239
128. Walker A.M., Funch D.P., Sulsky S.I., Dreyer N.A.:  
Manufacturing characteristics associated with strut fracture in Björk-Shiley 60 degrees Convexo-  
Concave heart valves  
J Heart Valve Dis 1995 Nov; 4 (6): 640-648
129. Wieting D.W., Eberhardt A.C., Reul H., Breznock E.M., Schreck S.G., Chandler J.G.:  
Strut fracture mechanisms of the Bjork-Shiley convexo-concave heart valve.  
J Heart Valve Dis. 1999 Mar; 8(2): 206-17
130. Wilson M.G., Lim W.N.:  
The natural history of rheumatic heart disease in the third, fourth and fifth decades of life.  
Prognosis with special reference to survivorship.  
Circulation 1957; 16: 700-12

# Anhang

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ACVBAortokoronarer VenenbypassAKEAortenklappenersatzC/C Herzklappeconvexo-concave HerzklappeCTComputertomographieDoKEDoppelklappenersatzDrKEDreifachklappenersatzHIH erzindexIMA-BypassMammaria-interna Bypasskomb. Aortenvitiumkombiniertes Aortenvitiumkomb. Mitralvitiumkombiniertes MitralvitiumLVEFLinksventrikuläre EjektionsfraktionMKEMitralklappenersatzNYHANew York Heart Assoziation (Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz von I-IV)PRINDProlonged Reversible Ischaemic Neurological DeficitRe-OPRe-OperationTEAThrombendarteriektomieTIATransitorische Ischämische Attacke

# Verwendete Fragebögen

## Fragebogen für den Patienten

1. Hat die Operation Ihr Befinden verändert?
2.
  3. nein ( )                      verbessert ( )                      verschlechtert ( )
  - 4.
  - 5.
6. Waren Sie nach der Operation beschwerdefrei?
7.
  8. ja ( )                      nein ( )                      wenn nein, seit wann? Datum: \_\_\_\_\_
  - 9.
  - 10.
11. Haben Sie Atemnot?
12.
  13. nein ( )                      in Ruhe ( )                      bei Gehen auf ebener Erde ( )
  - 14.
  15. beim Treppensteigen ( )
  - 16.
  - 17.
18. Verspüren Sie \_\_\_\_\_ seit wann?, Datum: \_\_\_\_\_
19.
  20. schnell Müdigkeit                      ja ( )                      nein ( )                      \_\_\_\_\_
  - 21.
  22. Herzklopfen                      ja ( )                      nein ( )                      \_\_\_\_\_
  - 23.
  24. Rhythmusstörungen                      ja ( )                      nein ( )                      \_\_\_\_\_
  - 25.
  - 26.
27. Bemerken Sie abends \_\_\_\_\_ seit wann? Datum: \_\_\_\_\_
28.
  29. dicke Beine                      ja ( )                      nein ( )                      \_\_\_\_\_
  - 30.
  - 31.
32. Suchen Sie regelmä<sup>°</sup> ig nachts mehr als einmal die Toilette auf?
33.
  34. ja ( )                      nein ( )                      wenn nein, seit wann? Datum: \_\_\_\_\_
  - 35.
  - 36.
37. Hatten Sie seit der Operation kurzzeitige Bewu<sup>°</sup> tseinsverluste?
- 38.
39. ja ( )                      nein ( )                      wenn nein, seit wann? Datum: \_\_\_\_\_
40.
  41.                      wie oft?                      Anzahl: \_\_\_\_\_
  - 42.
  - 43.
44. Waren Sie seit der Operation kurzzeitig erblindet?
- 45.
46. ja ( )                      nein ( )                      wann zum ersten Mal? Datum: \_\_\_\_\_

47. Neigen Sie leichter zu blauen Flecken als vor der Operation?

48.

49. ja ( )                      nein ( )

50.

51.

52. Mu<sup>o</sup> ten Sie nach der Herzoperation wegen Blutungen in ärztliche Behandl.?

53.

54. ja ( )                      nein ( )                      wenn ja, Art der Blutung mit Datum:

55.

56.

\_\_\_\_\_

57.

58.

\_\_\_\_\_

59.

60.

61. Erhielten Sie wegen Blutungen Transfusionen?

62.

63. ja ( )                      nein ( )                      wenn ja, Datum: \_\_\_\_\_

64.

65.

66. Hatten Sie nach der Operation einen Herzinfarkt?

67.

68. ja ( )                      nein ( )                      wenn ja, Datum: \_\_\_\_\_

69.

70.

71. Mu<sup>o</sup> ten Sie nach der Operation wegen neu aufgetretener Herzrhythmusstörungen behandelt werden?

72.

73. ja ( )                      nein ( )                      wenn ja, Datum: \_\_\_\_\_

74.

75.

76. Mu<sup>o</sup> ten Sie wegen neu aufgetretener Herzbeschwerden in ärztliche Behandlung?

77.

78. ja ( )                      nein ( )                      wenn ja, Datum: \_\_\_\_\_

79.

80. Welche Medikamente nehmen Sie regelmä<sup>o</sup> ig ein

81.

82. \_\_\_\_\_

83.

84. \_\_\_\_\_

85.

86. \_\_\_\_\_

87.

88.

89. Sind Sie                      ( ) im Beruf                      ( ) vor OP berentet  
   ( ) im Haushalt tätig                      ( ) nach OP berentet  
   ( ) arbeitsunfähig





## Zweiter Fragebogen für den Hausarzt

Anschrift des Hausarztes:

Todesdatum:

Todesursache:

Ist eine Obduktion vorgenommen worden?  
(Bitte legen Sie eine Kopie des Berichtes bei)

1. Erneute Untersuchungen nach der Klappenoperation:      Nein:\_\_\_      Ja:\_\_\_
  - 2.
  3. Datum der letzten Untersuchung      Ergebnis: \_\_\_\_\_
  - 4.
  5. EKG:      \_\_\_\_\_
  - 6.
  7. Röntgen:      \_\_\_\_\_
  - 8.
  9. Echokardiographie: \_\_\_\_\_
  - 10.
  11. Herzkatheter:      \_\_\_\_\_
  - 12.
  13. Quick:      \_\_\_\_\_
  - 14.
15. Erneute Herzoperation:      Nein:\_\_\_      Ja:\_\_\_
  - 16.
  17. Datum:      \_\_\_\_\_
  - 18.
  19. Ort:      \_\_\_\_\_
  - 20.
  21. Art:      \_\_\_\_\_
- 22.
23. Zwischenzeitlich aufgetretene OP-bezogene Komplikationen
  24.      Anzahl      Datum / Spezifizierung
  - 25.
  26. Klappendysfunktion      \_\_\_\_\_
  - 27.
  28. Endokarditis      \_\_\_\_\_
  - 29.
  30. Synkopen      \_\_\_\_\_
31.
  32. Infarkt      \_\_\_\_\_
  - 33.
  34. neurolog. Symptome      \_\_\_\_\_
  - 35.
  36. periphere Embolien      \_\_\_\_\_
37.
  38. sonstige Thrombembolien      \_\_\_\_\_
  - 39.
  40. Marcumar-Blutungen      \_\_\_\_\_
  - 41.
42. kardiale Dekompensation      \_\_\_\_\_



# Lebenslauf

Name: Barbara Schmitt, geb. Lenz

Geburtsdatum, -ort: 6. August 1969, Berlin

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: verheiratet, fünf Kinder

Schulbildung:

29.06.88

Abitur am Gymnasium der Gesamtschule Marktoberdorf

Hochschulstudium:

10/88-03/97

Humanmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München

04/91

† rztliche Vorprüfung

03/92

Erster Abschnitt der † rztlichen Prüfung

09/96

Zweiter Abschnitt der † rztlichen Prüfung

04/97-04/98

Humanmedizin, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Praktisches Jahr, Westpfalz-Klinikum GmbH Kaiserslautern

Wahlfach Pädiatrie

04/98

† rztliche Prüfung

Berufliche Tätigkeiten:

05/98-10/99

† rztin im Praktikum, BioMed-Klinik, Bad Bergzabern

17.11.99

Deutsche † rztliche Approbation

12/99-03/00

Weiterbildungsassistentin, Praxis Dr. Erich, Karlsruhe

Weiterbildung Chirurgie

03/00-04/01

Elternzeit

04/01-06/01

Weiterbildungsassistentin, Praxis Dr. Erich, Karlsruhe

Weiterbildung Chirurgie

06/01-12/01

Weiterbildungsassistentin, Praxis Dr. Meinhard, Köln

Weiterbildung Pädiatrie

01/02-05/08

Elternzeit (freiberufliche Tätigkeit beim DRK Blutspendedienst)

seit 06/08

Weiterbildungsassistentin Marienkrankenhaus, Bitburg

Weiterbildung Innere