

Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Christian Hagl

**Postoperative Schrittmacherimplantation
nach Mitralklappenchirurgie – Inzidenz, Indikationen,
Risikofaktoren und postoperative Ergebnisse**

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

vorgelegt von

Anne-Sophie Schleith

aus

Landshut

2022

**Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Gerd Juchem
Mitberichterstatter:	PD Dr. med. Moritz Sinner PD Dr. med. Florian Weis
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Florian Herrmann
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	13.10.2022

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungen	VII
1 Einleitung	1
1.1 Mitralklappenanatomie und -vitien	1
1.2 Operative Therapie der Mitralklappe	5
1.3 Schrittmachertherapie nach herzchirurgischen Eingriffen	7
2 Zielsetzung	11
3 Methoden	13
3.1 Ethik und Patientenkollektiv	13
3.2 Datenerhebung präoperativer Daten	13
3.3 Definitionen und Einteilungen	14
3.4 Datenerhebung intraoperativer Daten	14
3.5 Datenerhebung postoperativer Daten	15
3.6 Allgemeines Follow-up	15
3.7 Schrittmacher Follow-up	16
3.8 Statistische Auswertung	16
4 Ergebnisse	19
4.1 Demografische Daten	19
4.2 Vorerkrankungen	19
4.3 Operative Charakteristika	21
4.4 Elektrokardiografische Daten	23
4.5 Schrittmacherimplantationsraten	25
4.6 Multivariable Analyse	27
4.7 Indikationen und Zeitpunkt der postoperativen Schrittmacherimplantation	28
4.8 Überleben nach Mitralklappenchirurgie	29
4.9 Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne Schrittmacher	31

5	Diskussion	33
5.1	Schrittmacherimplantationsrate.....	33
5.2	Eingriffe mit den höchsten Schrittmacherimplantationsraten – Ergebnisse der multivariablen Analyse	38
5.3	Weitere Risikofaktoren – Betrachtung der univariablen Analyse	39
5.4	Schrittmacherindikationen und Einfluss der Indikation auf den Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation	44
5.5	Überleben nach Mitralklappenchirurgie	48
5.6	Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperativ implantierten Schrittmacher.....	49
5.7	Bedeutung unserer Daten für den klinischen Alltag	50
5.8	Studienlimitationen und Ideen für weitere Untersuchungen.....	53
6	Zusammenfassung	55
	Literaturverzeichnis	57
	Danksagung	63
	Affidavit	65
	Publikationsliste	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung der Mitralklappen-Pathologie nach Carpentier.....	2
Tabelle 2:	Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich demografischer Daten und Vorerkrankungen	20
Tabelle 3:	Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich operativer Variablen.....	22
Tabelle 4:	Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich elektrokardiografischer Charakteristika	24
Tabelle 5:	Ergebnisse der multivariablen Analyse.....	27
Tabelle 6:	Schrittmacherimplantationsraten anderer Studien im direkten Vergleich	36
Tabelle 7:	In multivariabler Analyse anderer Studien identifizierte Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation.....	42
Tabelle 8:	In multivariabler Analyse anderer Studien identifizierte Risikofaktoren für postoperative Herzrhythmusstörungen speziell nach Mitralklappenchirurgie	44

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Anatomische Relationen der Mitralklappe zu weiteren Strukturen im Herzen.....	2
Abbildung 2:	Grafische Darstellung der Einteilung der Mitralklappen- Pathologie nach Carpentier.....	3
Abbildung 3:	„Spektrum der degenerativen Mitralklappenerkrankungen“	3
Abbildung 4:	„Mitralklappenrekonstruktion mittels triangulärer Resektion und Anuloplastie“	6
Abbildung 5:	Darstellung eines permanent implantierten Zweikammerschrittmachers im Röntgenthorax	8
Abbildung 6:	Schrittmacherfreies Überleben von Patienten in den ersten 50 Tagen nach Mitralklappenchirurgie.....	25
Abbildung 7:	Schrittmacherfreies Überleben von Patienten im Zeitraum bis 6 Monate nach Mitralklappenchirurgie	26

Abbildung 8: Schrittmacherfreies Überleben von Patienten im Zeitraum bis 8 Jahre nach Mitralklappenchirurgie.....	26
Abbildung 9: Kumulative Schrittmacherimplantationsraten als Säulendiagramm im Zeitraum bis 100 Tage nach Mitralklappenchirurgie.....	27
Abbildung 10: Darstellung der postoperativen Schrittmacherindikationen als Kreisdiagramm	28
Abbildung 11: Überleben der gesamten Studienkohorte (auch Patienten mit präoperativ vorhandenem Schrittmacher) nach Mitralklappenchirurgie (2 Jahre).....	29
Abbildung 12: Überleben der gesamten Studienkohorte (auch Patienten mit präoperativ vorhandenem Schrittmacher) nach Mitralklappenchirurgie (8 Jahre).....	29
Abbildung 13: Überleben der Risikokohorte nach Mitralklappenchirurgie (2 Jahre).....	30
Abbildung 14: Überleben der Risikokohorte nach Mitralklappenchirurgie (8 Jahre).....	30
Abbildung 15: Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperative Schrittmacherimplantation unter Verwendung der Landmark Methode (8 Jahre).....	31
Abbildung 16: Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperative Schrittmacherimplantation unter Verwendung der Landmark-Methode (8 Jahre, vergrößert).....	32
Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der Schrittmacherindikationen in bisherigen Studien	47

Abkürzungen

AF	Atrial fibrillation; Vorhofflimmern
AKE	Aortenklappenersatz
AVB, AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPBT	Kardiopulmonale Bypasszeit
FED	Fibroelastisches Defizit
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HF	Herzfrequenz
IDDM	Insulinabhängiger Diabetes mellitus
IQA	Interquartilsabstand
KI	Konfidenzintervall
LSB	Linksschenkelblock
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MK-Chirurgie	Mitralklappenchirurgie
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
mPAP	Mittlerer Pulmonalarteriendruck
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
Präop.	Präoperativ
Postop.	Postoperativ
PVI	Pulmonalvenenisolation
RSB	Rechtsschenkelblock
SM-Gruppe	Schrittmachergruppe
SM-Implantationsrate	Schrittmacherimplantationsrate
SND	Sinusknotendysfunktion
SR	Sinusrhythmus
TK	Trikuspidalklappe
TKE	Trikuspidalklappenersatz
VHF	Vorhofflimmern

1 Einleitung

1.1 Mitralklappenanatomie und -vitien

Die bikuspidale Mitralklappe ist eine der zwei Segelklappen des Herzens. Sie regelt den Blutfluss zwischen dem linken Atrium und dem linken Ventrikel und wird in ein anteriores und ein posteriores Segel unterteilt. Das anteriore Segel wird in die Segmente A1, A2 und A3, das posteriores Segel in die Segmente P1, P2 und P3 aufgeteilt. Im Durchschnitt wird die Mitralklappe von 25 Sehnenfäden stabilisiert (1). Es gibt zwei Papillarmuskeln, die den Ursprung der Chordae erster Ordnung bilden. Sie setzen am Klappenrand an. Weiterhin gibt es Chordae sekundärer und tertiärer Ordnung sowie kommissurale Chordae (1). Allesamt verhindern sie das Prolabieren der Klappe während der Systole.

Der anteroposteriore Durchmesser der Mitralklappe steht zum transversalen Durchmesser im Verhältnis 3:4 (1). An das posteriores Segel grenzt die A. circumflexa, an das anteriore Mitralklappensegel die zwischen links-koronärer und non-koronärer Tasche liegende Kommissur der Aortenklappe und das His-Bündel (1). Die Beweglichkeit der Klappe kann nach Carpentier in normal, exzessiv und restriktiv untergliedert werden (2, 3).

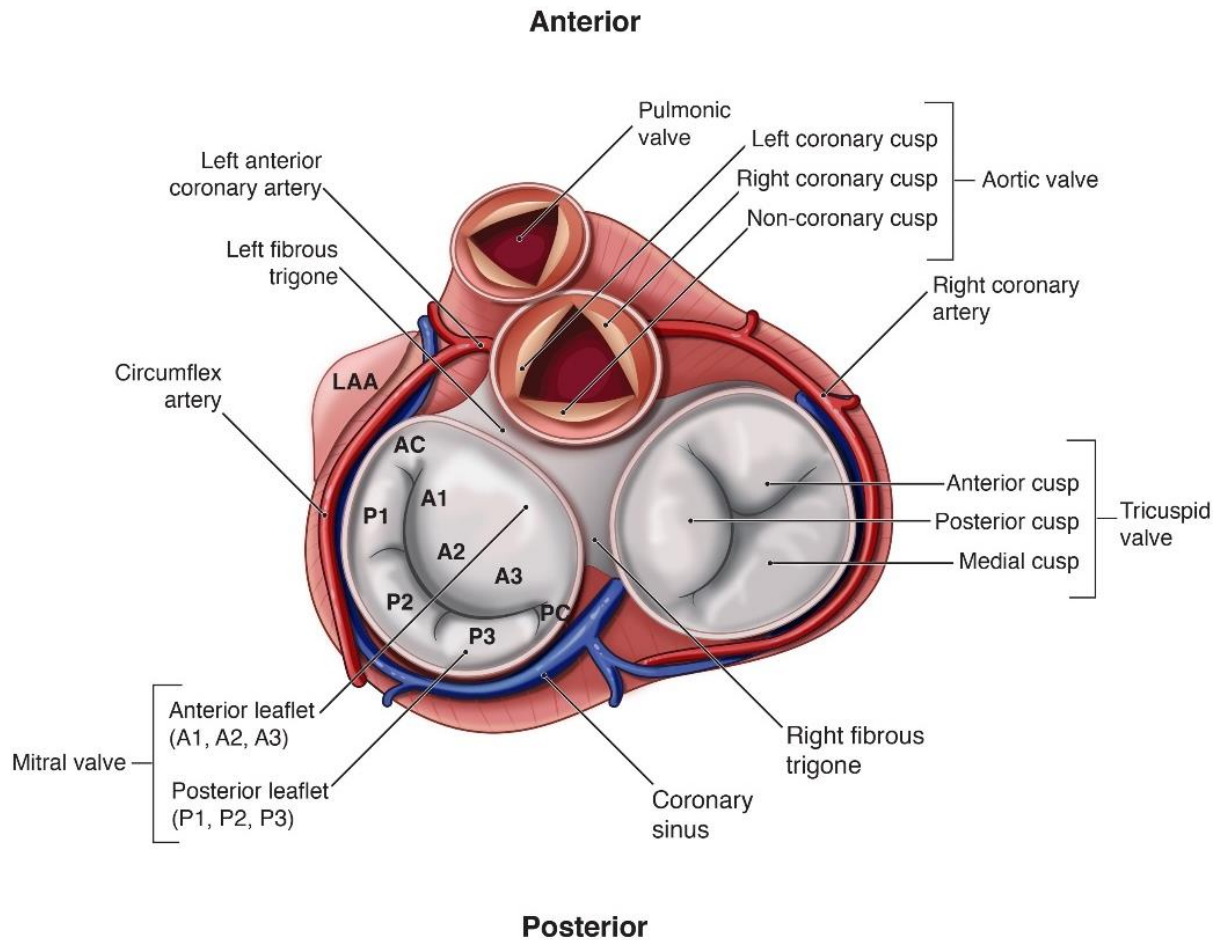


Abbildung 1: Anatomische Relationen der Mitralklappe zu weiteren Strukturen im Herzen (4). Mit Genehmigung von Terrence Truxillo © Echo Boards Academy

Für eine Beschreibung der Pathologie nach Beweglichkeit und Charakteristika der Klappe siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Einteilung der Mitralklappen-Pathologie nach Carpentier (2, 3, 5)

Typ	Beweglichkeit	Charakteristika
1	Normal	Anulusdilatation, Segelperforation
2	Exzessiv	Segelprolaps, Chordaruptur, Chordaelongation, Papillarmuskelruptur, Papillarmuskelelongation
3	Restriktiv	Kommissurale Fusion/Segelverdickung, Chordafusion/-verdickung
	3a	Restriktion während der Diastole
	3b	Restriktion während der Systole

Mit Genehmigung von Springer © Springer 2014

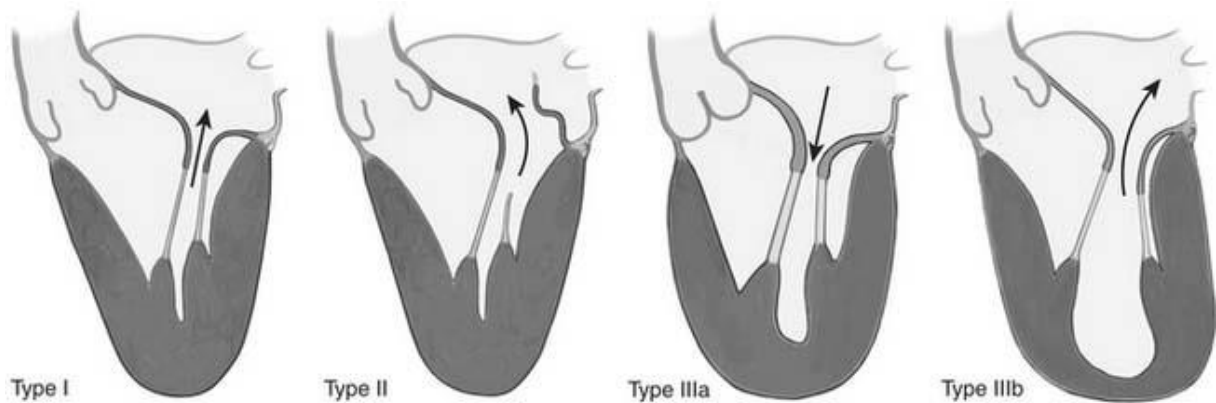


Abbildung 2: Grafische Darstellung der Einteilung der Mitralklappen-Pathologie nach Carpentier (6). Mit Genehmigung von Elsevier © Elsevier 2010

Bei der Pathologie der Mitralklappe unterscheidet man die Mitralklappenstenose und die Mitralklappeninsuffizienz. Die Mitralklappeninsuffizienz ist nach der Aortenklappenstenose das zweithäufigste Klappenvitium bei Erwachsenen (7). Sie tritt selten isoliert auf (1). Es wird zwischen einer akuten und einer chronischen sowie zwischen einer primären (degenerativen) und sekundären (funktionellen) Mitralklappeninsuffizienz differenziert (7). Der akuten (fast immer primären) Mitralklappeninsuffizienz kann eine akute bakterielle Endokarditis oder ein akuter Myokardinfarkt (akute ischämische Mitralklappeninsuffizienz) zugrunde liegen. Auch ein akuter Sehnenfadenabriss (degenerativ, infarktbedingt, idiopathisch oder traumatisch) kann ursächlich für eine akute primäre Mitralklappeninsuffizienz sein (7). Der chronischen Mitralklappeninsuffizienz können primäre oder sekundäre Pathologien zugrunde liegen. Eine chronische primäre Mitralklappeninsuffizienz kann beispielsweise Folge von degenerativen Prozessen des Klappenapparates – im Rahmen von fibroelastischen oder auch eine myxomatösen (Morbus Barlow) Veränderungen – sein (1, 2, 7).

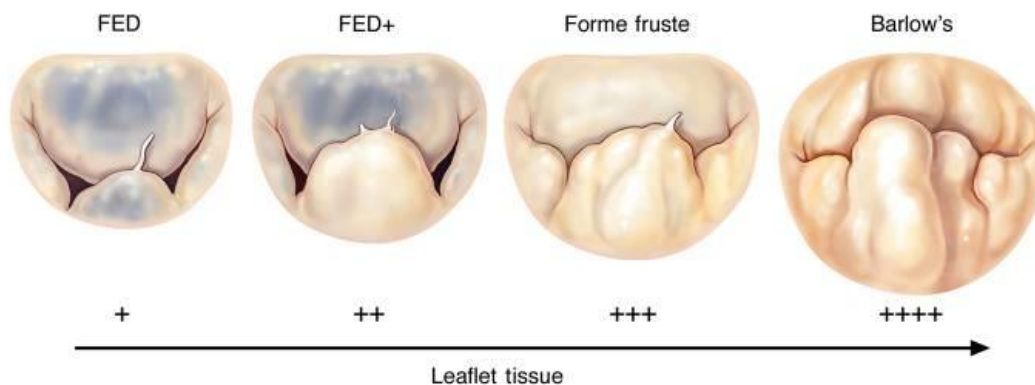


Abbildung 3: „Spektrum der degenerativen Mitralklappenerkrankungen“ (8)

„Das Spektrum der degenerativen Mitralklappenerkrankungen reicht von einem fibroelastischen Defizit (FED) bis hin zum Morbus Barlow. Das isolierte FED ist durch einen Kollagenmangel mit dünnen transparenten Segeln und einer typischerweise rupturierten Chorda gekennzeichnet. Bei Vorliegen eines langjährigen Prolaps können sekundäre myxomatöse Veränderungen im Bereich des prolabierenden Segments auftreten und zu einer Verdickung und Erweiterung des Segels führen (FED+). Bei dem nicht voll ausgeprägten Krankheitsbild (Forme Fruste) der degenerativen Erkrankung liegt überschüssiges Gewebe mit myxomatösen Veränderungen meist in mehr als einem Segelsegment vor, umfasst allerdings in der Regel keine große Klappengröße, was es von einem Morbus Barlow unterscheidet. Den Morbus Barlow kennzeichnet eine große Klappengröße mit diffusen myxomatösen Veränderungen und überschüssigem Klappengewebe mit verdickten, verlängerten und oft rupturierten Chordae“ (8). Diese Bildunterschrift ist eine Übersetzung der originalen Bildunterschrift aus dem Englischen.

Mit Genehmigung des European Heart Journals © David H. Adams et al. 2010

Eine weitere Ursache der chronischen primären Mitralklappeninsuffizienz ist eine Mitralklappenringverkalkung, die vor allem bei älteren Patienten auftritt (7). Eine chronische sekundäre Mitralklappeninsuffizienz entsteht häufig durch eine Dilatation des linken Ventrikels aufgrund einer Herzinsuffizienz unterschiedlicher Ursache, beispielsweise im Rahmen einer dilatativen Kardiomyopathie (7). Folglich kommt es exemplarisch zu einer Dilatation des Mitralklappenanulus oder auch zu einer Verlagerung der Papillarmuskeln, wodurch die Mitralklappensegel in den Ventrikel hineingezogen werden (7). Ein weiterer Pathomechanismus einer chronischen sekundären Mitralklappeninsuffizienz ist eine Dysfunktion eines Papillarmuskels im Rahmen eines Myokardinfarktes (chronische ischämische Mitralklappeninsuffizienz) (7).

Folgen des bei allen Formen der Mitralklappeninsuffizienz vorliegenden erhöhten systolischen Blutrückstromes in das linke Atrium können eine pulmonale Hypertonie, ein Lungenödem, eine Rechtsherzbelastung, Vorhofflimmern sowie eine Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels sein (7). Eine akute Mitralklappeninsuffizienz kann zu einer raschen linksventrikulären Dekompensation bis hin zu einem kardiogenen Schock führen (7).

Der Mitralklappeninsuffizienz gegenüber steht die Mitralklappenstenose. Sie entsteht in Industrienationen heutzutage häufig durch kalzifizierende degenerative Prozesse, die mit Verwachsungen oder Verklebungen der Klappenränder oder der Sehnenfäden einhergehen (7). Weiterhin tritt sie als Folge eines rheumatischen Fiebers auf. Sie kann in seltenen Fällen auch als kongenitale Anomalie vorliegen (7). Die verengte Klappe schränkt den physiologischen Blutfluss ein, dadurch kommt es zu einem Rückstau des Blutes im linken Vorhof. Die Komplikationen sind ähnlich wie bei der

Mitralklappeninsuffizienz: ein Lungenödem, eine Rechtsherzbelastung, Vorhofflimmern sowie arterielle Embolien (7).

1.2 Operative Therapie der Mitralklappe

In Deutschland werden jährlich fast 185.000 Herzoperationen durchgeführt (9). Davon bilden Eingriffe des Endokards mit jährlich rund 30.000 Eingriffen die zweithäufigste Untergruppe. Circa Zweidrittel der am Herz operierten Patienten sind männlich. Der Großteil ist über 65 Jahre alt, knapp 40 % sind zwischen 70 und 79 Jahren alt (9). Rund 9.000 der 30.000 Herzklappenoperationen deutschlandweit betreffen die Mitralklappe (10).

Eine chirurgische Therapie von hochgradigen Mitralklappenvitien gilt im Allgemeinen bei symptomatischen Patienten ab einem NYHA-Stadium III als indiziert. Bei Patienten mit einer asymptomatischen Mitralklappeninsuffizienz gelten eine Verschlechterung der linksventrikulären Pumpfunktion, neu aufgetretenes Vorhofflimmern, eine linksatriale Dilatation oder eine pulmonalarterielle Hypertonie als indikationsunterstützende Faktoren (1). Liegt eine asymptomatische Mitralklappenstenose vor, so stellen eine fortschreitende ventrikuläre Dysfunktion, das Vorliegen linksatrialer Thromben, das Auftreten rezidivierender arterieller Embolien trotz adäquater Antikoagulation sowie neu aufgetretenes Vorhofflimmern Indikationen zur operativen Sanierung dar (1).

Vorrangig wird zwischen der Rekonstruktion der eigenen Klappe und dem Ersatz durch eine Prothese unterschieden. Eine Rekonstruktion ist sehr häufig bei einer Mitralklappeninsuffizienz, jedoch nur selten bei einer Mitralklappenstenose sinnvoll. Bei der Mitralklappenrekonstruktion bleibt die eigene Klappe erhalten und es werden lediglich rekonstruktive Maßnahmen ergriffen, um die physiologische Funktion der Mitralklappe wiederherzustellen. Die Rekonstruktion sollte – wenn möglich – einem Klappenersatz bevorzugt werden (11). Sie kann aktuell bei ca. der Hälfte der Mitralklappenoperationen durchgeführt werden (1).

Es wurden diverse rekonstruktive Methoden entwickelt, jedoch konnten sich nur wenige als Standard etablieren. Je nach Klappenpathologie wird das adäquate Verfahren zur Behandlung ausgewählt. So werden bei einer vorliegenden anulären Dilatation Prothesenringe zur Stabilisierung des Klappenrings implantiert. Sie korrigieren die fehlende Koaptation der Klappenränder und stellen das 3:4-Verhältnis

zwischen anteroposteriorem und transversalem Durchmesser wieder her (1). Ein prolabierendes posteriores Segel, oft Segment P2, kann durch eine trianguläre oder quadranguläre Resektion versorgt werden. Die entstehenden Schnittränder werden bei diesem Verfahren nach Resektion eines Anteils der Klappe mittels einer Naht neu zusammengefügt (1). Wenn das anteriore Segel prolabiert, können die ursächlichen Segelanteile keilförmig reseziert werden (1). Liegt ein Chordaabriss vor, kann dieser durch Neo-Chordae (synthetisch hergestellte Sehnenfädenersätze) ersetzt werden (1).

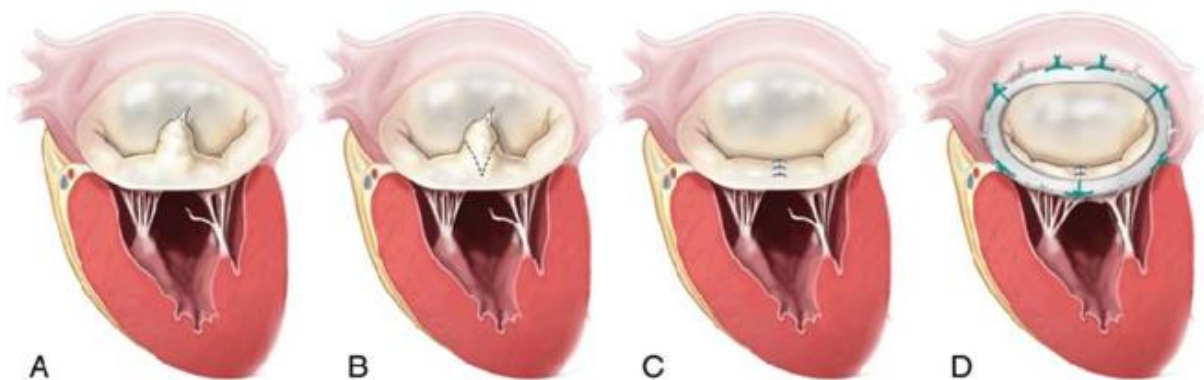


Abbildung 4: „Mitralklappenrekonstruktion mittels triangulärer Resektion und Anuloplastie“ (8)
 „(A) Fibroelastisches Defizit mit Prolaps des P2-Segments (Mittleres Segment des posterioren Segels). (B) Die gestrichelte Linie repräsentiert das Gebiet des Segels, das entfernt wird. (C) Rekonstruiertes Segel nach der triangulären Resektion. (D) Abgeschlossene Rekonstruktion nach der Ringanuloplastie“ (8). Diese Bildunterschrift ist eine Übersetzung der originalen Bildunterschrift aus dem Englischen. Mit Genehmigung des European Heart Journals © David H. Adams et al. 2010

Ist es nicht möglich, die eigene Klappe zu erhalten, wie es bei akuten Endokarditiden mit ausgedehnter Klappendestruktion, gescheiterten Rekonstruktionsversuchen oder zu starken Verkalkungen des Klappenapparates der Fall ist, wird sie durch eine Prothese ersetzt. Es stehen biologische oder mechanische Prothesen zur Verfügung. Ein Vorteil der biologischen (xenogenen, d.h. aus tierischem Gewebe bestehenden) Klappenprothese stellt die allenfalls nur kurzzeitig erforderliche Blutverdünnung dar. Die Haltbarkeit von biologischen Herzklappen beträgt ca. 10–15 Jahre, weshalb sie in der Regel bei Patienten über 65 Jahren verwendet werden (7, 12). Außerdem stellen Kontraindikationen für eine lebenslange Blutverdünnung, wie sie bei mechanischen Herzklappen erforderlich wäre, sowie bestehender Kinderwunsch oder der ausdrückliche Patientenwunsch Gründe für die Wahl einer biologischen Herzklappe dar. Bei Patienten unter 65 Jahren ohne die genannten Kontraindikationen ist in der

Regel eine mechanische Herzklappenprothese aufgrund der längeren Haltbarkeit gegenüber biologischen Klappenprothesen zu empfehlen (7, 12).

Alternativ zu offenen Herzoperationen stehen kathetergestützte Verfahren zur Verfügung. So kann eine Mitralklappeninsuffizienz auch durch einen perkutanen minimalinvasiven Eingriff mittels eines Clips versorgt werden. Bei einer Mitralklappenstenose kann die verengte Klappe bei der perkutanen Mitralkommissurotomie mithilfe eines Ballonkatheters gesprengt werden. Diese nicht operativen interventionellen Therapien eignen sich bei Patienten höheren Alters, mit ausgeprägter Komorbidität und einem hohen Operationsrisiko. Sie seien hier der Vollständigkeit halber erwähnt. Diese hier vorliegende Studie konzentrierte sich ausschließlich auf nicht kathetergestützte Mitralklappenchirurgie.

Da häufig kombinierte Pathologien der Herzklappen und der Koronararterien vorliegen, werden regelmäßig Kombinationseingriffe an mehreren Klappen und – wenn nötig – Herzkranzgefäßen durchgeführt.

1.3 Schrittmachertherapie nach herzchirurgischen Eingriffen

Herzrhythmusstörungen sind eine häufige Komplikation nach Herzoperationen. Einige davon erfordern die Implantation eines permanenten Schrittmachers. Verschiedene Studien haben die Inzidenz von Schrittmacherimplantation nach offenen Herzoperationen untersucht und geben diese, je nach durchgeführtem Eingriff, mit 0,4–25 % an (13-18). Dem Großteil der postoperativen Schrittmacherimplantationen liegen Reizleitungsstörungen mit einer resultierenden Bradykardie zugrunde. Hier kommt zumeist ein Zweikammerschrittmacher mit einer rechts-atrialen und einer rechts-ventrikulären Sonde zum Einsatz. Es kann jedoch auch aufgrund einer ventrikulären Asynchronie bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und ausgeprägtem Linksschenkelblock eine kardiale Resynchronisationstherapie mittels eines sogenannten „Dreikammerschrittmachers“ (eine rechts-atriale, eine rechts-ventrikuläre und eine links-ventrikuläre Sonde) indiziert sein. Eine weitere Art des implantierbaren kardialen Devices ist der implantierbare Kardioverter-Defibrillator (ICD), welcher bei hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion oder auch bei bereits aufgetretenen ventrikulären Arrhythmien indiziert sein kann (13).

Der Fokus der hier vorliegenden Studie lag auf Schrittmacherimplantationen aufgrund von bradykarden Herzrhythmusstörungen. Der AV-Block ist die häufigste bradykarde Rhythmusstörung, die nach herzchirurgischen Eingriffen auftritt (19, 20), und gleichzeitig die häufigste Indikation für eine postoperative Schrittmacherimplantation nach Herzoperationen (13, 21, 22). Weitere Indikationen sind bradykardes Vorhofflimmern und Sinusknotendysfunktion sowie das Bradykardie-Tachykardie-Syndrom (welches auch der Gruppe der Sinusknotendysfunktionen zugeordnet werden kann) (15, 19, 21).

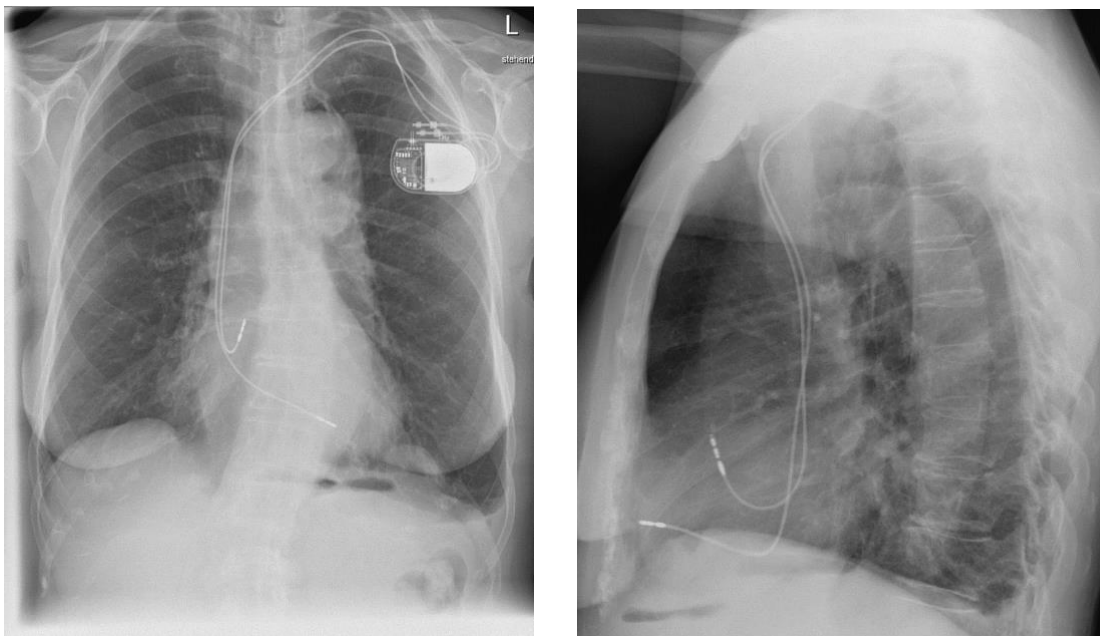


Abbildung 5: Darstellung eines permanent implantierten Zweikammerschrittmachers im Röntgenthorax (links mit posterior-anteriorem Strahlengang und rechts mit lateralem Strahlengang)

Es wird postuliert, dass ein vorübergehender kompletter AV-Block in der perioperativen Periode nicht mit dem späteren Auftreten eines kompletten AV-Blocks korreliert. Eine zu frühe bzw. prophylaktische Implantation eines permanenten Schrittmachers scheint laut bestimmten Studien daher nicht sinnvoll zu sein (23). Diesbezüglich konnte in einer Studie aus Frankreich mit 1.200 herzchirurgischen Patienten gezeigt werden, dass 90 % der Patienten, die sich von einem kompletten AV-Block erholen, dies bereits innerhalb der ersten 7 Tage tun (24). Patrick Meimoun kam in seiner Studie mit 115 Patienten zu dem gleichen Ergebnis (25).

Risikofaktoren für die Entwicklung von Rhythmusstörungen mit folgender postoperativer Schrittmacherimplantation wurden von diversen Studien untersucht. So identifizierte Newton B. Wiggins in einer an der Cleveland Clinic durchgeführten Studie

zu Herzrhythmusstörungen nach herzchirurgischen Eingriffen unter anderem ein hohes Alter, Klappenerkrankungen, Vorhofflimmern und eine vorhergehende Herzoperation als Risikofaktoren (13). Dario F. Del Rizzo eruierte hingegen Operationen der Aortenklappe, das präoperative Fehlen eines Sinusrhythmus, einen postoperativen Myokardinfarkt sowie das weibliche Geschlecht als unabhängige Prädiktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation (15).

2 Zielsetzung

Wie vorausgehend dargestellt existieren bereits Studien, die verschiedene Risikofaktoren für bradykarde Herzrhythmusstörungen oder eine postoperative Schrittmacherimplantation nach diversen herzchirurgischen Eingriffen untersucht haben. Dennoch ist die Datenlage nicht eindeutig und aufgrund von Studien mit sehr heterogenen Kollektiven mit Vorsicht zu betrachten. Weiterhin existieren kaum Daten aus deutschen Kollektiven und zudem mangelt es an Untersuchungsergebnissen der Schrittmachertherapie nach bestimmten Herzoperationen. Im Rahmen dieser Forschungsarbeit wurde eine monozentrische Studie zur Untersuchung von Patienten durchgeführt, welche speziell an der Mitralklappe operiert wurden. Die Studie konzentrierte sich dabei sowohl auf isolierte als auch auf kombinierte Operationen der Mitralklappe und sollte damit eine klare Orientierungshilfe für die Risikostratifizierung, Inzidenz und Prognostik einer postoperativen Schrittmacherimplantation aufgrund von bradykarden Rhythmusstörungen nach Mitralklappenchirurgie evaluieren.

Dafür wurden zahlreiche prä-, intra- und postoperative Variablen untersucht und mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen. Hauptziel war es, dass Risikopatienten für postoperative Schrittmacherimplantation nach Mitralklappenchirurgie in Zukunft frühzeitig erkannt, Risikofaktoren und die Inzidenz damit effektiv minimiert und die Prognose weitgehend verbessert werden können.

3 Methoden

3.1 Ethik und Patientenkollektiv

Für die durchgeführte Studie wurde der Ethikkommission der Ludwigs-Maximilians-Universität München ein ausführlicher Ethikantrag zur Prüfung vorgelegt. Diese bestätigte deren ethisch-rechtliche Unbedenklichkeit.

Das Patientenkollektiv von 843 Patienten wurde aus allen Patienten gebildet, die im Zeitraum von 05.11.2011 bis zum 10.12.2014 in der Herzchirurgischen Klinik des Klinikums der Universität München an der Mitralklappe operiert wurden. Minderjährige Patienten (Alter < 18 Jahre) und Patienten, die bereits präoperativ einen Schrittmacher aufwiesen, wurden ausgeschlossen. Somit blieb eine Risikokohorte von 797 Patienten übrig.

Es wurden sowohl Patienten mit isolierten Mitralklappeneingriffen, als auch Patienten mit Kombinationseingriffen eingeschlossen, wobei alle Arten an herzchirurgischen Eingriffen berücksichtigt wurden: Operationen der anderen Herzklappen (Aorten-, Trikuspidal- und Pulmonalklappe) sowie Bypass-, Rhythmus- und Aorten Chirurgie. Die Mitralklappeneingriffe umfassten sowohl Klappenrekonstruktionen als auch Klappenersätze.

Die prä-, intra- und postoperativen Variablen wurden mittels der Analyse von Patientenakten und der Klinik-Systeme LAMP, KAS und KardioSoft erhoben.

Informationen zum postoperativen Verlauf nach Klinikaufenthalt wie aufgetretene Komplikationen, kardiologische Eingriffe (inkl. Schrittmacherimplantation), kardialer Status, sowie Sterbedaten und -ursachen wurden im Rahmen regulärer klinischer Nachsorgegespräche mit den Patienten oder Angehörigen zusammengetragen. Nicht alle der erhobenen Daten bzw. die Ergebnisse der Auswertung dieser Daten sind Thema der aktuellen Dissertation.

3.2 Datenerhebung präoperativer Daten

Anhand der Analyse von Arztbriefen und Anamnesebögen wurden präoperative Variablen wie Geschlecht, Größe, Gewicht, Alter zum Operationszeitpunkt, kardiopulmonale und maligne Vorerkrankungen und die präoperative Dauermedikation

erhoben. Es wurden Parameter aus präoperativen Untersuchungen wie Elektrokardiografie, Echokardiografie sowie Herzkatheteruntersuchungen herangezogen. Außerdem wurden einzelne Laborwerte, wie der Kreatininwert im Serum, und kalkulierte Werte, wie die glomeruläre Filtrationsrate (GFR), erfasst.

3.3 Definitionen und Einteilungen

Anhand des mittleren Pulmonalarteriendrucks (mPAP) wurde das Vorliegen einer präoperativen pulmonalen Hypertonie definiert. So wurde im Rahmen dieser Studie bei Werten > 25 mmHg ein pulmonaler Hypertonus als gegeben angesehen. Die Herzinsuffizienz wurde im Rahmen dieser Studie nach der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) in Grad I-IV unterteilt.

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurde anhand präoperativ erhobener Echokardiografiebefunde wie folgt klassifiziert: gut („good“) > 50 %, leichtgradig eingeschränkt („moderate“) 31–50 %, mittelgradig eingeschränkt („poor“) 21–30 %, hochgradig eingeschränkt („very poor“) < 21 %.

Unter Verwendung der erhobenen präoperativen Daten wurde im Rahmen der vorliegenden Studie zusätzlich der Euroscore II ermittelt und somit das präoperative Operationsrisiko evaluiert. Die Dringlichkeit der Operation unterteilt der Euroscore in elektiv, eilig (nicht elektiv: Eingriff muss während des gleichen Aufenthalts erfolgen), notfallmäßig (Eingriff muss nach Entscheidung zur Operation am selben Tag erfolgen) und „salvage“ (unter Reanimation) (26, 27).

3.4 Datenerhebung intraoperativer Daten

Die Analyse von Operationsberichten, Anästhesie-Protokollen sowie KardioSoft-Einträgen des jeweiligen Patienten lieferte dieser Studie eine Vielzahl intraoperativer Variablen. Hierbei wurden Details der Mitralklappenchirurgie selbst sowie aller zusätzlich durchgeführten Prozeduren wie Aorten-, Trikuspidal- und Pulmonalklappeneingriffe als auch Bypass-, Rhythmus- und Aortenchirurgie erfasst. Berücksichtigt wurden außerdem Operationstechniken, verwendete Klappenprothesen oder Ringe, die kardiopulmonale Bypass- sowie die Aortenklamm- und Reperfusionzeit. Zudem wurde die genaue Ätiologie der individuellen Klappenvitien ermittelt.

3.5 Datenerhebung postoperativer Daten

Ausgewertet wurden Variablen des intensivmedizinischen Aufenthalts wie Länge der Beatmung, Notwendigkeit einer Tracheotomie, Verwendung einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) oder extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) wie auch postoperatives Nierenversagen mit neu aufgetretener Dialysepflichtigkeit. Außerdem wurden postoperative Schlaganfälle, Myokardinfarkte, intrazerebrale Blutungen, Lungenembolien, Critical Illness Polyneuropathien, Rethorakotomien mit jeweiliger Ursache und Reanimationen dokumentiert.

Ausgewertet wurden die Elektrokardiografiebefunde bei Aufnahme auf die Intensivstation direkt nach der Operation sowie vor Entlassung. Es wurden diverse EKG-technische Daten erfasst, unter anderem Rhythmus, Herzfrequenz, PQ-Intervall und QRS-Dauer. Damit konnten neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen (inklusive bradykarde Herzrhythmusstörungen mit Schrittmacherindikation) erkannt werden. Die Länge des Krankenhausaufenthaltes wurde anhand des Aufnahme- und Entlassdatums ermittelt.

Im Mittelpunkt der postoperativen Datenerhebung standen Ergebnisse bezüglich einer postoperativen Schrittmacherimplantation.

3.6 Allgemeines Follow-up

Die Datenerhebung des Follow-ups fand im Rahmen von Standardnachsorge-Telefonaten, welche einen Teil des postoperativen Follow-ups nach herzchirurgischen Eingriffen darstellen, mit den Patienten oder Angehörigen statt. Es wurden Informationen zum weiteren Krankheitsverlauf nach der Operation, etwaige Reoperationen, eine postoperative Schrittmacherimplantation sowie rhythmologische Behandlungen wie Elektrokardioversionen oder Ablationen erfragt. Auch erneute Rehospitalisierungen kardialer Genese sowie das Auftreten von Schlaganfall, Myokardinfarkt, Endokarditis und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz seit der Mitralklappenoperation wurden erfasst. Letztendlich erfolgte eine erneute Einteilung der Herzinsuffizienz nach der NYHA-Klassifikation, die Dokumentation der aktuellen Medikation sowie bei bereits verstorbenen Patienten die Ermittlung des Todesdatums und der Todesursache.

3.7 Schrittmacher Follow-up

Für alle Patienten, die postoperativ einen Schrittmacher erhielten, wurden zusätzlich zu den Informationen des allgemeinen Follow-ups der Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation sowie die Indikation, Art und Einstellung des Schrittmachers dokumentiert. Der Zeitpunkt der Implantation war im Rahmen dieser Studie vor allem zur Bestimmung des zwischen Mitralklappenoperation und Schrittmacherimplantation liegenden Zeitintervalls wichtig. Diese Daten wurden auch im Rahmen der Standardnachsorge-Telefonate erhoben.

3.8 Statistische Auswertung

Für die Datenerhebung wurde Microsoft® Office Excel 2016 verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Programms *R* (The R Foundation) unter Verwendung von *R Studio*. Hauptziel der statistischen Analyse war eine Identifikation von Prädiktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation in dem untersuchten Kollektiv. Eine postoperative Schrittmacherimplantation wurde als die Implantation eines kardial implantierbaren Geräts (Einkammer- oder Zweikammer-Schrittmacher, implantierbarer Kardioverter Defibrillator (ICD) oder Schrittmacher mit kardialer Resynchronisationstherapie-Funktion (CRT)) innerhalb der ersten 50 Tage nach der Operation **aufgrund einer bradykarden Herzrhythmusstörung** definiert. Patienten, welche postoperativ einen Schrittmacher implantiert bekamen, wurden der „Schrittmachergruppe“ (SM-Gruppe) zugeordnet und Patienten, die keinen erhielten, wurden der „Vergleichsgruppe“ zugeordnet.

Der Chi-Quadrat- und der Fisher-Exakt-Test wurden zur Prüfung von kategorischen und dichotomen Daten herangezogen. Verhältnis- und intervallskalierte Daten wurden durch den Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet. Zur Untersuchung der Signifikanz von Unterschieden in normalverteilten Daten wurden der Student's t-Test und die univariable Varianzanalyse (ANOVA) verwendet. Statistische Unterschiede in nicht normalverteilten Daten wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests ausgewertet. Signifikanz des identifizierten Unterschieds wurde bei p-Werten unter 0,05 angenommen.

Durch eine binäre multivariable logistische Regressionsanalyse wurden einzelne, in der univariablen Analyse als Prädiktoren identifizierte Variablen, weitergehend auf

Signifikanz untersucht. Folglich konnte die Odds-Ratio mit entsprechendem Konfidenzintervall und p-Wert bestimmt werden.

Für die Darstellung des Überlebens der Patientengruppe mit Herzschrittmacherimplantation nach der Operation, der Gruppe ohne Herzschrittmacher nach Operation sowie der gesamten Population wurde das Kaplan-Meier-Verfahren verwendet. Aus medizinischen und indikationstechnischen Gründen ist die Chance auf eine postoperative Schrittmacherimplantation bei Patienten, welche innerhalb der ersten 50 Tage versterben, äußerst gering. Daher wurden diese Patienten in der Überlebensanalyse (Vergleich des Überlebens der Patientengruppe mit und ohne Schrittmacher) nach der Landmark-Methode nicht berücksichtigt. Die Darstellung und Analyse der „Freiheit von Schrittmacherimplantation“ erfolgte ebenso mittels einer Kaplan-Meier-Grafik.

4 Ergebnisse

4.1 Demografische Daten

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt die demografischen Daten der Risikokohorte. Die gesamte Studienpopulation bestand aus 843 Patienten. 46 Patienten hatten bereits vor der Mitralklappenoperation einen Schrittmacher und wurden, außer bei der Überlebensanalyse, nicht weiter berücksichtigt. Somit unterlagen 797 Patienten dem Risiko, postoperativ einen Schrittmacher implantiert zu bekommen (Risikokohorte). Das mediane Alter war 71 Jahre (Interquartilsabstand (IQA) 61–76 Jahre) in der Risikokohorte, 70 Jahre (IQA 60–76 Jahre) in der Gruppe der Patienten, die postoperativ keinen Schrittmacher implantiert bekamen (Vergleichsgruppe) und 72 Jahre (IQA 69–76 Jahre) in der Patientengruppe, die postoperativ einen Schrittmacher aufgrund einer bradykarden Rhythmusstörung erhielten (SM-Gruppe). 41,8 % der Risikokohorte, 41,4 % der Vergleichsgruppe und 47,9 % der SM-Gruppe waren weiblich. Der mediane Body-Mass-Index (BMI) war 25 (IQA 23–28) in der Risikokohorte und in der Vergleichsgruppe sowie 24 (IQA 23–27) in der SM-Gruppe. Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlecht und BMI im Vergleich zwischen SM-Gruppe und Vergleichsgruppe.

4.2 Vorerkrankungen

Die Vorerkrankungen sowie die präoperativen Laborwerte der Patienten sind ebenfalls in Tabelle 2 dargestellt. In der univariablen Analyse konnten zwischen der SM-Gruppe und der Vergleichsgruppe signifikante Unterschiede hinsichtlich des Vorliegens einer präoperativen Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min), eines präoperativen insulinabhängigen Diabetes mellitus (IDDM), einer vorausgegangenen Herzoperation und des präoperativen Euroscore II-Wertes (Prozent) festgestellt werden. In der SM-Gruppe hatten 54,2 % der Patienten eine präoperative Niereninsuffizienz und 16,7 % einen insulinabhängigen Diabetes mellitus, in der Vergleichsgruppe hingegen nur 37,6 % bzw. 3,7 % ($p = 0,022$ und $p < 0,001$). In der SM-Gruppe wurden 16,7 % der Patienten bereits schon einmal am Herzen operiert, in der Vergleichsgruppe hingegen nur 7,9 % der Patienten ($p = 0,033$). Der mediane Wert des Euroscore II ergab in der SM-Gruppe präoperativ 5,4 % (IQA 2,5–10,7) und in der Vergleichsgruppe 3,2 % (IQA 1,6–6,4) mit einem p-Wert von 0,003.

Tabelle 2: Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich demografischer Daten und Vorerkrankungen

	Anzahl der Patienten/Median (%/IQA)						p-Wert
	Risikopatienten		Vergleichsgruppe		SM-Gruppe		
Patienten	797	100 %	749	94,0 %	48	6,0 %	
Weibliches Geschlecht	333	41,3 %	310	41,1 %	23	47,9 %	0,374
Alter (Jahre)	71	61–76	70	60–76	72	69–76	0,087
Altersgruppen							0,272
18–40 J.	26	3,3 %	24	3,2 %	2	4,2 %	
40–60 J.	165	20,7 %	160	21,4 %	5	10,4 %	
60–80 J.	538	67,5 %	503	67,2 %	35	72,9 %	
> 80 J.	68	8,5 %	62	8,3 %	6	12,5 %	
LVEF (%)	62 %	53–70	62 %	53–70	57 %	51–69	0,340
LVEF							0,149
Gut (> 50 %)	573	72,1 %	542	72,6 %	31	64,6 %	
Moderat (31–50 %)	114	14,3 %	102	13,7 %	12	25,0 %	
Schlecht (21–30 %)	96	12,1 %	91	12,2 %	5	10,4 %	
Sehr schlecht (< 20 %)	12	1,5 %	12	1,6 %	0	0,0 %	
NYHA-Klasse							0,286
I	121	15,5 %	118	16,1 %	3	6,2 %	
II	115	14,7 %	107	14,6 %	8	16,7 %	
III	422	54,0 %	394	53,8 %	28	58,3 %	
IV	123	15,8 %	114	15,6 %	9	18,8 %	
Koronare Herzkrankheit	293	36,8 %	272	36,3 %	21	43,8 %	0,300
Vorhergehende Herzoperation	67	8,4 %	59	7,9 %	8	16,7 %	0,033
Aktive Endokarditis	92	11,5 %	87	11,6 %	5	10,4 %	0,801
Mitralklappenendokarditis	80	10,0 %	75	10,0 %	5	10,4 %	0,928
COPD	77	9,7 %	72	9,7 %	5	10,4 %	0,865
Kritischer präoperativer Status	44	5,5 %	41	5,5 %	3	6,2 %	0,820
Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min)	307	38,6 %	281	37,6 %	26	54,2 %	0,022
Kreatinin (mg/dl)	1,0	0,9–1,3	1,0	0,9–1,3	1,1	0,9–1,4	0,403
Dialyse	21	2,6 %	20	2,7 %	1	2,1 %	1,000
Diabetes							0,000
Insulinabhängig	36	4,5 %	28	3,7 %	8	16,7 %	
Nicht insulinabhängig	68	8,5 %	64	8,5 %	4	8,3 %	
Kein	693	87,0 %	657	87,7 %	36	75,0 %	
Euroscore II (%)	3,3 %	1,6–6,6	3,2 %	1,6–6,4	5,4 %	2,5–10,7	0,003
Extrakardiale Arteriopathie	58	7,3 %	52	6,9 %	6	12,5 %	0,151

Abkürzungen: IQA: Interquartilsabstand, SM-Gruppe: Schrittmachergruppe, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA: New York Heart Association, COPD: Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

Die mediane Ejektionsfraktion der Patienten in der SM-Gruppe war 57 % (IQA 51–69 %), jene der Vergleichsgruppe 62 % (IQA 53–70 %). Dieser Unterschied war nicht signifikant. Die Ergebnisse bezüglich des NYHA-Stadiums sowie des präoperativen Vorliegens einer aktiven Endokarditis, einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), oder eines kritischen präoperativen Status im Vergleich zwischen den beiden Gruppen ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

4.3 Operative Charakteristika

Die Details zur Mitralklappenerkrankung und die operativen Charakteristika der Patienten werden in Tabelle 3 präsentiert. Von den insgesamt 797 Patienten der Risikokohorte wurden 694 wegen einer Mitralklappeninsuffizienz, 21 wegen einer Mitralklappenstenose und 78 wegen eines kombinierten Vitiums operiert. Bei 51,7 % der Patienten konnte die Mitralklappe rekonstruiert werden, wohingegen bei 48,3 % ein Klappenersatz notwendig war. In der univariablen Analyse zeigte sich, dass in der SM-Gruppe gegenüber der Vergleichsgruppe signifikant häufiger Mitralklappenersatzoperationen als Mitralklappenrekonstruktionen durchgeführt wurden. So hatten in der SM-Gruppe 64,6 % der Patienten einen Klappenersatz erhalten, in der Vergleichsgruppe hingegen nur 47,3 % ($p = 0,019$). Umgekehrt war nach einem Mitralklappenersatz in 8,1 % der Fälle und nach einer Mitralklappenrekonstruktion in nur 4,1 % der Fälle ein Schrittmacher notwendig.

Patienten mit einer Mitralklappenanuloplastie waren folglich häufiger in der Vergleichsgruppe vertreten (51,9 % versus 35,4 % in der SM-Gruppe), ($p = 0,026$). Patienten, bei welchen gleichzeitig zum Mitralklappeneingriff eine Trikuspidalklappenanuloplastie durchgeführt wurde, hatten retrospektiv betrachtet ebenso ein erhöhtes Risiko, postoperativ einen Schrittmacher implantiert zu bekommen. So machten diese Patienten in der SM-Gruppe 25,0 % aus, in der Vergleichsgruppe nur 12,4 % ($p = 0,012$). Die kardiopulmonale Bypasszeit, andere gleichzeitig durchgeführte Eingriffe (wie zum Beispiel ein Aortenklappenersatz), ein koronararterieller Bypass, der Verschluss des linken Vorhofohres oder verschiedene Ablationsverfahren sowie die Anzahl der operierten Klappen stellten keinen Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation dar. Ebenso ist das präoperative Vorliegen eines Morbus Barlow eher nicht mit einer erhöhten postoperativen Schrittmacherinzidenz verbunden. Nur 2,1 % der SM-Gruppe hatten

diese Vorerkrankung im Unterschied zu 6,3 % in der Vergleichsgruppe ($p = 0,353$). Die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer lag in der Risikokohorte bei 16 Tagen (IQA 12–24), in der Vergleichsgruppe bei ebenfalls 16 Tagen (IQA 12–23) und in der SM-Gruppe bei 17 Tagen (IQA 15–26). Dieser Unterschied ist jedoch mit einem p-Wert von 0,05 nicht signifikant.

Tabelle 3: Vergleich der Schrittmachergruppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich operativer Variablen

	Anzahl der Patienten/Median (%/IQA)						p-Wert
	Risikopatienten		Vergleichsgruppe		SM-Gruppe		
Patienten	797	100 %	749	94,0 %	48	6,0 %	
Vitium							
Insuffizienz	694	87,1 %	656	87,6 %	38	79,2 %	0,155
Stenose	21	2,6 %	18	2,4 %	3	6,2 %	
Kombiniert	78	9,8 %	71	9,5 %	7	14,6 %	
Mitralklappenprolaps	380	47,9 %	365	48,9 %	15	31,9 %	0,023
Mitralklappenprozedur							
Rekonstruktion	412	51,7 %	395	48,9 %	17	35,4 %	0,019
Ersatz	385	48,3 %	354	47,3 %	31	64,6 %	
Minimalinvasive Prozedur	34	4,3 %	34	4,6 %	0	0,0 %	0,255
Mitralklappenanuloplastie	406	50,9 %	389	51,9 %	17	35,4 %	0,026
Intraoperative Daten							
CPBT (min.)	146	111–183	146	110–182	152	127–198	0,148
Aortenklemmzeit (min.)	99	76–125	99	76–125	108	83–139	0,148
Reperusionszeit (min.)	34	25–48	33	24–48	41	30–49	0,062
Kombinationseingriff							
Trikuspidalklappenanuloplastie	105	13,2 %	93	12,4 %	12	25,0 %	0,012
Aortenklappenersatz	162	20,3 %	149	19,9 %	13	27,1 %	0,230
Koronararterielle Bypasschirurgie	167	21,0 %	159	21,2 %	8	16,7 %	0,451
Chirurgische Ablation	190	23,8 %	177	23,6 %	13	27,1 %	0,586
Pulmonalvenenablation	59	7,4 %	55	7,4 %	4	8,3 %	0,775
Cox-Maze Prozedur	31	3,9 %	29	3,9 %	2	4,2 %	0,711
Behandelte Klappen							
Eine	516	64,7 %	492	65,7 %	24	50,0 %	0,069
Zwei	243	30,5 %	222	29,6 %	21	43,8 %	
Drei	38	4,8 %	35	4,7 %	3	6,2 %	

Abkürzungen: IQA: Interquartilsabstand, SM-Gruppe: Schrittmachergruppe, CPBT: Kardiopulmonale Bypasszeit

4.4 Elektrokardiografische Daten

In der nachfolgenden Tabelle 4 sind die elektrokardiografischen Daten der untersuchten Kohorte dargestellt. Hinsichtlich des präoperativen Herzrhythmus wurde im Rahmen dieser Studie festgestellt, dass es signifikant mehr Patienten mit präoperativem Vorhofflimmern (VHF) bzw. Vorhofflattern in der Gruppe von Patienten, die postoperativ einen Schrittmacher implantiert bekamen, gab (47,8 %), als in der Gruppe, die postoperativ keinen permanenten Schrittmacher erhielt (30,1 %). Der p-Wert hierfür war 0,012. Ergänzend war auch der Anteil der Patienten, die präoperativ eine antiarrhythmische Medikation einnahmen, in der postoperativen SM-Gruppe mit 81,2 % höher als mit 66,1 % in der Vergleichsgruppe (p-Wert 0,030). Als Antiarrhythmika wurden Betablocker wie Metoprolol, Natriumkanalblocker wie Flecainid, Kaliumkanalblocker wie Amiodaron, Calciumantagonisten wie Verapamil sowie Herzglykoside und Ivabradin bezeichnet. Die Analyse des postoperativen Herzrhythmus ergab, dass Patienten in der SM-Gruppe häufiger VHF bzw. Vorhofflattern (26,3 %) oder schrittmacherabhängige Rhythmen (26,3 %) und weniger oft Sinusrhythmus (SR) (31,6 %) aufwiesen als die Patientengruppe, die postoperativ keinen Schrittmacher erhielt (18,0 %, 6,4 %, 69,9 %). Von einem schrittmacherabhängigen Rhythmus wurde gesprochen, wenn eine intrinsische Herzfrequenz von unter 45 Schlägen pro Minute vorlag, die einen Schrittmacher für eine adäquate Hämodynamik erforderlich machte. Dies konnte zum Beispiel Folge eines AV-Blocks oder einer Sinusknotendysfunktion sein. Die direkt postoperative (d.h. postoperativ bei Aufnahme auf der Intensivstation) mediane Herzfrequenz war in der SM-Gruppe 63/min. (IQA 54–77) und in der Vergleichsgruppe 86/min. (IQA 71–101). Eine direkt postoperativ vorliegende Bradykardie stellte sich in der univariablen Analyse mit einem p-Wert von $< 0,001$ ebenso als signifikanter Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation heraus, wie das postoperative Auftreten eines AV-Blocks 3. Grades ($p < 0,001$). Patienten mit postoperativen AV-Block 3. Grades machten 31 % der Patienten der SM-Gruppe aus und nur 0,4 % der Patienten der Vergleichsgruppe. Das präoperative Vorliegen eines Rechts- (RSB) oder Linksschenkelblocks (LSB) erwies sich nicht als Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation ($p = 0,462$ für RSB und $p = 0,311$ für LSB).

Tabelle 4: Vergleich der Schrittmacherguppe mit der Vergleichsgruppe bezüglich elektrokardiografischer Charakteristika

	Anzahl der Patienten/Median (%/IQA)						p-Wert
	Risikopatienten		Vergleichsgruppe		SM-Gruppe		
Patienten	797	100 %	749	94,0 %	48	6,0 %	
Präop. Rhythmus							0,043
SR	528	68,8 %	504	69,8 %	24	52,2 %	
VHF/Vorhofflattern	239	31,1 %	217	30,1 %	22	47,8 %	
Andere	1	0,1 %	1	0,1 %	0	0,0 %	
Präop. VHF/Vorhofflattern	239	31,1 %	217	30,1 %	22	47,8 %	0,012
Präop. antiarrhythmische Medikation	534	67,0 %	495	66,1 %	39	81,2 %	0,030
Präop. HF (/min.)	72	62–85	72	63–84	73	57–91	0,626
Präop. HF							0,082
< 60/min.	123	16,1 %	110	15,3 %	13	28,3 %	
60–100/min.	574	75,0 %	545	75,8 %	29	63,0 %	
> 100/min.	68	8,9 %	64	8,9 %	4	8,7 %	
Präop. AVB							0,000
Kein	691	91,1 %	651	91,2 %	40	88,9 %	
AVB I	67	8,8 %	63	8,8 %	4	8,9 %	
AVB II Typ I	1	0,1 %	0	0,0 %	1	2,2 %	
AVB II Typ II	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
AVB III	0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
Präop. RSB	35	4,6 %	32	4,5 %	3	6,5 %	0,462
Präop. LSB	42	5,5 %	38	5,3 %	4	8,7 %	0,311
Postop. Rhythmus							0,000
SR	494	67,9 %	482	69,9 %	12	31,6 %	
VHF/Vorhofflattern	134	18,4 %	124	18,0 %	10	26,3 %	
Inadäquater SM-abhängiger Rhythmus	54	7,4 %	44	6,4 %	10	26,3 %	
Nicht bradykarder junktionaler Rhythmus	35	4,8 %	30	4,3 %	5	13,2 %	
Andere	11	1,5 %	10	1,4 %	1	2,6 %	
Postop. HF (/min.)	85	70–100	86	71–101	63	54–77	0,000
Postop. HF							0,000
< 60/min.	89	11,9 %	69	10,2 %	16	43,2 %	
60–100/min.	482	64,2 %	441	65,0 %	17	45,9 %	
> 100/min.	180	24,0 %	168	24,8 %	4	10,8 %	
Postop. AVB							0,000
Kein	614	84,7 %	591	86,5 %	23	54,8 %	
AVB I	92	12,7 %	88	12,9 %	4	9,5 %	
AVB II Typ I	1	0,1 %	0	0,0 %	1	2,4 %	
AVB II Typ II	2	0,3 %	1	0,1 %	1	2,4 %	
AVB III	16	2,2 %	3	0,4 %	13	31,0 %	
Postop. QRS-Dauer >120 ms	133	18,8 %	126	18,7 %	7	20,6 %	0,783
Postop. AVB III	16	2,2 %	3	0,4 %	13	31,0 %	0,000
Postop. Bradykardie	85	11,9 %	69	10,2 %	16	43,2 %	0,000

Abkürzungen: IQA: Interquartilsabstand, SM-Gruppe: Schrittmacherguppe, präop.: präoperativ, SR: Sinusrhythmus, VHF: Vorhofflimmern, HF: Herzfrequenz, AVB: Atrioventrikulärer Block, RSB: Rechtsschenkelblock, LSB: Linksschenkelblock, postop.: postoperativ

4.5 Schrittmacherimplantationsraten

In der im Rahmen dieser Studie betrachteten Kohorte mit einer medianen Follow-up-Zeit von 6,09 Jahren (95 % KI 5,94–6,22) und einem maximalen Follow-up von 8,77 Jahren (105 Monate) bekamen 80 von 797 Patienten (10,0 %) postoperativ (während des gesamten Follow-up-Zeitraums) einen Schrittmacher aufgrund einer bradykarden Herzrhythmusstörung. 48 der 80 Patienten (6,0 % der Risikokohorte und 60 % der Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation) erhielten ihren Schrittmacher innerhalb der ersten 50 Tage nach der Mitralklappenoperation. Die Schrittmacherimplantationsrate während der Indexhospitalisierung lag bei 5,3 %. Abbildungen 6–8 zeigen das schrittmacherfreie Überleben als Kaplan-Meier-Kurven. Die Schrittmacherimplantationsrate war 3,9 % (95 % Konfidenzintervall (KI) 2,5–5,3) nach 10 Tagen, 5,1 % (95 % KI 3,5–6,7) nach 16 Tagen, 6,1 % (95 % KI 4,4–7,8) nach 30 Tagen, 6,4 % (95 % KI 4,6–8,1) nach 50 Tagen, 7,0 % (95 % KI 5,1–8,8) nach 6 Monaten, 7,8 % (95 % KI 5,9–9,8) nach 1 Jahr, 8,7 % (95 % KI 6,7–10,8) nach 2 Jahren, 10,7 % (95 % KI 8,4–13,0) nach 5 Jahren und 12,1 % (95 % KI 9,4–14,7) nach 8 Jahren. Abbildung 9 stellt die kumulative Schrittmacherimplantationsrate während der ersten 100 Tage nach Mitralklappenchirurgie als Säulendiagramm dar.

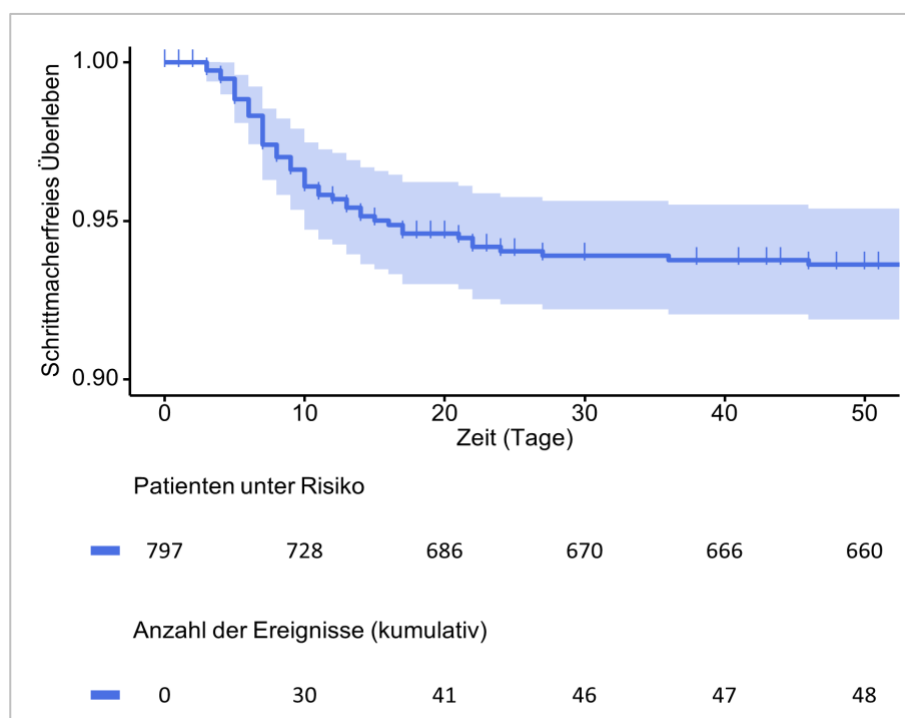


Abbildung 6: Schrittmacherfreies Überleben von Patienten in den ersten 50 Tagen nach Mitralklappenchirurgie. Ereignisse wurden als Bradykardie-bedingte Schrittmacherimplantationen definiert. Cave: Skalierung der y-Achse beachten.

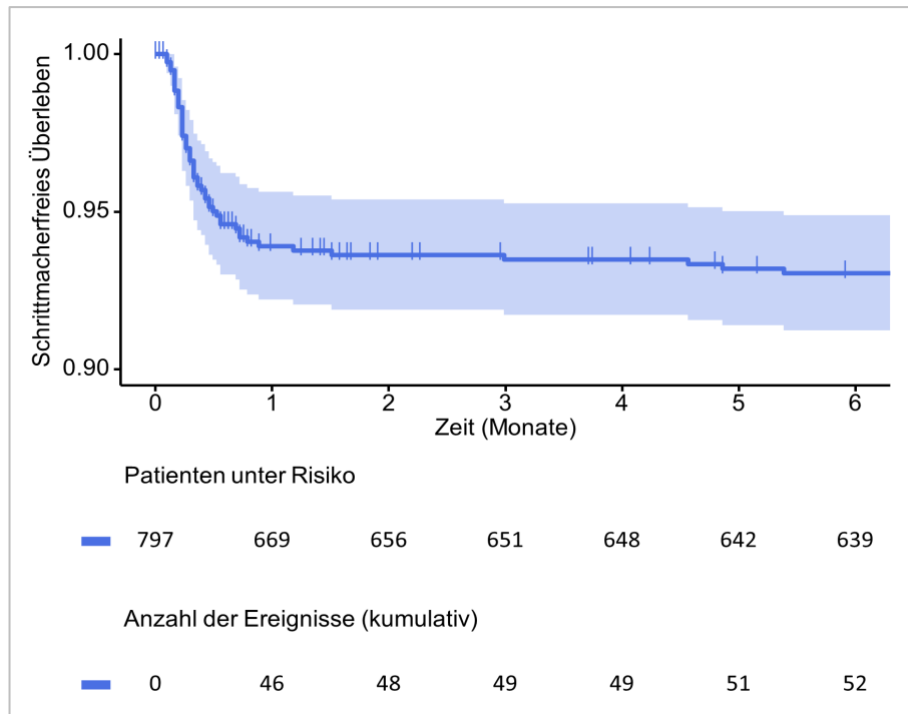


Abbildung 7: Schrittmacherfreies Überleben von Patienten im Zeitraum bis 6 Monate nach Mitralklappenchirurgie. Cave: Skalierung der y-Achse beachten.

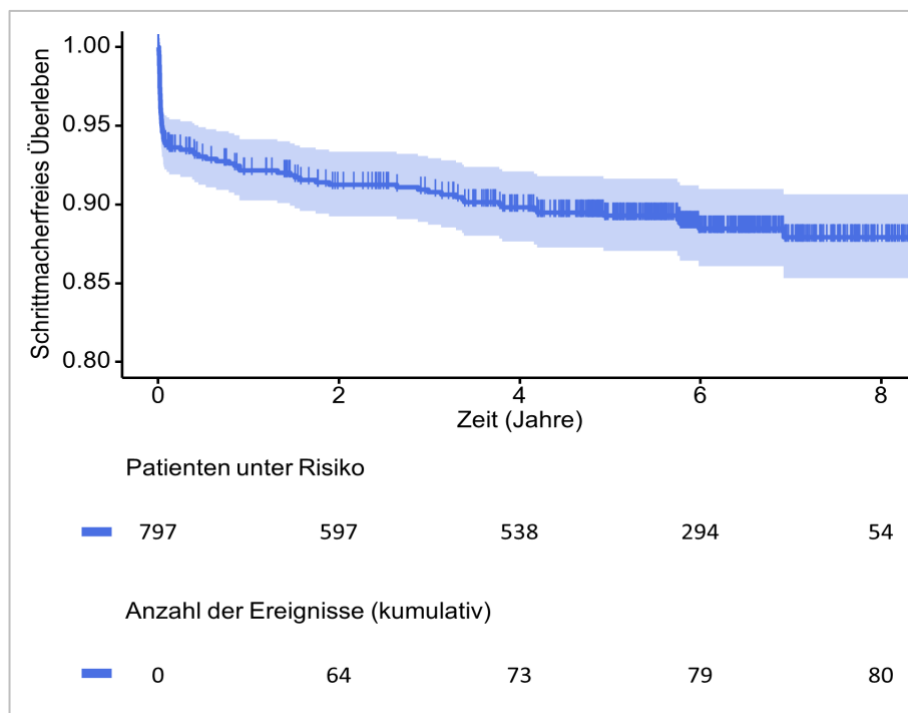


Abbildung 8: Schrittmacherfreies Überleben von Patienten im Zeitraum bis 8 Jahre nach Mitralklappenchirurgie. Cave: Skalierung der y-Achse beachten.

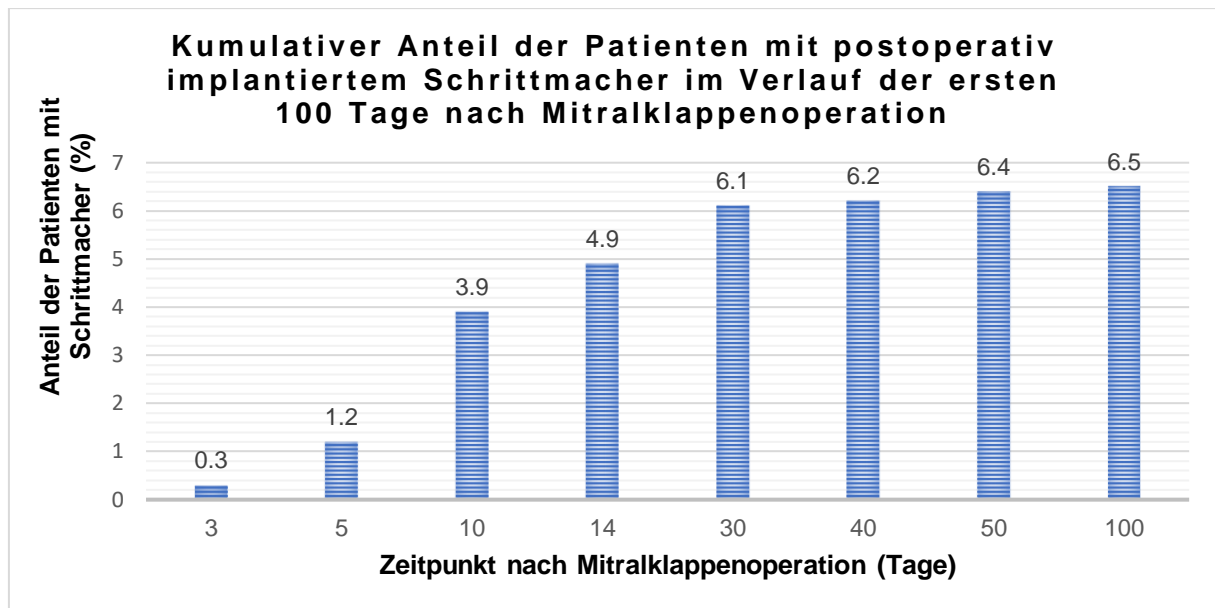


Abbildung 9: Kumulative Schrittmacherimplantationsraten als Säulendiagramm im Zeitraum bis 100 Tage nach Mitralklappenchirurgie

4.6 Multivariable Analyse

Die multivariable Analyse ergab einen Mitralklappenersatz (Odds Ratio 2,02, 95 % KI 1,10–3,72, $p = 0,024$) und eine gleichzeitige Trikuspidalklappenanuloplastie (Odds Ratio 2,33, 95 % KI 1,17–4,65, $p = 0,017$) als jeweiligen signifikanten Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation. Details sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Ergebnisse der multivariablen Analyse

Variable	Odds Ratio	95 % KI	p-Wert
Mitralklappenersatz	2,02	1,10–3,72	0,024
Trikuspidalklappenanuloplastie	2,33	1,17–4,65	0,017

Abkürzungen: 95 % KI: 95 % Konfidenzintervall

4.7 Indikationen und Zeitpunkt der postoperativen Schrittmacherimplantation

54,2 % der postoperativen Schrittmacher wurden aufgrund eines höhergradigen AV-Blocks implantiert. Die zweithäufigste Indikation war eine Sinusknotendysfunktion (bei 31,2 % der Patienten), gefolgt von einer absoluten Bradyarrhythmie (Vorhofflimmern mit einer pathologisch niedrigen ventrikulären Frequenz) bei 14,6 % der Patienten. Der mediane Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation war 9 Tage (IQA 6,0–14,0) nach der Mitralklappenoperation. Jedoch variierte der Zeitpunkt je nach Indikation des Schrittmachers. Solche, die wegen eines höhergradigen AV-Blocks oder einer Bradyarrhythmia absoluta (Vorhofflimmern) indiziert waren, wurden früher implantiert (im Median 7,5 Tage (IQA 6,0–13,5) und 7 Tage (IQA 5,0–9,5) postoperativ) als Schrittmacher, die aufgrund einer Sinusknotendysfunktion indiziert waren (im Median 10,0 Tage (IQA 8,5–15,0) nach Mitralklappeneingriff).

Abbildung 10 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Schrittmacherindikationen in der Kohorte der durchgeführten Studie als Kreisdiagramm.

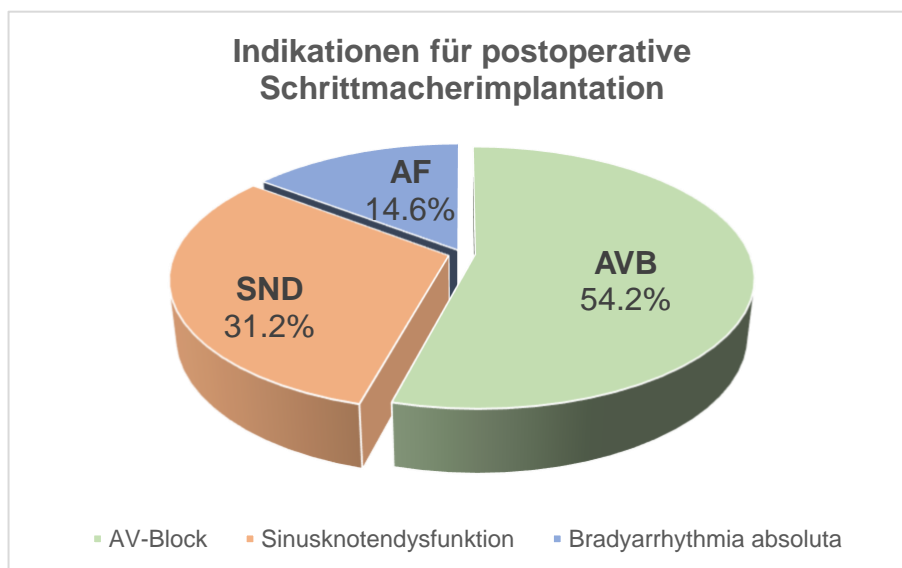


Abbildung 10: Darstellung der postoperativen Schrittmacherindikationen als Kreisdiagramm (Abkürzungen: AF: Vorhofflimmern mit einer pathologisch niedrigen ventrikulären Frequenz, SND: Sinusknotendysfunktion, AVB: höhergradiger atrioventrikulärer Block)

4.8 Überleben nach Mitralklappenchirurgie

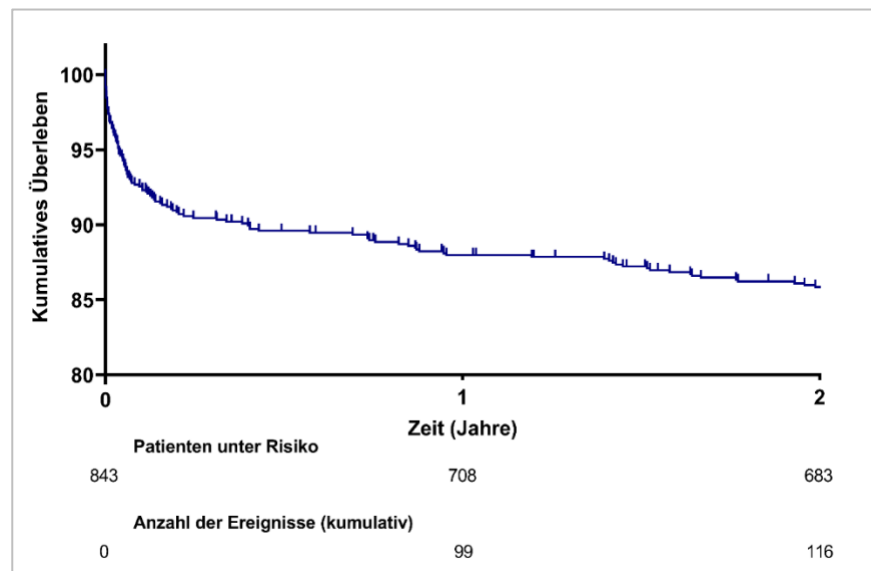


Abbildung 11: Überleben der gesamten Studienkohorte (auch Patienten mit präoperativ vorhandenem Schrittmacher) nach Mitralklappenchirurgie (2 Jahre). Cave: Skalierung der y-Achse beachten.

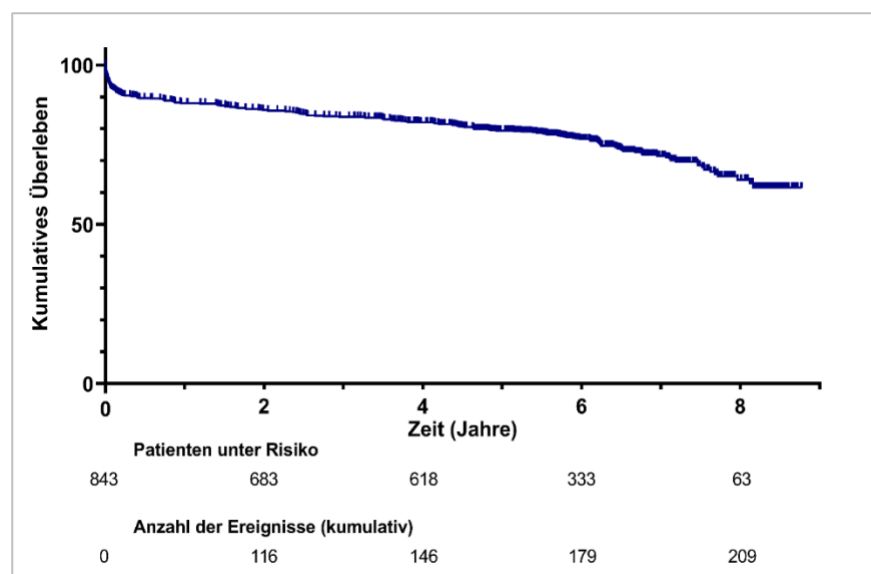


Abbildung 12: Überleben der gesamten Studienkohorte (auch Patienten mit präoperativ vorhandenem Schrittmacher) nach Mitralklappenchirurgie (8 Jahre)

Das Überleben der gesamten Studienpopulation (inklusive Patienten, welche präoperativ einen Schrittmacher hatten) ist in Abbildung 11 und 12 dargestellt. Nach 1 Monat lebten noch 92,7 % (95 % KI 90,9–94,5) der Patienten, nach 6 Monaten noch 89,6 % (95 % KI 87,5–91,7), nach 1 Jahr noch 88,0 % (95 % KI 85,8–90,2), nach 2 Jahren 85,8 % (95 % KI 83,5–88,3) der Patienten, nach 5 Jahren 79,4 % (95 % KI 76,6–82,3), nach 7 Jahren 71,5 % (95 % KI 59,0–69,6) und nach 8 Jahren schließlich

noch 64,0 % der Patienten (95 % KI 55,4–67,7). Es sei auf das hohe mediane Alter der gesamten Kohorte mit 71 Jahren (IQA 61–76) hingewiesen.

Abbildung 13 und 14 stellen das Überleben der Risikokohorte von 797 Patienten dar. Die Patienten, die bereits präoperativ einen Schrittmacher hatten, wurden hier nicht berücksichtigt. Nach 1 Monat lebten hier noch 92,8 % (95 % KI 91,0–94,6) der Patienten, nach 6 Monaten 89,9 % (95 % KI 87,8–92,0), nach 1 Jahr 88,4 % (95 % KI 86,2–90,7), nach 2 Jahren 86,4 % (95 % KI 84,1–88,9), nach 5 Jahren 80,6 % (95 % KI 77,8–83,5), nach 7 Jahren 73,5 % (95 % KI 69,8–77,3) und nach 8 Jahren noch 65,6 % (95 % KI 60,3–71,3) der Patienten.

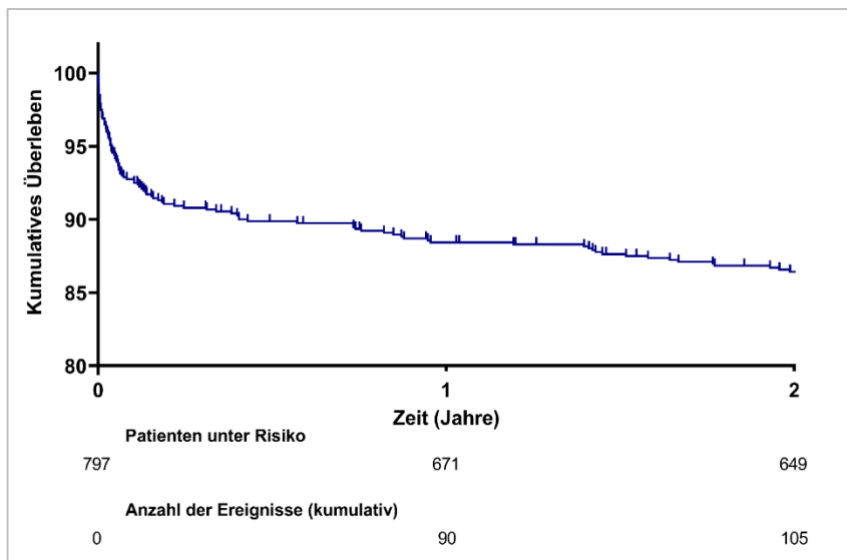


Abbildung 13: Überleben der Risikokohorte nach Mitralklappenchirurgie (2 Jahre). Cave: Skalierung der y-Achse beachten.

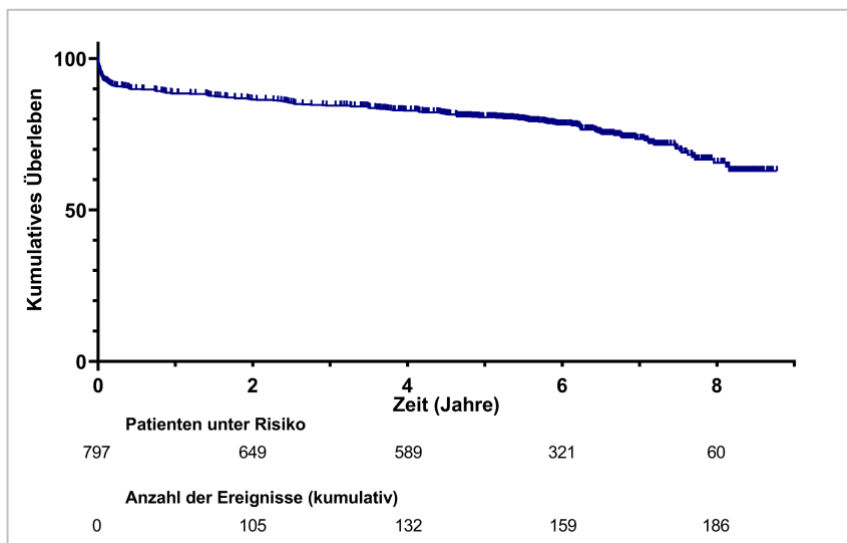


Abbildung 14: Überleben der Risikokohorte nach Mitralklappenchirurgie (8 Jahre)

4.9 Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne Schrittmacher

Das Überleben der Patienten, welche postoperativ eine Schrittmacherimplantation erhielten (Schrittmachergruppe), wurde mit dem Überleben der Patienten ohne postoperativer Schrittmacherimplantation (Vergleichsgruppe) mittels Log-Rank-Test verglichen. Der Vergleich ergab keinen signifikanten Unterschied bei einem p-Wert von 0,063. Das Ergebnis ist in Abbildung 15 und 16 mittels Kaplan-Meier-Kurve und unter Verwendung der Landmark-Methode dargestellt. Im Rahmen der Anwendung der Landmark-Methode wurden Todesfälle innerhalb der ersten 50 Tage nach Operation nicht berücksichtigt. Es wurden nur jene Schrittmacher mit in die Auswertung einbezogen, die innerhalb dieser ersten 50 Tage nach Mitralklappenoperation implantiert wurden. Die rote Kurve repräsentiert das Überleben der Patienten in der Schrittmachergruppe, die blaue Kurve repräsentiert das Überleben der Patienten in der Vergleichsgruppe.

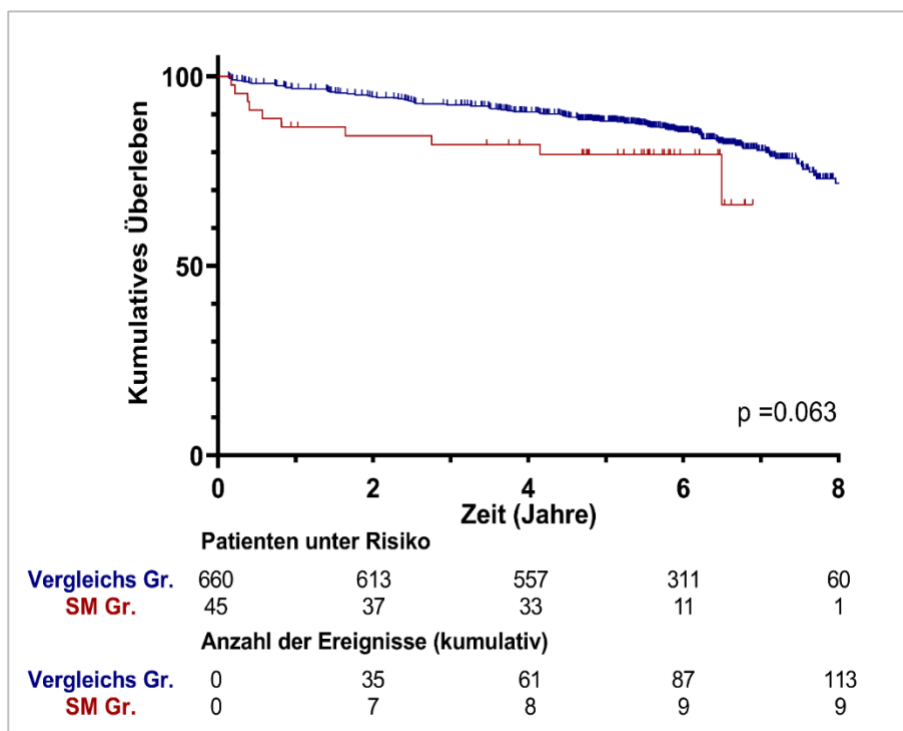


Abbildung 15: Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperative Schrittmacherimplantation unter Verwendung der Landmark Methode (8 Jahre) (Abkürzungen: Vergleichs Gr.: Vergleichsgruppe, SM Gr.: Schrittmachergruppe)

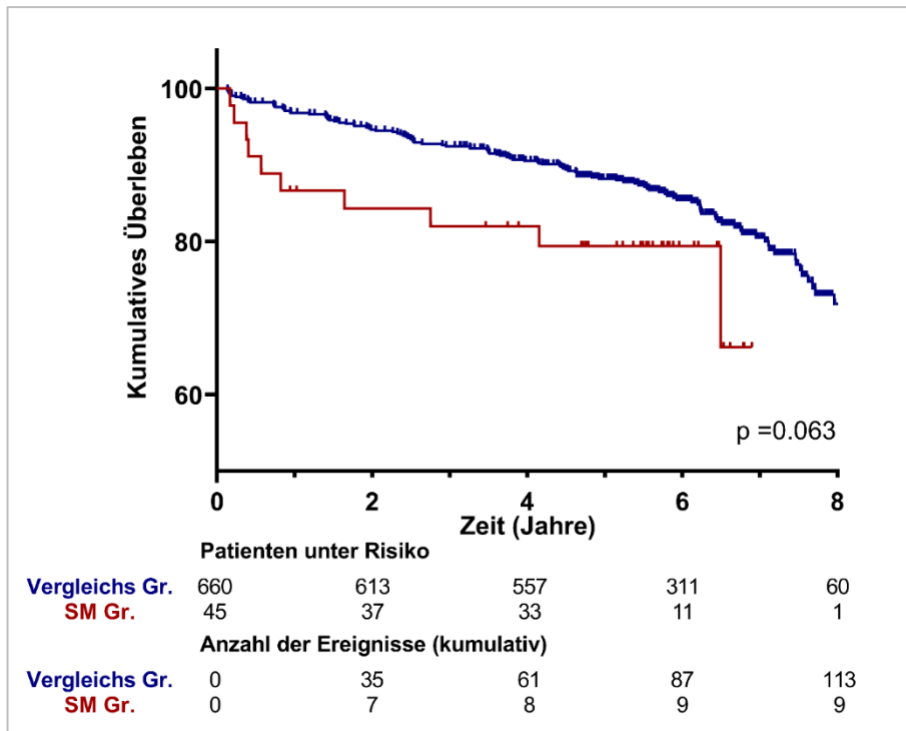


Abbildung 16: Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperative Schrittmacherimplantation unter Verwendung der Landmark-Methode (8 Jahre, vergrößert). Cave: Skalierung der y-Achse beachten. (Abkürzungen: Vergleichs Gr.: Vergleichsgruppe, SM Gr.: Schrittmachergruppe)

5 Diskussion

5.1 Schrittmacherimplantationsrate

In der Risikokohorte der hier vorgestellten Studie, die insgesamt 797 Patienten nach Mitralklappenchirurgie umfasste, erhielten 80 Patienten (10,0 %) postoperativ während des gesamten Follow-ups einen Schrittmacher (Follow-up im median 6,09 Jahre (95 % KI 5,94–6,22 Jahre)). 60 % der Patienten (n = 48), die postoperativ einen Schrittmacher benötigten, erhielten diesen innerhalb der ersten 50 Tage nach Mitralklappenoperation. Da sich nach 50 Tagen die schrittmacherfreie Überlebenskurve zunehmend abflacht und Schrittmacherimplantationen weniger häufig stattfanden, wurden diese 48 Schrittmacher der ersten 50 Tage nach Operation als besonders relevant für die Fragestellung dieser Studie betrachtet – hier ist ein direkter Zusammenhang zur Mitralklappenoperation (bzw. auch der postoperativen Therapie) anzunehmen. Inwiefern später implantierte Schrittmacher in kausalem Zusammenhang zur Mitralklappenoperation stehen, ist nicht gesichert. Denn je länger das zwischen Operation und Schrittmacherimplantation liegende Zeitintervall ist, umso höher ist auch die Wahrscheinlichkeit, dass auch ohne Mitralklappenoperation ein Schrittmacher notwendig gewesen wäre. Die identifizierten Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation stammen also aus der Analyse der Schrittmacher, die innerhalb der ersten 50 Tage implantiert wurden (60 % der insgesamt implantierten Schrittmacher). Einige der anderen Studien zur Schrittmacherimplantation nach herzchirurgischen Eingriffen berücksichtigten nur Schrittmacher, die während der Indexhospitalisierung implantiert wurden (14, 20, 21). Außerdem wurden in jeder Studie verschiedene und genau definierte Eingriffe am Herzen untersucht, wodurch eine optimale Vergleichbarkeit nicht immer gegeben ist. Die Schrittmacherimplantationsraten der von anderen Gruppen publizierten Studien reichten von 0,4 %–25 %, je nach Eingriff und nach berücksichtigtem Zeitraum, in dem die postoperativen Schrittmacherimplantationen ausgewertet wurden (13-18, 28-34). Unsere Implantationsraten fallen somit in das von den Studien beschriebene breite Intervall. Sie reichen von 3,9 % (10 Tage nach Mitralklappenoperation) bis zu 12,1 % (8 Jahre nach Operation) (Kaplan-Meier-Methodik). Während der Index-Hospitalisierung erhielten in unserer Studie 42 der 797 Patienten (5,3 %) einen Schrittmacher. In einer Studie von Del Rizzo et al. (n = 3.493) lag die

Schrittmacherimplantationsrate bei Patienten speziell nach Herzklappenoperationen und während desselben Klinikaufenthalts bei 4,8 % (15). Elahi et al. (n = 2.392) beschrieben bei Patienten nach Herzklappenoperationen und während der Indexhospitalisierung eine Schrittmacherimplantationsrate von 6,0 % (16). In einer Studie von Meimoun et al. aus dem Jahr 2002, die 115 Patienten mit einer Mitralklappenrekonstruktion einschloss, lag die postoperative Schrittmacherimplantationsrate bei nur 2,6 % (25). Die Schrittmacher wurden hier im Durchschnitt 18 Tage nach der Mitralklappenoperation implantiert (25).

In der hier vorliegenden Studie erhielten, wie im Ergebnisteil bereits erwähnt, 4,1 % der Patienten, die eine Mitralklappenrekonstruktion bekamen, postoperativ einen Schrittmacher, während bei Patienten, die einen Mitralklappenersatz erhielten, bei 8,1 % ein Schrittmacher notwendig wurde. In einer Studie von Wiggins et al. von 2016 waren es 5,4 % der Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion, die einen Schrittmacher benötigten versus 12,0 % der Patienten nach einem Mitralklappenersatz (13). Gründe für die niedrigeren Raten der hier vorliegenden Studie könnten das kleinere Studienkollektiv sein oder aber schwer untersuchbare Einflussfaktoren, wie beispielsweise die genauen, von Operateur zu Operateur variierenden, operativen Methoden. Leyva et al. beschrieben in einer Studie zum Thema Schrittmacherimplantation nach Klappenersatzoperationen von 2016 eine Schrittmacherimplantationsrate von 10,8 % nach einem Mitralklappenersatz, allerdings auf den gesamten Beobachtungszeitraum von 14 Jahren bezogen (35). Nach 8 Jahren (mediane Follow-up-Zeit 6,09 Jahre) war die im Rahmen der hier vorgestellten Studie in der Risikokohorte festgestellte Rate 12,1 %. Eine Studie von Moskowitz et al. aus dem Jahr 2019 erhielt als Implantationsrate nach Mitralklappenersatz 8,6 %, während der Indexhospitalisierung 9,2 % bis 30 Tage nach Entlassung und 10,5 % bis 1 Jahr nach Entlassung (36). Für die Patienten nach Mitralklappenrekonstruktion lieferte dieselbe Studie folgende kumulative Implantationsraten: 3,6 % während der Indexhospitalisierung, 3,9 % bis 30 Tage nach Entlassung und 4,5 % bis 1 Jahr nach Entlassung (36). Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie stehen somit im Einklang mit den Ergebnissen vorheriger Studien, abgesehen von geringen Abweichungen, was die Folge der gewählten Populationsgröße, des Beobachtungszeitraums oder der verwendeten chirurgischen Techniken sein könnte. Zu beachten ist auch die Methode der Berechnung der Schrittmacherimplantationsraten (welche nicht in jeder Publikation klar definiert wird).

Eine reine Division der Anzahl der Schrittmacherpatienten durch die Anzahl der Patienten im gesamten Kollektiv liefert andere Werte als eine Auswertung nach dem Kaplan-Meier-Verfahren mit Berücksichtigung von Patientenversterben vor Schrittmacherimplantation.

Tabelle 6 zeigt nochmals die Schrittmacherimplantationsraten der jeweiligen Studien im Vergleich. Anhand der bisher erwähnten Studien, wie auch anhand der Ergebnisse der hier dargelegten Studie, sind bezüglich der Implantationsraten mehrere Feststellungen zu treffen. Es fällt auf, dass die Implantationsraten der Studien, die allgemein offene Herzoperationen untersucht haben, niedriger ausfallen als die Raten der Studien, die speziell Patientenkohorten nach Herzklappeneingriffen untersucht haben. Dies könnte die Folge davon sein, dass in den Studien, die allgemein offene Herzoperationen untersuchten, viele isolierte Bypasseingriffe eingeschlossen wurden, die generell sehr niedrige Schrittmacherimplantationsraten nach sich ziehen (13, 33). Die Raten in Kollektiven nach isolierten Mitralklappenrekonstruktionen sind generell auch niedriger als die nach Klappenersatzoperationen einzustufen (13, 36). Es ist also, rein anhand der Prozentwerte, eine Tendenz zu erhöhten Raten nach Ersatz zu vermerken.

Tabelle 6: Schrittmacherimplantationsraten anderer Studien im direkten Vergleich

Autor	Jahr	Fallzahl	Kohorte	Berücksichtigter Zeitraum ab Eingriff	SM-Implantationsrate
Wiggins et al. (13)	2016	39.564	„Offene Herzoperation“	Index-Hospitalisierung	4,1 % insgesamt 12 % nach MKE 5,4 % nach MKR 6,1 % nach Herzklappenoperation + Bypassoperation
Gordon et al. (14)	1998	10.421	„Offene Herzoperation“	Index-Hospitalisierung	2,4 %
Del Rizzo et al. (15)	1996	3.493	„Offene Herzoperation“	Index-Hospitalisierung	4,8 %
Merin et al. (21)	2009	4.999	„Offene Herzoperation“	Index-Hospitalisierung	1,4 %
Raza et al. (31)	2010	6.268	„Offene Herzoperation“	30 Tage	2,2 %
Al-Ghamdi et al. (33)	2016	1.234	Gemischte Kohorte: Bypass und/od. AKR/AKE, MKR/MKE, TKR/TKE	73 Tage	1,6 %
Leyva et al. (35)	2016	135.356	Gemischte Kohorte: AKE, MKE, AKE+MKE, AKE+MKE+TKE, Bypass ohne Klappenoperation	14 Jahre	10,8 % nach MKE 12,3 % nach AKE+MKE 15,8 % nach AKE+MKE+TKE
Koplan et al. (20)	2002	4.694	„Herzklappen-Operationen“	Index-Hospitalisierung	5,5 %
Elahi et al. (16)	2006	2.392	„Herzklappen-Operationen“	Index-Hospitalisierung	6,0 %
Moskowitz et al. (36)	2019	77.882	„Herzklappenoperation“: AKE, MKE, AKE+MKE, MKR, AKE+MKR	a) Index-Hospitalisierung b) Bis 30 Tage nach Entlassung c) Bis 1 Jahr nach Entlassung	Nach MKE: a) 8,6 % b) 9,2 % c) 10,5 % Nach MKR: a) 3,6 % b) 3,9 % c) 4,5 %
Greason et al. (37)	2017	5.842	Aortenklappenersatz (AKE)	30 Tage	2,5 %
Herrmann et al. (38)	2019	505	Trikuspidalklappen-chirurgie	a) 30 Tage b) 10 Jahre	a) 10 % b) 25,5 %

Autor	Jahr	Fallzahl	Kohorte	Berücksichtigter Zeitraum ab Eingriff	SM-Implantationsrate
DeRose et al. (28)	2019	243	„Mitralklappenchirurgie“ mit oder ohne Ablation (PVI oder Biatrial Maze)	1 Jahr	14,4 % insgesamt (11,9 % während der Indexhospitalisierung) 7,7 % nach isolierter Mitralklappenchirurgie 16,1 % nach MK-Chirurgie + PVI 25 % nach MK-Chirurgie + Biatrial Maze
Berdajs et al. (39)	2008	391	Mitralklappenersatz (MKE) od. Mitralklappenanuloplastie mit quadrangulärer Resektion	4 Jahre	4 %
Viles-Gonzalez et al. (40)	2013	290	Mitralklappenrekonstruktion (MKR)	Index-Hospitalisierung	2,0 %
Meimoun et al. (25)	2002	115	Mitralklappenrekonstruktion (MKR)	4 Jahre	2,6 %

Abkürzungen: SM-Implantationsrate: Schrittmacherimplantationsrate, AKR: Aortenklappenrekonstruktion, AKE: Aortenklappenersatz, MKR: Mitralklappenrekonstruktion, MKE: Mitralklappenersatz, TKR: Trikuspidalklappenrekonstruktion, TKE: Trikuspidalklappenersatz, PVI: Pulmonalvenenisolation, MK-Chirurgie: Mitralklappenchirurgie, MKR: Mitralklappenrekonstruktion

5.2 Eingriffe mit den höchsten Schrittmacherimplantationsraten – Ergebnisse der multivariablen Analyse

Die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie ergaben, dass ein Mitralklappenersatz oder ein beliebiger Eingriff der Mitralklappe in Kombination mit einer Trikuspidalklappenanuloplastie die beiden Eingriffe mit dem höchsten Risiko für eine postoperative Schrittmacherimplantation darstellten. Dies konnte in der multivariablen Analyse bestätigt werden. Der Mitralklappenersatz im Vergleich zur Mitralklappenrekonstruktion war mit einer Odds-Ratio von 2,02 (95 % KI: 1,10–3,72) für eine postoperative Schrittmacherimplantation assoziiert. Ein Grund für eine erhöhte Schrittmacherimplantationsrate nach Mitralklappenersatz im Vergleich zur Rekonstruktion könnte die höhere chirurgische Invasivität und Manipulation durch die Entfernung des natürlichen Klappengewebes und das Einsetzen einer Klappenprothese sein, was ein intrakardiales Trauma verursacht. Dadurch könnte eine Schädigung des Reizweiterleitungssystems des Herzens begünstigt werden. Mögliche Mechanismen sind der Druck der Prothese auf Reizweiterleitungsstrukturen oder auch die Entstehung von Ödemen, welche möglicherweise die Reizweiterleitung beeinträchtigen. Die resultierenden Reizweiterleitungsstörungen bestehen meist aus einem AV-Block, was durch die anatomisch angrenzenden Strukturen der Mitralklappe erklärt werden kann (siehe Kapitel 5.4).

Die Durchführung einer Trikuspidalklappenanuloplastie als Ko-Prozedur zeitgleich zu einer Mitralklappenoperation (jede Art von Mitralklappenoperation) war mit einer Odds-Ratio von 2,33 (95 % KI: 1,17–4,65) für eine postoperative Schrittmacherimplantation assoziiert. Ein Grund für die erhöhten postoperativen Schrittmacherraten nach einem gleichzeitig durchgeführten Trikuspidalklappeneingriff stellt die anatomische Nähe des septalen Segels der Trikuspidalklappe zum AV-Knoten dar. Deshalb führen Interventionen und Manipulationen während eines Trikuspidalklappeneingriffs nicht selten ebenfalls zu einem AV-Block (41). Ähnlich wie wir stellten sowohl Koplan et al. als auch Moskowitz et al. fest, dass sobald auch an der Trikuspidalklappe operiert wurde, das Risiko für einen postoperativen Schrittmacher erhöht war (20, 36).

Die Anzahl der operierten Klappen, wie es bei anderen Studien der Fall war (16, 35), konnte im Rahmen dieser Studie allerdings nicht als Risikofaktor identifiziert werden.

Abschließend bleibt hinzuzufügen, dass trotz der sehr großen Gesamtkohorte die Anzahl der in der multivariablen Analyse auswertbaren Risikofaktoren durch die geringe Zahl an Schrittmacherimplantationen eingeschränkt war, weshalb nur zwei Faktoren analysiert wurden. Diese zwei in der multivariablen Analyse analysierten Faktoren wurden anhand der Ergebnisse der univariablen Analyse ausgewählt, d.h. aufgrund ihrer in dieser Analyse festgestellten signifikanten Unterschiede bezüglich der Verteilung in der SM- und Vergleichsgruppe. Im nächsten Abschnitt werden weitere, in der univariablen Analyse identifizierte mögliche Risikofaktoren für eine Schrittmacherimplantation diskutiert.

5.3 Weitere Risikofaktoren – Betrachtung der univariablen Analyse

In einigen vorhergehenden Studien wurde das Geschlecht als Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation genannt. Leyva et al. identifizierten das männliche Geschlecht (35), Erdogan et al. und Del Rizzo et al. hingegen das weibliche Geschlecht als Risikofaktor (15, 42). In der hier vorliegenden Studie konnte weder das weibliche noch das männliche Geschlecht als Risikofaktor festgestellt werden.

Ein hohes Alter wurde ebenso als Risikofaktor identifiziert. Gordon et al. dokumentierten ein Alter ab 75 Jahren als Risikofaktor (14). Auch Wiggins et al. beschrieben ein hohes Alter als Risikofaktor (13) und Koplan et al. setzten ein Alter ab 70 Jahren als Risikofaktor fest (20). In der Studie von Leyva et al. unterlagen Patienten mit einem Alter über 80 Jahren im Vergleich zu Patienten mit einem Alter unter 60 Jahren einem höheren Risiko für postoperative Schrittmacherimplantation (35). Es bleibt weiterhin zu beachten, welche Arten von Eingriffen am Herzen in den jeweiligen Studien berücksichtigt wurden. In der in dieser Arbeit betrachteten Studienpopulation war ein höheres Alter jedoch nicht mit einem erhöhten Risiko für eine postoperative Schrittmacherimplantation verbunden.

Als weiteren Risikofaktor konnte im Rahmen der hier dargelegten Studie hingegen in der univariablen Analyse ein insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM) festgestellt werden ($p < 0,001$). Auch von Leyva et al. wurde in der Studie zur Schrittmacherimplantation nach Klappenersatzoperationen ein Diabetes mellitus als Risikofaktor identifiziert (35). Der genaue Zusammenhang ist nicht genau verstanden,

jedoch ist das Vorliegen eines Diabetes mellitus häufig mit dem Vorliegen einer Atherosklerose, eines metabolischen Syndroms und/oder einer Polyneuropathie vergesellschaftet. Diese Komorbiditäten könnten in ihrer Gesamtheit dazu führen, dass sich die postoperative Wahrscheinlichkeit einer Rhythmusstörung mit assoziierter Schrittmacherindikation erhöht.

Ein weiterer häufig genannter Risikofaktor ist eine bereits vorangegangene Herzoperation (13, 14, 16, 20). In der hier gezeigten Studie waren in der SM-Gruppe 16,7 % der Patienten schon einmal am Herz operiert worden, in der Vergleichsgruppe hingegen nur 7,9 %. Somit stellt eine vorhergehende Herzoperation auch in dieser Studie (in der univariablen Analyse) einen signifikanten Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation dar ($p = 0,033$).

Ebenso konnte das Vorliegen einer präoperativen Niereninsuffizienz im Rahmen der durchgeführten Studie als Risikofaktor bestimmt werden ($p = 0,022$). Auch Gordon et al. beschrieben diesen Zusammenhang (mit einer Odds-Ratio von 1,6) (14). Ebenso stellte sich eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion in der bereits genannten Studie von Leyva et al. von 2016 als Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation nach Klappenersatzoperationen heraus (35).

Außerdem wurde in der hier vorliegenden Studie eine präoperative antiarrhythmische Medikation als Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation identifiziert ($p = 0,030$). In einer Studie von Berdajs et al. von 2008, in der das Auftreten von AV-Blöcken nach Mitralklappenchirurgie untersucht wurde, konnte die präoperative Einnahme von Sotalol oder Amiodaron als Risikofaktor hierfür bestimmt werden. Indirekt ist somit auch der Zusammenhang zur Schrittmacherimplantation gegeben.

Das jeweilige Ergebnis des Euroscore II (in Prozent) stellte zusätzlich einen Risikofaktor in der univariablen Analyse dar ($p = 0,003$). Beachtet man, dass sowohl eine vorhergehende Herzoperation, als auch ein insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM) in dessen Berechnung miteinfließen und diese beiden Variablen ebenso univariable Risikofaktoren darstellen, so ist dieses Ergebnis zu erwarten.

Das Vorliegen einer aktiven Endokarditis zum Zeitpunkt der Operation (egal welche Herzklappe betroffen war) konnte in der hier vorgestellten Studie nicht als Risikofaktor für eine postoperative Schrittmacherimplantation identifiziert werden. In

Übereinstimmung hierzu konnte eine aktive Endokarditis auch von Moskowitz et al. nicht als Risikofaktor für eine frühe (bis 30 Tage nach Entlassung) postoperative Schrittmacherimplantation identifiziert werden (36). Gordon et al. und Jaeger et al. beschrieben hingegen das Vorliegen einer aktiven Endokarditis zum Operationszeitpunkt als Prädisposition für eine postoperative Schrittmacherimplantation (14, 43). Zu beachten ist, dass in der Studie von Gordon et al. alle Arten von Herzoperationen berücksichtigt wurden und Jaeger et al. speziell Risikofaktoren für Schrittmacherimplantation nach wiederholten Herzklappen-Operationen untersuchten (14, 43). Ähnlich hierzu konnte die an der vorliegenden Arbeit beteiligte Forschungsgruppe in einer Studie zu Schrittmacherimplantationen nach jeder Art von Trikuspidalklappenoperation (inklusive Kombinationseingriffen) feststellen, dass die aktive Endokarditis hierbei einen signifikanten Risikofaktor darstellt (Odds Ratio 3.17; 95 % KI: 1.32-7.65) (38).

DeRose et al. konnten in ihrer prospektiven randomisierten Studie (n = 243) zeigen, dass Patienten, die gleichzeitig zur Mitralklappenchirurgie mit einer Ablation (entweder Pulmonalvenenisolation oder biatriale MAZE Prozedur) behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für eine postoperative Schrittmacherimplantation aufwiesen im Vergleich zu Patienten, die nicht zeitgleich ablatiert wurden (28). In der Analyse der hier vorliegenden Studie konnte keine Assoziation zwischen verschiedenen Ablationsverfahren während einer Mitralklappenoperation und einer erhöhten postoperativen Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation nachgewiesen werden. Hier muss darauf hingewiesen werden, dass die Aussagekraft einer randomisierten Studie diesbezüglich der einer retrospektiven Studie, wie der hier vorliegenden, überlegen ist.

Auch andere gleichzeitig durchgeführte Eingriffe wie zum Beispiel ein Aortenklappenersatz, ein koronararterieller Bypass oder der Verschluss des linken Vorhofohres sowie die Anzahl der operierten Klappen stellten in der hier durchgeführten Studie keine Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation dar. In anderen Studien stellten ein kombinierter Mitrals- und Aortenklappenersatz (36) oder die Anzahl der operierten Klappen (16, 20, 28, 35) hingegen schon einen Risikofaktor für postoperative Schrittmacherimplantation dar.

In Tabelle 7 sind einige der erwähnten Studien mit der untersuchten Kohorte und den jeweils in der multivariablen Analyse identifizierten Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation aufgelistet.

Tabelle 7: In multivariabler Analyse anderer Studien identifizierte Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation

Autor	Jahr	Fallzahl	Kohorte	Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation
Wiggins et al. (13)	2016	39.546	Offene Herzoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Hohes Alter - Klappenerkrankung - Präoperatives VHF - Vorhergehende Herzoperation - Linksventrikuläre Dysfunktion
Gordon et al. (14)	1998	10.421	Offene Herzoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Klappenersatzoperation - Reoperation am Herz - Alter ab 75J. - Ablation - Mitralklappenanuloplastie - Kalte Blut-Kardioplegie - Präoperatives Nierenversagen - Aktive Endokarditis
Del Rizzo et al. (15)	1996	3.493	Offene Herzoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Aortenklappenchirurgie - Präoperatives Fehlen eines SR - Postoperativer Myokardinfarkt - Weibliches Geschlecht
Leyva et al. (35)	2016	135.356	Gemischte Kohorte: AKE, MKE, AKE+MKE, AKE+MKE+TKE, Bypass ohne Klappenoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Alter - Männliches Geschlecht - Notfallindikation zur OP - Präoperativer Diabetes mellitus - Präoperative Nierenfunktionsstörung - Herzinsuffizienz - Operation mehrerer Herzklappen
Koplan et al. (20)	2003	4.694	Herzklappenoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Präoperativen RSB oder LSB - Präoperatives PR Intervall > 200 ms - Operation mehrerer Klappen (v.a. TK) - Alter ab 70 J. - Vorhergehende Herzoperation
Elahi et al. (16)	2006	2.392	Herzklappenoperation	<ul style="list-style-type: none"> - Reoperation am Herz - Kumulative Aortenklammzeit - Operation mehrerer Klappen - Präoperatives Fehlen eines SR
Moskowitz et al. (36)	2019	77.882	MKE, AKE, MKE+AKE, MKR+AKE, MKR	<p>Schrittmacherimplantation während der Indexhospitalisierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hohes Alter - Postop. Reizweiterleitungsstörungen - Frühere Reizweiterleitungsstörungen

Autor	Jahr	Fallzahl	Kohorte	Risikofaktoren für postoperative Schrittmacherimplantation
				<ul style="list-style-type: none"> - Isolierter MKE - AKE+MKE - Gleichzeitige Ablation oder Trikuspidalklappenchirurgie (Nach Entlassung teilweise andere Risikofaktoren)
Erdogan et al. (42)	2006	465	Aortenklappenersatz	<ul style="list-style-type: none"> - Weibliches Geschlecht - Anuläre Kalzifikation (Aortenklappe) - Bikuspidale Aortenklappe - Verlängerte totale Perfusionszeit - Hypertension - Präoperatives Vorliegen von Reizweiterleitungsstörungen
DeRose et al. (28)	2019	243	Mitralklappenchirurgie mit oder ohne Ablation	<ul style="list-style-type: none"> - Ablation - Operation mehrerer Klappen - NYHA-Stadium III und IV

Abkürzungen: SR: Sinusrhythmus, NYHA: New York Heart Association, RSB: Rechtsschenkelblock, LSB: Linksschenkelblock, TK: Trikuspidalklappe, AKE: Aortenklappenersatz, MKE: Mitralklappenersatz, TKE: Trikuspidalklappenersatz, MKR: Mitralklappenrekonstruktion, OP: Operation, postop.: postoperativ, VHF: Vorhofflimmern

Betrachtet man Tabelle 7, so fallen sofort die deutlichen Unterschiede in den untersuchten Kohorten der Studien ins Auge. Ein Vergleich dieser Studien sowohl untereinander als auch mit der in dieser Arbeit präsentierten Studie ist nur bedingt möglich. Durch die in Tabelle 7 präsentierten Informationen wird deutlich, dass bisher keine Forschungsgruppe die Patienten, welche an der Mitralklappe operiert wurden (jede Art von Operation an der Mitralklappe) bezüglich des Risikos für eine postoperative Schrittmacherimplantation isoliert betrachtet und analysiert haben. Dies unterstreicht die Bedeutung der hier präsentierten Daten und Auswertungen.

Drei Forschungsgruppen haben das Thema „Postoperative Rhythmusstörungen“ nach Mitralklappenchirurgie zwar untersucht, jedoch haben diese allesamt Risikofaktoren für die jeweiligen Rhythmusstörungen und nicht für postoperative Schrittmacherpflichtigkeit ausgewertet. Obwohl ein Vergleich der Ergebnisse mit denen der hier vorliegenden Studie ansatzweise möglich ist, muss immer bedacht werden, dass es sich um unterschiedliche abhängige Variablen handelt. Die Ergebnisse dieser Studien sind in Tabelle 8 dargestellt.

Table 8: In multivariabler Analyse anderer Studien identifizierte Risikofaktoren für postoperative Herzrhythmusstörungen speziell nach Mitralklappenchirurgie

Autor	Jahr	Fallzahl	Kohorte	Inhalt	Risikofaktoren für post-operative Rhythmusstörungen
Berdajs et al. (39)	2008	391	Mitralklappenersatz (MKE) oder Mitralklappenanuloplastie mit quadrangulärer Resektion	Inzidenz und Pathophysiologie eines postoperativen AVB nach MKE oder Mitralklappenanuloplastie mit quadrangulärer Resektion	Für postop. AVB: - Sotalol, Amiodaon (präop.) - Verlängerte Aortenklammzeit
Meimoun et al. (25)	2002	115	Mitralklappenrekonstruktion (MKR)	Häufigkeit, Prädiktoren und Konsequenzen eines AVB nach MKR	Für postop. AVB: - Körpertemperatur während der Bypasszeit
Viles-Gonzalez et al. (40)	2013	290	Mitralklappenrekonstruktion (MKR)	Inzidenz, Prädiktoren und Entwicklung von Reizweiterleitungsstörungen (AVB 1.-3. Grades) & Atrialen Arrhythmien (VHF und Vorhofflattern) nach MKR	Für postop. AVB: - Bypasszeit - präop. RSB Für Atriale Arrhythmie: - Alter - Größe des linken Atriums

Abkürzungen: MKE: Mitralklappenersatz, AVB: Atrioventrikulärer Block, postop.: postoperativ, präop.: präoperativ, MKR: Mitralklappenrekonstruktion, VHF: Vorhofflimmern, RSB: Rechtsschenkelblock

5.4 Schrittmacherindikationen und Einfluss der Indikation auf den Zeitpunkt der Schrittmacherimplantation

Die häufigste Indikation für eine postoperative Schrittmacherimplantation war in unserer Studie ein höhergradiger AVB (54,2 %). Dies wurde auch von den meisten anderen Forschungsgruppen, die sich mit diesem Themenkomplex beschäftigten berichtet (16, 22, 25, 28, 31, 33, 34, 40, 44). Es sei erneut auf die unterschiedliche Zusammensetzung der jeweiligen Kohorten in den genannten Studien hingewiesen. Eine Studie von Onalan et al., in der 102 Patienten untersucht wurden, die nach einer Bypass- und/oder Mitral- oder Aortenklappenoperation einen permanenten Schrittmacher erhielten, war ein AVB in 69,6 % der Fälle die Indikation für die Implantation des Schrittmachers (22). In 19,6 % der Fälle war es eine Sinusknotendysfunktion und in 10,8 % der Fälle eine absolute Bradyarrhythmie (22).

Meimoun et al. stellten in einer Studie über 115 Patienten, die alle einer Mitralklappenrekonstruktion unterliefen sogar fest, dass bei allen SM-Patienten ein AVB 3 die Indikation für die postoperative SM-Implantation war (25).

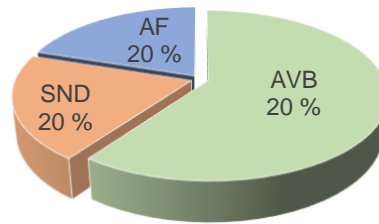
In unserer Studie war eine Sinusknotendysfunktion mit 31,2 % die zweithäufigste Indikation. Eine absolute Bradyarrhythmie war in 14,6 % als Indikation festzustellen.

Eine Studie, welche 1.234 Patienten nach Bypass- oder Herzklappenchirurgie untersuchte, stellte als postoperative Schrittmacherindikation in 65 % der Fälle einen AVB fest, in 20 % der Fälle eine absolute Bradyarrhythmie und in 15 % der Fälle eine Sinusknotendysfunktion (33). In einer Studie aus Minneapolis von 2010, die 6.268 Patienten nach einer Herzoperation untersuchte, lag bei 55 % der Patienten, die postoperativ einen Schrittmacher erhielten ein AVB als Indikation vor, bei 45 % war eine Bradykardie die Schrittmacherindikation (31). Die Schrittmacher wurden in dieser Studie 9 ± 6 Tage nach der kardialen Operation implantiert (31). Auch bei uns wurden die Schrittmacher im Median 9,0 Tage nach Operation implantiert (IQA 6,0–14,0). Allerdings wurden in unserer Kohorte Schrittmacher, die wegen eines AVB oder einer absoluten Bradyarrhythmie implantiert wurden, früher implantiert als solche, die wegen einer Sinusknotendysfunktion implantiert wurden.

Da ein AVB die häufigste Schrittmacherindikation nach einer Mitralklappenoperation darstellt, stellt sich die Frage nach Gründen hierfür. Ein vermuteter Mechanismus, der einen kardialen Block begünstigt, ist die Störung des Blutflusses in der den AV-Knoten versorgenden Arterie, die in 23 % der Fälle in der Nähe des Mitralklappenanulus, genauer nahe der posterior-medialen Kommissur liegt (39). Reversible Pathologien wie Ödeme stehen ebenfalls als Ursache eines vorübergehenden AVB im Raum. Diese entstehen bei dem Verschluss von ventrikulären oder atrialen Septumdefekten, oder aber auch bei der Implantation von Mitralklappenringen oder Klappenprothesen (45).

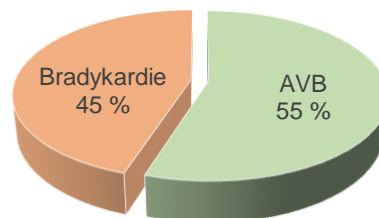
Abbildung 17 zeigt eine grafische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Schrittmacherindikationen in einer Auswahl von bisherigen Studien. Deutlich zu sehen ist, dass ein höhergradiger AVB immer die häufigste Indikation für einen postoperativen Schrittmacher war. Zu berücksichtigen ist wieder, welche Art von Herzoperation als Einschlusskriterium für die jeweiligen Studien galt.

Del Rizzo et al. 1996 (13)
(Offene Herzoperation)



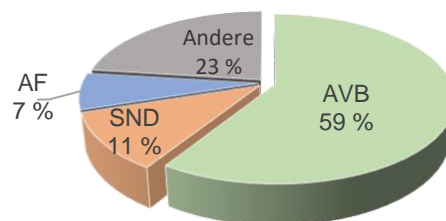
■ AV-Block ■ Sinusknotendysfunktion ■ Bradyarrhythmia absoluta

Raza et al. 2010 (29)
(Offene Herzoperation)



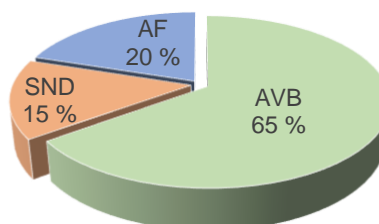
■ AVB ■ Bradykardie

Glikson et al. 1997 (42)
(Offene Herzoperation)



■ AV-Block ■ Sinusknotendysfunktion ■ Bradyarrhythmia absoluta ■ Andere

Al-Ghamdi et al. 2016 (31)
(Bypass- oder Herzklappenchirurgie)



■ AV-Block ■ Sinusknotendysfunktion ■ Bradyarrhythmia absoluta

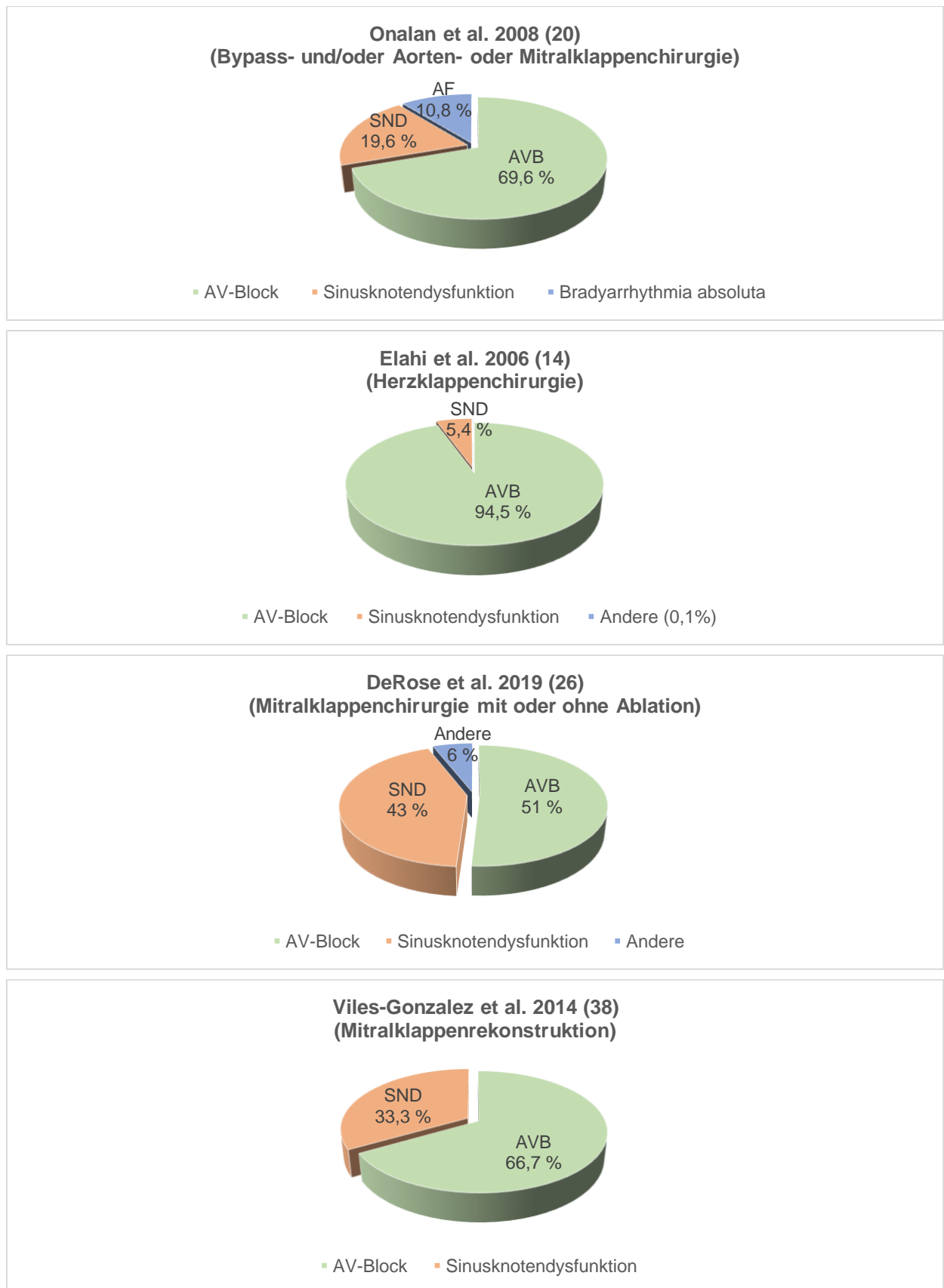


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilung der Schrittmacherindikationen in bisherigen Studien
 Unterhalb der Autoren ist jeweils die Studienkohorte beschrieben (Abkürzungen: AF: Vorhofflimmern mit einer pathologisch niedrigen ventrikulären Frequenz, SND: Sinusknotendysfunktion, AVB: höhergradiger atrioventrikulärer Block)

Zu beachten ist, dass die Erfassung von postoperativen Rhythmusstörungen (besonders im Rahmen einer retrospektiven Studie) problematisch und missverständlich sein kann. Im Zuge dieser Erfassung der Rhythmusstörungen müssen Elektrokardiografien beurteilt, Befunde anderer Untersucher gelesen und interpretiert und die in Operationsberichten dokumentierten Indikationen berücksichtigt werden. In der postoperativen Phase tritt bei einigen Patienten ein häufiger Wechsel des Herzrhythmus auf. Intermittierendes Auftreten von AVB und „Vorhofflimmern“ kann folglich auch zu Unklarheiten bezüglich der indizierenden Bradyarrhythmie führen. Auch das gleichzeitige Vorkommen von „Vorhofflimmern“ und eines AVB (welches durch das Fehlen von P-Wellen, einer Vorhofflimmerwelle und einer regelmäßigen langsamen ventrikulären Frequenz gekennzeichnet ist) kann dazu führen, dass ein Patient von verschiedenen Untersuchern entweder als AVB oder als absolute Bradyarrhythmie erfasst wird. Daher sollten sowohl die von uns, als auch die von anderen Autoren dargestellten Indikationen kritisch betrachtet werden. Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurden in unserer Studie die Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation und nicht jene für die jeweiligen bradykarden Rhythmusstörungen analysiert.

5.5 Überleben nach Mitralklappenchirurgie

In der Auswertung des Überlebens im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde einerseits das Überleben der gesamten Studienpopulation (unter Berücksichtigung aller Patienten – auch der Patienten mit bereits präoperativ vorhandenem Schrittmacher) und zum anderen das Überleben der Risikopopulation betrachtet. Der Überlebensunterschied zwischen der gesamten Studienpopulation (n = 843) und der Risikokohorte (n = 797), also unter Ausschluss der Patienten, die bereits präoperativ einen Schrittmacher erhielten (n = 46), ist zu vernachlässigen (siehe 4.8 oben). Nach 30 Tagen lag das Überleben bei 92,7 % in der gesamten Studienkohorte und bei 92,8 % in der Risikokohorte.

Das allgemeine Überleben nach Mitralklappenchirurgie wurde in der durchgeführten Studie nicht separat nach der Art des Eingriffs untersucht, wie es bei den meisten anderen Studien der Fall war. Grund hierfür war, dass für die in dieser Studie dargestellte Auswertung hauptsächlich der Überlebensvergleich zwischen der SM- und der Vergleichsgruppe von Interesse war (siehe Kapitel 5.6).

In einer Studie von Bakaeen et al. (2018), in der 4.165 US-amerikanische Veteranen entweder eine Mitralklappenrekonstruktion oder einen Mitralklappenersatz erhielten, überlebten nach 30 Tagen 96,5 % nach Mitralklappenrekonstruktion und 95,2 % nach Mitralklappenersatz (46). Während die Forschungsgruppe der hier vorliegenden Studie alle Mitralklappenoperationen untersuchte (davon 30,5 % Zweifach-Klappeneingriffe, 4,8 % Dreifach-Klappeneingriffe und 21,0 % mit einer koronararteriellen Bypassoperation kombiniert), betrachteten Bakaeen et al. nur Einfach-Klappeneingriffe, welche eventuell mit einer MAZE-Prozedur (13,2 %) oder einem koronararteriellen Bypass (45,1 %) kombiniert wurden (46). Der deutliche Unterschied der Kohorten erklärt ausreichend, warum die im Rahmen der hier vorliegenden Studie berichtete Mortalität höher war.

In der oben bereits genannten und sehr großen multizentrischen Studie von Moskowitz et al. überlebten bis zum 30. Tag **nach Entlassung** nach einer Mitralklappenrekonstruktion 96,9 % der Patienten, nach einem Mitralklappenersatz 92,6 %, nach einem kombinierten Mitral- und Aortenklappenersatz 90,3 % und nach einer Mitralklappenrekonstruktion kombiniert mit einem Aortenklappenersatz noch 92,1 % der Patienten (36). Die geringe Abweichung der Raten der hier vorgestellten Studie von denen der Studie von Moskowitz et al. ist wiederum auch dadurch erklärbar, dass die Überlebensraten der hier vorliegenden Studie aus allen Patienten berechnet und nicht speziell nach Eingriff untergliedert wurden, wie es bei Moskowitz et al. der Fall war.

5.6 Überlebensvergleich von Patienten mit und ohne postoperativ implantierten Schrittmacher

Der Überlebensvergleich von Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation und Patienten ohne postoperative Schrittmacherimplantation ergab in der hier vorliegenden Studie keinen signifikanten Überlebensunterschied (Abbildung 13 und 14). Durch die Verwendung der Landmark-Methode scheint es zwar grafisch (visuell), als hätte die Vergleichsgruppe (kein Schrittmacher) einen Überlebensvorteil, jedoch ist diese Differenz mit einem p-Wert von 0,063 im Log-Rank-Test nicht signifikant.

In der bereits genannten Studie von Gordon et al., in der aber nicht nur Mitralklappenoperationen berücksichtigt wurden, zeigt sich hingegen in der

Untergruppe der Patienten ohne Schrittmacher eine höhere Mortalität (5,5 %) im Vergleich zu Patienten mit Schrittmacher (4,4 %) (14). Francisco Leyva et al. geben die Mortalität in einem gesamten Follow-up-Zeitraum von 14 Jahren nach Mitralklappenersatz mit 29,5 % für Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation und mit 26,9 % für Patienten ohne postoperative Schrittmacherimplantation an (35). DeRose et al. zeigen, dass Patienten, die nach Mitralklappenchirurgie einen Schrittmacher implantiert bekamen, eine höhere 1-Jahres-Mortalität (14,2 %) aufwiesen als Patienten ohne Schrittmacher (6,3 %) (28). Dieses Ergebnis ist allerdings mit Vorsicht zu betrachten, da die Anzahl der Todesfälle sehr gering war (5 Todesfälle in der SM-Gruppe (n = 35) und 13 in der Vergleichsgruppe (n = 208)) und somit einzelne Todesfälle eine größere Auswirkung auf die Prozentzahlen hatten (28). Außerdem könnte, wie von DeRose postuliert, die Notwendigkeit eines Schrittmachers ein Marker für eine allgemein kränkere Patientengruppe darstellen, was dann auch eine erhöhte Mortalität erklären könnte (28). Die Ergebnisse einer Studie der Universität Minneapolis mit 6.268 Patienten stehen mit den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie im Einklang. So hatten Patienten mit postoperativer Schrittmacherimplantation nach Anpassung von Alter, Geschlecht, Art der Operation, geschätzter Mortalität und kardiopulmonaler Bypasszeit keine höhere Langzeitmortalität als Patienten, die postoperativ keinen Schrittmacher erhielten (31).

5.7 Bedeutung unserer Daten für den klinischen Alltag

Anhand der in der hier durchgeführten Studie erhobenen Daten können verschiedene Rückschlüsse bezüglich einer Schrittmacherimplantation nach Mitralklappenchirurgie am Klinikum der Universität München gemacht werden. Wichtig ist die klinische Einordnung der Informationen für die Betreuung von Patienten, bei welchen eine Mitralklappenoperation ansteht oder bereits erfolgt ist.

1. Durch die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie ist in Zukunft eine optimierte präoperative Risikostratifizierung für Patienten mit Mitralklappenchirurgie möglich. Die Ergebnisse der multivariablen Analyse liefern dabei als stärkste Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation zwei Prozeduren: einen Mitralklappenersatz und die gleichzeitig zur Mitralklappenchirurgie (unabhängig von der genauen Prozedur an der Mitralklappe) durchgeführte

Trikuspidalklappenanuloplastie. Sollten also diese Eingriffe indiziert sein, so ist von einem erhöhten Risiko für eine postoperative Schrittmacherimplantation auszugehen und eine präoperative Aufklärung des Patienten bezüglich des erhöhten Risikos möglich und sinnvoll. Bei Patienten mit dieser Risikokonstellation ist eine postoperative Überwachung des Herzrhythmus mit erhöhter Aufmerksamkeit durchzuführen.

2. In der univariablen Analyse konnten weitere Risikofaktoren festgestellt werden, welche aufgrund der Kohortengröße der Studie nicht im Rahmen der multivariablen Statistik analysiert werden konnten. Trotzdem dienen die Ergebnisse der univariablen Analyse ebenso als eine Orientierungshilfe bezüglich der Einschätzung des bestehenden Risikos für eine postoperative Schrittmacherimplantation in der untersuchten Kohorte. So konnten folgende Faktoren diesbezüglich als relevant identifiziert werden: eine präoperative Niereninsuffizienz, ein präoperativ vorliegender insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM), der Euroscore II, eine vorausgegangene Herzoperation sowie eine präoperative antiarrhythmische Medikation. Bei Vorliegen dieser Risikofaktoren wäre also ebenso eine Überwachung des Herzrhythmus im postoperativen Verlauf mit erhöhter Aufmerksamkeit anzuraten.
3. In der Zusammenschau der sowohl in der uni- als auch der multivariablen Analyse identifizierten Risikofaktoren wäre eine präoperative sowie intraoperative Risikoabschätzung zu empfehlen. Sollten mehrere Faktoren für ein hohes Risiko einer postoperativen Schrittmacherimplantation sprechen, so kann bereits intraoperativ die Implantation einer epikardialen Sonde erwogen werden. Dies kann besonders von Vorteil sein, wenn zusätzlich zur Mitralklappe auch an der Trikuspidalklappe operiert wird, da in diesem Fall eine postoperative endokardiale rechtsventrikuläre Sondenanlage erschwert sein kann (47).
4. Basierend auf den Ergebnissen der im Rahmen dieser Studie durchgeführten Überlebensanalyse kann davon ausgegangen werden, dass das Überleben von Patienten nach einer postoperativen Schrittmacherimplantation nicht eingeschränkt ist. Diese Information kann beim Auftreten von postoperativen bradykarden Rhythmusstörungen hilfreich sein, um den Patienten diesbezüglich die Angst vor der benötigten Schrittmacherimplantation zu nehmen.

5.8 Studienlimitationen und Ideen für weitere Untersuchungen

Die erste, bereits vorausgehend erwähnte Limitation der hier vorliegenden Studie ist der **retrospektive Charakter** (siehe Kapitel 5.3 und 5.4). Eine prospektive Erfassung der in dieser Studie erfassten Daten würde die Qualität der Studie erhöhen, hat aber klare logistische Hürden.

Die durchgeführte Studie erlaubt es nicht, Rückschlüsse auf den optimalen Zeitpunkt für eine Schrittmacherimplantation nach der Operation zu ziehen. Um dies zu ermöglichen, wäre eine prospektive Studie nötig. Auch die **langfristige Notwendigkeit** der implantierten Schrittmacher – das heißt, ob im Verlauf weiterhin schrittmacherabhängige Rhythmen vorliegen – bleibt offen. Diesbezüglich wäre eine Auswertung der im Verlauf nach Schrittmacherimplantation festgestellten Schrittmacher-Stimulationsraten von Bedarf. In den meisten Fällen werden implantierte Schrittmacher von niedergelassenen Kardiologen kontrolliert. Es findet jedoch keine einheitliche Dokumentation der gemessenen Werte Anwendung. Daher ist es schwierig, bei einem Kollektiv, das 80 Patienten mit postoperativem Schrittmacher umfasst, genügend vergleichbare Datensätze zu erhalten. Es fehlen somit Informationen darüber, wie viele Patienten langfristig gesehen schrittmacherabhängig bleiben und über welchen Zeitraum. Merin et al. beschreiben beispielsweise 37 % der Patienten, die nach einer offenen Herzoperation einen Schrittmacher implantiert bekamen, nach 72 ± 32 Monaten als nicht mehr schrittmacherabhängig (21).

Auch wenn laut der hier vorliegenden Studie die Mortalität nach einer postoperativen Schrittmacherimplantation nicht erhöht ist, kann es durchaus zu verschiedenen Komplikationen nach Schrittmacherimplantation (wie einer Infektion, einem Hämatom oder einem Pneumothorax (48)) kommen. Daher sollte eine Implantation nicht zu früh erfolgen und die Indikation hinterfragt wie auch verifiziert werden. Es ist somit die Empfehlung dieser Studie, dass dieser Bereich (**Zeitpunkt der Indikationsstellung**) in zukünftigen Studien weiter erkundet wird.

Des Weiteren handelt es sich bei dem Patientenkollektiv der durchgeführten Studie um eine inhomogene Studienpopulation, da sowohl Patienten nach isolierter Mitralklappenchirurgie, aber auch Patienten nach Mitralklappenchirurgie kombiniert mit weiteren Herzklappeneingriffen, Bypasschirurgie oder chirurgischen Ablationen eingeschlossen wurden. Die in der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-

Maximilians-Universität operierte Kohorte kann sich somit deutlich von den in anderen Zentren operierten Kohorten unterscheiden. Daher könnte die **externe Validität** der Ergebnisse unserer Studie bezüglich der in anderen Zentren erhobenen und analysierten Patientendaten limitiert sein.

Zusätzlich ist zu erwähnen, dass die in der vorgestellten Studie erhobenen elektrokardiografischen Daten jeweils eine Momentaufnahme des kardialen Rhythmus darstellen. Es wäre also von Interesse, in zukünftigen Studien eine kontinuierliche Aufzeichnung der kardialen Rhythmen zu gewährleisten, insofern sich dies bei einem ausreichend großen Patientenkollektiv als praktikabel herausstellt. Mit einer kontinuierlichen Aufzeichnung des Herzrhythmus in den ersten postoperativen Wochen könnte unter idealen Bedingungen die **Entwicklung und Veränderung von Herzrhythmusstörungen** analysiert werden. Im Zuge dessen wäre eine randomisierte Studie aufschlussreich, die die Indikationsstellung zur Schrittmacherimplantation zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Operation untersucht.

6 Zusammenfassung

Zusammenfassend lag die Schrittmacherimplantationsrate nach 50 Tagen in der dieser Studie zugrunde liegenden Kohorte von Patienten, welche einen operativen Mitralklappeneingriff erhielten, bei 6,0 %. Während der Indexhospitalisierung, also dem Krankenhausaufenthalt der durchgeführten Mitralklappenoperation, erhielten 5,3 % der Patienten einen Schrittmacher aufgrund einer bradykarden Herzrhythmusstörung. Die Krankenhausaufenthaltsdauer lag in der Risikokohorte und in der Vergleichsgruppe im Median bei 16 Tagen und in der SM-Gruppe bei 17 Tagen. Die Hauptindikation für eine postoperative Schrittmacherimplantation war ein höhergradiger AV-Block (54,2 %), gefolgt von einer Sinusknotendysfunktion (31,2 %) und einer absoluten Bradyarrhythmie (14,6 %). Als Risikofaktoren für eine postoperative Schrittmacherimplantation identifizierte diese Studie in der multivariablen Analyse einen Mitralklappenersatz (OR 2,02, 95 % KI 1,10–3,72) und eine gleichzeitig zur Mitralklappenchirurgie durchgeführte Trikuspidalklappenanuloplastie (OR 2,33, 95 % KI 1,17–4,65). In der univariablen Analyse dieser Studie konnte das präoperative Vorliegen einer Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min) ($p = 0,022$) oder eines insulinabhängigen Diabetes mellitus (IDDM) ($p < 0,001$), das Ergebnis des Euroscore II ($p = 0,003$), eine vorausgegangene Herzoperation ($p = 0,033$) sowie eine präoperative antiarrhythmische Medikation ($p = 0,030$) als Risikofaktoren bestimmt werden. In der Kohorte dieser Studie gab es keinen Überlebensunterschied zwischen Patienten mit oder ohne postoperativer Schrittmacherimplantation. Trotz einiger Punkte, die noch weiterer Untersuchung bedürfen, ermöglichen die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie sowohl eine verbesserte präoperative Einschätzung und Identifizierung als auch postoperative Behandlung von Risikopatienten und optimieren somit die Patientenbetreuung herzchirurgischer Patienten.

Literaturverzeichnis

1. Schmid C. Herzklappenchirurgie. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 37-81.
2. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79(3):338-48.
3. Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". J Thorac Cardiovasc Surg. 1983;86(3):323-37.
4. Echo Boards Academy by Terrence Truxillo. Mitral Valve Anatomy 2019, April 22 [Available from: <http://echoboardsacademy.com/mitral-valve-anatomy-transesophageal-echo/>].
5. Schmid C. Herzklappenchirurgie. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 54.
6. Carpentier A, Adams DH, Filsoufi F. Carpentier's Reconstructive Valve Surgery: Elsevier; 2010.
7. Herold G. Innere Medizin 2021. De Gruyter; 2021. p. 167-75.
8. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. Eur Heart J. 2010;31(16):1958-66.
9. aerzteblatt.de. Fast 185.000 Herzoperationen in Deutschland pro Jahr Berlin2018, Januar 19 [Available from: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/87651/Fast-185-000-Herzoperationen-in-Deutschland-pro-Jahr>].
10. German Heart Centre Munich. Mitral valve surgery, Facts and Figures [Available from: http://www.dhm.mhn.de/ww/en/pub/sonderbereiche/herzchirurgie/fachwissen/fachwissen_fuer_patienten/herzkrankheiten/herzklappen/mitralklappenchirurgie.htm].

11. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, Abdallah F, Celestin JA, Meimoun P, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I8-11.
12. Hoffmann G, Lutter G, Cremer J. Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves. *Dtsch Arztebl International*. 2008;105(8):143-8.
13. Wiggins NB, Chong DT, Houghtaling PL, Hussein AA, Saliba W, Sabik JF, et al. Incidence, indications, risk factors, and survival of patients undergoing cardiac implantable electronic device implantation after open heart surgery. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2017;19(8):1335-42.
14. Gordon RS, Ivanov J, Cohen G, Ralph-Edwards AL. Permanent cardiac pacing after a cardiac operation: predicting the use of permanent pacemakers. *The Annals of thoracic surgery*. 1998;66(5):1698-704.
15. Del Rizzo DF, Nishimura S, Lau C, Sever J, Goldman BS. Cardiac pacing following surgery for acquired heart disease. *Journal of cardiac surgery*. 1996;11(5):332-40.
16. Elahi MM, Lee D, Dhannapuneni RR. Predictors of permanent pacemaker implantation during the early postoperative period after valve surgery. *Texas Heart Institute journal*. 2006;33(4):455-7.
17. Turkkan C, Osmanov D, Yildirim E, Ozcan KS, Altay S, Hasdemir H, et al. Bradyarrhythmia development and permanent pacemaker implantation after cardiac surgery. *North Clin Istanb*. 2018;5(4):288-94.
18. Emkanjoo Z, Mirza-Ali M, Alizadeh A, Hosseini S, Jorat MV, Nikoo MH, et al. Predictors and frequency of conduction disturbances after open-heart surgery. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2008;8(1):14-21.
19. John RM, Killu AM. Pacing requirement after valvular heart surgery: "It ain't over 'til it's over". *Heart rhythm*. 2017;14(4):535-6.

20. Koplan BA, Stevenson WG, Epstein LM, Aranki SF, Maisel WH. Development and validation of a simple risk score to predict the need for permanent pacing after cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(5):795-801.
21. Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, et al. Permanent pacemaker implantation following cardiac surgery: indications and long-term follow-up. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 2009;32(1):7-12.
22. Onalan O, Crystal A, Lashevsky I, Khalameizer V, Lau C, Goldman B, et al. Determinants of pacemaker dependency after coronary and/or mitral or aortic valve surgery with long-term follow-up. *The American journal of cardiology.* 2008;101(2):203-8.
23. Keefe DL, Griffin JC, Harrison DC, Stinson EB. Atrioventricular conduction abnormalities in patients undergoing isolated aortic or mitral valve replacement. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 1985;8(3 Pt 1):393-8.
24. Socie P, Nicot F, Baudinaud P, Estagnasie P, Brusset A, Squara P, et al. Frequency of Recovery from Complete Atrioventricular Block After Cardiac Surgery. *The American journal of cardiology.* 2017;120(10):1841-6.
25. Meimoun P, Zeghdi R, D'Attelis N, Berrebi A, Braunberger E, Deloche A, et al. Frequency, predictors, and consequences of atrioventricular block after mitral valve repair. *The American journal of cardiology.* 2002;89(9):1062-6.
26. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
27. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
28. DeRose JJ, Jr., Mancini DM, Chang HL, Argenziano M, Dagenais F, Ailawadi G, et al. Pacemaker Implantation After Mitral Valve Surgery With Atrial Fibrillation Ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(19):2427-35.

29. Emlein G, Huang SK, Pires LA, Rofino K, Okike ON, Vander Salm TJ. Prolonged bradyarrhythmias after isolated coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J.* 1993;126(5):1084-90.
30. Ben Ameur Y, Baraket F, Longo S, Annabi N, Bouraoui L, Mokni W, et al. [Conductive disorders following open-heart valvular surgery. Concerning 230 operated patients]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2006;55(3):140-3.
31. Raza SS, Li JM, John R, Chen LY, Tholakanahalli VN, Mbai M, et al. Long-term mortality and pacing outcomes of patients with permanent pacemaker implantation after cardiac surgery. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE.* 2011;34(3):331-8.
32. Limongelli G, Ducceschi V, D'Andrea A, Renzulli A, Sarubbi B, De Feo M, et al. Risk factors for pacemaker implantation following aortic valve replacement: a single centre experience. *Heart.* 2003;89(8):901-4.
33. Al-Ghamdi B, Mallawi Y, Shafquat A, Ledesma A, AlRuwaiti N, Shoukri M, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Coronary Artery Bypass Grafting and Valve Surgery in Adult Patients in Current Surgical Era. *Cardiol Res.* 2016;7(4):123-9.
34. Lewis JW, Jr., Webb CR, Pickard SD, Lehman J, Jacobsen G. The increased need for a permanent pacemaker after reoperative cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(1):74-81.
35. Leyva F, Qiu T, McNulty D, Evison F, Marshall H, Gasparini M. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery. *Heart rhythm.* 2017;14(4):529-34.
36. Moskowitz G, Hong KN, Giustino G, Gillinov AM, Ailawadi G, DeRose JJ, Jr., et al. Incidence and Risk Factors for Permanent Pacemaker Implantation Following Mitral or Aortic Valve Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(21):2607-20.
37. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, Cha YM, Rea RF, Schaff HV, et al. Long-Term Mortality Effect of Early Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. *The Annals of thoracic surgery.* 2017;104(4):1259-64.

38. Herrmann FEM, Graf H, Wellmann P, Sadoni S, Hagl C, Juchem G. Etiology of tricuspid valve disease is a predictor of bradyarrhythmia after tricuspid valve surgery. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2019;30(7):1108-16.
39. Berdajs D, Schurr UP, Wagner A, Seifert B, Turina MI, Genoni M. Incidence and pathophysiology of atrioventricular block following mitral valve replacement and ring annuloplasty. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34(1):55-61.
40. Viles-Gonzalez JF, Enriquez AD, Castillo JG, Coffey JO, Pastori L, Reddy VY, et al. Incidence, predictors, and evolution of conduction disorders and atrial arrhythmias after contemporary mitral valve repair. *Cardiology journal*. 2014;21(5):569-75.
41. Wang TKM, Griffin BP, Miyasaka R, Xu B, Popovic ZB, Pettersson GB, et al. Isolated surgical tricuspid repair versus replacement: meta-analysis of 15 069 patients. *Open Heart*. 2020;7(1):e001227.
42. Erdogan HB, Kayalar N, Ardal H, Omeroglu SN, Kirali K, Guler M, et al. Risk factors for requirement of permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement. *Journal of cardiac surgery*. 2006;21(3):211-5; discussion 6-7.
43. Jaeger FJ, Trohman RG, Brener S, Loop F. Permanent pacing following repeat cardiac valve surgery. *The American journal of cardiology*. 1994;74(5):505-7.
44. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, Schaff HV, Hammill SC, Hayes DL. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *The American journal of cardiology*. 1997;80(10):1309-13.
45. Miller J, Cossu S, Josephson M. Arrhythmias resulting from cardiac surgical procedures. In: Edmunds LH Jr e, editor. New York: Mc Graw-Hill; 1997. p. 731.
- p.
46. Bakaeen FG, Shroyer AL, Zenati MA, Badhwar V, Thourani VH, Gammie JS, et al. Mitral valve surgery in the US Veterans Administration health system: 10-year outcomes and trends. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2018;155(1):105-17.e5.

47. Kistler PM, Sanders P, Davidson NC, Mond HG. The challenge of endocardial right ventricular pacing in patients with a tricuspid annuloplasty ring and severe tricuspid regurgitation. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2002;25(2):201-5.
48. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014;35(18):1186-94.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen vielmals danken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.




Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Gerd Juchem für die Bereitstellung des Themas sowie für die ausgezeichnete Betreuung während der Durchführung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. med. Florian Herrmann meinen besonderen Dank aussprechen, der mich bei der Umsetzung der Arbeit enorm unterstützt hat und mir mit Rat, Anregungen und produktiven Gesprächen durchgehend behilflich gewesen ist. Vielen Dank für die hervorragende Betreuung und das unermüdliche Korrekturlesen.

Meinen Eltern sowie meinen Geschwistern danke ich ebenso vielmals und herzlich für ihre Ermutigungen, Hilfestellungen und liebevollen Zusprüche während der Arbeit an dieser Dissertation und des gesamten Studiums.

Weiterhin danke ich meiner besten Freundin und Kommilitonin Helen Graf, die mich durch ihren Rat und Beistand in allen Lebensbereichen unterstützt und mir auch während der Umsetzung meiner Dissertation zur Seite stand.

Affidavit

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	Promotionsbüro Medizinische Fakultät	 
Eidesstattliche Versicherung			

Schleith, Anne-Sophie

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

**Postoperative Schrittmacherimplantation nach Mitralklappenchirurgie –
Inzidenz, Indikationen, Risikofaktoren und postoperative Ergebnisse**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 23.10.2022

Ort, Datum

Anne-Sophie Schleith

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste

Einige Daten aus dieser Dissertation wurden in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Herrmann FEM, Schleith AS, Graf H, Sadoni S, Hagl C, Bagaev E, Juchem G.

Tricuspid valve annuloplasty and mitral valve replacement are associated with bradyarrhythmia after mitral valve surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Apr;32(4):1103-1110.