

Aus der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie,  
Direktor: Prof. Dr. med. H.- J. Schäfers,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

# Vergleich der Aortenklappenrekonstruktion und des -ersatzes bei aktiver infektiöser Endokarditis

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes

2012

vorgelegt von

Katharina Christiane Elisabeth Mayer

geboren am 15. Oktober 1984 in Stuttgart

Tag der Promotion:

Dekan:

Berichtersteller:





# Inhaltsverzeichnis

<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>1</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>5</b>
<b>2.1 ENDOKARDITIS</b>	<b>5</b>
2.1.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK	5
2.1.2 PATHOMECHANISMUS DER ENDOKARDITIS	7
2.1.3 EINTEILUNG DER ENDOKARDITIS	7
<b>2.2 AORTENKLAPPENCHIRURGIE</b>	<b>8</b>
2.2.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK HERZCHIRURGIE	8
2.2.2 WAHL DER KLAPPENOPERATION NACH AKTUELLEM WISSENSSTAND	9
<b>2.4 FRAGESTELLUNG</b>	<b>11</b>
<b>3. PATIENTEN UND METHODEN</b>	<b>13</b>
<b>3.1 PATIENTEN</b>	<b>13</b>
<b>3.2 PARAMETER</b>	<b>13</b>
3.2.1 PRÄOPERATIVE PARAMETER	13
3.2.2 INTRAOPERATIVE PARAMETER	14
3.2.3 FRÜH-POSTOPERATIVE PARAMETER	14
3.2.4 SPÄT-POSTOPERATIVE (FOLLOW-UP) PARAMETER	14
<b>3.3 DURCHFÜHRUNG DER OPERATION</b>	<b>15</b>
<b>3.4 STATISTISCHE METHODEN</b>	<b>18</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>19</b>
<b>4.1 PATIENTEN UND ZEITRÄUME</b>	<b>19</b>
<b>4.2 PARAMETER</b>	<b>19</b>
4.2.1 PRÄOPERATIVE PARAMETER	19
4.2.2 INTRAOPERATIVE PARAMETER	23
4.2.3 FRÜH-POSTOPERATIVE PARAMETER	27
4.2.4 SPÄT-POSTOPERATIVE (FOLLOW-UP) PARAMETER	30
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>47</b>
<b>5.1 PROBLEMATIK</b>	<b>47</b>
<b>5.2 KRITISCHE BETRACHTUNG DER EIGENEN ERGEBNISSE</b>	<b>54</b>
5.2.1 PATIENTEN UND ZEITRÄUME	54
5.2.2 PARAMETER	54
5.2.2.1 <i>Präoperative Parameter</i>	54
5.2.2.2 <i>Intraoperative Parameter</i>	55
5.2.2.3 <i>Früh-postoperative Parameter</i>	56
5.2.2.4 <i>Spät-postoperative (Follow-up) Parameter</i>	57
<b>5.3 DISKUSSION DER METHODIK</b>	<b>59</b>
<b>5.4 AUSBLICK</b>	<b>60</b>

<b>6. ANHANG</b>	<b>61</b>
<b>6.1 TABELLEN</b>	<b>61</b>
<b>6.2 ABBILDUNGEN</b>	<b>62</b>
<b>6.3 ABKÜRZUNGEN</b>	<b>63</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>65</b>
<b>8. DANKSAGUNG</b>	<b>71</b>
<b>9. LEBENSLAUF</b>	<b>73</b>

*Meinen Eltern gewidmet*





## **1. Zusammenfassung**

Die Rekonstruktion der Aortenklappe hat Vorteile gegenüber dem Ersatz bei stabiler Aortenklappeninsuffizienz. Es ist unklar, ob dies auch für Insuffizienzen durch aktive Endokarditis gilt.

Von Januar 2000 bis Juli 2009 wurden 100 Patienten ( $54,9 \pm 15,1$  Jahre) auf Grund einer Endokarditis an der Aortenklappe operiert. 33 Patienten bekamen eine Rekonstruktion der Klappe (AKR) und 67 bekamen einen Klappenersatz (AKE: 51 biologische, 10 mechanische Prothesen, 6 Ross-Operationen).

In der Gruppe AKR wurden die Klappen- und Wurzelläsionen mit autologen Perikardflicken rekonstruiert. Ein Wurzelabszess wurde in 32 Fällen gesehen (AKR: 27%, AKE: 34%,  $p= 0,82$ ). Zusätzliche operative Maßnahmen waren die Mitralklappenrekonstruktion (AKR: 10, AKE: 11,  $p= 0,12$ ) und koronarer Bypässe (AKR: 4, AKE: 11,  $p= 0,77$ ). Alle Patienten wurden nachuntersucht. Die kumulative Nachsorge betrug 268 Patientenjahre (Mittelwert  $2,7 \pm 3,0$  Jahre). In einer retrospektiven Studie wurden die Ergebnisse analysiert.

Die Krankenhaussterblichkeit betrug 15% (AKR: 9%, AKE: 18%,  $p= 0,37$ ). Das 5-Jahres-Überleben war signifikant besser nach der Rekonstruktion (AKR: 88%, AKE: 65%,  $p= 0,047$ ). Zwischen einem Monat und fünf Jahren postoperativ wurden 10 Patienten reoperiert (AKR: 35%, AKE: 10%,  $p= 0,021$ ).

Die Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz größer oder gleich II° lag bei 80% nach fünf Jahren (AKR: 66%, AKE: 87%,  $p= 0,066$ ). In der AKR-Gruppe wurde dies von der Klappenmorphologie beeinflusst (trikuspid 80%, bikuspid 50%,  $p= 0,0045$ ).

Die Freiheit von einer Reoperation der rekonstruierten trikuspiden Klappen ( $n= 20$ ) war 87% nach fünf Jahren. Dies war identisch mit der AKE-Gruppe ( $p= 0,40$ ).

Die 5-Jahres-Freiheit von thromboembolischen Ereignissen lag bei 93% (AKR: 100%, AKE: 90%,  $p= 0,087$ ) und die von Blutungskomplikationen lag bei 100%.

Die Rekonstruktion der Aortenklappe bei aktiver Endokarditis scheint so zu einer besseren Überlebensrate zu führen im Vergleich mit dem Ersatz. Der Einsatz von großen Flicken in Kombination mit einer bikuspiden Anatomie führt zu einem erhöhten Risiko des späten Klappenversagens.



## **Summary**

### **Objectives:**

Aortic valve repair has advantages over replacement in stable aortic regurgitation. It is unclear whether this is similar in active endocarditis.

### **Methods:**

From 1/2000 to 7/2009, 100 patients (age  $54.9 \pm 15.1$  years) underwent surgery for aortic valve endocarditis. Thirty-three patients were treated by valve repair (AKR), 67 underwent valve replacement (AKE: 51 biologic, 10 mechanical valves, 6 Ross operations). In AKR-group cusp and root lesions were treated by autologous pericardial patches. A root abscess was present in 32 cases (AKR: 27%, AKE: 34%,  $p= 0.82$ ). Concomitant procedures ( $n= 49$ ) were mitral repair (AKR: 10, AKE: 11,  $p= 0.12$ ) and coronary bypass (AKR: 4, AKE: 11,  $p= 0.77$ ). All patients were followed. Cumulative follow-up was 268 patient-years (mean  $2.7 \pm 3.0$  years). In a retrospective analysis we analyzed the outcome.

### **Results:**

Hospital mortality was 15% (AKR: 9%, AKE: 18%,  $p= 0.37$ ). Survival at 5 years was significantly better after repair (AKR: 88%, AKE: 65%,  $p= 0.047$ ). Ten patients were reoperated (AKR: 35%, AKE: 10%,  $p= 0.021$ ) between 1 month and 5 years postoperatively.

Actuarial freedom from aortic regurgitation of grade II or higher was 80% at 5 years (AKR: 66%, AKE: 87%,  $p= 0.066$ ). In AKR-group this was influenced by morphology of the aortic valve (tricuspid 80%, bicuspid 50%,  $p= 0.0045$ ). Freedom from reoperation in reconstructed tricuspid valves ( $n= 20$ ) was 87% at 5 years, this was identical to AKE-group ( $p= 0.40$ ). At 5 years freedom from thromboembolic events was 93% (AKR: 100%, AKE: 90%,  $p= 0.087$ ) and freedom from bleeding complications was 100%.

### **Conclusions:**

Repair of the aortic valve for active endocarditis seems to lead to better survival compared to replacement. The use of large patches in combination with bicuspid anatomy results in increased risk of late failure.



## **2. Einleitung**

### **2.1 Endokarditis**

Die infektiöse Endokarditis ist definiert als mikrobielle Erkrankung der Herzklappen verursacht durch Bakterien oder Pilze. Sie befällt primär die Herzklappen, kann aber auch auf die umliegenden Strukturen übergreifen. Die Inzidenz der Endokarditis liegt bei 2 bis 10 auf 100 000 Einwohner im Jahr in den Industrieländern<sup>31, 36, 43</sup>. Bei der Bevölkerung ab 30 Jahren steigt die Inzidenz an und liegt bei den über 50-Jährigen bei 20/100 000/Jahr<sup>43</sup>.

Das Keimspektrum der Erreger der Endokarditis ist breit. In 45 bis 65% der Fälle finden sich Streptokokken als Erreger, aber auch Staphylokokken mit 30 bis 40% sind häufig<sup>31</sup>. Der Anteil an Staphylokokken und selteneren Erregern ist zunehmend und immer häufiger iatrogen bedingt<sup>43</sup>. Bei einem Zehntel der Patienten lässt sich kein Erreger kultivieren.

Auch heute ist diese Infektion unbehandelt mit einer infausten Prognose verbunden und stellt immer noch eine Herausforderung in diagnostischer und therapeutischer Sicht dar.

#### **2.1.1 Historischer Überblick**

Die erste Beschreibung des Krankheitsbildes der Endokarditis stammt von Fernel aus der Mitte des 16. Jahrhunderts<sup>44</sup>. Riverius beschrieb im 17. Jahrhundert den Zusammenhang zwischen der klinischen Erscheinung als Herzgeräusch und bei der Autopsie gefundenen „Auswüchsen“ an den Herzklappen<sup>44</sup>. Auch Lancisi, Morgagni und Sandifort beobachteten die klinischen und pathologischen Symptome<sup>36, 44, 63</sup>. 1806 beschrieb Corvisart ungewöhnliche Strukturen an der Mitralklappe als Vegetationen, die ihm bei der Autopsie eines Patienten auffielen<sup>14, 36</sup>. Bouillard führte den Begriff Endokarditis 1841 ein auf Grund der klinischen und pathologischen Befunde. Zu diesem Zeitpunkt beschäftigte er sich seit einigen Jahrzehnten mit dieser Erkrankung. Er stellte fest, dass es sich hierbei um eine Erkrankung des Endokards handelte, und prägte somit die Bezeichnung für diese Erkrankung<sup>13, 36</sup>.

Ein Jahr zuvor wurden von Osler die typischen klinischen Endokarditiszeichen veröffentlicht, später propagierte er die wichtige Rolle der Blutkultur in der Diagnostik<sup>36, 63</sup>.

Der Pathomechanismus konnte 1886 im Tiermodell belegt werden. Die Aortenklappe dieser Versuchstiere wurde beschädigt, und sie erhielten eine Injektion von bakteriellen Suspensionen aus dem Blut der an Endokarditis erkrankten Patienten. Danach fanden sich typische Symptome wie Herzgeräusche, embolische Komplikationen und Läsionen der Klappen bei der Autopsie<sup>36</sup>.

Vor der Entwicklung antimikrobiell wirksamer Substanzen war die Prognose der Endokarditis infaust. Durch die Entdeckung der Penicilline von Alexander Fleming 1928 und der Entwicklung der Sulfonamiden in der Chemotherapie der bakteriellen Infektionen von Gerhard Domagk im Jahre 1935 verbesserten sich die Behandlungsergebnisse<sup>36, 44</sup>.

Die Weiterentwicklung der antimikrobiellen Substanzen gelang durch intensive Forschung in den folgenden Jahrzehnten und ermöglichte eine adäquate Therapie bei Infektionen mit verschiedenen Erregern.

Das Stellen der Diagnose blieb jedoch schwierig und basierte lediglich auf klinischen Untersuchungsbefunden. Mit der Entwicklung der Echokardiographie durch Feigenbaum 1966 wurde es möglich, am lebenden Patienten eine vollständigere morphologische Information über die erkrankten Herzklappen zu erhalten<sup>56</sup>.

Die Einführung des transösophagealen Echokardiogramms in den 80-er Jahren erlaubte eine noch genauere Bestimmung der Lokalisation, Morphologie und Destruktion<sup>56</sup>. Die Sterblichkeit unter konservativer Therapie blieb mit 30% weiterhin hoch<sup>31</sup>.

Ein weiterer Fortschritt in der Behandlung der Endokarditis war die neu aufkommende Möglichkeit, endokarditisch zerstörte Aortenklappen operativ zu ersetzen.

In den 60-er Jahren gab es durch die Entwicklung der Konzepte des operativen Klappenersatzes eine Lösung für schwere Zerstörungen der Aorten- oder Mitralklappe<sup>2</sup>.

Trotz Fortschritte in der Diagnostik und Therapie der Endokarditis handelt es sich weiter um eine Erkrankung mit hohem Sterblichkeitsrisiko.

### 2.1.2 Pathomechanismus der Endokarditis

Prädisponierend sind bestehende Defekte durch morphologische Anomalien oder degenerative Veränderungen. Kongenitale (beispielsweise bikuspid oder unikuspid angelegte Aortenklappe) oder erworbene Klappendefekte finden sich bei sehr vielen Patienten. Durch Wirbel an diesen Stellen wird das Endothel geschädigt. Es kann zu thrombotischen Auflagerungen kommen, die eine ideale Lokalisation für die Besiedelung mit Bakterien aus dem Blut bieten. Die Bakterien kommen durch Infektionen in anderen Stellen im Körper ins Blut oder iatrogen bedingt. Die Folgen sind lokale Klappendestruktion und Myokardschädigung mit vaskulären und immunologischen Veränderungen. Es besteht ein erhöhtes Embolierisiko<sup>36, 43, 44, 49, 71</sup>.

### 2.1.3 Einteilung der Endokarditis

Man unterscheidet eine nicht-infektiöse und eine infektiöse Form der Endokarditis. Unter infektiöser Endokarditis versteht man die akute infektiöse (ulceropolypöse) Endokarditis und die subakute infektiöse Endokarditis (Endokarditis lenta) mit schleichendem Verlauf.

Klinisch erfolgt die Einteilung der infektiösen Endokarditis anhand der Duke-Kriterien von 1992 und modifiziert von 2004<sup>10</sup>. Dabei werden Hauptkriterien und Nebenkriterien unterschieden.

Am häufigsten sind heute die Mitralklappe und/ oder Aortenklappe betroffen. Ein Befall der Klappen des rechten Herzens ist durch virulente Erreger im venösen System möglich, zum Beispiel durch venöse Verweilkatheter oder i.v.-Drogenabusus.

Zur Diagnostik bei Endokarditis und deren Therapie gibt es S2-Leitlinien der Paul-Ehrlich-Gesellschaft von 2004 <sup>47</sup>.

Die konservative Therapie mittels Antibiose richtet sich nach dem Erregerspektrum. Die kalkulierte Antibiose bei unbekanntem Erreger erfolgt nach dem Schema dieser Leitlinien für 4 bis 6 Wochen.

Eine unkomplizierte Endokarditis hat unter einer konservativen Therapie eine relativ gute Prognose von 70%. Bei bestimmten Konstellationen beziehungsweise Komplikationen der Endokarditis ist die Prognose jedoch trotz adäquater Therapie schlecht, man spricht von einer komplizierten Endokarditis. Kriterien für diese schlechte Prognose sind unter anderem eine unkontrollierte Infektion, Herzversagen, embolische Ereignisse, Nierenversagen oder der Nachweis von Problemkeimen (MRSA, Pilze) <sup>50</sup>. Hierfür konnte gezeigt werden, dass die operative Therapie zu einer Verbesserung der Prognose führt. Somit ist heute die Operation bei genannten Szenarien erforderlich <sup>6, 27, 47</sup>.

Ziele der operativen Therapie sind Wiederherstellung der Klappenfunktion, Elimination von Emboliequellen, Reduktion der infektiösen Last und Elimination von paravalvulärer Beteiligung <sup>27, 47</sup>.

## **2.2 Aortenklappenchirurgie**

### 2.2.1 Historischer Überblick Herzchirurgie

Die Herzchirurgie ist vergleichsweise jung, da erst mit der Erfindung der Herz-Lungen-Maschine 1953 von Gibbon die Herzdurchblutung unterbrochen werden konnte und Eingriffe am offenen Herzen möglich wurden <sup>2, 56</sup>.

Anfang der 60-er Jahre ersetzte Harken eine Herzklappe durch eine Ball-Klappenprothese <sup>36</sup>. Durch diese Entwicklung von Herzklappenprothesen konnten weitere Herzerkrankungen operativ behandelt werden. In den folgenden Jahren wurden erste Bypass-Operationen und Herztransplantationen durchgeführt.



Um die lebenslange Antikoagulation und deren Komplikationen zu umgehen wurden die Konzepte des Homografts, Autografts und Xenografts umgesetzt. Unter anderem ersetzte Ross 1967 eine Aortenklappe durch ein pulmonales Autograft<sup>36</sup>.

Seit 1970 werden biologische Prothesen eingesetzt. Die Entwicklung der mechanischen Ersatzklappen erreichte 1980 ihren heutigen Stand.

In den 80-er Jahren stellte sich die Lebensdauer der biologischen Klappen als geringer heraus als angenommen. Gleichzeitig zeigten sich gute Ergebnisse in der Mitralklappenrekonstruktion mit geringen klappenbedingten Komplikationen und ohne lebenslängliche Cumarinderivat-Therapie. Dies waren Anstöße dafür, auch neue rekonstruktive Versuche in der Aortenklappenchirurgie zu unternehmen. Bereits in den Anfängen der Aortenklappenchirurgie wurden Rekonstruktionen mit Fascia lata, Dura mater und Schweineperikard versucht; allerdings ohne erfolgreiche Resultate<sup>36</sup>. Unter anderem wurde auch der Einsatz von autologem Perikard erprobt<sup>2</sup>. Im letzten Jahrzehnt wurden die Rekonstruktionsmethoden weiterentwickelt und standardisiert.

### 2.2.2 Wahl der Klappenoperation nach aktuellem Wissensstand

Zu den operativen Verfahren an der Aortenklappe zählen heute der Ersatz durch mechanische Prothesen, Bioprothesen oder Xeno-/ Autograft. In einigen Zentren führt man auch Rekonstruktionen durch.

Mechanische Klappen zeigen kaum strukturelle Degenerationen. Das dennoch geringe Reoperationsrisiko wird durch andere Faktoren bestimmt: paravalvuläres Leck, Klappenthrombose oder Endokarditis. Thromboembolien sieht man relativ selten in Abhängigkeit von der Position und der antikoagulatorischen Therapie mit dem Ziel-INR von 2,0 bis 3,0 unter Cumarinderivat-Therapie. Das Risiko liegt bei 1 bis 1,5% pro Jahr. Dabei sind die Blutungskomplikationen von 2 bis 3% pro Jahr zu beachten und mit dem Patienten abzusprechen.

Bei biologischen Klappen ist keine lebenslängliche Antikoagulation nötig. Diese wird häufig für bis zu drei Monate postoperativ empfohlen. Allerdings ist die Lebensdauer der Klappe abhängig vom Alter des Patienten- vor allem vor dem 50. Lebensjahr- und hat dann ein hohes Reoperationsrisiko wegen schweren Dysfunktionen. Deshalb

sind diese Klappen bei Patienten über 65 Jahren indiziert. Klappenbedingte Komplikationen liegen nur in geringen Raten vor.

Gerüstfreie biologische Klappen haben einen geringen transvalvulären Gradienten, sind aber durch die technisch anspruchsvollere Operation mit einer verlängerten Ischämiezeit des Herzens und einem verlängerten Intensiv- und Krankenhausaufenthalt verbunden.

Für die Hämodynamik an der Aortenklappe ist der homologe Klappenersatz von Vorteil und auch das thromboembolische Risiko ist am geringsten. Allerdings wird eine vorher gesunde Klappe ausgetauscht und der Intensiv- und Krankenhausaufenthalt ist verlängert. Diese Klappen haben eine längere Lebensdauer als ein Xenograft.

Eine längere Reoperationsfreiheit besteht beim Autograft, aber auch eine deutlich verlängerte Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes.

Das thromboembolische Risiko bei Aortenklappenrekonstruktionen ist ähnlich gering wie beim pulmonalen Autograft. Perspektivisch zeigt sich eine lange Reoperationsfreiheit. Bei dieser Methode benötigt der Patient keine Antikoagulation. Von Nachteil ist die verlängerte Ischämiezeit für das Herz und die technischen Schwierigkeiten.

In Abhängigkeit vom Alter des Patienten wird eine Prothesenart empfohlen, bei jüngeren Patienten eher eine mechanische und bei älteren eine biologische <sup>2</sup>. Bei jungen Endokarditis-Patienten empfehlen einige Autoren das Autograft <sup>53</sup>.

Die traditionelle operative Therapie ist bislang der Ersatz der Aortenklappe. Die Wahl der Methode bei elektiven Operationen an der Mitralklappe hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten geändert und heute bevorzugt man, wann immer es möglich ist, die Rekonstruktion und damit die geringeren klappenbedingten Komplikationen und eine bessere Überlebensrate <sup>2</sup>. In den letzten zehn Jahren wurde die Klappenrekonstruktion auch bei aktiver Endokarditis der Mitralklappe eingesetzt und erprobt <sup>54</sup>. Die Resultate versprechen eine bessere Überlebensrate und eine Reduktion der klappenbedingten Komplikationen. Jedoch besteht ein erhöhtes Reoperationsrisiko.

Die rekonstruktive Chirurgie der Aortenklappe entwickelte sich in den letzten fünfzehn Jahren für stabile Aortenklappeninsuffizienz. Diverse Rekonstruktionsmethoden wurden standardisiert für unterschiedliche Klappenmorphologien und nicht-infektiöse Endokarditis<sup>3, 12, 37, 40, 65</sup>. Klinisch zeigten sich weniger klappenbedingte Komplikationen als bei einem Klappenersatz. Deshalb scheint es als logisch, dieses Konzept der Rekonstruktion der Aortenklappen bei stabiler Insuffizienz auch auf die aktive Endokarditis auszuweiten.

Keine bisherige Veröffentlichung konnte die Effizienz der Rekonstruktion der Aortenklappe bei infektiöser Endokarditis klären. Einerseits wird dieses Verfahren nur an wenigen Zentren durchgeführt, andererseits empfehlen viele Autoren das Gewebe bei einer infektiösen Endokarditis radikal zu entfernen, um das Risiko der weiteren Infektion zu minimieren. In unserem Zentrum haben wir eine besondere Expertise der Aortenklappenrekonstruktion und in den letzten Jahren wurde dies auch bei der operativen Therapie der infektiösen Endokarditis erworben. Ein möglichst exakter Vergleich von Rekonstruktion und Ersatz der Aortenklappe ist somit erforderlich.

## **2.4 Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, klinische Daten der beiden Verfahren im kurz- und langfristigen Verlauf durch Nachuntersuchungen zu vergleichen hinsichtlich dem Überleben, der Freiheit von Reoperation, von klappenassoziierten Komplikationen und von erneuter Endokarditis, sowie der postoperativen Klappenfunktion. Außerdem wurden diese Daten in Abhängigkeit von der Aortenklappen-Morphologie betrachtet.



## **3. Patienten und Methoden**

### **3.1 Patienten**

Von Januar 2000 bis Juli 2009 wurden 100 Patienten wegen einer aktiven Endokarditis der nativen Aortenklappe operativ behandelt. Bei 33 Patienten wurde eine Rekonstruktion der Aortenklappen durchgeführt und bei 67 ein Ersatz der Aortenklappe. Alle Patienten wurden in diese Untersuchung eingeschlossen, die Datenerhebung und Analyse erfolgte retrospektiv. In den Analysen wurden Patienten mit einer rekonstruierten Aortenklappe mit denen verglichen, bei denen die Klappe ersetzt worden war.

Zum Erfassen der präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten wurden die Krankenakten herangezogen. Gegebenenfalls wurden alte Zuweisungs- und Entlassungsbriefe neu angefordert.

Die Nachuntersuchung der überlebenden Patienten erfolgte fortlaufend für die 33 Patienten, bei denen die Aortenklappe rekonstruiert worden war. Die Nachuntersuchung der Patienten nach Ersatz der Aortenklappe fand im Zeitraum Juli bis Oktober 2009 statt. Bei der Nachuntersuchung erfolgten eine Anamnese sowie eine klinische Untersuchung der Patienten einschließlich einer transthorakalen Echokardiographie.

### **3.2 Parameter**

#### **3.2.1 Präoperative Parameter**

Als präoperative klinische Parameter wurden Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht festgehalten. Aus Körpergröße und Gewicht wurde die Körperoberfläche berechnet. Der klinische Zustand des Patienten wurde klassifiziert als stabil (Normalstation), kritisch krank (Intensivstation) oder schwerst erkrankt (beatmet). Vor- und Begleiterkrankungen wurden dokumentiert. Es wurde darauf geachtet, ob septische Embolien vorlagen und diese wurden in periphere oder zerebrale klassifiziert. Aus den vorhandenen echokardiographischen Befunden wurden Informationen zur Klappenfunktion, dem Vorliegen von Vegetationen

beziehungsweise paravalvulären Abszessen festgehalten. Erfasst wurde, ob es sich um einen dringlichen Eingriff oder um eine Operation unter Notfallbedingungen handelte.

### 3.2.2 Intraoperative Parameter

Es wurde dokumentiert, ob eine Rekonstruktion oder ein Ersatz der Aortenklappe durchgeführt wurde. Beim Ersatz wurde festgehalten, ob dieser mit biologischer oder mechanischer Prothese durchgeführt wurde, oder ob dieser mit einem pulmonalen Autograft erfolgte (Ross-Operation). Die Dauer des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine, die myokardiale Ischämiezeit und die Gesamtdauer der Operation wurden notiert. Zusatzinformationen wie das Vorliegen eines Abszesses der Aortenwurzel oder der Befall anderer Klappen beziehungsweise die Notwendigkeit weiterer kardiovaskulärer Interventionen in derselben Operation wurden ausgewertet. Dokumentiert wurde ebenfalls, ob bei Abszedierung der Aortenwurzel eine Rekonstruktion der Wurzel mit einem Perikardflicken oder stattdessen ein Ersatz der Wurzel erfolgte.

### 3.2.3 Früh-postoperative Parameter

Während der Nachbehandlung wurde die Dauer des Intensivaufenthaltes in Stunden und die Dauer der maschinellen Beatmung in Tagen dokumentiert. Des Weiteren wurden neurologische Komplikationen, Blutungen und Reoperationen wegen Klappendysfunktion erfasst. Dazu wurden unter anderem echokardiographische Befunde erhoben. Außerdem erfolgte die Dokumentation der i.v.-Antibiose und der oralen Antikoagulation.

### 3.2.4 Spät-postoperative (Follow-up) Parameter

Bei der Nachuntersuchung wurde zunächst erfasst, ob der Patient lebt. War er zwischenzeitig verstorben, so wurden über alte Klinikbriefe oder den Hausarzt das Todesdatum und die Todesursache festgehalten.

Bei überlebenden Patienten wurde dokumentiert, ob sie reoperiert worden waren.

Anamnestisch wurde die körperliche Belastbarkeit des Patienten erfasst. Nach möglichen klappenassoziierten Komplikationen wurde gezielt gefragt (Blutungen, Thromboembolien, neurologische Störungen [vor allem zentrale] oder erneute Endokarditis). Die aktuell eingenommenen Medikamente wurden aufgelistet. Dokumentiert wurde der Herzrhythmus, die echokardiographisch bestimmte Funktion der Aortenklappe (maximaler/ mittlerer Gradient, Dimensionen des linken Ventrikels, Grad einer vorhandenen Aorteninsuffizienz). Zusätzlich wurde bei rekonstruierten Aortenklappen die effektive Höhe als Konfigurationsparameter erfasst.

Die echographischen Befunde wurde mit dem „Acuson Sequoia 512“ der Firma Siemens erhoben.

Zur Durchführung der Echokardiographie wurde der Patient in Linksseitenlage transthorakal untersucht. Dabei wurden parasternal die lange (Längsschnitt) und kurze (Querschnitt) Achse im M- und B-Mode befundet und apikal im M-Mode die jeweiligen Kammern. Mittels Farb-Doppler wurden erfasst, ob eine Insuffizienz oder Stenose einer Klappe vorlag.

Zur Bestimmung der effektiven Höhe der Aortenklappe wurden der Durchmesser des aortoventrikulären Übergangs (AV) und der Durchmesser des Sinus gemessen. Danach wurde die Differenz zwischen der AV-Geraden und des zentralen Koaptationspunktes der Klappe bestimmt<sup>3, 4, 8, 57, 59</sup>.

### **3.3 Durchführung der Operation**

Der Thorax wurde durch eine mediane Sternotomie und das Perikard durch einen Längsschnitt eröffnet. Nach Gabe von Heparin folgten die Kanülierung von Aorta und rechtem Vorhof und der Übergang auf die extrakorporale Zirkulation. Die Aorta ascendens wurde geklemmt und durch eine quere Inzision oberhalb des sinutubulären Übergangs eröffnet. Während der Infusion von Kardioplegie in die Koronarostien wurden Aortenklappe und Aortenwurzel inspiziert. Bei der Klappe wurde auf die Morphologie, die Qualität und Quantität des Klappenmaterials und das Vorhandensein von Verkalkungen geachtet. Bei der Wurzel wurde die Größe bestimmt und auf Defekte beziehungsweise die Qualität der Aortenwurzelwand geachtet.

Beim Vorliegen eines Abszesses der Aortenwurzel wurde ein autologer Perikardflicken mit Glutaraldehyd (1,5% für 3 Minuten) vorbehandelt. Nach Debridement der Abszeshöhle wurde diese mit dem Perikardflicken abgedeckt.

Die Entscheidung zwischen Rekonstruktion und Klappenersatz wurde anhand der Inspektionsbefunde gefällt. Wenn genügend intaktes Taschenmaterial zur Verfügung stand, wurde eine Rekonstruktion möglich. Bei völliger Destruktion einer Tasche wurde ein Ersatz vorgezogen.

Bei einem klappenerhaltenden Vorgehen wurden Vegetationen und offensichtlich infiziertes Gewebe sorgfältig entfernt. Die Größe des Defektes wurde bestimmt und ein autologer Perikardflicken vorbereitet. Der Defekt wurde durch Einnähen des autologen Perikardflickens verschlossen.

Anschließend wurde die Geometrie der Klappe überprüft. Häufig wurde ein Prolaps von Taschen gesehen, der durch eine effektive Höhe  $< 9$  mm oder die Lage des freien Taschenrandes unter dem Niveau der anderen Taschenränder definiert wurde<sup>59</sup>. Lag ein Prolaps vor, wurde der freie Rand in seinem mittleren Anteil durch einzelne Nähte verkürzt<sup>4</sup>. Die Prolapskorrektur wurde dann als adäquat betrachtet, wenn die effektive Höhe 9 bis 10 mm betrug oder sich alle Taschenränder auf gleicher Höhe befanden.

Falls eine Rekonstruktion nicht möglich war, wurde die Klappe reseziert und der Klappenring von möglichen Verkalkungen oder Vegetationen befreit.

Es wurden teflonunterfütterte Matrazennähte vorgelegt und die gewählte Klappe implantiert.

Bei Entschluss zu einer Operation nach Ross wurden die Aortenklappe und ein Teil der Wurzel reseziert. Dabei bleiben die Koronarostien erhalten. Der Truncus pulmonalis wurde eröffnet und die Pulmonalklappe inspiziert. Wenn keine morphologischen Anomalien vorlagen, wurde diese inklusive des Truncus pulmonalis bis zu seiner Bifurkation entfernt. Danach wurde das pulmonale Autograft in Aortenklappenposition wieder eingenäht und die Koronarostien implantiert. Nun wurde die Prothese der Pulmonalklappe eingesetzt.



Die Wahl des Klappenersatzes wurde im präoperativen Gespräch mit dem Patienten diskutiert und eine bevorzugte Wahl sowie eine Alternative festgelegt.

Biologische Prothesen wurden Patienten ab dem 70. Lebensjahr empfohlen, den jüngeren ein mechanischer Ersatz. Bei Patienten, die das 35. Lebensjahr noch nicht erreicht hatten, wurde eine Operation nach Ross vorgeschlagen. Abhängig von den Wünschen der Patienten wurde dann eine Entscheidung festgehalten.

Bei Vorliegen einer Dilatation der Aortenwurzel oder ausgedehnter Abszedierung wurde eine Kombinationsprothese mit gleichzeitigem Aortenklappenersatz gewählt. Das entsprechende Stück der Aorta wurde entfernt und die Prothese eingenäht. Dann erfolgte die Implantation der Koronarien.

Falls eine Rekonstruktion der Aortenklappe möglich war, wurde die Wurzel mit einer Prothese nach der Methode von Yacoub ersetzt.

Sofern bei dem Patienten auch eine schwerwiegende KHK vorlag, wurden entsprechende Bypässe angelegt.

Im Falle einer Dilatation der Aorta ascendens wurde diese mit einem Ersatz operativ therapiert.

Bei Mitinfektion einer anderen Klappe (MK, TK, PK) wurde diese ebenfalls operativ saniert. Entweder mit einem Ersatz oder mit einer Rekonstruktion, bei der vorliegende Vegetationen entfernt wurden.

Nachdem alle geplanten operativen Methoden durchgeführt worden waren, erfolgten der Verschluss der Aorta mit einer doppelten Naht sowie das sorgfältige Entlüften des Herzens. Die Koronarzirkulation wurde freigegeben und ein linksatrialer Druckmesser wurde eingebracht. Danach wurden atriale und ventrikuläre Schrittmacherdrähte aufgenäht. Mittels TEE wurde die Konfiguration der Aortenklappe überprüft. Nach ausreichender Reperfusion und Wiedererwärmung erfolgte die schrittweise Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation, Dekanülierung und Übernähen der Kanülierungsstellen. Dann folgte die Gabe von Protamin. Nach sorgfältiger Blutstillung und Einlage von Drainagen wurde der Thorax schichtweise auf typische Art verschlossen.

Nach der Rekonstruktion wurde bei allen Patienten eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, um die Größe der Aorteninsuffizienz festzustellen und falls ein Jet vorhanden war, dessen Verlauf zu erfassen.

### **3.4 Statistische Methoden**

Die Patienten wurden entsprechend dem durchgeführten Verfahren, das heißt Ersatz oder Rekonstruktion der Aortenklappe zwei Gruppen zugeordnet.

Die Daten wurden mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2007 erfasst und aufbereitet. Mit dem Statistikprogramm GraphPad Prism 5.0 wurden alle statistischen Analysen durchgeführt. Bei den parametrischen Daten wurden die Mediane, Mittelwerte und deren Standardabweichung (SD) berechnet.

Um die Behandlungsgruppen miteinander vergleichen zu können, wurden für die nominalen Variablen der  $\chi^2$ - oder Fisher's exact-Test und für die stetigen der t-Test angewandt. Es lag bei allen Variablen eine Normalverteilung vor, da Mediane und Mittelwerte nahezu identisch waren. Kaplan-Meier-Kurven wurden berechnet für die wichtigsten Zielvariablen, das heißt Freiheit von AI > II°, Freiheit von Reoperation, Freiheit von Reendokarditis, Freiheit von neurologischen Komplikationen und Freiheit von Blutungskomplikationen. Um herauszufinden, ob ein Vorteil einer der beiden Operationsmethoden vorliegt, wurden für bestimmte Merkmale (Überleben, Reoperationsfreiheit, Freiheit von klappenbedingten Komplikationen und erneuter Endokarditis sowie die postoperative Funktion) die Signifikanzen mit dem Mantel-Cox-Test (beziehungsweise log-rank-Test) berechnet.

Ein Ergebnis wurde als signifikant bezeichnet, wenn der errechnete p-Wert < 0,05 betrug.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Patienten und Zeiträume**

Die Patienten dieser Studie wurden von Januar 2000 bis Juli 2009 operiert.

Der Beobachtungszeitraum ging von Januar 2000 bis Oktober 2010, mit einer kumulativen Beobachtungszeit von 268 Jahren (im Mittel  $2,68 \pm 2,96$  Jahre). Der längste Beobachtungszeitraum war 9,4 Jahre.

Die Nachuntersuchung der Patienten nach Ersatz der Aortenklappe fand im Zeitraum Juli bis Oktober 2009 statt, die Patienten mit Rekonstruktion wurden fortlaufend kontrolliert.

### **4.2 Parameter**

#### **4.2.1 Präoperative Parameter**

Das Alter zum Operationszeitpunkt reichte von 18 bis 86 Jahren, der Mittelwert lag bei  $54,9 \pm 15,1$  Jahren. Das mittlere Alter in der AKE-Gruppe betrug  $57,2 \pm 15,1$  Jahre (18 - 86 Jahre). Die Patienten mit AKR waren 24 bis 71 Jahre alt und im Mittel  $50,2 \pm 13,8$  Jahre. Die Patienten mit rekonstruierter Aortenklappe waren somit signifikant jünger ( $p= 0,03$ ).

Der Anteil der Frauen betrug 5 in der AKR-Gruppe und 18 in der anderen Gruppe. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern lag bei ungefähr 1 zu 3 (23% zu 77%, AKR: 15% zu 85%, AKE: 27% zu 73%), der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ( $p= 0,22$ ).

Die Patienten waren im Mittel  $174,6 \pm 9,2$  cm groß (AKR:  $178,2 \pm 9,8$  cm, AKE:  $172,7 \pm 8,2$  cm) und  $81,2 \pm 17,6$  kg schwer (AKR:  $84,9 \pm 19,8$  kg, AKE:  $79,3 \pm 16,1$  kg). Daraus ergibt sich eine mittlere Körperoberfläche von  $1,97 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>/kg (AKR:  $2,04 \pm 0,3$  cm<sup>2</sup>/kg, AKE:  $1,94 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup>/kg).

Die Patienten der AKR-Gruppe waren signifikant ( $p= 0,0026$ ) größer. Bezüglich des Gewichts unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant ( $p= 0,14$ ), die AKE-Patienten jedoch hatten eine tendenziell geringere Körperoberfläche ( $p= 0,051$ ).

5 Patienten der AKR- (15%) und 26 der AKE-Gruppe (39%) waren intensivpflichtig und jeweils 2 (6%) beziehungsweise 11 (16%) wurden beatmet. Die restlichen Patienten befanden sich in einem stabilen Zustand unter stationären Bedingungen.

In den echographischen Untersuchungen konnten bei 65% der Patienten Vegetationen dokumentiert werden (AKR: 73%, AKE: 62%,  $p= 0,28$ ). Bei 79 Patienten lag eine Insuffizienz der Aortenklappe größer oder gleich I° vor (AKR: 81%, AKE: 83%,  $p= 0,85$ ).

Die Patienten der AKE-Gruppe hatten präoperativ einen signifikant größeren mittleren Druckgradienten an der Aortenklappe (AKR:  $11,2 \pm 3,25$  mmHg, AKE:  $30 \pm 15,99$  mmHg,  $p= 0,031$ ).

Bezüglich der restlichen echokardiographischen Befunde bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 3).

Bei 20% der Patienten bestand der dringende echokardiographische Verdacht auf einen Abszess (AKR: 4, AKE: 20,  $p= 0,19$ ).

24 Patienten hatten als Folge von Embolisierung von Vegetationen einen zerebralen Insult erlitten, der Anteil betrug 27% in der AKR- und 22% in der AKE-Gruppe ( $p= 0,62$ ). Bei 25 (25%) Patienten fanden sich periphere Embolien unter anderem in der Leber, der Milz, den Nieren und den Extremitäten (AKR: 24%, AKE: 25%,  $p= 1,0$ ). Insgesamt fanden sich bei 67 Patienten positive Blutkulturen.

12% der Operationen fanden unter Notfallbedingungen statt (AKR: 3%, AKE: 6%). Die restlichen 88% hatten eine dringliche Operationsindikation (AKR: 97%, AKE: 84%), wobei diese häufiger gestellt wurde ( $p= 0,098$ ).

Bei 83% der Patienten bestanden relevante Vorerkrankungen. Als kardiale Begleiterkrankungen fanden sich die endokarditische Beteiligung der Mitralklappe ( $n= 10$ ), die strukturelle oder funktionelle Mitralinsuffizienz ohne Endokarditis ( $n= 17$ ) oder eine KHK ( $n= 20$ ). Präoperativ hatten 16 Patienten einen AV-Block. (I°: 8, II°: 2, III°: 6), davon hatten 9 Patienten einen implantierten Schrittmacher (AKR: 0, AKE: 9,  $p= 0,028$ ). Hinsichtlich der anderen kardiovaskulären Begleiterkrankungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Eine Niereninsuffizienz mit einem Serumkreatinin > 2,0 mg/dl lag bei 14 Patienten vor, 4 waren chronisch dialysepflichtig und 6 Patienten benötigten eine akute Dialyse. Bei 11 Individuen war ein Drogenabusus bekannt. Bei den Vorerkrankungen gab es keine weiteren signifikanten Unterschiede (siehe Tabellen 1 und 2).

Der errechnete Euroscore hatte einen Mittelwert von  $9,54 \pm 3,4$  (beziehungsweise  $21,72\% \pm 18,28\%$ ) und zeigte ein signifikant größeres Operationsrisiko für die AKE-Gruppe (AKR:  $7,64 \pm 2,31$  [beziehungsweise  $15,15\% \pm 9,05\%$ ], AKE:  $10,48 \pm 3,46$  [beziehungsweise  $26,42\% \pm 19,77\%$ ],  $p = 0,0002$ ) (siehe Tabelle 4).

	Alle	AKR (n= 33)		AKE (n= 67)		p-Wert
<b>Kardiovaskuläre Vorerkrankungen:</b>						
<b>AV-Block</b>	21%	0	0%	21	31%	0,0001
<b>Schrittmacher</b>	9%	0	0%	9	13%	0,028
<b>NYHA (<math>\geq 2</math>)</b>	9%	1	3%	8	12%	0,26
<b>Hypertonie</b>	13%	4	12%	9	13%	1,0
<b>KHK</b>	20%	5	15%	15	22%	0,44
<b>pAVK</b>	6%	0	0%	6	9%	0,17
<b>Lebererkrankung</b>	9%	3	9%	6	9%	1,0
<b>Nierenerkrankung</b>	23%	5	15%	18	27%	0,22
<b>Maligne Neoplasie</b>	17%	3	9%	14	21%	0,17
<b>COPD</b>	5%	1	3%	4	6%	1,0
<b>Diabetes mellitus</b>	13%	4	12%	9	13%	1,0
<b>Suchterkrankung</b>	11%	2	6%	9	13%	0,33

Tabelle 1: Relevante Vorerkrankungen

	Alle	AKR	AKE	p-Wert
<b>ACE-Hemmer</b>	23	10	13	0,31
<b><math>\beta</math>-Blocker</b>	34	9	25	0,37
<b>Diuretika</b>	39	14	25	0,67
<b>Calcium-Antagonisten</b>	1	0	1	1,0
<b>Cumarinderivate</b>	1	1	0	0,30
<b>Thrombozyten-Hemmer</b>	12	5	7	0,52
<b>Sympathomimetika</b>	8	1	7	0,27
<b>Antikoagulation</b>	32	13	19	0,36

Tabelle 2: Relevante präoperative Medikation

	<b>Alle</b>	<b>AKR</b>	<b>AKE</b>	
	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Weiblich</b>	23	5	18	0,22
<b>Männlich</b>	77	28	49	
<b>Alter (Jahre)</b>	54,85 ± 15,08 (18 - 86)	50,15 ± 13,84 (24 - 71)	57,16 ± 15,13 (18 - 86)	0,029
<b>Größe (cm)</b>	174,63 ± 9,15 (150 - 200)	178,52 ± 9,82 (158 - 200)	172,72 ± 8,15 (150 - 188)	0,0026
<b>Gewicht (kg)</b>	81,16 ± 17,59 (50 - 140)	84,91 ± 19,76 (55 - 140)	79,31 ± 16,1 (50 - 125)	0,14
<b>KOF (m<sup>2</sup>/kg)</b>	1,97 ± 0,24 (1,49 - 2,72)	2,04 ± 0,27 (1,59 - 2,72)	1,94 ± 0,22 (1,49 - 2,53)	0,051
<b>Trikuspid</b>	73	20	53	0,15
<b>Bikuspid</b>	23	10	13	0,31
<b>Unikuspid</b>	4	3	1	0,10
<b>Positive Blutkultur</b>	67	24	43	0,50
<b>Positive i.v.- Antibiose</b>	52	20	32	0,29
<b>Positiv Veg</b>	65	24	41	0,28
<b>Positiv Abszess</b>	20	4	16	0,19
<b>p<sub>mean</sub> (mmHg)</b>	23,73 ± 15,89 (4 - 60)	11,2 ± 3,25 (6 - 16)	30 ± 15,99 (4 - 60)	0,031
<b>p<sub>max</sub> (mmHg)</b>	38,68 ± 22,6 (7 - 91)	21,2 ± 6,11 (10 - 27)	44,93 ± 23,06 (7 - 91)	0,46
<b>LVESD (mm)</b>	39,55 ± 9,99 (23 - 68)	39,17 ± 12,0 (23 - 68)	39,76 ± 8,58 (28 - 62)	0,99
<b>LVEDD (mm)</b>	56,23 ± 8,65 (36 - 75)	56,07 ± 8,56 (44 - 73)	56,31 ± 8,7 (36 - 75)	0,93
<b>Fieber</b>	19	7	12	0,79
<b>Sepsis</b>	16	2	14	0,081
<b>Periphere Embolie</b>	25	8	17	1,0
<b>Zentrale Embolie</b>	24	9	15	0,62
<b>Normalstation</b>	69	28	41	0,085
<b>Intensivstation</b>	31	5	26	

Tabelle 3: Präoperative Parameter

Risk factor	Euroscore definition	Points
Age	< 60 years	0
	60 - 64	1
	65 - 69	2
	70 - 74	3
	75 - 79	4
	80 - 84	5
	85 - 89	6
	90 - 94	7
	≥ 95	8
	Sex	Female
Chronic pulmonary disease	Long-term use of bronchodilators or steroids for lung disease	1
Extra cardiac arteriopathy	Claudication, carotid occlusion or stenosis > 50%, previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids	2
Neurological dysfunction	Severely affecting ambulation or day-to-day functioning	2
Previous cardiac surgery	Requiring opening of the pericardium	3
Serum creatinine	> 200 µM/l preoperatively	2
Active endocarditis	Patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery	3
Critical preoperative state	Ventricular tachycardia, fibrillation or aborted sudden death, preoperative cardiac massage, preoperative ventilation, preoperative inotropic support, intra-aortic balloon counter pulsation, or preoperative acute renal failure (anuria or oliguria > 10 ml/h)	3
Unstable angina	Rest angina requiring intravenous nitrates until arrival in the anaesthetic room	2
LV dysfunction	Moderate (LVEF 30 - 50%)	1
	Poor (LVEF < 30%)	3
Recent MI	< 90 days	2
Pulmonary hypertension	Systolic pulmonary artery pressure > 60 mmHg	2
Emergency	Carried out on referral before the beginning of the next working day	2
Other than isolated CABG	Major cardiac procedure other than or in addition to CABG	2
Surgery on thoracic aorta	For disorder of ascending, arch, or descending aorta	3
Post-infarct septal rupture		4

**Tabelle 4: Euroscore**

#### 4.2.2 Intraoperative Parameter

Insgesamt hatten 74 von 100 Patienten eine trikuspid angelegte Aortenklappe (AKR: 64%, AKE: 80%), 23 eine bikuspidale (AKR: 30%, AKE: 18%) und 3 eine unikuspidale (AKR: 6%, AKE: 2%).

Bei 33 Patienten wurde eine Rekonstruktion der Aortenklappe durchgeführt. Insgesamt wurden 42 Flicker bei 30 Patienten eingesetzt. Bei 20 Patienten konnte die Aortenklappe mit Einsatz eines Flickers repariert werden, bei 8 waren 2 nötig und bei 3 Patienten wurden 3 Flicker eingenäht. In 3 Fällen zeigte sich nach

Debridement der Aortenklappe eine suffiziente Klappe und es wurde kein Perikardflicken benötigt.

Insgesamt wurden in 12 Fällen Perikardflicken mit einer Größe > 1 cm und in jeweils 9 Fällen ≤ 1 cm verwendet.

Von den restlichen 67 Patienten erhielten 51 eine biologische und 10 eine mechanische Prothese und bei 6 Patienten wurde die Pulmonalklappe in Aortenposition gesetzt.

Bei 32 (32%) der Patienten fand sich intraoperativ ein Wurzelabszess (AKR: 30%, AKE: 34%,  $p=0,65$ ).

Bei Patienten, die eine Rekonstruktion der Aortenklappe erhielten, wurde in 8 Fällen eine vorhandene Wurzelabszesshöhle mit einem Perikardflicken verschlossen und so die Wurzel ebenfalls rekonstruiert. Bei einem Patienten der AKR-Gruppe mit zusätzlicher Dilatation der Aortenwurzel wurde diese mit einer Dacron-Prothese ersetzt.

Bei den Patienten mit Aortenklappenersatz und Wurzelabszess wurde diese Abszesshöhle in fünf Fällen mit einem Perikardflicken geschlossen und in den restlichen neun Fällen wurde die Aortenwurzel ersetzt. Betroffen waren nur Patienten, die eine gerüstfreie biologische Prothese erhielten.

Bei den Patienten, die eine Rekonstruktion der Aortenklappe erhielten, musste in 10 Fällen die Mitralklappe rekonstruiert werden, vier Patienten erhielten Bypässe und bei einem Patienten wurde die Aorta ascendens ersetzt.

Bei 11 AKE-Patienten wurde die Mitralklappe rekonstruiert, bei 6 ersetzt. Bei 5 Patienten, die eine Aortenklappenprothese erhielten, wurde die Trikuspidalklappe rekonstruiert. Außerdem erhielten 11 Patienten Bypässe und einer einen Ersatz der Aorta ascendens (siehe Tabelle 5).

Durchschnittlich dauerte eine Operation  $190,4 \pm 69,7$  Minuten (AKR:  $177,42 \pm 47,45$  Minuten, AKE:  $196,78 \pm 77,55$  Minuten,  $p=0,20$ ) mit einer Herz-Lungen-Maschinen-Zeit von  $100,7 \pm 37,2$  Minuten (AKR:  $97,3 \pm 34,9$  Minuten, AKE:  $102,36 \pm 41,04$  Minuten,  $p=0,55$ ). Die mittlere myokardiale Ischämiezeit betrug  $68,0 \pm 23,9$  Minuten (AKR:  $68,03 \pm 22,36$  Minuten, AKE:  $68,03 \pm 24,55$  Minuten,  $p=1,0$ ).



Hinsichtlich dieser drei Zeiten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Operationsmethoden. In Bezug auf die mittlere myokardiale Ischämiezeit waren die beiden Gruppen identisch (siehe Tabelle 6).

Bei 36% der Patienten konnten an intraoperativ an der Klappe entnommenen Proben Erreger nachgewiesen werden. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,38).

Zusammen mit den Befunden der präoperativen 67 positiven Blutkulturen waren am häufigsten Staphylokokken für die Endokarditis verantwortlich (n= 40) und davon zu 60% Staphylokokkus aureus. Außerdem wurden Streptokokken (n= 27) und Enterokokken (n= 12) sowie in einem Fall ein Acinetobacter als Erreger identifiziert. Bei 21 Patienten gelang kein Keimnachweis.

	<b>Alle</b>	<b>AKR</b>	<b>AKE</b>	<b>p-Wert</b>
<b>MKR</b>	21	10	11	0,12
<b>MKE</b>	6	0	6	0,17
<b>Ross</b>	6	0	6	0,17
<b>TKR</b>	5	0	5	0,17
<b>ACB</b>	15	4	11	0,77
<b>AW-Ersatz</b>	10	1	9	0,15
<b>AW-Rekonstruktion</b>	13	8	5	0,027
<b>Asc.- Ersatz</b>	2	1	1	1,0
<b>MK-Endokarditis</b>	10	3	7	1,0

**Tabelle 5: Weitere operative Maßnahmen**

	<b>Alle</b>	<b>AKR</b>	<b>AKE</b>	
	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>OP-Zeit (in Minuten)</b>	190,39 ± 69,68 (97 - 600)	177,42 ± 47,45 (118 - 300)	196,78 ± 77,55 (97 - 600)	0,20
<b>HLM (in Minuten)</b>	100,68 ± 39,17 (42 - 278)	97,3 ± 34,9 (48 - 180)	102,36 ± 41,04 (42 - 278)	0,55
<b>Aortenklammzeit (in Minuten)</b>	68,03 ± 23,84 (13 - 136)	68,03 ± 22,36 (26 - 119)	68,03 ± 24,55 (13 - 136)	1,0
<b>Beatmungszeit (in Stunden)</b>	1,64 ± 3,19 (0 - 20)	0,91 ± 1,89 (0 - 9)	2,02 ± 3,62 (0 - 20)	0,26
<b>Intensivaufenthalt (in Tagen)</b>	3,39 ± 3,58 (0 - 20)	2,06 ± 2,03 (0 - 9)	4,08 ± 3,99 (1 - 20)	0,0087
<b>Notfalloperation</b>	12	1	11	0,098
<b>intraoperativer Erregerbefund</b>	36	14	22	0,38
<b>Heparin</b>	100	33	67	-
<b>Trasylol</b>	57	19	38	1,0
<b>Thrombozyten- Konzentrat</b>	23	5	18	0,22
<b>Tramexansäure</b>	17	7	10	0,57
<b>Minirin</b>	41	16	25	0,29

**Tabelle 6: Intraoperative Parameter**

#### 4.2.3 Früh-postoperative Parameter

Die Beatmungszeit betrug im Mittel  $1,6 \pm 3,2$  Tage (AKR:  $0,91 \pm 1,89$  Tage, AKE:  $2,02 \pm 3,62$  Tage,  $p= 0,26$ ). Für diesen Wert ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die Patienten wurden für  $3,4 \pm 3,6$  Tage auf der Intensivstation betreut. Die AKR-Patienten verbrachten dort nur  $2,06 \pm 2,03$  Tage, während die AKE-Patienten  $4,08 \pm 3,99$  Tage intensivpflichtig waren. Mit einem p-Wert von 0,0087 war dies für die AKR-Operierten von Vorteil.

Eine intravenöse antibiotische Therapie nach der Operation erhielten alle noch lebenden Patienten (AKR: 33, AKE: 65,  $p= 1$ ). Alle Patienten mit einem mechanischen Klappenersatz sowie Vorhofflimmern wurden mit Marcumar oral antikoaguliert.

Für die ersten postoperativen Stunden unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht hinsichtlich der Sterblichkeit (AKR: 3%, AKE: 7%,  $p= 1$ ). Jedoch zeigt sich im Verlauf bei den AKR-Patienten eine bessere Überlebenstendenz als bei den AKE-Patienten (AKR: 97%, AKE: 90%,  $p= 0,27$ ).

15 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen nach der Operation mit einer frühen Sterblichkeit von 15% (AKR: 3, AKE: 12,  $p= 0,37$ ) und weitere 7 Patienten verließen nie das Krankenhaus (AKR: 1, AKE: 6,  $p= 0,42$ ). Sie starben zwischen dem zweiten und neunten Monat postoperativ, was eine Krankenhaussterblichkeit von 22% ergibt. Die Todesursachen waren septisches Multiorganversagen ( $n= 19$ ), Herzversagen assoziiert mit präoperativer Koronarembolie ( $n= 1$ ), LV-Dysfunktion ( $n= 1$ ) und intrazerebraler Blutung ( $n= 1$ ).

Bei 14 Patienten musste auf Grund von postoperativen Blutungen eine Rethorakotomie durchgeführt werden (AKR: 2, AKE: 12,  $p= 0,13$ ).

Frühe Reoperationen fanden bei einer AKE-Patientin nach 10 Tagen und bei 3 AKR-Patienten nach 22, 43 und 66 Tagen statt. Die weiteren 7 Patienten wurden erst nach Jahren reoperiert.

Bei den postoperativen echokardiographischen Befunden zeigt sich zwischen den beiden Gruppen nur ein signifikanter Unterschied in ihrem linksventrikulären, endsystolischen Durchmesser (AKR:  $42,76 \pm 7,01$  mm, AKE:  $37,24 \pm 7,63$  mm,  $p= 0,031$ ) (siehe Tabelle 7). Bei 13 Patienten der AKE-Gruppe konnte ein perivalvuläres Leck dokumentiert werden. Bei 18 Patienten nach AKR wurde eine Aortenklappeninsuffizienz festgestellt und eingeteilt in I° (n= 13), II° (n= 5) oder mehr (n= 0).

Ein neu aufgetretener postoperativer AV-Block forderte die Implantation eines Schrittmachers bei 4 Patienten (AKR: 1, AKE: 3,  $p= 1,0$ ).

Bei den neurologischen Komplikationen inklusive des Durchgangssyndroms ist die Rekonstruktionsmethode von signifikantem Vorteil ( $p= 0,016$ ).

In der AKE-Gruppe wurde bei 2 Patienten ein Krampfanfall innerhalb der ersten postoperativen Tage beobachtet. Dieser konnte mit antiepileptischer Medikation innerhalb von fünf Tagen gestoppt werden.

	<b>Alle</b>	<b>AKR</b>	<b>AKE</b>	
	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Am Leben &lt; 24 Stunden postop</b>	98	33	65	1,0
<b>Am Leben &lt; 48 Stunden postop</b>	94	32	62	1,0
<b>Am Leben &lt; 8 Tage postop</b>	92	32	60	0,27
<b>Positive Antibiotikagabe</b>	98	33	65	1,0
<b>Neurologisches Defizit (inkl. DSG)</b>	39	7	32	0,016
<b>Blutungen (inkl. Rethorakotomie)</b>	39	7	32	0,0089
<b>Neurologisches Defizit (ohne DSG)</b>	5	0	5	0,17
<b>Blutungen (ohne Rethorakotomie)</b>	5	3	2	0,33
<b>Erneute Ec</b>	8	2	6	1,0
<b>p<sub>mean</sub> (mmHg)</b>	12,54 ± 7,74 (2 - 32)	13 ± 6,93 (5 - 28)	12,34 ± 8,07 (2 - 32)	0,73
<b>p<sub>max</sub> (mmHg)</b>	21,94 ± 12,39 (4 - 57)	19,9 ± 10,26 (4 - 40)	23 ± 13,24 (4 - 57)	0,48
<b>LVEDD (mm)</b>	39,71 ± 7,85 (25 - 56)	42,76 ± 7,01 (30 - 56)	37,24 ± 7,63 (25 - 55)	0,031
<b>LVEDD (mm)</b>	51 ± 10,99 (11 - 69)	49,83 ± 14,35 (11 - 66)	51,91 ± 7,24 (34 - 69)	0,56

Tabelle 7: Früh-postoperative Parameter

#### 4.2.4 Spät-postoperative (Follow-up) Parameter

Das Follow-up war vollständig bei 90% der Patienten (AKR: 100%, AKE: 85%).

Insgesamt wurden 54 Patienten nachuntersucht. Davon waren 41% AKR-Patienten und 59% hatten einen Ersatz der Aortenklappe erhalten.

Alle 22 noch lebenden und nicht reoperierten AKR-Patienten wurden echokardiographisch in der Herz-Thoraxchirurgie Homburg untersucht. Für diese Patienten wurden sämtliche in der Tabelle aufgeführten Messdaten erhoben (siehe Tabelle 9).

Die entsprechenden 32 Patienten, die einen Ersatz der Aortenklappe erhalten hatten, wurden befragt und die echokardiographischen Befunde erhoben (entweder in der Ambulanz der Herz-Thorax-Chirurgie oder in anderen Ambulanzen oder von niedergelassenen Kardiologen). Ein kleiner Teil der Patienten konnte weder telefonisch noch über ihren Hausarzt erreicht werden (AKR: 0, AKE: 10,  $p=0,024$ ).

Fünf Patienten verstarben innerhalb von drei bis sechs Jahren postoperativ auf Grund von myokardialem Pumpversagen ( $n=4$ ) oder LV-Dysfunktion nach einer zweiten Herzoperation (MKE,  $n=1$ ). Die Todesursachen wurden gewertet, als ob sie direkte Folge der Grunderkrankung oder ihrer Therapie seien.

Das 5-Jahresüberleben lag bei 72% und es war größer nach der Rekonstruktion der Aortenklappe (88%) verglichen mit dem Ersatz der Klappe (65%). Die Differenz war signifikant ( $p=0,047$ ) (siehe Abbildungen 1 und 2).

Bei Patienten mit trikuspidaler Aortenklappe lag das 5-Jahresüberleben bei 97% (AKR: 100%, AKE: 93%,  $p=0,36$ ) und bei Patienten mit bikuspidaler Aortenklappe bei 73% (AKR: 100%, AKE: 52%,  $p=0,088$ ) (siehe Abbildungen 3 und 4).

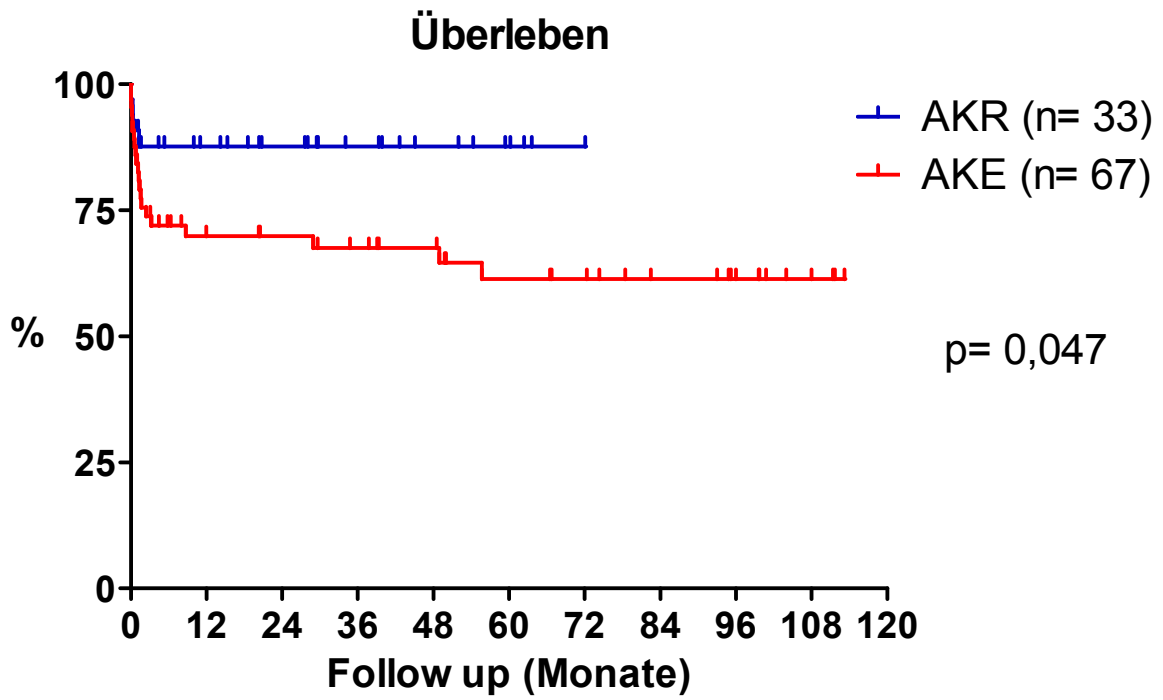


Abbildung 1: Überleben AKE zu AKR

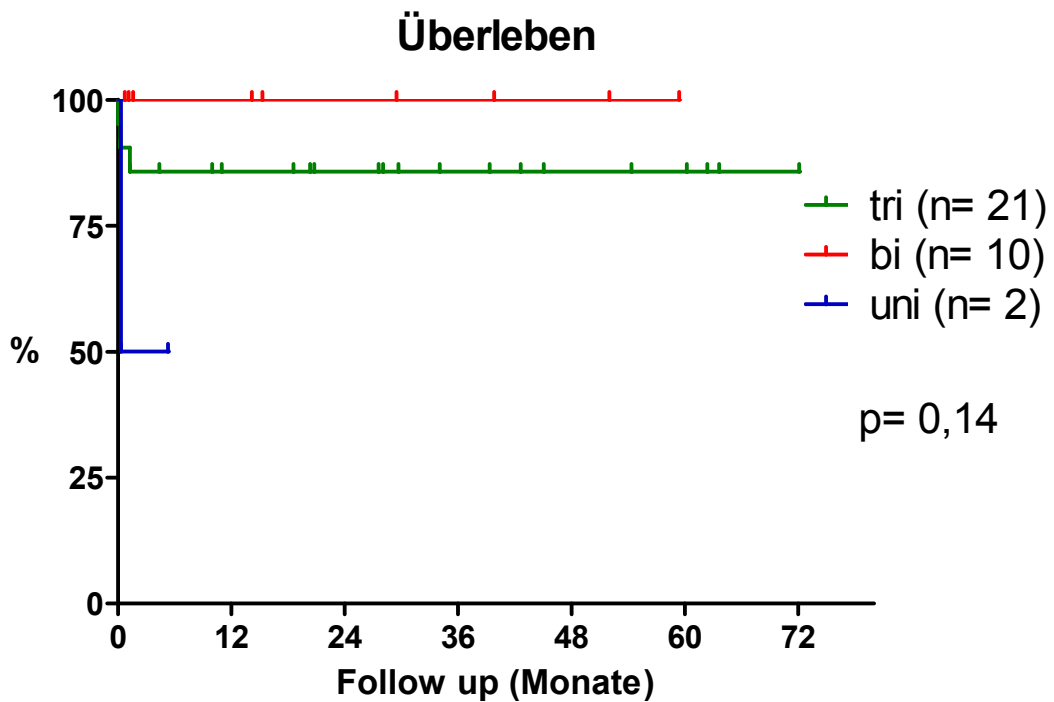


Abbildung 2: Überleben AKR

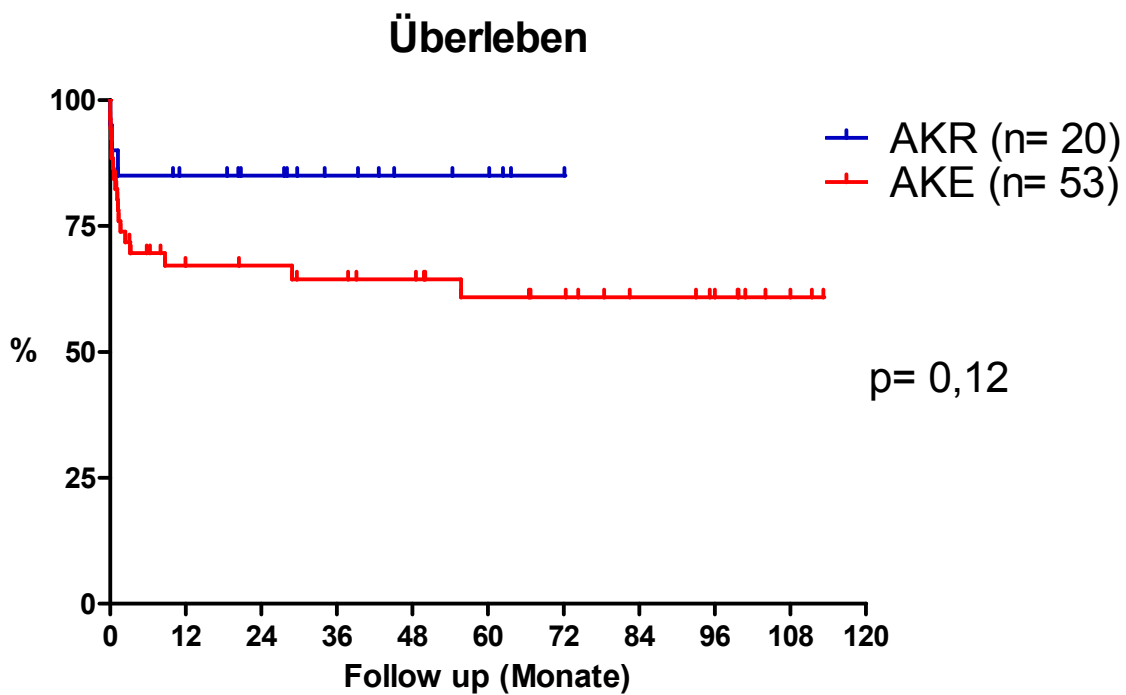


Abbildung 3: Überleben trikuspidale Morphologie

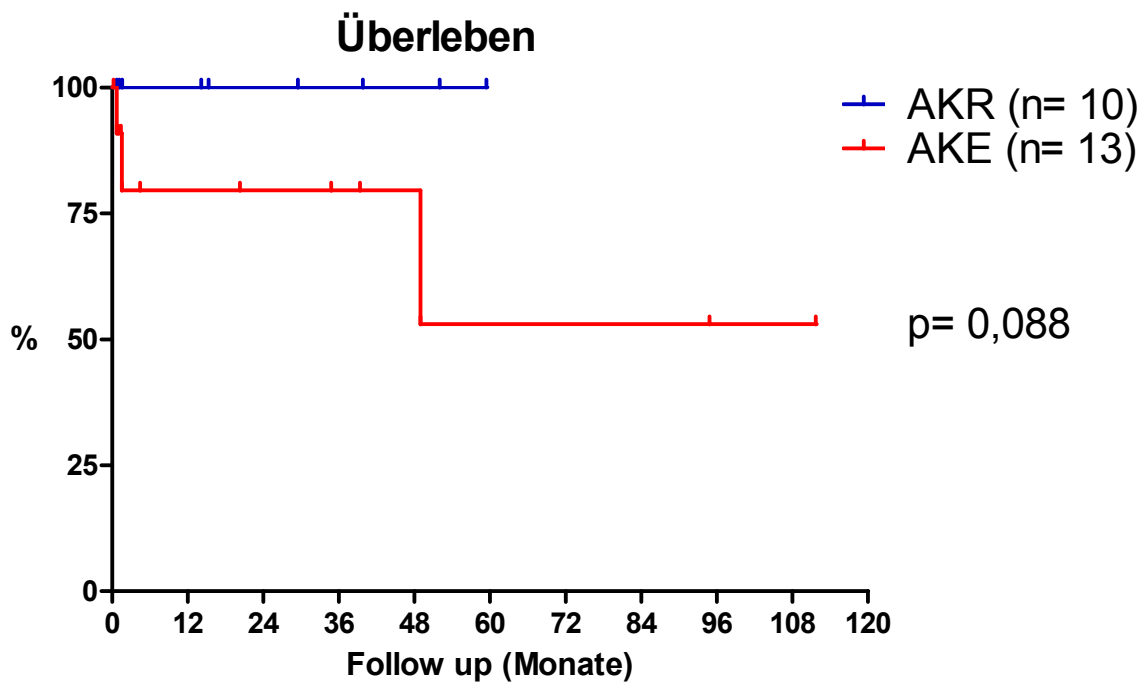


Abbildung 4: Überleben bikuspidale Morphologie



Während des Nachsorgezeitraumes wurde bei je einem Patienten nach Aortenklappenersatz und -rekonstruktion eine neu aufgetretene Aortenklappeninsuffizienz festgestellt. 8 Patienten entwickelten eine kontinuierliche Verschlechterung der AI von mild zu schwer. Davon wurden 6 Patienten reoperiert. Die Freiheit von AI  $\geq$  II° nach 5 Jahren war 80%. Eine Aortenklappeninsuffizienz trat mit grenzwertiger Signifikanz ( $p= 0,066$ ) häufiger erneut auf nach Rekonstruktion (66%) verglichen mit dem Ersatz (87%) (siehe Abbildungen 5 bis 8).

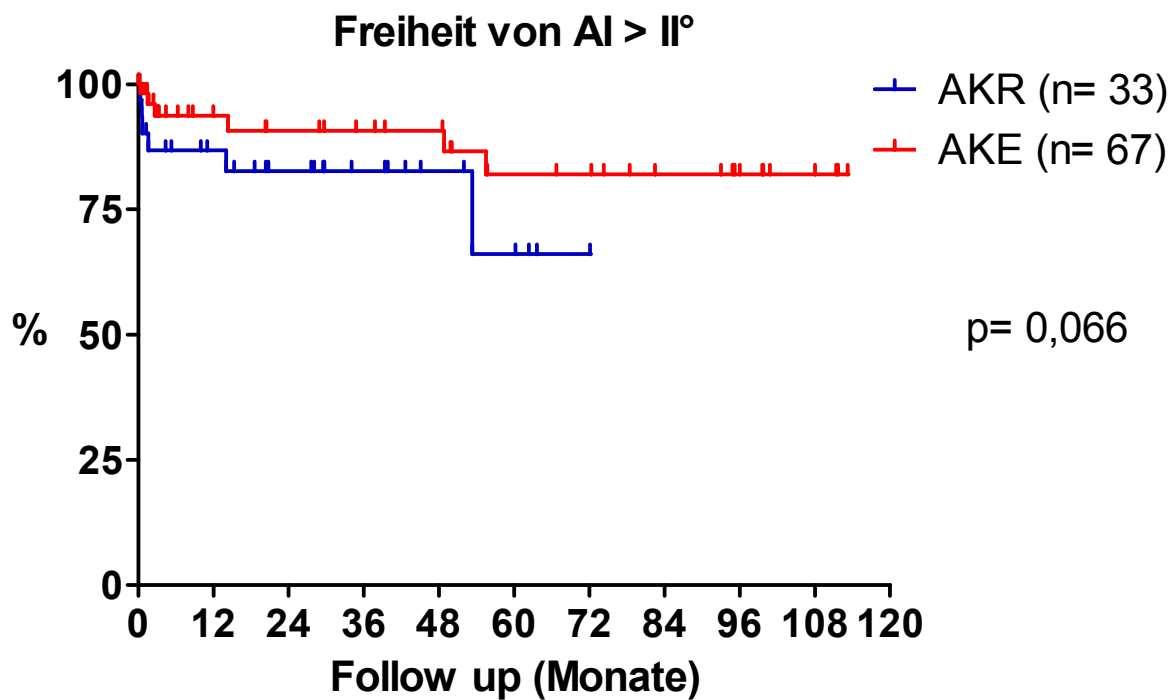


Abbildung 5: Freiheit von AI > II° AKE zu AKR

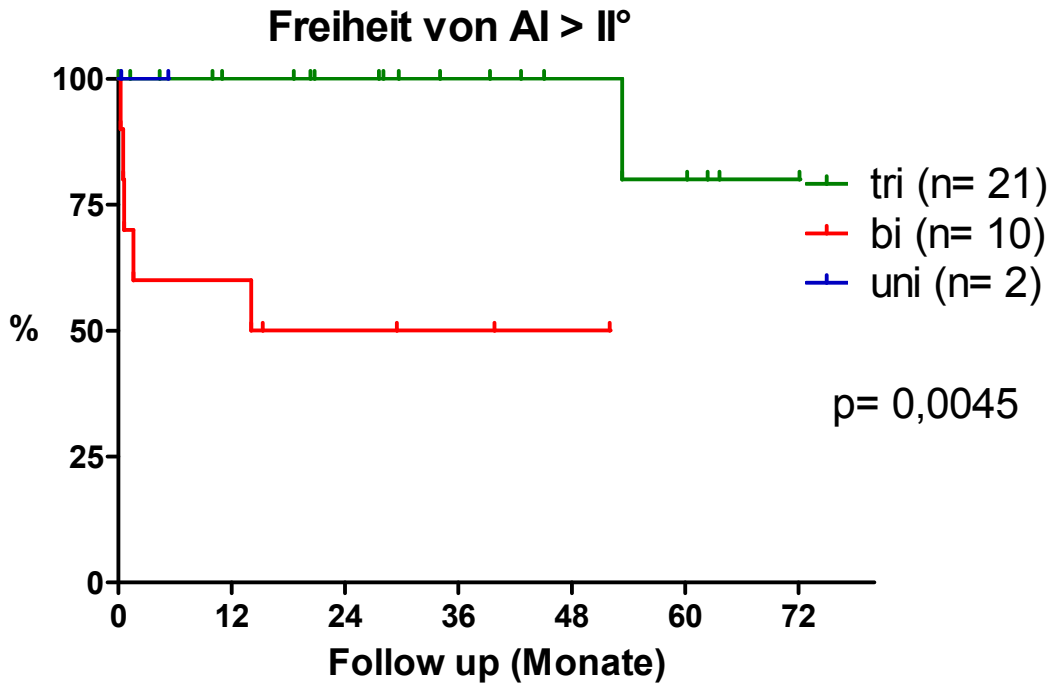


Abbildung 6: Freiheit von AI > II° AKR

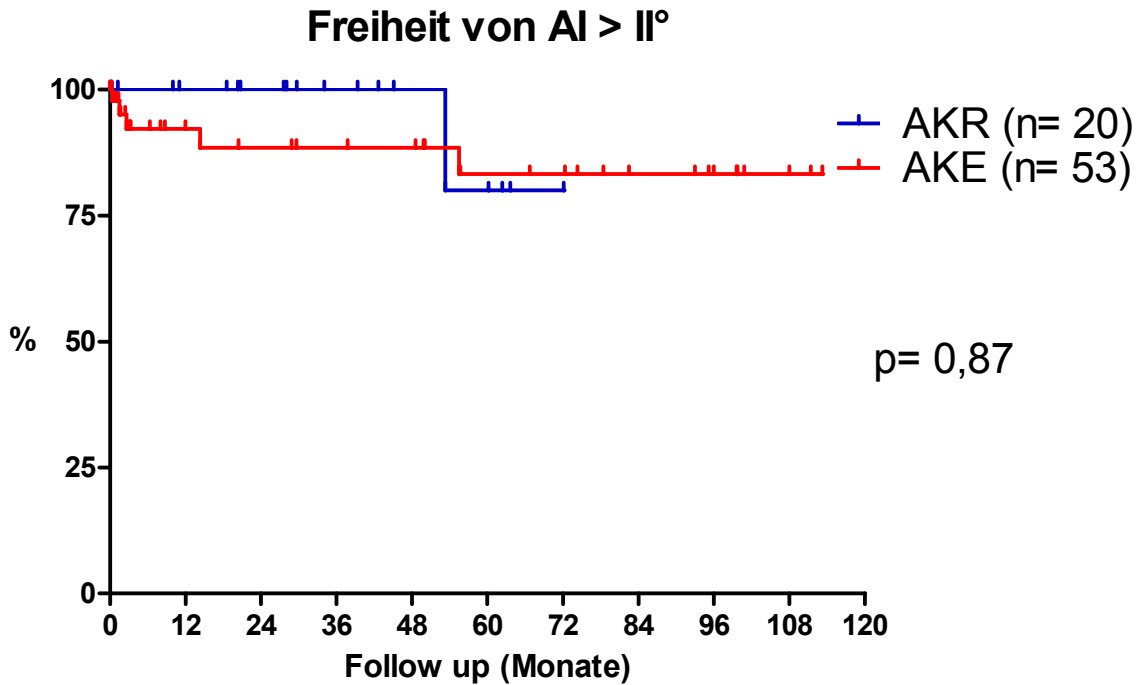


Abbildung 7: Freiheit von AI > II° trikuspidale Morphologie

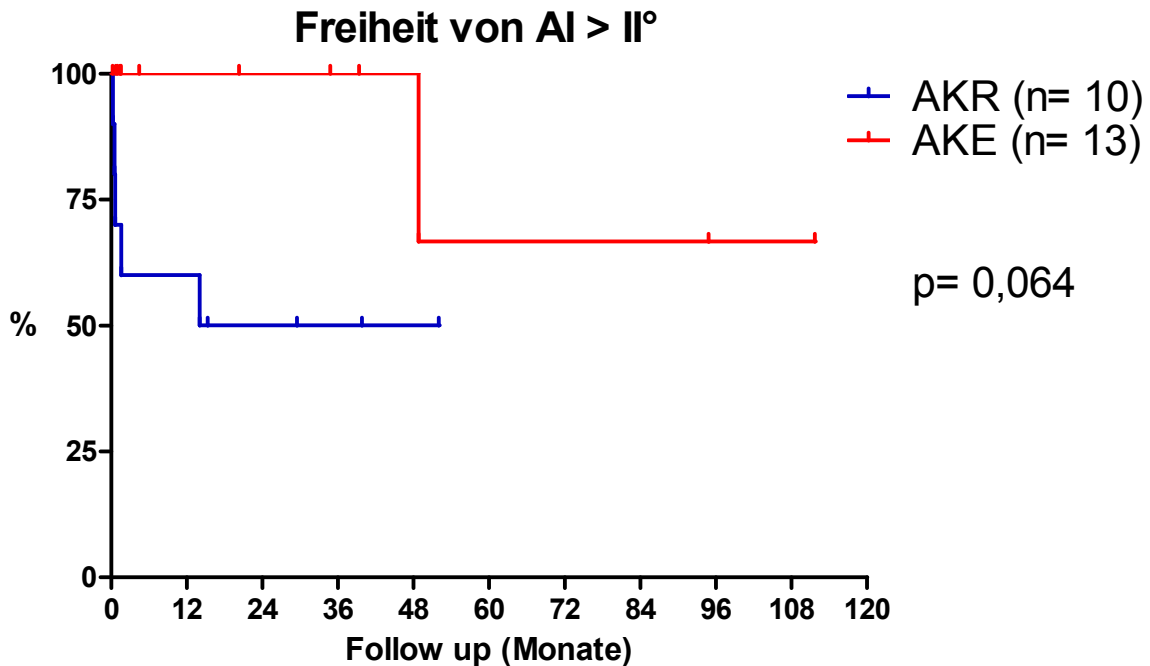


Abbildung 8: Freiheit von AI > II° bikuspidale Morphologie

Bei 11 Patienten musste die Aortenklappe erneut operiert werden (4 AKE und 7 AKR). Gründe für die Reoperation waren erneute Endokarditis (AKR: 2, AKE: 3) oder Nahtdehiszenz der Aortenklappe (AKR: 5, AKE: 1), dabei wurden vier mechanische und sechs biologische Prothesen eingesetzt. Die Freiheit von Reoperation nach 5 Jahren lag bei 82% (AKR: 65, AKE: 90%,  $p= 0,043$ ). Es gab einen signifikanten Vorteil für die AKE-Gruppe bei den Reoperationen (siehe Abbildung 9 und 10).

Die Stabilität der Klappe bei trikuspiden Klappen (AKR: 86%, AKE: 85%) war unbeeinflusst von der Art der Operation (siehe Abbildung 11).

Die Freiheit von Reoperation nach 5 Jahren bei bikuspiden Klappen lag bei 60% bei der AKR-Gruppe und bei 90% in der AKE-Gruppe ( $p= 0,077$ ). Beim Vergleich der bikuspiden Anteile der AKE-Gruppe mit dem der AKR-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Vorteil bei den ersetzten Klappen ( $p= 0,004$ ) (siehe Abbildung 12). Dabei hatten die Patienten mit bikuspider rekonstruierter Klappe weiterhin eine tendenziell bessere Überlebenswahrscheinlichkeit ( $p= 0,064$ ) (siehe Abbildung 4).

Die Größe des eingesetzten Perikardflickens stellte sich als zusätzlicher Risikofaktor für eine Reoperation heraus. Die Notwendigkeit einer Reoperation trat nur bei Perikardflickern größer 1 cm auf. Die Freiheit von Reoperation nach 5 Jahren bei diesen Patienten betrug 22%.

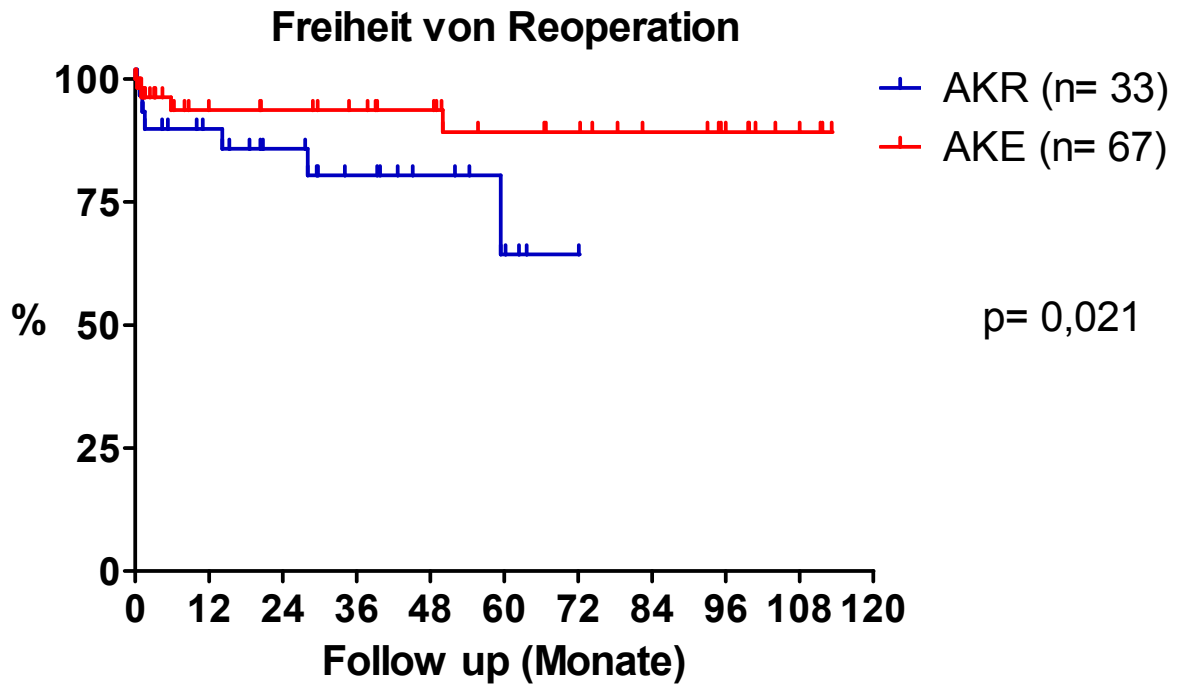


Abbildung 9: Freiheit von Reoperation AKE zu AKR

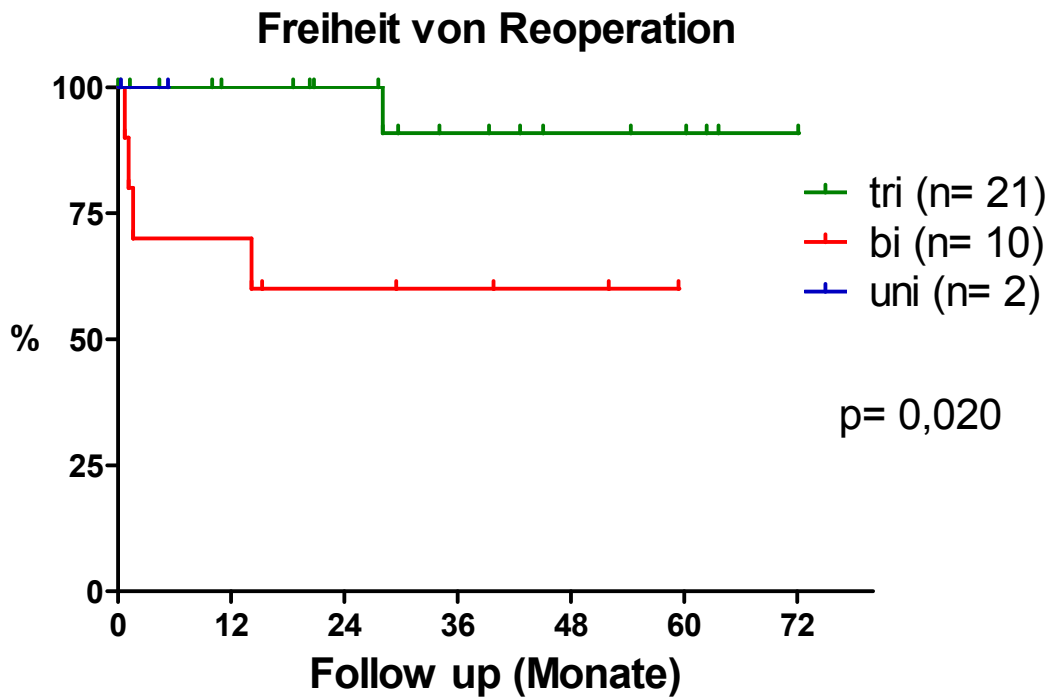


Abbildung 10: Freiheit von Reoperation AKR

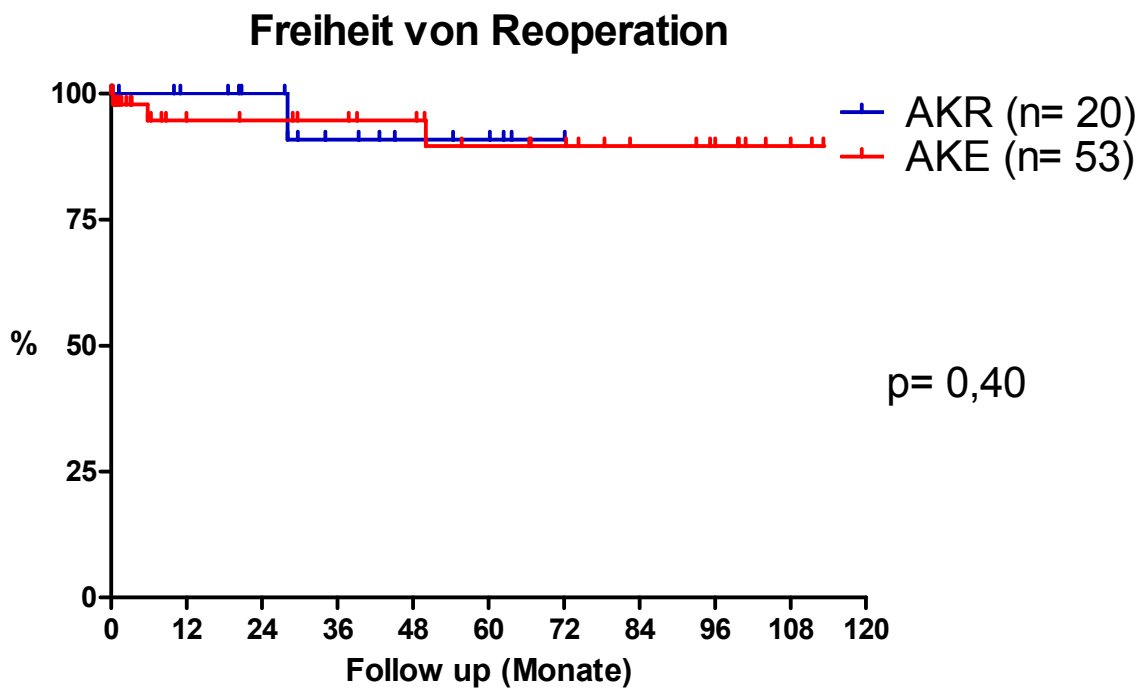


Abbildung 11: Freiheit von Reoperation trikuspidale Morphologie

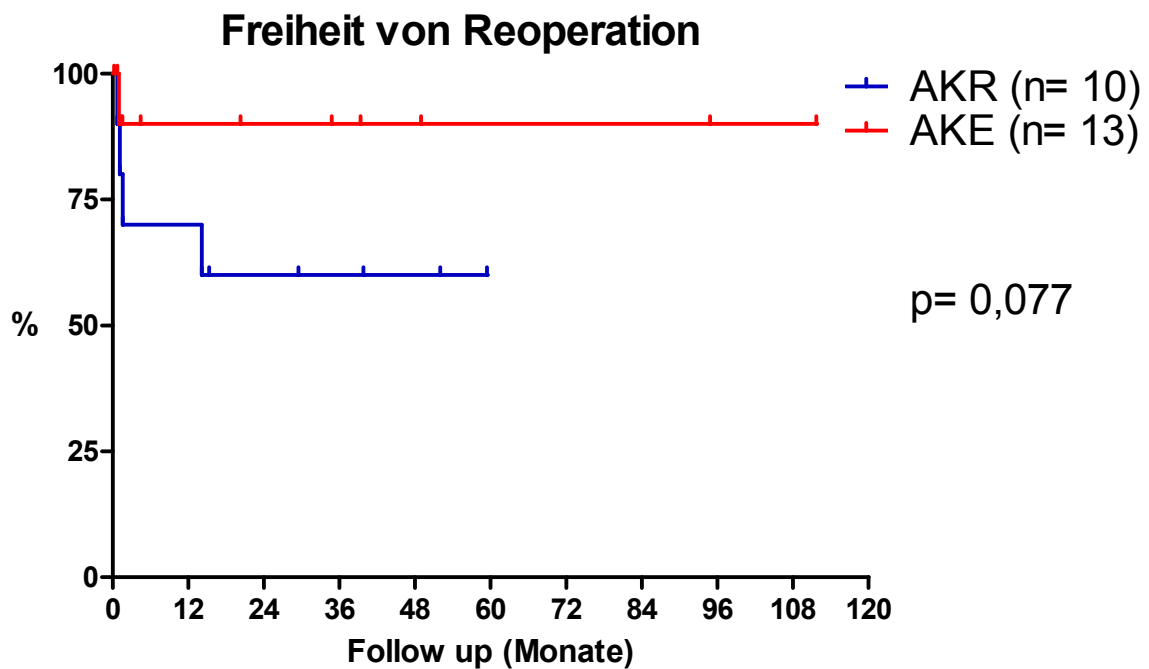


Abbildung 12: Freiheit von Reoperation bikuspidale Morphologie

Die Freiheit von einer erneuten Endokarditis lag bei 83% (AKR: 76%, AKE: 86%,  $p= 0,51$ ) (siehe Abbildungen 13 bis 16). Zwei Patienten entwickelten eine Endokarditis an einer anderen Klappe (Mitral- und Trikuspidalklappe). Die restlichen 5 Patienten benötigten eine Reoperation auf Grund einer Reendokarditis an der Aortenklappe. In zwei dieser Fälle konnten Staphylokokken nachgewiesen werden und in drei Fällen konnte kein Erreger identifiziert werden.

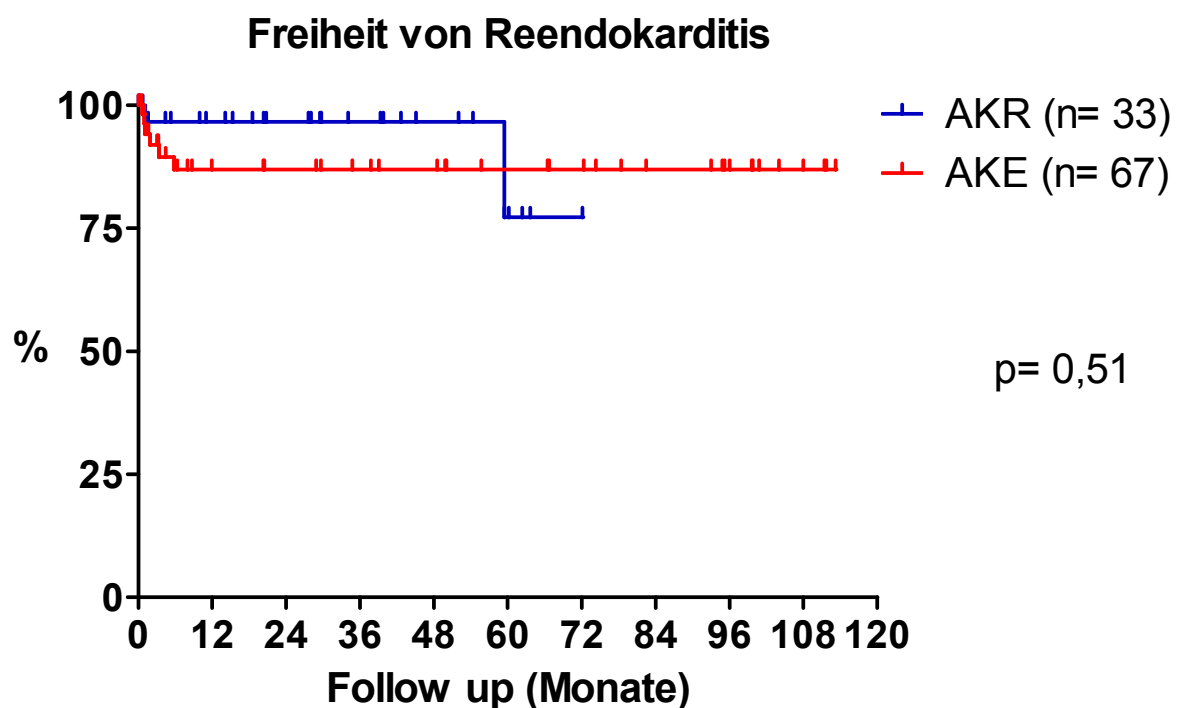


Abbildung 13: Freiheit von Reendokarditis AKE zu AKR

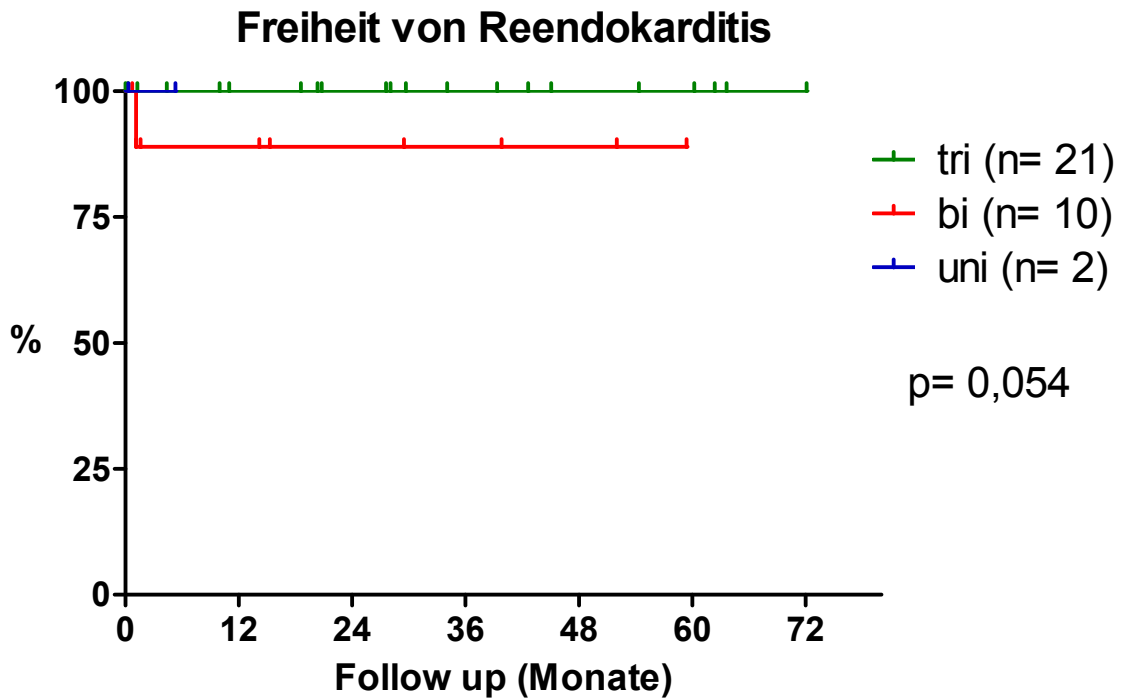


Abbildung 14: Freiheit von Reendokarditis AKR

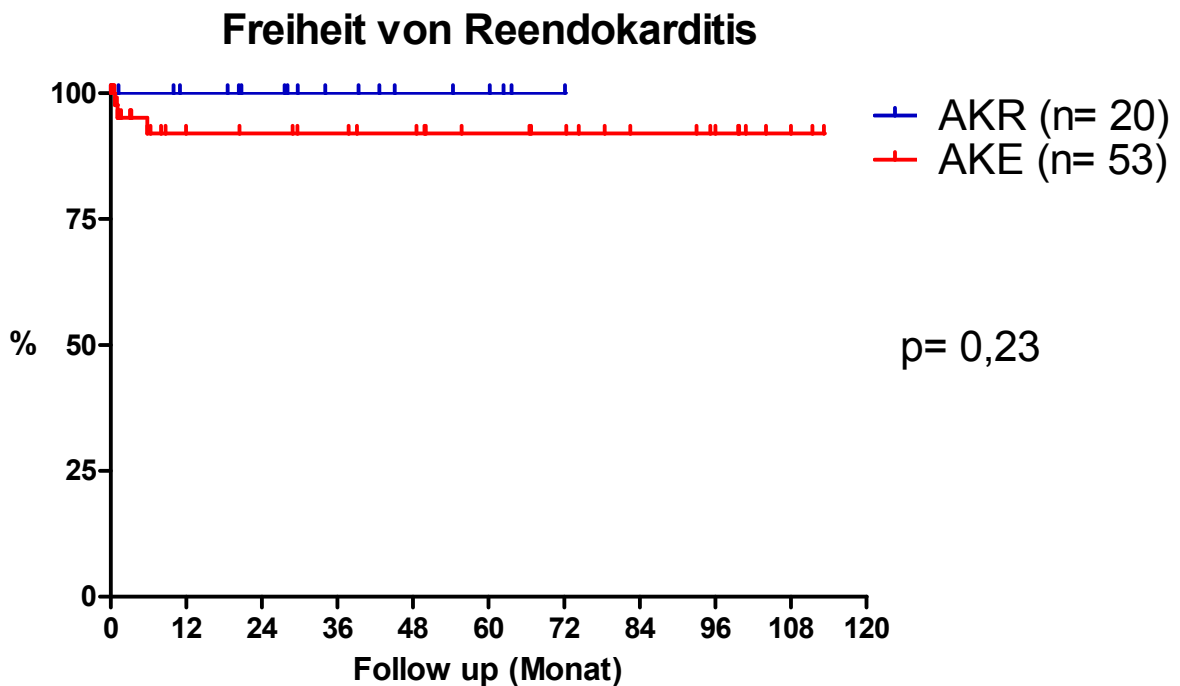
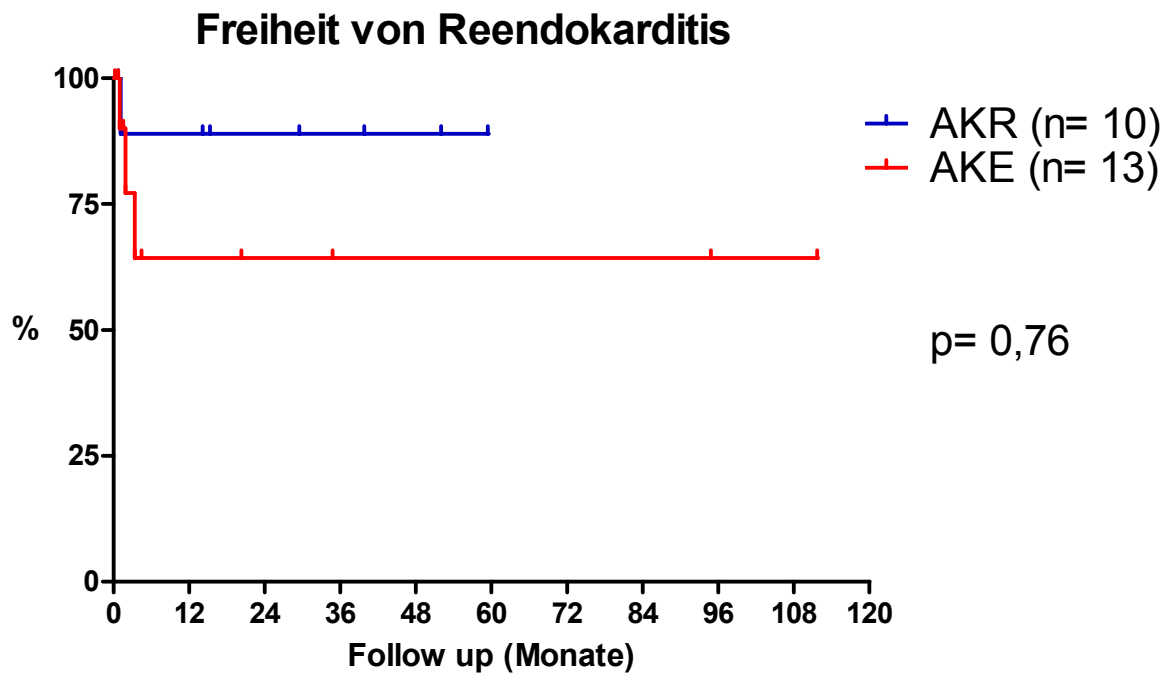


Abbildung 15: Freiheit von Reendokarditis trikuspidale Morphologie



**Abbildung 16: Freiheit von Reendokarditis bikuspidale Morphologie**

Es gab nur wenige klappenassoziierte Komplikationen. Bei 2 Patienten mit biologischer Prothese traten ein Apoplex und eine neue Epilepsie auf. Die Freiheit von neurologischen Komplikationen nach 5 Jahren lag bei 93% (AKR: 100%, AKE: 90%,  $p= 0,089$ ) (siehe Abbildungen 17 bis 20). Kein Patient gab Blutungskomplikationen im weiteren Verlauf an (siehe Abbildungen 21 bis 24).



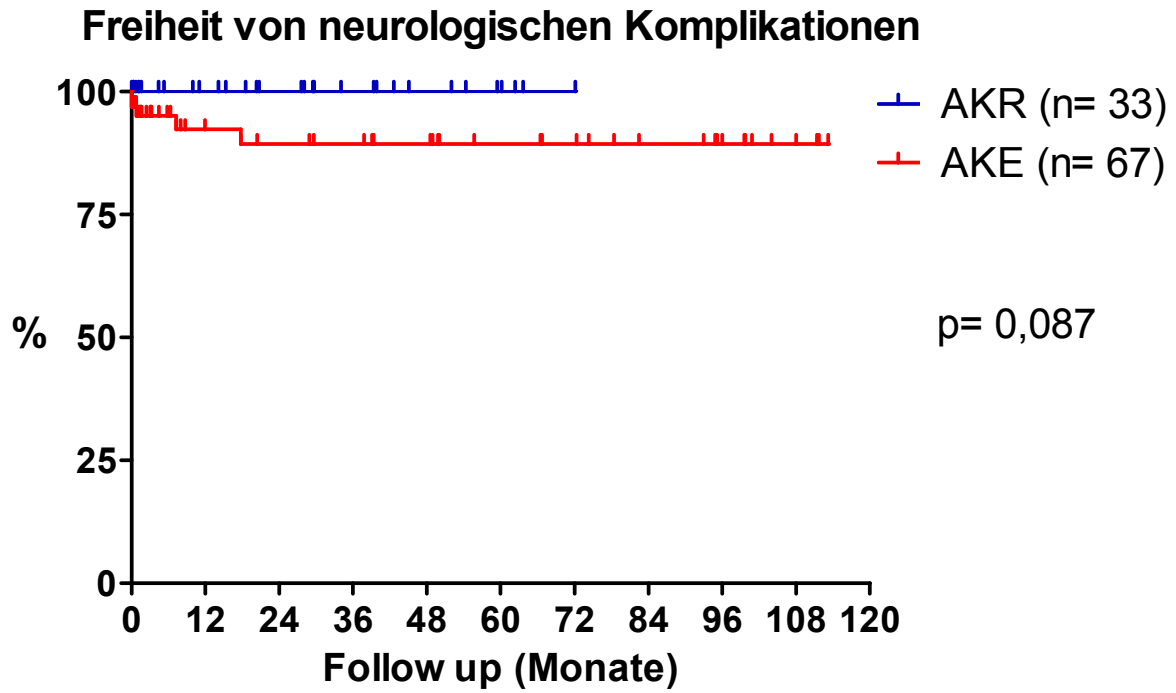


Abbildung 17: Freiheit von neurologischen Komplikationen AKE zu AKR

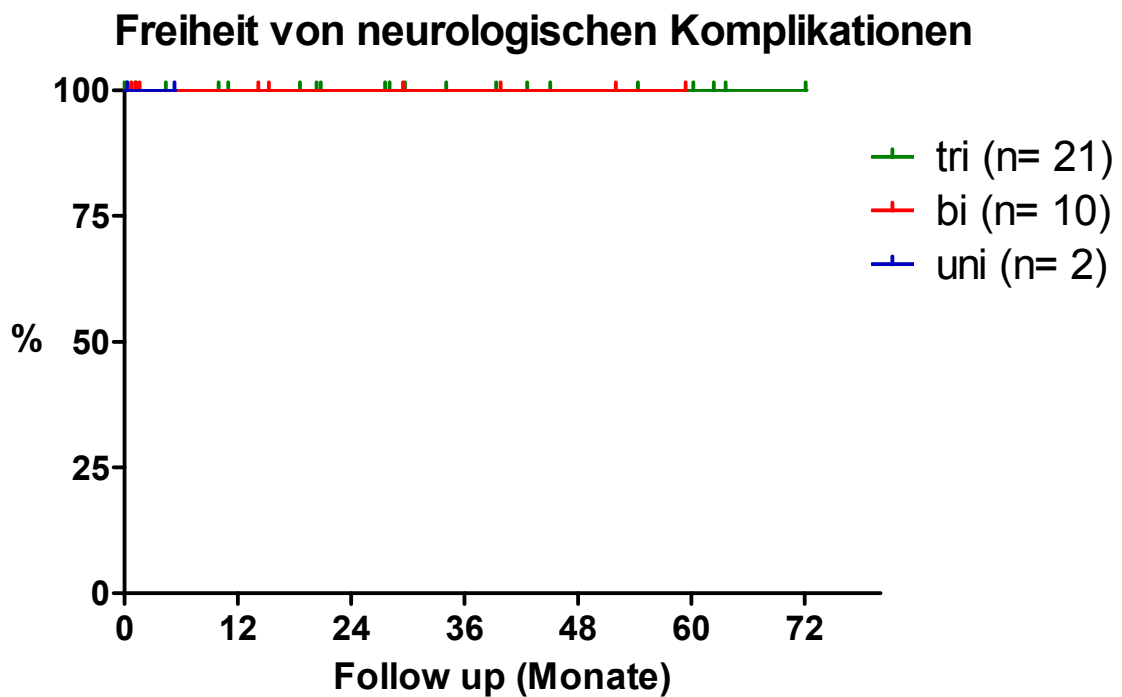


Abbildung 18: Freiheit von neurologischen Komplikationen AKR

### Freiheit von neurologischen Komplikationen

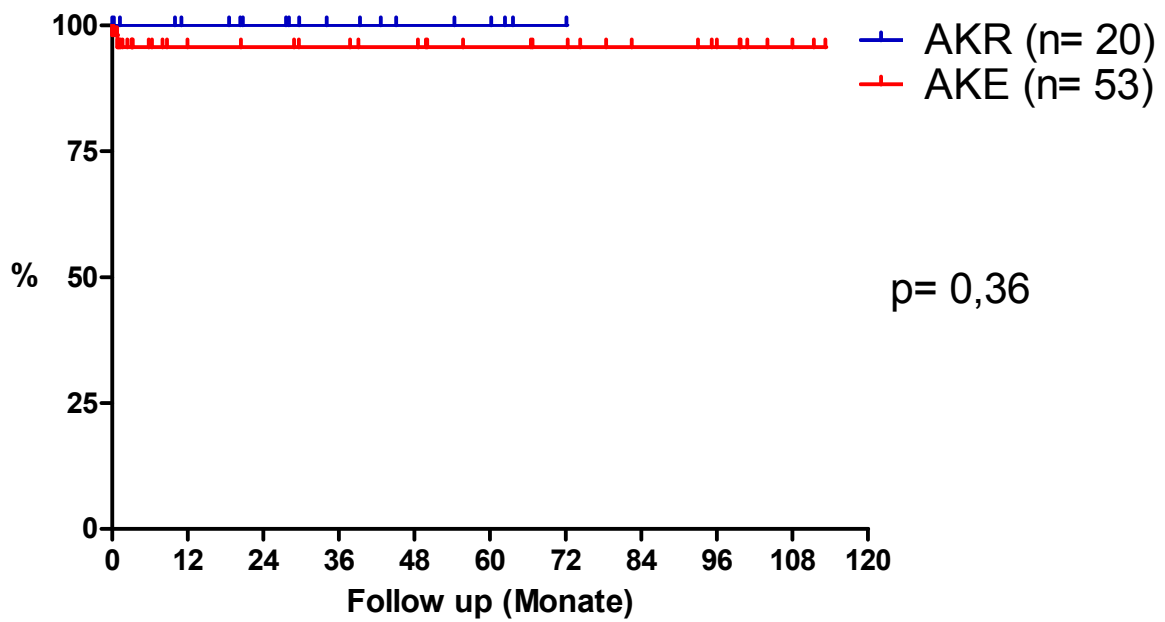


Abbildung 19: Freiheit von neurologischen Komplikationen trikuspidale Morphologie

### Freiheit von neurologischen Komplikationen

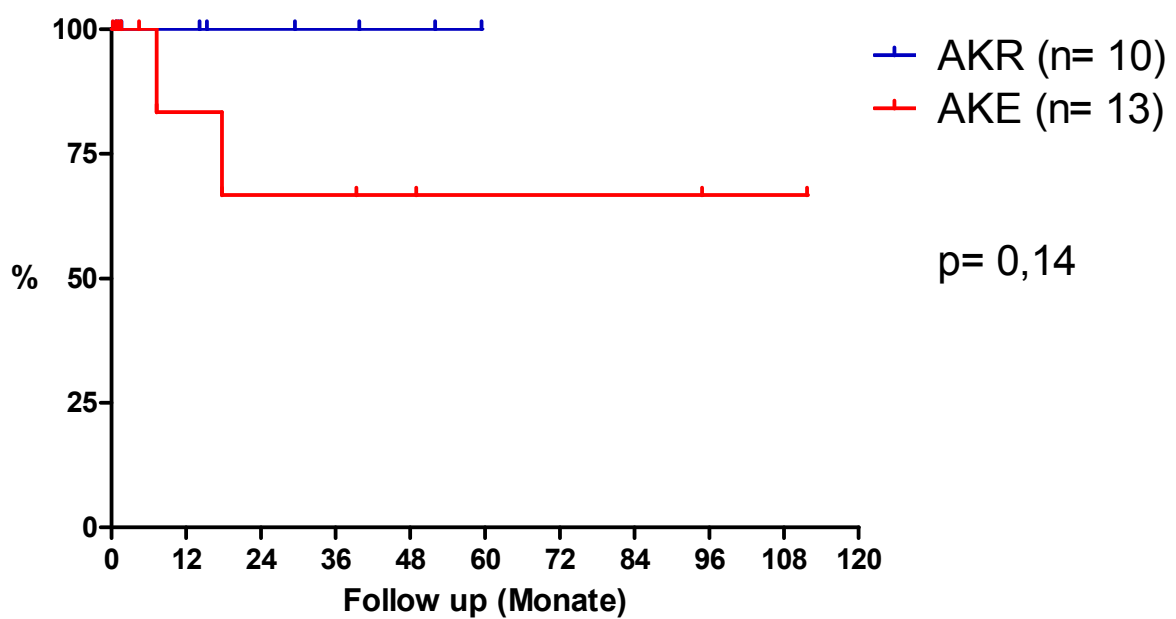


Abbildung 20: Freiheit von neurologischen Komplikationen bikuspidale Morphologie

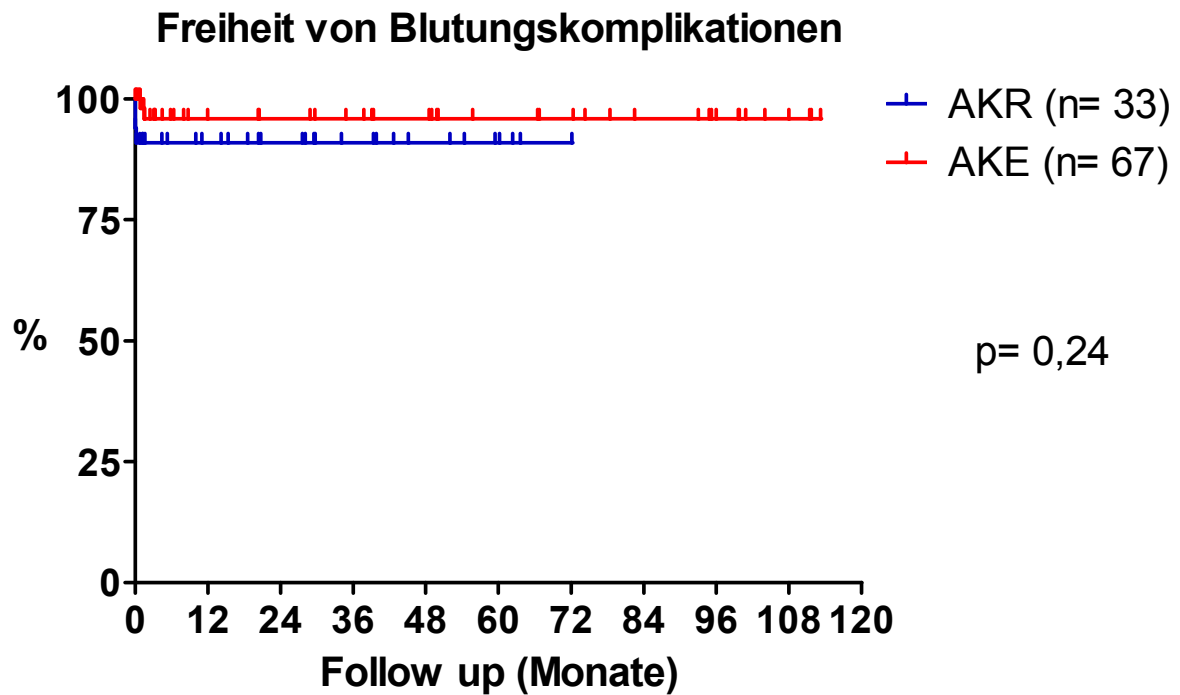


Abbildung 21: Freiheit von Blutungskomplikationen AKE zu AKR

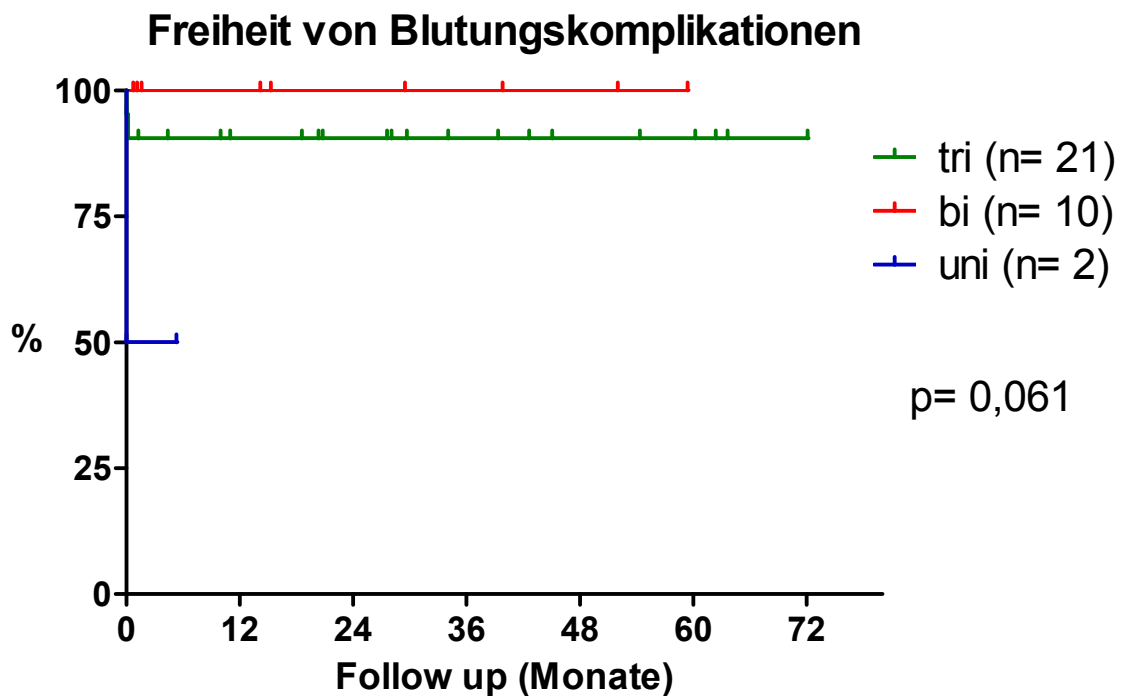


Abbildung 22: Freiheit von Blutungskomplikationen AKR

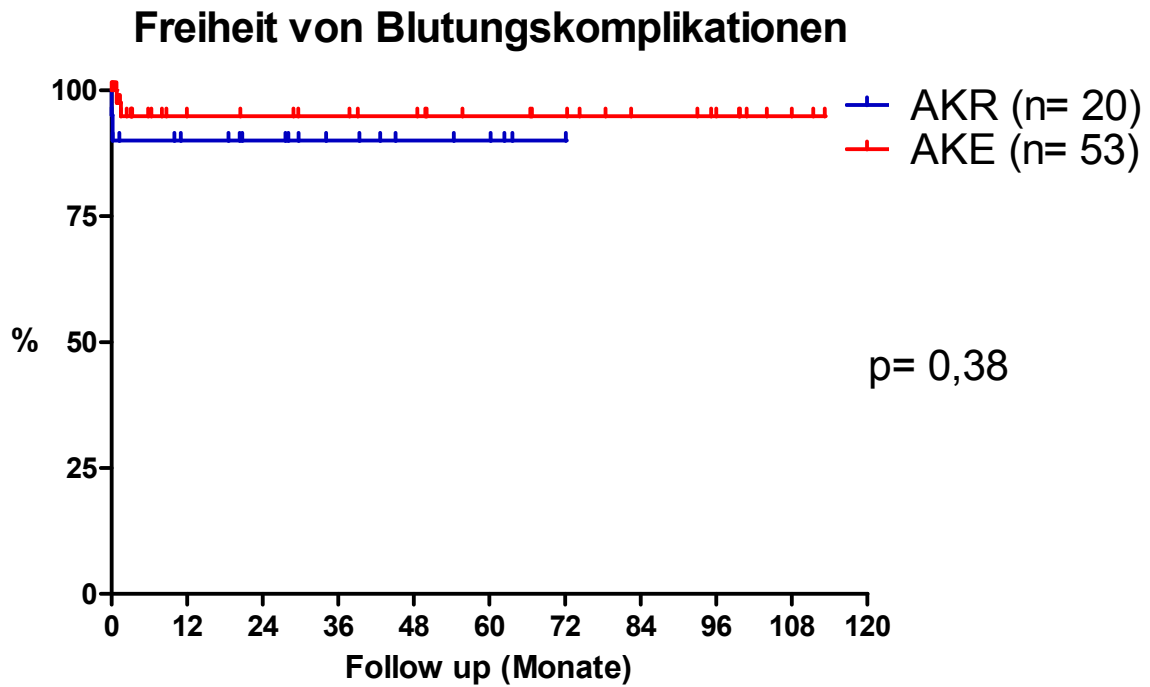


Abbildung 23: Freiheit von Blutungskomplikationen trikuspidale Morphologie

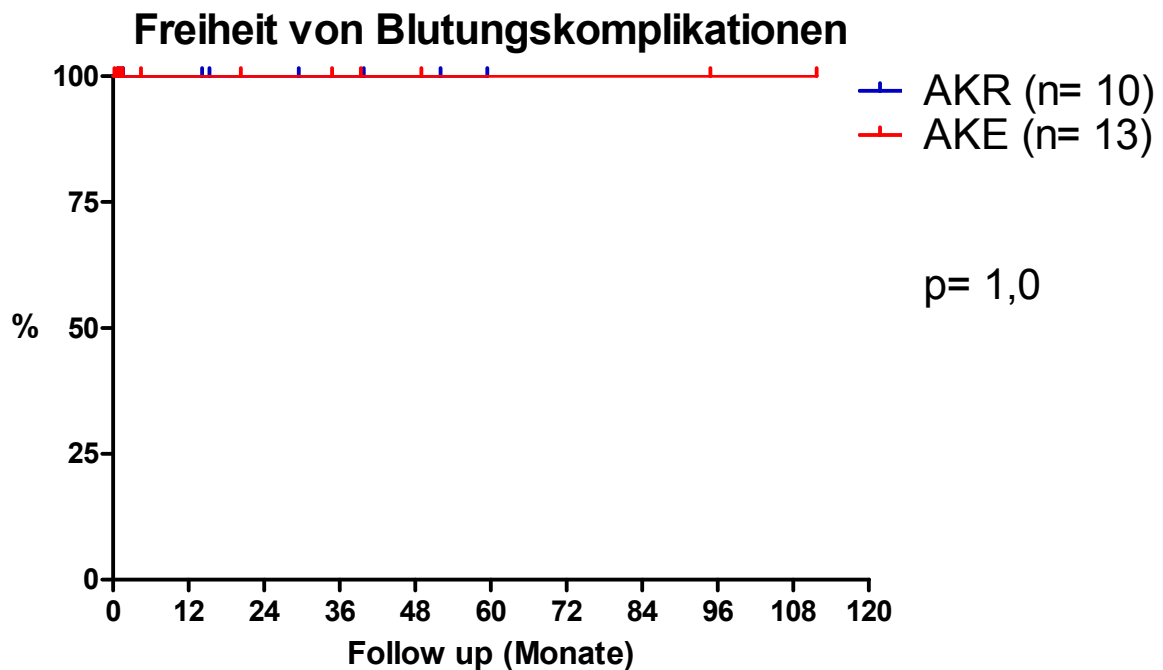


Abbildung 24: Freiheit von Blutungskomplikationen bikuspidale Morphologie

Anhand der NYHA-Klassifikation wurde die körperliche Belastbarkeit der Patienten erfasst und bei 14 Patienten ergab sich eine Einteilung in NYHA  $\geq$  II (AKR: 18%, AKE: 31%,  $p= 1,0$ ).

Von den 54 Patienten lag bei 39 ein Sinusrhythmus vor (AKR: 17, AKE: 22,  $p= 0,030$ ). Bei den echokardiographischen Befunden ergab sich für die AKR-Patienten ein signifikant geringerer mittlerer Druck über der Aortenklappe (AKR:  $8,59 \pm 6,66$  mmHg, AKE:  $15,9 \pm 7,81$  mmHg,  $p= 0,018$ ). Hinsichtlich der restlichen erhobenen Werte gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 9).

<b>p-Wert</b>	<b>AKR: trikuspid - bikuspid</b>	<b>Trikuspid: AKR - AKE</b>	<b>Bikuspid: AKR - AKE</b>
Überleben	0,068	0,12	0,064
Freiheit von AI > II°	0,0050	0,87	0,0007
Freiheit von Reoperation	0,031	0,40	0,0004
Freiheit von erneuter Endokarditis	0,34	0,23	0,39
Freiheit von Blutungskomplikation	0,0006	0,38	0,55
Freiheit von neurologischen Komplikationen	Keine Komplikationen	0,36	0,36

**Tabelle 8: Ergebnisse Kaplan-Meier-Kurven**

	<b>Alle</b>	<b>AKR</b>	<b>AKE</b>	
	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>Summe/ Mittelwert ± SD (Min - Max)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Am Leben &lt; 30 Tage postop</b>	85	30	55	0,37
<b>Am Leben &lt; 50 Tage postop</b>	79	29	50	0,19
<b>Follow up- Teilnahme</b>	54	22	32	0,090
<b>Lost</b>	8	0	8	0,024
<b>Reoperation</b>	11	7	4	0,043
<b>Am Leben vor Follow up</b>	73	29	44	0,027
<b>SR</b>	39	17	22	0,030
<b>Neuer SM postop</b>	4	1	3	1,0
<b>NYHA (≥ 2)</b>	14	4	10	1,0
<b>Neurologisches Defizit</b>	5	0	5	0,087
<b>Blutungen</b>	5	3	2	0,24
<b>AI &gt; II°</b>	2	1	1	0,022
<b>p<sub>mean</sub> (mmHg)</b>	12,18 ± 8,11 (2 - 30)	8,59 ± 6,66 (2 - 28)	15,9 ± 7,81 (5 - 30)	0,018
<b>p<sub>max</sub> (mmHg)</b>	12,16 ± 6,82 (3 - 33)	11,93 ± 7,58 (4 - 33)	12,42 ± 5,8 (3 - 22)	0,74
<b>eH (mm)</b>	10,21 ± 0,86 (8 - 11)	10,23 ± 0,89 (8 - 11)	10 ± 0 (10)	-
<b>AV (mm)</b>	27 ± 4,53 (21 - 28)	26,38 ± 3,65 (21 - 33)	31 ± 7 (24 - 36)	0,21
<b>ST (mm)</b>	34 ± 4,26 (26 - 42)	34,08 ± 4,36 (6 - 42)	33,5 ± 35 (30 - 37)	0,87
<b>Sinus (mm)</b>	36,79 ± 3,71 (30 - 43)	36,92 ± 3,81 (30 - 43)	35 ± 0 (35)	-
<b>LVEDD (mm)</b>	36,04 ± 5,29 (27 - 49)	37,07 ± 5,36 (31 - 49)	34,92 ± 4,97 (27 - 44)	0,34
<b>LVEDD (mm)</b>	51,98 ± 7,29 (41 - 70)	50,17 ± 7,91 (41 - 70)	53,45 ± 6,36 (43 - 68)	0,16

Tabelle 9: Spät-postoperative (Follow-up) Parameter

## **5. Diskussion**

### **5.1 Problematik**

Trotz Fortschritte in der Diagnostik und der medizinischen Therapie der aktiven infektiösen Endokarditis bleibt auf diesen Gebieten eine Herausforderung bestehen. Die chirurgische Therapie der komplizierten aktiven Endokarditis lieferte eine deutlich verbesserte Prognose.

Bei der Bevölkerung ab 30 Jahren steigt die Inzidenz der Endokarditis an und liegt bei den über 50-Jährigen bei 20/100.000/Jahr. Das Durchschnittsalter der Endokarditis stieg von 30 auf 60 Jahre an, aber die Sterblichkeit ist immer noch hoch<sup>43</sup>.

Die Diagnose der Endokarditis erfolgt anhand der Duke-Kriterien. Das Vorliegen einer infektiösen Endokarditis ist gesichert, wenn zwei Hauptkriterien oder ein Hauptkriterium und zwei Nebenkriterien oder alle fünf Nebenkriterien zutreffen.

Wahrscheinlich handelt es sich um eine Endokarditis, wenn ein Haupt- und ein Nebenkriterium oder drei Nebenkriterien erfüllt werden. Auch beim Nachweis von Mikroorganismen in der Blutkultur oder Histologie, sowie bei nachgewiesenen Vegetationen oder intrakardialen Abszessen handelt es sich um eine Endokarditis. Die Klappenvegetationen können zu Embolisierungen führen. Laut einer Studie weisen 21% der Patienten ein embolisches Geschehen auf<sup>68</sup>.

## Hauptkriterien:

### 1. Positive Blutkulturen für Endokarditis

- a) Typische Endokarditis-Erreger aus zwei separaten Blutkulturen: Viridans-Streptokokken; Streptococcus bovis; HACEK-Gruppe: Haemophilus spp., Actinobacillus actinomyces comitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella spp., Kingella kingae; Staphylococcus aureus; oder ambulant erworbene Enterokokken in Abwesenheit eines anderen Fokus.
- b) Persistierend positive Blutkulturen mit Erregern, die mit einer Endokarditis vereinbar sind und zwar: Mindestens zwei positive Blutkulturen, die mehr als 12 Stunden auseinander liegen **oder** drei von drei oder eine Mehrheit von vier oder mehr separaten Blutkulturen, die mindestens mit einem Abstand von einer Stunde zwischen der ersten und letzten Kultur abgenommen worden sind.
- c) Eine einzelne positive Blutkultur für Coxiella burnetii oder IgG-Titer > 1:800.

### 2. Nachweis einer endokardialen Beteiligung

- a) Positive Echokardiographie: TEE empfohlen für Patienten mit Kunstklappen (Diagnose nach klinischen Kriterien am wahrscheinlichsten Endokarditis) oder Endokarditis mit Komplikationen (z. B. paravalvulärer Abszess); TTE als erste Untersuchung für alle anderen Patienten. Definition einer positiven Echokardiographie: Oszillierende intrakardiale Masse an einer Klappe oder am Klappenapparat oder im Bereich eines Insuffizienzjets oder auf implantiertem Material in Abwesenheit einer anderen anatomischen Erklärung **oder** Abszess **oder** neue partielle Dehiszenz einer Kunstklappe.
- b) Neue Klappeninsuffizienz (Verschlechterung oder Änderung eines fortbestehenden Geräusches ist nicht ausreichend).

## Nebenkriterien:

- Prädisposition, prädisponierende Herzerkrankung oder i.v.-Drogengebrauch
- Fieber > 38°C
- Vaskuläre Phänomene, größere arterielle Embolien, septische pulmonale Infarkte, mykotisches Aneurysma, intrazerebrale Blutung, konjunktivale Blutung, Janeway-Läsionen
- Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-spots, positiver Rheuma-Faktor
- Mikrobiologische Hinweise: positive Blutkulturen, die nicht die oben genannten Hauptkriterien erfüllen (außer einer einzelnen positiven Kultur für Koagulase-negative Staphylokokken und Organismen, die keine Endokarditis verursachen) oder serologischer Nachweis einer aktiven Infektion mit Organismen, die mit einer Endokarditis vereinbar sind.
- Die bisherigen echokardiographischen Nebenkriterien sind ungültig.

Tabelle 10: Modifizierte Duke-Kriterien



Bei begründetem Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis wird ein transthorakales Echo durchgeführt. Bei schlechter Schallqualität, prothetischem Klappenersatz oder positivem TTE (Vegetation, Abszess nachweisbar) erfolgt dann ein transösophageales Echo. Bei einem negativen TTE kann bei mittlerer bis hoher Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer infektiösen Endokarditis auch ein TEE indiziert sein. Falls das TEE negativ ausfällt, aber weiterhin klinisch der Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis besteht, sollte dieses nach 7 bis 14 Tagen kontrolliert werden. Für die Modifikation der Duke-Kriterien wird unter anderem ein höherer Stellenwert der TEE-Untersuchung gefordert <sup>41</sup>. Denn im TTE werden Vegetationen zu 60 bis 75% gesehen und im TEE zu 95% <sup>9</sup>.

Kriterien, bei denen eine operative Sanierung der Endokarditis zu empfehlen ist, sind das Vorliegen einer akuten Aortenklappeninsuffizienz mit kardialen Pumpversagen, eines Lungenödems, eines perivalvulären Abszesses oder einer Fistelung. Schwer therapierbare Erreger (beispielsweise MRSA, Pilze) oder therapierefraktäre Bakteriämie sowie Fungämie bedürfen einer Operation, ebenso rezidivierende Embolien nach adäquater antibiotischer Therapie.

Schwere Sepsis und die Situation des septischen Schocks länger als 48 Stunden, persistierendes Fieber trotz adäquater antibiotischer Therapie über 5 bis 10 Tage, frische mobile Vegetationen > 10 mm an der Mitralklappe beziehungsweise die Vergrößerung bestehender Vegetationen oder deren Ausbreitung auf weitere Klappen oder ein lokal destruierender Verlauf oder eine akute zerebrale Embolie sollten auch operativ behandelt werden.

<b>Kalkulierte Therapie bei unbekanntem Erreger</b>		
<b>Bedingung</b>	<b>Antibiotikum/ Dosis</b>	<b>Therapiedauer</b>
Nativklappe	Ampicillin 12 - 24 g/Tag i.v. (3 - 6 ED)	4 - 6 Wochen
	+ Gentamicin 3 mg/kg/Tag i.v. (3 ED)	4 - 6 Wochen
	+ Cefotaxim 6 g/Tag (3 ED)	4 - 6 Wochen
	oder Ceftriaxon 2 g/Tag i.v. (1 ED)	4 - 6 Wochen
Klappenprothese	Vancomycin 2 g/Tag (2 - 3 ED)	≥ 6 Wochen
	+ Gentamicin 3 mg/kg/Tag i.v. (3 ED)	2 Wochen
	+ Rifampicin 900 mg/Tag i.v. (3 ED)	≥ 6 Wochen

**Tabelle 11: Antibiotika-Therapie bei Endokarditis**

Bei einer akuten Aortenklappeninsuffizienz ist die Ursache häufig ein Befall der Klappe im Rahmen einer bakteriellen Endokarditis, seltener eine traumatische Ursache oder im Zusammenhang mit einer Aortendissektion Typ A.

Anhand der Regurgitationsfraktion erfolgt die Einteilung der Aortenklappeninsuffizienz (I° < 20%, II° 20 - 39%, III° 40 - 60%, IV° > 60%).

Auf Grund der Schließunfähigkeit der Aortenklappe kommt es zu einem diastolischen Rückfluss in den linken Ventrikel und damit zu einer Volumenbelastung von diesem. Dadurch entwickelt sich eine exzentrische Linksherzhypertrophie. Irgendwann kann das Herzzeitvolumen nicht mehr aufrechterhalten werden und die Ventrikelcompliance nimmt ab. Es kommt zu einem Anstieg von enddiastolischem Ventrikeldruck und endsystolischem Ventrikelvolumen<sup>28, 31</sup>.

Bei der akuten AI kommt es sehr schnell zur Linksherzdekompensation und Lungenödem, weil das Herz keine Zeit zur Anpassung unter anderem mittels Frank-Starling-Mechanismus hat.

Deshalb kommt es zu einer Tachykardie um das Auswurfvolumen zu steigern. Symptome einer myokardialen Ischämie können bei Patienten im Vordergrund stehen. Deshalb gehört der plötzliche Herztod bei einer akuten schweren AI zu einer häufigen Komplikation.

Typische Todesursachen der Patienten mit einer schweren AI sind trotz intensivmedizinischer Therapie Lungenödem, ventrikuläre Arrhythmien und Herzversagen<sup>10</sup>.

Die chronische Aortenklappeninsuffizienz kann relativ lange ohne Symptome verlaufen. Erst wenn die Dilatation des Ventrikels nicht mehr kompensiert werden kann, kommt es zu einer muskulären Dysfunktion und es zeigen sich Symptome einer schweren Linksherzinsuffizienz<sup>70</sup>.

Der Ersatz der Aortenklappe bei Endokarditis wurde erstmalig 1965 von Wallace und Kollegen durchgeführt, mit einem Allograft als AKE bei Endokarditis folgten Munhasset und Kollegen 1970. Die Inzidenz für Endokarditis steigt und das Bakterien-Spektrum wechselt sich, wodurch die steigende OP-Indikation erklärt werden kann<sup>42</sup>.

Bei der prothetischen Therapie besteht das Problem der Klappenwahl. Als Prothesen stehen mechanische, biologische, Allografts oder Autografts zu Verfügung. Zudem gibt es die Möglichkeit der Rekonstruktion der Klappe.

In manchen Studien konnte gezeigt werden, dass das Ergebnis vom Patienten und nicht vom Klappentyp abhängt. Ebenso bedingt das präoperative Profil des Patienten die Klappenwahl <sup>34, 35</sup>.

Diese Divergenz der Prothesenwahl zeigt sich auch in der Vielzahl der Empfehlungen aus Studien:

Vorteil der mechanischen Klappen ist die sehr geringe Degenerationsrate. Es konnten geringere Reendokarditisraten gezeigt werden und mechanische Klappen seien zukunftsweisend <sup>25, 34</sup>.

Bei den biologischen Ersatzverfahren konnte eine signifikant geringere Reoperationsrate vor allem für jüngere Patienten gezeigt werden <sup>38, 62</sup>.

Laus und Kollegen führten die Ross-Operation bei Endokarditis ein. Studien zur Operationsmethode bei Endokarditis der Aortenklappe verdeutlichten die Vorteile der geringen Reendokarditisrate sowie keiner Notwendigkeit einer oralen Antikoagulation. Deshalb sollte vor allem bei jungen Patienten diese Operationsmethode als erste Wahl herangezogen werden, wenn alles befallene Gewebe reseziert werden kann <sup>53</sup>. Zudem sei dies besonders eine gute Lösung, wenn gleichzeitig ein Aortenwurzelsabszess vorläge <sup>55, 69</sup>. Allerdings sollte die Ross-Operation im Notfall nur von erfahrenem Team durchgeführt werden <sup>55</sup> oder aber gänzlich vermieden werden <sup>1</sup>.

Allograft-Prothesen haben wenig klappenassoziierte Komplikationen, jedoch ist das Degenerationsrisiko erhöht. Diese Klappe scheint daher geeignet für Patienten mit Abszess bei Endokarditis und Kontraindikation gegen eine orale Antikoagulation <sup>66</sup>. Die frühe postoperative Mortalität ist abhängig vom Patientenalter und der Koronarienreimplantation. Bei Allograft-Klappen spielt das Alter des Empfängers und Spenders eine fragliche Rolle. Außerdem konnte in einer Studie gezeigt werden, je größer das Allograft gewählt wird, desto eher kommt es zur Klappendysfunktion <sup>67</sup>.

Das Allograft bringt einen prognostischen Benefit bei jüngeren Patienten, ansonsten sei das Homograft gleichwertig- speziell bei Patienten mit schwerer Endokarditis- mit dem Vorteil der exzellenten Hämodynamik. Bei paravalvulärem Abszess ist radikales Debridement sehr wichtig, wichtiger sogar als der Typ des Patchmaterials oder der Klappe für eine Rekonstruktion <sup>20</sup>.

Zusammengefasst können also der Verzicht auf eine orale Antikoagulation und die geringere Reinfektionsrate als Vorteile des Allografts genannt werden. Zu den Nachteilen zählen die mögliche Degeneration der Klappe und die erschwerten Bedingungen bei einer eventuellen Reoperation.

Zur Entwicklung der Rekonstruktion der Aortenklappe bei Endokarditis tragen die Ergebnisse der Mitralklappenchirurgie bei.

In einer Studie wurden die Operationsmethoden Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz bei Endokarditis eines Zentrums direkt miteinander verglichen. Dabei waren die Patienten, die einen Klappenersatz bekamen, signifikant älter, öfter präoperativ beatmet und hatten häufiger Operationen unter Notfallbedingungen. Die Patienten mit einer Rekonstruktion zeigten eine bessere Überlebensrate <sup>46</sup>.

Die Rekonstruktion der Mitralklappe zeigte gute Ergebnisse bei früher Intervention und postoperativer Antibiotikagabe <sup>54</sup>. Außerdem ergab sich eine bessere LV-Funktion und postoperative Struktur als Vorteil der Rekonstruktion gegenüber dem Ersatz der Klappe <sup>51, 52</sup>.

Es handelt sich also um eine gute Alternative, zudem kamen in einigen Studien zum Teil keine Reoperationen/ Reendokarditiden/ Thromboembolien/ klappenassoziierten Komplikationen vor. Es zeigte sich ein Vorteil in der Rekonstruktion bei schwer kontrollierbaren Erregern (bezüglich Reendokarditis) und es ist keine orale Antikoagulation nötig. Eine frühzeitige OP nach Diagnosestellung und der Einsatz von Perikard-Flicken bei der MKR zeigten prognostische Vorteile <sup>30</sup>.

In einer Metaanalyse zum Vergleich MKR und MKE bei Endokarditis (24 Studien) wurden folgende Vorteile aufgezeigt: kein prothetisches Material in infektiöses Gewebe, gute Ergebnisse, geringere Mortalität bei MKR <sup>23</sup>.

Die Rekonstruktion der Mitralklappe bei Endokarditis ist möglich und zeigt gute Ergebnisse, vor allem hinsichtlich der Risiken einer Reoperation, Reendokarditis und Mortalität.

In einer Studie Ende der 90-er bekamen drei von 40 Patienten eine Rekonstruktion der Klappe mit einem Perikard-Flicken<sup>68</sup>. Bei einer sehr geringen Fallanzahl wurde auch eine Rekonstruktion der Aortenklappe bei Endokarditis von Dreyfus und Kollegen durchgeführt. Als limitierender Faktor für die Rekonstruktion sei nur das Ausmaß der Läsion ausschlaggebend. Die Rekonstruktion der Aortenklappe ist möglich und in den meisten Fällen effektiv<sup>21</sup>. Zudem gibt es eine Studie von Shinn und Kollegen zur Aortenringrekonstruktion mit Perikardflicken bei 18 Patienten mit gutem Ergebnis<sup>61</sup>. Laut den Leitlinien der ACC/ AHA sollte die Rekonstruktion bei Endokarditis wegen der Vermeidung von Fremdmaterialimplantation bevorzugt werden<sup>34</sup>.

Kann man also genauso wie bei der Insuffizienz der Klappe die Rekonstruktionsmethode von der Mitral- auf die Aortenklappe übertragen?

Die Rekonstruktion der Aortenklappe hat einige Vorteile gegenüber dem Ersatz vor allem in Hinblick auf die klappenassoziierten Komplikationen. Bei der Mitralklappe ist die Rekonstruktion bevorzugt und wurde auch bei Endokarditis der Mitralklappe mit guten Ergebnissen praktiziert.

Unter diesen Aspekten stellten wir die Überlegungen an, ob eine Rekonstruktion bei Endokarditis der nativen Aortenklappe mit gutem Erfolg durchgeführt werden kann. Der Zusammenhang der Morphologie der Aortenklappe mit dem Erfolg der operativen Therapie wurde ebenfalls untersucht.

## 5.2 Kritische Betrachtung der eigenen Ergebnisse

### 5.2.1 Patienten und Zeiträume

Es findet sich in der Literatur keine Studie, die sich mit dem Vergleich AKR und AKE bei aktiver Endokarditis befasst. Deshalb wurden vor allem Vergleiche mit Studien zum Klappenersatz oder MKR bei Endokarditis und Studien zur AKR bei AI herangezogen.

Der Beobachtungszeitraum von ungefähr 10 Jahren war vergleichbar mit dem anderer Studien <sup>12, 26</sup>.

Das Gleiche gilt für die Patientenzahl (n= 100), denn auch in anderen Analysen gab es ein so vergleichbar geringes Patientenkollektiv <sup>15, 35</sup>.

### 5.2.2 Parameter

#### *5.2.2.1 Präoperative Parameter*

Das durchschnittliche Alter von 55 Jahren des hier vorliegenden Patientenkollektivs ist gering höher als in anderen Studien <sup>17, 30, 66</sup>.

Die AKR-Gruppe war signifikant jünger mit einem mittleren Alter von 50 Jahren. Dies könnte sich eventuell auch auf die bessere Überlebensrate dieser Gruppe auswirken.

Die Geschlechterverteilung war in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, aber bei beiden waren mehr Männer erkrankt. Dies spiegelt auch das Verhältnis in anderen Studien zu diesem Thema wider <sup>1, 26, 60</sup>.

Die Indikationsstellungen zu den Operationen fanden zu 12% unter Notfall- und bei 88% unter dringlichen Bedingungen statt. In einer anderen Studie wurde bis zu über 40% unter notfallmäßiger Indikation operiert <sup>1, 26, 60</sup>.

Die Errechnung des Euroscores ergab einen Mittelwert von 22% für alle Patienten. Bei der AKE-Gruppe lag dieser Wert mit 26% signifikant höher. Sie hatten also ein höheres Operationsrisiko und waren kränker, vor allem hinsichtlich des präoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation und der mechanischen Beatmung wegen schwerer kardialer Dekompensation.

### 5.2.2.2 Intraoperative Parameter

Der Anteil der bikuspid angelegten Aortenklappe mit 23% ist im Vergleich mit der Wahrscheinlichkeit einer bikuspiden Klappe von 1 bis 2% bei der Bevölkerung deutlich erhöht<sup>24</sup>. Auch die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens einer unikuspiden Aortenklappe bei 0,02% aller Echo-Untersuchungen liegt unter dem Anteil in dieser Studie von 3%<sup>58</sup>.

Bei 33% der Patienten wurde die Aortenklappe rekonstruiert. Bei den restlichen 67 Patienten, deren Aortenklappe ersetzt wurde, erhielten 76% (n= 51) einen biologischen Ersatz, 15% (n= 10) eine mechanische Prothese und 9% (n= 6) eine Ross-Operation. Diese Verteilung kam durch das entsprechende Patientenalter und die Patientenwünsche zustande.

Einige Analysen zeigten eine bessere Langzeitprognose, wenn es sich um einen mechanischen Klappenersatz handelte, im Vergleich zu einem biologischen Ersatz<sup>25, 35</sup>. Währenddessen fanden einige ähnliche Analysen identische Ergebnisse für den Ersatz mit biologischen und mechanischen Prothesen<sup>26, 27</sup>. Andere empfehlen den Gebrauch eines pulmonalen Autografts für die operative Therapie der aktiven Endokarditis<sup>32, 42</sup>, vor allem bei jungen Patienten. Dieser Ansatz ist theoretisch attraktiver auf Grund der Tatsache, dass keine Antikoagulation nötig wird. Dies gilt besonders bei Patienten, die bereits eine zerebrale Embolie erlitten und ein erhöhtes Risiko für zerebrale Hämorrhagien haben. Andererseits muss beachtet werden, dass solch eine aggressive Operationsmethode, die eine lange Lebensdauer der Klappe erzielen soll, schwierig zu rechtfertigen ist, wenn das Langzeitüberleben gering ist.

Die Erfahrungen in der Therapie der aktiven Endokarditis der Mitralklappe waren anfangs durch eine ähnliche Kontroverse bezüglich der Empfehlung des Ersatzes gekennzeichnet<sup>68</sup>. Basierend auf den positiven Ergebnissen der Rekonstruktion bei degenerativen Mitralklappenerkrankungen wurde diese Methode bei endokarditisch veränderten Mitralklappen unter anderem auch in Homburg eingeführt<sup>33</sup>. Mit steigender Erfahrung bei dieser Operation zeigte sich, dass diese Patienten eine überlegene Überlebensrate im Vergleich zum Ersatz zeigten<sup>27</sup>. Vor allem hinsichtlich klappenassoziierter Komplikationen zeigte die Rekonstruktion der Mitralklappe eine geringere Inzidenz<sup>22, 45, 64</sup>.

Das Vorhandensein eines Wurzelabszess war von deutlicher Bedeutung für die Prognose. Aber auch das Ausmaß der Destruktion und der klinische Zustand der Patienten nahmen Einfluss auf den Verlauf <sup>19</sup>.

Am häufigsten wurden Staphylokokken als Erreger für die Endokarditis gefunden und davon zählten 60% zur Gruppe Staphylokokkus aureus. Bei diesem Patientengut gelang in 21% kein Keimnachweis. In der Literatur für den Erreger-Nachweis bei Endokarditis finden sich ähnliche Werte <sup>43</sup>.

### *5.2.2.3 Früh-postoperative Parameter*

Die Dauer der Beatmungszeiten lag bei 1,6 Tagen und die des Intensivstationaufenthaltes bei 3,4 Tagen. Der signifikant kürzere Aufenthalt auf der Intensivstation der AKR-Gruppe lässt sich am ehesten mit dem geringeren präoperativen Euroscore erklären. Diese Patienten hatten geringere Risikofaktoren und erholten sich deshalb zügiger.

Die frühe Sterblichkeit innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ lag bei 15% und innerhalb des ersten und neunten Monats postoperativ lag die Krankenhaussterblichkeit bei 22%. Diese erhöhte Rate kann an der Schwere der Grunderkrankung liegen, denn in elektiven Eingriffen an der Aortenklappe beträgt sie nur 2 bis 5% <sup>4, 37</sup>. Generell konnte in multiplen Studien eine gute Prognose bezüglich der Mortalität nach Klappenoperationen bei Endokarditis gezeigt werden. Wenn die Aortenklappe betroffen ist, führt dies besonders häufig zu einer operativen Therapie. Eine Antibiose alleine reicht meist nicht <sup>17</sup>.

Auch die Todesursachen, wie zum Beispiel kardiales Versagen, sind typisch für diesen Zeitraum <sup>27</sup>.

Innerhalb der ersten drei Monate postoperativ wurden vier Patienten (AKR: n= 3, AKE: n= 1) reoperiert. Diese Rate von 4% ist gering bei einer Reoperationsrate von insgesamt 18% nach 5 Jahren.



#### 5.2.2.4 Spät-postoperative (Follow-up) Parameter

Die Nachsorgeuntersuchungen konnten bei 90% der Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Ähnliche Werte finden sich auch in anderen Studien <sup>4, 5, 11, 18</sup>.

Als ein wichtiges Ergebnis zeigte sich: Das Überleben war nach der Rekonstruktion signifikant höher als beim Ersatz. Die 5-Jahres-Überlebensraten lagen bei 72% für alle Patienten, bei 65% für die AKE-Gruppe und signifikant besser mit 88% für die AKR-Gruppe. Für die Patienten mit einer trikuspid angelegten Aortenklappe lag dieser Wert bei 97% und mit bikuspid angelegter Aortenklappe bei 73%. Bei der letzten Gruppe war für den Teil mit einer Rekonstruktion der Aortenklappe das Überleben nach 5 Jahren signifikant höher.

Langzeitergebnisse bei Aorten- oder Mitralklappenersatz bei dieser Erkrankung sind noch nicht optimal. Der elektive Ersatz der Aortenklappe bei Patienten unter 70 Jahren zeigt eine 10-Jahres-Überlebensrate von 66 bis 79% <sup>29</sup>, während die Patienten nach Aortenklappenersatz bei infektiöser Endokarditis nur eine Überlebensrate nach 10 Jahren von 50 bis 55% haben <sup>7, 48</sup>. Die Gründe für diese erhöhte Mortalität sind nicht geklärt, obwohl es eine Evidenz gibt, dass die Schwere der mit aktiver Endokarditis assoziierten Komplikationen nicht nur das kurzzeitige Überleben beeinflusst, sondern auch das Langzeitüberleben <sup>29</sup>.

Die Freiheit von  $AI \geq II^\circ$  nach 5 Jahren lag bei 80% (AKR: 66%, AKE: 87%), wobei die AKE-Gruppe mit einer grenzwertigen Signifikanz eine bessere Funktion dieser Klappe zeigte. Bei Operationen an der Aortenklappe beträgt die Freiheit von  $AI \geq II^\circ$  nach 5 Jahren knapp 90% <sup>40</sup>.

Nach 5 Jahren mussten 82% (AKR: 65, AKE: 90%) nicht reoperiert werden. Die AKE-Gruppe hatte darin einen signifikanten Vorteil. Insgesamt lag das Risiko einer Reoperation relativ hoch, sonst finden sich Reoperationsraten von 3 bis 10% <sup>1, 4, 12, 15, 25, 30, 35, 37, 40, 57, 58</sup>.

Bei Patienten mit trikuspidaler Morphologie der Aortenklappe spielte die Operationswahl keine Rolle hinsichtlich der Stabilität (AKR: 86%, AKE: 85%).

Bei der Untergruppe mit bikuspidaler Morphologie war die Freiheit von Reoperation nach 5 Jahren bei 60% in der AKR-Gruppe und bei 90% in der AKE-Gruppe. Die ersetzten Klappen waren also signifikant stabiler bei bikuspid angelegten

Aortenklappen. Bereits in einer anderen Studie zur elektiven Rekonstruktion der Aortenklappe konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Morphologie gezeigt werden. Die bikuspiden Klappen hatten eine Freiheit von einer Reoperation nach 5 Jahren von 88% und die trikuspiden von 97% <sup>3</sup>.

Trotzdem hatten die Patienten mit bikuspider rekonstruierter Klappe weiterhin eine tendenziell bessere Überlebenswahrscheinlichkeit ( $p = 0,064$ ) in dieser Studie.

Der Benefit der höheren Überlebensrate hat den Preis des höheren Risikos der Reoperation. Eine Erfahrung, die in dieser Art auch in Bezug auf die Mitralklappe gefunden wurde <sup>10</sup>. Diese Ähnlichkeit scheint auf den ersten Blick plausibel. Auf den zweiten Blick zeigt sich, dass die Morphologie der Aortenklappe einen großen Einfluss auf die Stabilität der Rekonstruktion hat. Die Freiheit von einer Reoperation war exzellent (90% nach 5 Jahren) bei den trikuspiden Klappen. Bei bikuspider Anatomie der Aortenklappe war dies jedoch signifikant geringer. Diese Ergebnisse beschreibt auch eine aktuelle Veröffentlichung zur elektiven Rekonstruktion der Aortenklappe mit bikuspider Morphologie <sup>57</sup>. Zudem gibt es das theoretische aber plausible Argument, dass bikuspidale Aortenklappen mehr Stress während der Herzaktion ausgesetzt sind als die trikuspidale angelegten. Zu diesem Zeitpunkt ist es unklar, ob die Reduktion des aortoventrikulären Übergangs die Rekonstruktion der Klappe stabilisieren wird und somit die funktionellen Ergebnisse. Weiterhin bleibt offen, ob die Patienten mit bikuspid angelegten Klappen nicht besser den Ersatz der Klappe als erste Wahl der Operationsmethode erhalten sollten.

Patienten der AKR-Gruppe, die einen Perikardflicken größer 1 cm bekamen, mussten sich einer erneuten Operation unterziehen. Bei 22% lag eine Freiheit von Reoperation nach 5 Jahren vor.

Der Einfluss der Klappenmorphologie kann auf Grund der Perikardflickengröße entstanden sein oder durch diese überbewertet sein. Alle Reoperationen fanden bei Patienten mit einem eingesetzten Flicken mit einer Größe  $> 1\text{cm}$  statt.

Ein kleinerer Perikardflicken führt zu einer 5-Jahres-Stabilität bei allen Patienten. Auch in einer anderen Studie konnte der Einsatz von kleineren Perikardflicken mit guten Ergebnissen belegt werden <sup>16</sup>.

Die Infektionsrate mit einer (erneuten) Endokarditis lag mit 17% (AKR: 24%, AKE: 14%) relativ hoch. In den meisten Studien finden sich Werte zwischen 2 bis 7% <sup>1, 4, 12, 15, 25, 30, 35, 37, 40, 57, 58</sup>.

Versuche mit silberbeschichteten Silzone Klappen von St. Jude die Reinfektionsrate oder die Mortalität zu senken, zeigten keinen Vorteil gegenüber nicht beschichteten Prothesen <sup>60</sup>. Die Reendokarditisrate scheint unabhängig von Wahl der Prothesenart <sup>19</sup>. Radikales Debridement scheint die Reendokarditisrate am ehesten zu senken <sup>1</sup>.

Interessanterweise zeigte sich kein Unterschied bezüglich der klappenassoziierten Komplikationen zwischen den Kohorten. Zum einen ist dies auf Grund der kleinen Fallzahl nicht statistisch relevant und zum anderen könnten einige klappenassoziierten Komplikationen fälschlicherweise in der Statistik der späten Mortalität bei den ersetzten Aortenklappen Patienten verschwinden.

Über die letzten 15 Jahre wurde die Rekonstruktion auch auf die operative Therapie der Insuffizienz der Aortenklappe ausgeweitet. Chirurgische Techniken wurden für verschiedene Klappenpathologien definiert <sup>37, 39</sup>. Auch hier wurde über eine geringere Rate an klappenassoziierten Komplikationen im Vergleich zum Ersatz berichtet <sup>40</sup>. Auf Grund der positiven Ergebnisse in Homburg bei elektiven Aortenklappenrekonstruktionen wurde entschieden diese Methode auch bei aktiver Endokarditis einzuführen. Die aktuellen Ergebnisse spiegeln die vorausgegangen Ergebnisse für die aktive Endokarditis der Mitralklappe wider.

### **5.3 Diskussion der Methodik**

Die Konsequenzen der aktuellen Analyse sollten sorgfältig interpretiert werden. Es handelt sich nicht um eine randomisierte Studie, sondern um eine retrospektive Analyse mit konsekutivem Patientengut. Mit 100 Patienten ist die Anzahl der Fälle eher gering.

Die Heterogenität des Patientenkollektivs bezüglich des klinischen präoperativen Status erschwerte den Vergleich. Aber eine Randomisierung wäre nicht möglich

gewesen unter anderem wegen des Destruktionsgrades der Aortenklappe und der Klappenqualität, die zur AKR benötigt wurde.

Es gibt keine Studie, die sich explizit mit diesem Thema auseinandersetzt- jedoch Studien mit der gleichen Grunderkrankung an der Mitralklappe<sup>51, 52, 54</sup>. Bei einigen Veröffentlichungen finden sich vereinzelt Rekonstruktionen der Aortenklappe bei Endokarditis, aber meistens ist das Hauptanliegen die Rekonstruktion der Mitralklappe oder die Prothesenwahl für die Aortenklappe bei Endokarditis. Zudem wird die ideale chirurgische Operationsmethode zur Therapie der aktiven Endokarditis immer noch kontrovers diskutiert.

#### **5.4 Ausblick**

Die Rekonstruktion der Aortenklappe ist ein neues Verfahren. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass diese Methode auch mit positiven Ergebnissen bei Endokarditis angewendet werden kann; vorausgesetzt es steht genügend Klappenmaterial zur Verfügung. Für die Patienten hat dies den Vorteil, dass sie kein Fremdmaterial implantiert bekommen und keine orale Antikoagulation benötigen. Dadurch haben diese Patienten eine höhere Lebensqualität.

Es scheint sinnvoll weitere Studien bezüglich des Erfolges der Aortenklappenrekonstruktion bei Endokarditis durchzuführen, um den Stellenwert dieser Operationsmethode zu klären.

Zusammengefasst ist die Rekonstruktion eine attraktive Option bei aktiver Endokarditis der Aortenklappe. Beim Vorhandensein von großen Defekten des Klappenmaterials (> 1cm), vor allem bei bikuspider Morphologie scheint der Ersatz der Klappe die bessere Wahl.

## **6. Anhang**

### **6.1 Tabellen**

Tabelle 1: Relevante Vorerkrankungen	21
Tabelle 2: Relevante präoperative Medikation	21
Tabelle 3: Präoperative Parameter	22
Tabelle 4: Euroscore	23
Tabelle 5: Weitere operative Maßnahmen	25
Tabelle 6: Intraoperative Parameter	26
Tabelle 7: Früh-postoperative Parameter	29
Tabelle 8: Ergebnisse Kaplan-Meier-Kurven	45
Tabelle 9: Spät-postoperative (Follow-up) Parameter	46
Tabelle 10: Modifizierte Duke-Kriterien	48
Tabelle 11: Antibiotika-Therapie bei Endokarditis	49

#### Nachweis Tabellen:

- Tabellen 1 - 3, 5 - 9: Patientendaten und Ergebnisse der Studie mit Word 2007
- Tabelle 4: Definition der Risikofaktoren im Euroscore <sup>70</sup>
- Tabelle 10: modifizierte Duke Kriterien nach J. S. Li <sup>41</sup>
- Tabelle 11: aus S2 Leitlinie nach C. K. Naber <sup>47</sup>

## **6.2 Abbildungen**

Abbildung 1: Überleben AKE zu AKR	31
Abbildung 2: Überleben AKR	31
Abbildung 3: Überleben trikuspidale Morphologie	32
Abbildung 4: Überleben bikuspidale Morphologie	32
Abbildung 5: Freiheit von AI > II° AKE zu AKR	33
Abbildung 6: Freiheit von AI > II° AKR	34
Abbildung 7: Freiheit von AI > II° trikuspidale Morphologie	34
Abbildung 8: Freiheit von AI > II° bikuspidale Morphologie	35
Abbildung 9: Freiheit von Reoperation AKE zu AKR	36
Abbildung 10: Freiheit von Reoperation AKR	36
Abbildung 11: Freiheit von Reoperation trikuspidale Morphologie	37
Abbildung 12: Freiheit von Reoperation bikuspidale Morphologie	37
Abbildung 13: Freiheit von Reendokarditis AKE zu AKR	38
Abbildung 14: Freiheit von Reendokarditis AKR	39
Abbildung 15: Freiheit von Reendokarditis trikuspidale Morphologie	39
Abbildung 16: Freiheit von Reendokarditis bikuspidale Morphologie	40
Abbildung 17: Freiheit von neurologischen Komplikationen AKE zu AKR	41
Abbildung 18: Freiheit von neurologischen Komplikationen AKR	41
Abbildung 19: Freiheit von neurologischen Komplikationen trikuspidale Morphologie	42
Abbildung 20: Freiheit von neurologischen Komplikationen bikuspidale Morphologie	42
Abbildung 21: Freiheit von Blutungskomplikationen AKE zu AKR	43
Abbildung 22: Freiheit von Blutungskomplikationen AKR	43
Abbildung 23: Freiheit von Blutungskomplikationen trikuspidale Morphologie	44
Abbildung 24: Freiheit von Blutungskomplikationen bikuspidale Morphologie	44

Alle Abbildungen wurden mit GraphPad Prism 5.0 erstellt.

### **6.3 Abkürzungen**

ACB	Aortokoronarer Bypass
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
Asc.	Aorta ascendens
AV	aortoventrikulärer Übergang
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AW	Aortenwurzel
CABG	coronary artery bypass grafting
cm	Zentimeter
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
dl	Deziliter
DSG	Durchgangssyndrom
Ec	Endokarditis
Echo	Echokardiographie
ED	Einzeldosis
EF	ejections fraction
eH	effektive Höhe
HLM	Herz-Lungen-Maschine
i.v.	intra venös
inkl.	inklusive
INR	International Normalized Ratio
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzerkrankung
KOF	Körperoberfläche
LV	linksventrikulär
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Diameter
Max	Maximalwert
mg	Milligramm
MI	myocardial infarction
Min	Minimalwert
MK	Mitralklappe
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilber
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PK	Pulmonalklappe
$p_{max}$	maximaler Druckgradient
$p_{mean}$	minimaler Druckgradient
postop	postoperativ
SD	Standardabweichung
Sinus	Sinus-Größe
SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus
ST	sinotubulärer Übergang
TEE	transösophageale Echokardiographie
TK	Trikuspidalklappe
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTE	transthorakale Echokardiographie
Veg	Vegetation





## **7. Literaturverzeichnis**

1. Aagaard J., Andersen P.V. (2001), "Acute endocarditis treated with radical debridement and implantation of mechanical or stented bioprosthetic devices". *Ann Thorac Surg*, 71:100-3; discussion 104.
2. Aazami M., Schafers H.J. (2003), "Advances in heart valve surgery". *J Interv Cardiol*, 16:535-41.
3. Aicher D., Fries R., Rodionycheva S., Schmidt K., Langer F., Schafers H.J. (2010), "Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications". *Eur J Cardiothorac Surg*, 37:127-32.
4. Aicher D., Langer F., Adam O., Tscholl D., Lausberg H., Schafers H.J. (2007), "Cusp repair in aortic valve reconstruction: does the technique affect stability?". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134:1533-8; discussion 1538-9.
5. Aicher D., Langer F., Lausberg H., Bierbach B., Schafers H.J. (2007), "Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134:909-15.
6. Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., Fowler V.G., Jr., Bolger A.F., Levison M.E., Ferrieri P., Gerber M.A., Tani L.Y., Gewitz M.H., Tong D.C., Steckelberg J.M., Baltimore R.S., Shulman S.T., Burns J.C., Falace D.A., Newburger J.W., Pallasch T.J., Takahashi M., Taubert K.A. (2005), "Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America". *Circulation*, 111:e394-434.
7. Badiu C.C., Bleiziffer S., Eichinger W.B., Hettich I., Krane M., Bauernschmitt R., Lange R. (2011), "Long-term performance of the Hancock bioprosthetic valved conduit in the aortic root position". *J Heart Valve Dis*, 20:191-8.
8. Bierbach B.O., Aicher D., Issa O.A., Bomberg H., Graber S., Glombitza P., Schafers H.J. (2010), "Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function". *Eur J Cardiothorac Surg*, 38:400-6.
9. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., de Leon A.C., Jr., Faxon D.P., Freed M.D., Gaasch W.H., Lytle B.W., Nishimura R.A., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Otto C.M., Shah P.M., Shanewise J.S. (2008), "2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons". *J Am Coll Cardiol*, 52:e1-142.
10. Bonow R.O., Carabello B.A., Kanu C., de Leon A.C., Jr., Faxon D.P., Freed M.D., Gaasch W.H., Lytle B.W., Nishimura R.A., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Otto C.M., Shah P.M., Shanewise J.S., Smith S.C., Jr., Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Faxon D.P., Fuster V., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Hunt S.A., Lytle B.W., Nishimura R., Page R.L., Riegel B. (2006), "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with

- valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons". *Circulation*, 114:e84-231.
11. Boodhwani M., de Kerchove L., Glineur D., Poncelet A., Rubay J., Astarci P., Verhelst R., Noirhomme P., El Khoury G. (2009), "Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137:286-94.
  12. Boodhwani M., de Kerchove L., Glineur D., Rubay J., Vanoverschelde J.L., Noirhomme P., El Khoury G. (2010), "Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: A systematic approach". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 140:276-284.e1.
  13. Bouillaud J. (1841), "Traits clinique des maladies du coeur". 2. Paris: Bailliere.
  14. Corvisart d.N. (1806), "Essai sur les maladies et les lesions organiques du coeur et des gors vaisseaux ". Paris: Mogneret.
  15. D'Agostino R.S., Miller D.C., Stinson E.B., Mitchell R.S., Oyer P.E., Jamieson S.W., Baldwin J.C., Shumway N.E. (1985), "Valve replacement in patients with native valve endocarditis: what really determines operative outcome?". *Ann Thorac Surg*, 40:429-38.
  16. David T.E. (2010), "Preoperative selection of patients for aortic valve repair". *Rev Esp Cardiol*, 63:513-5.
  17. David T.E., Bos J., Christakis G.T., Brofman P.R., Wong D., Feindel C.M. (1990), "Heart valve operations in patients with active infective endocarditis". *Ann Thorac Surg*, 49:701-5; discussion 712-3.
  18. David T.E., Feindel C.M., Webb G.D., Colman J.M., Armstrong S., Maganti M. (2006), "Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132:347-54.
  19. David T.E., Gavra G., Feindel C.M., Regesta T., Armstrong S., Maganti M.D. (2007), "Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133:144-9.
  20. De Oliveira N.C., David T.E., Armstrong S., Ivanov J. (2005), "Aortic and mitral valve replacement with reconstruction of the intervalvular fibrous body: an analysis of clinical outcomes". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129:286-90.
  21. Dreyfus G., Serraf A., Jebara V.A., Deloche A., Chauvaud S., Couetil J.P., Carpentier A. (1990), "Valve repair in acute endocarditis". *Ann Thorac Surg*, 49:706-11; discussion 712-3.
  22. Evans C.F., Gammie J.S. (2011), "Surgical management of mitral valve infective endocarditis". *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 23:232-40.
  23. Feringa H.H., Shaw L.J., Poldermans D., Hoeks S., van der Wall E.E., Dion R.A., Bax J.J. (2007), "Mitral valve repair and replacement in endocarditis: a systematic review of literature". *Ann Thorac Surg*, 83:564-70.
  24. Franke U.F.W.e.a. (2004), "Patientenadaptierte chirurgische Therapie von Aortenklappenfehlern". *Deutsches Ärzteblatt*, 101:A 1092-8.
  25. Gaudino M., De Filippo C., Pennestri F., Possati G. (1997), "The use of mechanical prostheses in native aortic valve endocarditis". *J Heart Valve Dis*, 6:79-83.
  26. Grinda J.M., Mainardi J.L., D'Attellis N., Bricourt M.O., Berrebi A., Fabiani J.N., Deloche A. (2005), "Cryopreserved aortic viable homograft for active aortic endocarditis". *Ann Thorac Surg*, 79:767-71.

27. Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., Moreillon P., de Jesus Antunes M., Thilen U., Lekakis J., Lengyel M., Muller L., Naber C.K., Nihoyannopoulos P., Moritz A., Zamorano J.L., Vahanian A., Auricchio A., Bax J., Ceconi C., Dean V., Filippatos G., Funck Brentano C., Hobbs R., Kearney P., McDonagh T., McGregor K., Popescu B.A., Reiner Z., Sechtem U., Sirnes P.A., Tendera M., Vardas P., Widimsky P. (2009), "Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)". *Eur Heart J*, 30:2369-413.
28. Hahn J.-M. (2010), "Checkliste: Innere Medizin". 6. ed Stuttgart: Thieme Verlag. 801.
29. Hammermeister K., Sethi G.K., Henderson W.G., Grover F.L., Oprian C., Rahimtoola S.H. (2000), "Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial". *J Am Coll Cardiol*, 36:1152-8.
30. Hendren W.G., Morris A.S., Rosenkranz E.R., Lytle B.W., Taylor P.C., Stewart W.J., Loop F.D., Cosgrove D.M. (1992), "Mitral valve repair for bacterial endocarditis". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 103:124-8; discussion 128-9.
31. Herold G. (2008), "Innere Medizin".
32. Joyce F., Tingleff J., Aagaard J., Pettersson G. (1994), "The Ross operation in the treatment of native and prosthetic aortic valve endocarditis". *J Heart Valve Dis*, 3:371-6.
33. Jung S.H., Je H.G., Choo S.J., Song H., Chung C.H., Lee J.W. (2010), "Surgical results of active infective native mitral valve endocarditis: repair versus replacement". *Eur J Cardiothorac Surg*, 40:834-9.
34. Klieverik L.M., Noorlander M., Takkenberg J.J., Kappetein A.P., Bekkers J.A., van Herwerden L.A., Bogers A.J. (2006), "Outcome after aortic valve replacement in young adults: is patient profile more important than prosthesis type?". *J Heart Valve Dis*, 15:479-87; discussion 487.
35. Klieverik L.M., Yacoub M.H., Edwards S., Bekkers J.A., Roos Hesselink J.W., Kappetein A.P., Takkenberg J.J., Bogers A.J. (2009), "Surgical treatment of active native aortic valve endocarditis with allografts and mechanical prostheses". *Ann Thorac Surg*, 88:1814-21.
36. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H. (2003), "Kirklin and Barratt-Boyes: Cardiac Surgery" Vol. 1 and 2
37. Langer F., Aicher D., Kissinger A., Wendler O., Lausberg H., Fries R., Schafers H.J. (2004), "Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy". *Circulation*, 110:li67-73.
38. Langley S.M., Alexiou C., Stafford H.M., Dalrymple Hay M.J., Haw M.P., Livesey S.A., Monro J.L. (2000), "Aortic valve replacement for endocarditis: determinants of early and late outcome". *J Heart Valve Dis*, 9:697-704.
39. Lansac E., Di Cetta I., Sleilaty G., Bouchot O., Arnaud Crozat E., Blin D., Acar C., Debauchez M. (2010), "An aortic ring to standardise aortic valve repair: preliminary results of a prospective multicentric cohort of 144 patients". *Eur J Cardiothorac Surg*, 38:147-54.
40. Lausberg H.F., Aicher D., Langer F., Schafers H.J. (2006), "Aortic valve repair with autologous pericardial patch". *Eur J Cardiothorac Surg*, 30:244-9.
41. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G., Jr., Ryan T., Bashore T., Corey G.R. (2000), "Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis". *Clin Infect Dis*, 30:633-8.

42. Lupinetti F.M., Lemmer J.H., Jr. (1991), "Comparison of allografts and prosthetic valves when used for emergency aortic valve replacement for active infective endocarditis". *Am J Cardiol*, 68:637-41.
43. McDonald J.R. (2009), "Acute infective endocarditis". *Infect Dis Clin North Am*, 23:643-64.
44. Millar B.C., Moore J.E. (2004), "Emerging issues in infective endocarditis". *Emerg Infect Dis*, 10:1110-6.
45. Muehrcke D.D., Cosgrove D.M., 3rd, Lytle B.W., Taylor P.C., Burgar A.M., Durnwald C.P., Loop F.D. (1997), "Is there an advantage to repairing infected mitral valves?". *Ann Thorac Surg*, 63:1718-24.
46. Musci M., Hubler M., Pasic M., Amiri A., Stein J., Siniawski H., Weng Y., Hetzer R. (2010), "Surgery for active infective mitral valve endocarditis: a 20-year, single-center experience". *J Heart Valve Dis*, 19:206-14; discussion 215.
47. Naber C.K. (2004), "S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis". *Z Kardiol*, 93:1005-21.
48. Netzer R.O., Altwegg S.C., Zollinger E., Tauber M., Carrel T., Seiler C. (2002), "Infective endocarditis: determinants of long term outcome". *Heart*, 88:61-6.
49. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P., Freed M.D., Lytle B.W., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Shah P.M. (2008), "ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons". *J Am Coll Cardiol*, 52:676-85.
50. O'Gara P.T. (2007), "Infective endocarditis 2006: indications for surgery". *Trans Am Clin Climatol Assoc*, 118:187-98.
51. Omoto T., Ohno M., Fukuzumi M., Ohi M., Okayama T., Ishikawa N., Kasegawa H., Tedoriya T. (2008), "Mitral valve repair for infective endocarditis". *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 56:277-80.
52. Pagani F.D., Monaghan H.L., Deeb G.M., Bolling S.F. (1996), "Mitral valve reconstruction for active and healed endocarditis". *Circulation*, 94:li133-8.
53. Pettersson G., Tingleff J., Joyce F.S. (1998), "Treatment of aortic valve endocarditis with the Ross operation". *Eur J Cardiothorac Surg*, 13:678-84.
54. Podesser B.K., Rodler S., Hahn R., Eigenbauer E., Vodrazka M., Moritz A., Laufer G., Simon P., Wolner E. (2000), "Mid-term follow up of mitral valve reconstruction due to active infective endocarditis". *J Heart Valve Dis*, 9:335-40.
55. Prat A., Saez de Ibarra J.I., Vincentelli A., Decoene C., Fabre O.H., Jegou B., Savoye C. (2001), "Ross operation for active culture-positive aortic valve endocarditis with extensive paravalvular involvement". *Ann Thorac Surg*, 72:1492-5; discussion 1495-6.
56. Schaefers H.-J., Rossaint R. (2002), "Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie" Berlin: ABW, Wiss.-Verlg.-Ges.
57. Schafers H.J., Aicher D., Langer F., Lausberg H.F. (2007), "Preservation of the bicuspid aortic valve". *Ann Thorac Surg*, 83:S740-5; discussion S785-90.
58. Schafers H.J., Aicher D., Riodionycheva S., Lindinger A., Radle Hurst T., Langer F., Abdul Khaliq H. (2008), "Bicuspidization of the unicuspid aortic valve: a new reconstructive approach". *Ann Thorac Surg*, 85:2012-8.
59. Schafers H.J., Bierbach B., Aicher D. (2006), "A new approach to the assessment of aortic cusp geometry". *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132:436-8.

60. Seipelt R.G., Vazquez Jimenez J.F., Seipelt I.M., Franke A., Chalabi K., Schoendube F.A., Messmer B.J. (2001), "The St. Jude "Silzone" valve: midterm results in treatment of active endocarditis". *Ann Thorac Surg*, 72:758-62; discussion 762-3.
61. Shinn S.H., Sung K., Park P.W., Lee Y.T., Kim W.S., Yang J.H., Jun T.G., Lee S.C., Park S.W. (2009), "Results of annular reconstruction with a pericardial patch in active infective endocarditis". *J Heart Valve Dis*, 18:315-20.
62. Siniawski H., Lehmkuhl H., Weng Y., Pasic M., Yankah C., Hoffmann M., Behnke I., Hetzer R. (2003), "Stentless aortic valves as an alternative to homografts for valve replacement in active infective endocarditis complicated by ring abscess". *Ann Thorac Surg*, 75:803-8; discussion 808.
63. Snellen H.A. (1984), "History of Cardiology: Chapter 6 Valvular and congenital heart disease". Rotterdam: Donker Academic Publication. 191.
64. Sternik L., Zehr K.J., Orszulak T.A., Mullany C.J., Daly R.C., Schaff H.V. (2002), "The advantage of repair of mitral valve in acute endocarditis". *J Heart Valve Dis*, 11:91-7; discussion 97-8.
65. Subramanian S., Borger M.A. (2010), "Aortic valve reconstruction: current status". *Herz*, 35:88-93.
66. Takkenberg J.J., Klieverik L.M., Bekkers J.A., Kappetein A.P., Roos J.W., Eijkemans M.J., Bogers A.J. (2007), "Allografts for aortic valve or root replacement: insights from an 18-year single-center prospective follow-up study". *Eur J Cardiothorac Surg*, 31:851-9.
67. Takkenberg J.J., van Herwerden L.A., Eijkemans M.J., Bekkers J.A., Bogers A.J. (2002), "Evolution of allograft aortic valve replacement over 13 years: results of 275 procedures". *Eur J Cardiothorac Surg*, 21:683-91; discussion 691.
68. Tornos P., Iung B., Permyer Miralda G., Baron G., Delahaye F., Gohlke Barwolf C., Butchart E.G., Ravaud P., Vahanian A. (2005), "Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey". *Heart*, 91:571-5.
69. Tuna I.C., Orszulak T.A., Schaff H.V., Danielson G.K. (1990), "Results of homograft aortic valve replacement for active endocarditis". *Ann Thorac Surg*, 49:619-24.
70. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J., Butchart E., Dion R., Filippatos G., Flachskampf F., Hall R., Iung B., Kasprzak J., Nataf P., Tornos P., Torracca L., Wenink A. (2007), "Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *Eur Heart J*, 28:230-68.
71. Wilson W., Taubert K.A., Gewitz M., Lockhart P.B., Baddour L.M., Levison M., Bolger A., Cabell C.H., Takahashi M., Baltimore R.S., Newburger J.W., Strom B.L., Tani L.Y., Gerber M., Bonow R.O., Pallasch T., Shulman S.T., Rowley A.H., Burns J.C., Ferrieri P., Gardner T., Goff D., Durack D.T. (2007), "Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group". *Circulation*, 116:1736-54.



## **8. Danksagung**

Herrn Univ. Prof. Dr. med. H.- J. Schäfers (Direktor der Abteilung für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg/ Saar) danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit sowie für die großzügige Unterstützung und sehr geduldige Betreuung.

Den Patienten der Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes sei gedankt, ohne deren Bereitschaft zum Follow-up und zur Beantwortung der Fragen diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Ein besonderer Dank gilt aber vor allem meinen Eltern, die mir mein Studium und damit auch diese Dissertation ermöglicht haben und die es verstanden haben, mich immer wieder neu zu motivieren.

