

Aus der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / Saar Direktor: Prof. Dr. med. Hans – Joachim Schäfers

PHYSISCHE UND PSYCHISCHE ERHOLUNG NACH AORTENKLAPPENCHIRURGIE:

REKONSTRUKTION VS. ERSATZ

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

2015

vorgelegt von:
Johannes Petersen
geboren am 30.05.1988 in Husum

Meinen Eltern gervidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I. ZUSAMMENFASSUNG	7
II. SUMMARY	9
III. EINLEITUNG	11
3.1. Erkrankungen der Aortenklappe	11
3.1.1. Aortenklappenstenose	11
3.1.2. Aortenklappeninsuffizienz	12
3.2. Operationen der Aortenklappe	12
3.2.1. Konventioneller Aortenklappenersatz	13
3.2.2. Transapikaler Aortenklappenersatz	13
3.2.3. Ross-Operation	14
3.2.4. Aortenklappenrekonstruktion	15
3.3. Erholung	15
3.4. Messinstrumente der somatischen Erholung	16
3.4.1. NT-proBNP	16
3.4.2. 6-Minuten-Gehtest	17
3.5. Messinstrumente der psychischen Erholung	18
3.5.1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität	18
3.5.2. Angst und Depressivität	19
3.5.3. Optimismus und Pessimismus	20
3.6. Fragestellung	21
IV. METHODEN	22
4.1. Studiendesign	22
4.2. Stichprobenauswahl	22
4.3. Präoperative Untersuchungen	22
4.4. NT-proBNP	23
4.5. 6-Minuten-Gehtest	24
4.6. Short Form Health Survey (SF-12)	27
4.7. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D)	28
4.8. Life Orientation Test Revised (LOT-R)	29
4.9. Operation	30
4.10. Ablauf der postoperativen Untersuchungen	31
4.11. Statistische Auswertung	32
V. ERGEBNISSE	34
5.1. Vorstudie (monatliche engmaschige Kontrollen)	34
5.1.1. Stichprobenauswahl	34

5.1.2. Physische Erholung	36
5.1.3. Psychische Erholung	39
5.2. Hauptstudie	49
5.2.1. Stichprobenauswahl	49
5.2.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede	51
5.2.3. Altersspezifische Unterschiede	61
5.2.4. Hauptuntersuchungsgruppe	72
5.3. Korrelationen der physischen und psychischen Parameter	84
5.3.1. Physische Parameter	84
5.3.2. Psychische Parameter	85
5.3.3. Physische vs. psychische Parameter	89
5.4. Prädiktoren einer postoperativen Erholung	93
5.4.1. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Gehstrecke	93
5.4.2. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der körperlichen QoL	95
5.4.3. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der psychischen QoL	97
5.4.4. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Angst	99
5.4.5. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Depressivität	100
5.4.6. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung des Optimismus	102
VI. DISKUSSION	103
6.1. Chirurgie der Aortenklappe	103
6.1.1. Indikation zur Operation	
6.1.2. Wahl der Operation	106
6.2. Kriterien der Erholung	107
6.2.1. Physische Erholung	107
6.2.2. Psychische Erholung	111
6.3. Diskussion der eigenen Ergebnisse	113
6.3.1. Zeitliche Aspekte der postoperativen Erholung	113
6.3.2. Unterschiede der postoperativen Erholung	115
6.3.3. Zusammenhänge der einzelnen Kriterien der Erholung	125
6.3.4. Prädiktoren einer postoperativen Erholung	127
6.4. Limitationen der Studie	134
6.5. Schlussfolgerung	135
VI. LITERATURVERZEICHNIS	136
VII. PUBLIKATION	154
VIII. DANKSACIING	155

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

6MWT 6-Minute-Walk-Test = 6-Minuten-Gehtest

Abb. Abbildung

Al Aortenklappeninsuffizienz

AKE Aortenklappenersatz

AKR Aortenklappenrekonstruktion

ANP Atriales (A-Type) natriuretisches Peptid

AS Aortenklappenstenose

Bio-AKE biologischer Aortenklappenersatz

BMI Body-Mass-Index

BNP Brain (B-Type) natriuretisches Peptid

bzw. beziehungsweise

CABG Coronary Artery Bypass Graft
CNP C-Type natriuretisches Peptid

COPD Chronic obstructive pulmonary disease

EACTS European Association for Cardiothoracic Surgery

ESC European Society of Cardiology

et al. et alii (Maskulinum), et aliae (Femininum) oder et alia (Neutrum)

EuroSCORE European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version

HI Herzinsuffizienz

HRQoL Health-Related Qualtiy of Life = gesundheitsbezogene Lebensqualität

KHK Koronare Herzkrankheit

LOT-R Life Orientation Test Revised

LVEF linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Mech-AKE mechanischer Aortenklappenersatz

MI Mitralklappeninsuffizienz

ml Milliliter

mmHg Millimeter Quecksilbersäule MKR Mitralklappenrekonstruktion

NP natriuretisches Peptid

NT-proBNP N-terminales Propeptid B-Typ natriuretisches Peptid

NYHA New York Heart Association (Klassifikation der Herzinsuffizienz)

pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit

pg Pikogramm

SF-12 Short Form Health Survey - 12 SF-36 Short Form Health Survey - 36

Tab. Tabelle

TAVI Transkatheter Aortenklappenersatz

QoL Quality of Life = Lebensqualität

z.B. zum Beispiel

I. ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund der Studie: Die Behandlung von Aortenklappenvitien mit Hilfe eines operativen Ersatzes der Aortenklappe stellt heutzutage die Therapie der ersten Wahl dar. Eine neue Alternative bietet die klappenerhaltende Rekonstruktion, die sich derzeit in der Transformation von chirurgischer Improvisation zu einer reproduzierbaren Operation befindet. Das Ziel der vorliegenden Studie war es, den Verlauf der physischen und psychischen Erholung nach einer Aortenklappenoperation zu erfassen. Weiterer Untersuchungsgegenstand der Dissertationsarbeit war der Vergleich der postoperativen Erholung nach konventionellem Aortenklappenersatz (AKE) mit der klappenerhaltenen Aortenklappenrekonstruktion (AKR).

Methoden: In die vorliegende Studie wurden initial 330 Patienten (\circlearrowleft : 238, \circlearrowleft : 92) im Alter von 18 bis 89 Jahren konsekutiv eingeschlossen, die sich aufgrund eines Aortenklappenvitiums einer elektiven Operation an der Aortenklappe unterzogen. Die Studie beinhaltete eine Blutentnahme zur NT-proBNP-Wert Bestimmung, einen 6-Minuten-Gehtest (6MWT) sowie verschiedene psychologische Fragebögen (SF-12, HADS-D, LOT-R). Diese Untersuchungen wurden am Tag vor der geplanten Operation durchgeführt. Bei den Patienten der Vorstudie (n = 60) wurden diese Tests während des ersten postoperativen halben Jahres monatlich ausgeführt. In der Hauptstudie erfolgte die Evaluation der Patienten (n = 242) nach Ausschluss (durch Tod oder Abbruch) eine Woche und ein halbes Jahr postoperativ mittels gleicher Untersuchungen.

Ergebnisse: Sowohl die AKR- als auch die AKE-Patienten zeigten nach 9 Wochen eine physische und psychische Erholung. In der AKR-Gruppe dauerte die Erholung der Angst kürzer (1 Woche) und der körperlichen Lebensqualität (QoL) doppelt so lange (17 Wochen). Außerdem wiesen die AKR-Patienten zum Halbjahrestermin eine signifikant höhere 6-Minuten-Gehstrecke (p < .001) und körperliche QoL (p = .025) im Vergleich zu den AKE-Patienten auf. Zum Halbjahrestermin entsprach die 6-Minuten-Gehstrecke der AKR-Gruppe der Norm. Des Weiteren waren die körperliche QoL (AKR: p = .035), die Depressivität (AKE und AKR: p < .001) und der Optimismus (AKE und AKR: p < .001) signifikant besser im Vergleich zur gesunden Norm. In Bezug auf die altersspezifischen Unterschiede zeigten jüngere Patienten signifikant höhere Werte hinsichtlich der physischen Parameter. Im Gegensatz dazu ergab sich eine signifikant geringere Depressivität in der älteren AKR-Gruppe (p = .005). Postoperativ zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Erholung. Darüber hinaus korrelierten die physischen und psychischen Variablen sowohl präoperativ als auch postoperativ untereinander und miteinander. Eine multivariate Analyse auf wichtige präoperative Faktoren für eine bessere postoperative

Erholung war ein schlechter präoperativer physischer (6MWT) und psychischer Zustand (körperliche und psychische QoL, Angst, Depressivität, Optimismus).

Schlussfolgerung: Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass die Aortenklappenrekonstruktion ein sicheres Operationsverfahren mit einer guten postoperativen Erholung ist, welche hinsichtlich des 6MWT und der körperlichen QoL signifikant bessere postoperative Ergebnisse im Vergleich zum Aortenklappenersatz aufweist.

II. SUMMARY

Background of the study: The treatment of aortic valve disease with a surgical replacement of the aortic valve has been evolved to be the therapy of choice. A new alternative is the valve-sparing repair, which is currently in transition from surgical improvisation to a reproducible operation. The aim of this study was to detect the time of physical and mental recovery after aortic valve surgery. Another object of study was the extent of postoperative recovery after conventional aortic valve replacement (AVR) in comparison to aortic valve repair (AVR $_{\rm ep}$).

Methods: In the following study 330 patients (\varnothing : 238, \diamondsuit : 92) were consecutively included. The participants who were between the age of 18 to 89 years underwent elective surgery due to aortic valve disease. The study included a venous blood sample to determine the NT-proBNP value, a 6-minute-walk-test (6MWT) and various psychological questionnaires (SF-12, HADS-D, LOT-R). These studies were conducted one day prior to surgery. In the preliminary study (n = 60), these tests were executed monthly during the first postoperative six months. In the main study, the same tests were performed after exclusion criteria (death or termination) at one week and six months postoperatively (n = 242).

Results: The AVR group as well as the AVR_{ep} group was recovered nine weeks after surgery. The AVR_{ep} group showed temporal differences in terms of the recovery of their anxiety (1 week) and their physical quality of life (17 weeks). Furthermore, the AVR_{ep} patients showed a significantly higher 6-minute walk distance (p <.001) and a significantly higher physical quality of life (QoL) (p = .025) after six months postoperatively compared to the AVR group. At the half-year appointment the 6-minute walk distance of the AVR_{ep} corresponded with the standard value of a healthy population. In addition, the physical quality of life (AVR_{ep}: p = .035), the depression (AVR_{ep} and AVR: p < .001) and the optimism (AVR_{ep} and AVR: p< .001) were significantly better compared to the healthy standard value. With respect to the age-specific differences younger patients showed significantly higher values of the physical parameters. In contrast, a significantly lower depression was achieved by the older AVR_{ep} group (p = .005). Postoperatively, there were no sex-related differences in recovery. Moreover, the physical and mental variables correlated both pre- and postoperatively with and among each other. By multivariate analysis, poor preoperative physical (6MWT) and psychological status (physical and mental QoL, anxiety and optimism) were prognostic factors for a strengthened postoperative recovery.

 $\begin{tabular}{ll} \textbf{Conclusion:} In summary, the present study showed that AVR_{ep} is a safe surgical procedure with a good postoperative recovery, which is significantly better than AVR in terms of 6MWT and physical QoL. \\ \end{tabular}$

III. EINLEITUNG

3.1. Erkrankungen der Aortenklappe

Die Erkrankung der Herzklappen rückt als "public-health" Problem ¹⁶⁷ immer mehr in den Vordergrund. So beschrieb Nkomo in einer Bevölkerungsstudie die Prävalenz eines Klappenfehlers in Nordamerika mit 2,5 %, wobei jeder Achte älter als 75 Jahre eine Klappenerkrankung aufwies ¹⁶⁷. Auch die "Euro Heart Survey" führte zu einer neuen Aufmerksamkeit bezüglich der Klappenerkrankungen. Die häufigsten Klappenfehler in dieser Multi-Center Studie waren die Aortenklappenstenose (AS) (43 %) und die Mitralklappeninsuffizienz (MI) (34 %), wobei der degenerative Prozess im Vordergrund stand ¹¹⁸.

3.1.1. Aortenklappenstenose

Die verminderte Öffnungsfähigkeit der Aortenklappe ist die häufigste valvuläre Erkrankung in Europa und Nordamerika, wobei Männer häufiger als Frauen betroffen sind. Überwiegend ist eine Verkalkung der Klappe (82 % der AS) die Ursache, welche im fortgeschrittenen Alter vermehrt auftritt (2 – 7 % der Population > 65 Jahren) ^{118, 236}. Insgesamt 11 % der AS sind auf rheumatische Veränderungen zurückzuführen, während kongenitale Anomalien der Aortenklappen (unikuspide, bikuspide) lediglich 5 % ausmachen.

Die Prognose einer symptomatischen Stenose geht mit einer eingeschränkten Überlebensrate von 15 bis 50 % innerhalb von 5 Jahren nach Symptombeginn einher und stellt somit eine absolute Operationsindikation dar ²³⁶. Währenddessen variiert die Prognose der asymptomatischen schweren AS stark, wobei von einer Letalitätsrate von 1 % pro Jahr ausgegangen werden kann ¹⁷⁹. Da das Überleben ohne kardiale Ereignisse nach 2 Jahren zwischen 35 % und 60 % liegt, wird oft kontrovers diskutiert, wann der richtige Zeitpunkt für einen Aortenklappen-Eingriff bei asymptomatischen Patienten ist ^{174, 179, 194, 195}. Aktuelle Studien propagieren, dass eine elektive Operation bei asymptomatischer AS mit normaler linksventrikulärer Funktion und reduziertem operativem Risiko zu einem besseren klinischen Resultat führt als die konventionelle Therapie ("wait for symptoms strategy"), wobei diese Entscheidung genau abgewogen werden muss ^{32, 87, 121}.

3.1.2. Aortenklappeninsuffizienz

Die allgemeine Prävalenz der Aortenklappeninsuffizienz (AI) lag der Framingham Heart Study zufolge bei 5 %. Dabei nahm das Ausmaß der AI mit dem Alter zu ²¹⁷.

Während in den Entwicklungsländern das rheumatische Fieber die häufigste Ursache einer AI darstellt ⁸⁰, spielt in den westlichen Ländern die Dilatation der Aorta ascendens – insbesondere des sinutubulären Übergangs ¹³³ - eine entscheidende Rolle. Die Dilatation der Aorta führt zu einer erhöhten Belastung der Klappensegel und somit zu einer verminderten Koaptation und konsekutiver Insuffizienz ⁹⁶. Die zweithäufigste Ursache ist eine kongenitale bikuspide Aortenklappe ²³⁶, die in mehr als 50 % der Fälle mit einer Aortendilatation kombiniert ist ¹⁶⁶, welche laut aktuellen Studien auf verschiedene strukturelle Defekte der extrazellulären Matrix in der Aortenwand zurückzuführen ist ^{9, 116}. Andere seltene Ursachen, in denen die Insuffizienz akut auftritt, sind die Endokarditis und die Aortendissektion ⁸⁰.

Wird die symptomatische AI konservativ behandelt, ergibt sich eine Letalitätsrate von 25 % pro Jahr (New York Heart Association (NYHA) Stadium III + IV) beziehungsweise (bzw.) 6 % pro Jahr (NYHA Stadium II) ⁷² und stellt somit eine absolute Indikation zur Operation dar ^{80,} ²³⁶. Asymptomatische Patienten ohne linksventrikuläre Veränderungen haben hingegen kein erhöhtes Letalitätsrisiko, jedoch ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (plötzlicher Herztod, Herzinsuffizienz) von 5 bis 6 % pro Jahr ³¹.

3.2. Operationen der Aortenklappe

Die Operation an der Aortenklappe bzw. der Ersatz der Aorta Ascendens ist heutzutage zu einer Routinebehandlung von AI, AS und Aortendilatation geworden. Es gibt die Möglichkeit des Ersatzes sowohl durch eine mechanische als auch biologische Herzklappe. Eine neuere Alternative ist die klappenerhaltende Rekonstruktion, die sich derzeit in der Transformation von chirurgischer Improvisation zu einer reproduzierbaren Operation befindet ⁷.

Aufgrund stetiger Weiterentwicklung der Herzchirurgie konnten die Letalitätsraten zahlreicher Routineeingriffe reduziert werden. So rückte für viele Patienten in den letzten 10 Jahren die postoperative Erholung zunehmend in den Vordergrund. So schrieb ein Patient nach einem Aortenklappeneingriff: "Interessanterweise war die wahre Herausforderung des Herzklappenersatzes nicht die Operation... Es war der Genesungsprozess" ¹⁸².

Die folgende Ausarbeitung soll einen Überblick über den Erholungsverlauf und dessen Evaluierung anhand objektiver und subjektiver Messparameter nach unterschiedlichen chirurgischen Eingriffen an der Aortenklappe geben.

3.2.1. Konventioneller Aortenklappenersatz

Nachdem Harken im Jahr 1960 erstmals eine künstliche Herzklappe in Aortenposition implantierte 102, war der Weg für die AKE geebnet, so dass in den 70er Jahren die Weiterentwicklung neuer Prothesen im Vordergrund stand ¹¹⁷.

Als Standard des Aortenklappenersatzes gelten heutzutage die biologischen oder mechanischen Klappen. Biologische Aortenklappen sind in der Regel gerüstgestützte Bioprothesen aus der Aortenklappe vom Schwein oder aus Rinderperikard, die beide eine ähnliche Haltbarkeit aufweisen (Abb. 1) 15, 63, 193. Als Alternative für kleine Aortenwurzeln

besteht die Möglichkeit, gerüstfreie Prothesen als Xenograft aus kompletten Aortenwurzeln vom Schwein oder als Homograft aus menschlichen Leichenklappen zu implantieren. Dadurch entsteht der Vorteil einer größeren Klappenöffnungsfläche bei gleicher Prothesengröße ²⁴⁹.



Abbildung 1: Gerüstgestützte Bioprothese

Der limitierende Faktor der biologischen Klappe ist die begrenzte Haltbarkeit. Erste Anzeichen einer Degeneration beginnen nach 7 - 8 Jahren und nehmen nach 9 - 10 Jahren stark zu, während diese bei jüngeren Patienten rascher voranschreiten (26 % der unter 65-Jährigen zeigen nach 15 Jahren ein Klappenversagen) 101, 175.

Die Alternative zur biologischen Aortenklappe - besonders für jüngere Patienten - ist die mechanische Klappe in Form einer Doppelflügelklappe (Abb. oder Kippscheibenprothese ²⁴⁹.

Oxenham und Kollegen 175 empfehlen, aufgrund eines signifikant höheren Überlebensvorteils nach 12 - 14 Jahren, dass Patienten mit einer Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren und ohne Kontraindikation der Antikoagulation eine mechanische Aortenklappe erhalten sollten. Hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse und Endokarditis zeigten sich in verschiedenen randomisierten Studien keine Unterschiede zur biologischen Abbildung 2: Doppelflügelklappe Klappe 101, 175.



3.2.2. Transapikaler Aortenklappenersatz

Die kathetergestützte Implantation der Aortenklappe (TAVI) (Abb. 3) hat sich seit dem ersten beschriebenen Erfolg im Jahre 2002 ⁵⁵ als eine bessere Option zur konservativen Therapie der schweren Aortenklappenstenose 141 sowie als Alternative zum chirurgischen Klappenersatz für multimorbide, inoperable, ältere (85 % sind älter als 75 Jahre ¹⁰⁰)

Patienten, etabliert. Die TAVI ist über zwei Zugänge möglich. Ohne anatomische Kontraindikationen ist der retrograde transvaskuläre Zugang – in der Regel über die Arteria und Vena Femoralis - der bevorzugte Zugang. Allerdings gibt es keine direkte Überlegenheit gegenüber dem antegraden transapikalen Zugang, welcher über eine kleine interkostale Inzision durch die linksventrikuläre Herzspitze erfolgt.



Abbildung 3: Transapikale

Während die 30-Tages-Letalität bei 5 % lag (2 % isolierte AKE), Implantationstechnik 238 zeigten randomisierte prospektive Studien weder nach einem Jahr 140, 218 noch nach zwei Jahren 128 Unterschiede hinsichtlich Letalität und Schlaganfällen zwischen interventionellund chirurgisch-therapierten Hoch-Risiko-Patienten. Dennoch war bei den TAVI-Patienten die postinterventionelle Al (10 % moderat bis schwer, 40 % mild) mit einer erhöhten Langzeitletalität assoziiert ¹²⁸.

3.2.3. Ross-Operation

Ross ersetzte die Aortenklappe 1962 durch ein tiefgefrorenes Homograft ¹⁹⁶ und 5 Jahre später durch ein pulmonales Autograft (Abb. 4) ¹⁹⁷. Somit entstand das Prinzip der Ross-Operation, indem die patienteneigene Pulmonalklappe - im Sinne eines Autografts - die pathologische Aortenklappe ersetzte und in Pulmonalisposition ein pulmonaler Homograft implantiert wurde ²⁴⁹. Durch den Autograft befindet sich in Aortenposition vitales Gewebe, das Potenzial zum Wachstum hat und damit Ross-Operation



Abbildung 4: Ergebnis der

insbesondere für Kinder und junge Patienten eine exzellente Alternative darstellt 76, 77. Für junge Erwachsene ist das Überleben nach einer Ross-Operation mit der Normalpopulation vergleichbar ^{13, 59, 160, 241} und ohne Antikoagulation weiterhin ein aktiver Lebensstil möglich. Das Homograft in Pulmonalisposition stellt die "Achillesferse" des Langzeitverlaufes dar, da es besonders in den ersten beiden Jahren nach Implantation klinisch signifikante Stenosen aufwies 41, die progredient verliefen 59. Allerdings zeigten die Homografts im Niederdrucksystem der Pulmonalistrombahn eine geringere degenerative Veränderung als die Homografts in Aortenposition 10, sodass sich für den jungen Patienten mit diesem Verfahren die wohl günstigste Langzeitperspektive ergibt ²⁰⁶.

3.2.4. Aortenklappenrekonstruktion

Während die 1983 von Carpentier ⁴⁰ entwickelte Rekonstruktion der Mitralklappe (MKR) eine Überlegenheit gegenüber dem Ersatz zeigte ^{50, 88}, wurden in den 90er Jahren Versuche der Aortenklappenrekonstruktion (AKR) unternommen. So konnte Cosgrove die AI bei Taschenprolaps korrigieren ⁵³. Für die AI ohne Klappenfehler entstanden neue Alternativen durch die Korrektur des sinutubulären Übergangs von Frater ⁸⁵, die Aortenreimplantation nach David ⁶⁰ bzw. das Remodellieren der Aortenwurzel nach Yacoub ²⁰¹.

Bei der Rekonstruktion der Aortenklappe besteht das Ziel in der Übereinstimmung der Geometrie von Klappe und Wurzel ("funktionelle Einheit" ³⁰), um eine normal geformte Aortenklappe wiederherzustellen ⁷. Wie bereits für die Entwicklung der MKR die Carpentier-Klassifikation der Mitralinsuffizienz wichtig war ⁴⁰, sind die Kenntnisse der zur Insuffizienz führenden Mechanismen entscheidend für eine erfolgreiche Rekonstruktion. In Abhängigkeit der Ätiologie des Klappenfehlers, gibt es unterschiedliche Ansätze die Insuffizienz zu korrigieren.

Die häufigste Komplikation ist die Wiederkehr der Insuffizienz ³, welche häufig auf einer Dilatation des aorto-ventrikulären Übergangs basiert ^{5, 132}. Ansätze diese postoperative Erweiterung zu verhindern, sind ein externer Prothesenring ¹³⁸ oder eine Gore-Tex-Naht, die um den aorto-ventrikulären Übergang fixiert wird ⁸.

Durch ein Re-Operationsrisiko von 0,7 % pro Jahr (trikuspid) bis 1,9 % pro Jahr (bikuspid) zeigt die Rekonstruktion vergleichbare Langzeitergebnisse wie die Ross-Operation ^{3, 44}. Allerdings stellen ausgeprägte Verkalkungen, Retraktionen ²³⁶ und größere Defekte bei Endokarditis ¹⁵³ ungünstige Faktoren hinsichtlich einer erfolgreichen Rekonstruktion dar.

3.3. Erholung

Die Erholung entspricht dem Wiedererlangen der ursprünglichen Leistungsfähigkeit. Kommt es nach einer überstandenen Krankheit zu einer völligen Wiederherstellung des unversehrten Zustandes, spricht man von einer "Restitutio ad Integrum" ¹⁸⁷. Diese Normalisierung der körperlichen und seelischen Verfassung ist auch nach einer Aortenklappenoperation das langfristige Ziel. Da per definitionem die Wiederherstellung der alten Leistungsfähigkeit entscheidend ist, spielt die Erhebung des präoperativen Status eine bedeutende Rolle. Des Weiteren ist es wichtig den zeitlichen Verlauf der Erholung zu betrachten, um die Erholung nach einer Aortenklappenoperation besser definieren zu können.

Eine Möglichkeit die postoperative Erholung zu dokumentieren, ist die isolierte Betrachtung des linksventrikulären Myokards. Bei Patienten mit AS kommt es aufgrund einer chronischen

Druckbelastung kompensatorisch zu einer - zunächst vorteilhaften - Hypertrophie des linken Ventrikels ¹⁴⁶. Verschiedene Studien konnten belegen, dass nach einer AKE sich sowohl die Funktion des linken Ventrikels verbesserte als auch die Myokardmasse verringerte 21, 48, 131, ²¹⁶, wobei eine Massenreduktion von > 150 g als ein Prädiktor für ein verlängertes Überleben isoliert werden konnte 11. Der größte Teil dieses "reversen Remodeling" erfolgte in den ersten sechs Monaten (75 % der Myokardreduktion, 90 % der Volumenveränderung) ²¹. Der kardiale Umwandlungsprozess bei einer Al geht - im Kontrast zur AS - mit einer Volumenüberladung und exzentrischer Hypertrophie einher ⁸⁰, welche bei chronischer Persistenz zu einer linksventrikulären Dilatation und Dysfunktion führt ²⁹. Hinsichtlich des postoperativen Remodelings bei Al zeigten Studien nach AKE eine Verminderung der Ventrikeldilatation und Verbesserung der systolischen Funktion ^{28, 43, 240}. Dabei konnte eine Studie sogar ein postoperatives konzentrisches Remodeling des Ventrikels nachweisen ¹³⁶. Wenige Studien existieren in Bezug auf die ventrikuläre Erholung nach Aortenklappen erhaltenden Eingriffen. Bei Reimplantation der Aortenwurzel nach David konnte eine signifikante Reduktion der linksventrikulären Diameter und eine Erhöhung der Ejektionsfraktion dokumentiert werden ¹⁴². In Bezug auf die AKR wurde bei pädiatrischen Patienten postoperativ ein funktionelles und morphologisches Remodeling festgestellt ¹⁵⁷. Diese echokardiographisch erhobenen Daten sind weiche Parameter, stark untersucherabhängig und somit schwierig zu reproduzieren. Dahingegen hat sich der NTproBNP-Wert als leicht quantifizierbarer Marker der Herzinsuffizienz (HI) etabliert 150 246. Daher wurden in der vorliegenden Studie der NT-pro-BNP-Wert und andere

3.4. Messinstrumente der somatischen Erholung

Im Folgenden werden verschiedene Untersuchungen vorgestellt, die die kardiale und körperliche Erholung erfassen. Außerdem wird die Bedeutung dieser Parameter im postoperativen Verlauf dargestellt.

Messinstrumente untersucht, die in Kombination eine umfangreiche Erfassung der Erholung

3.4.1. NT-proBNP

ermöglichen könnten.

Ein Messinstrument, das in der Klinik zur Evaluation kardialer Dysfunktionen verwendet wird und sich durch seinen hohen prädiktiven Wert bei symptomatischen Patienten als Marker für die HI etabliert hat, ist das N-terminale Propeptid B-Typ natriuretisches Peptid (NT-proBNP) ^{150, 246}. Das NT-proBNP gehört der Familie der natriuretischen Peptide an und wird bei

Volumenüberlastung vom Ventrikel sezerniert. Dieser kompensatorische Mechanismus dient der Reduktion der kardialen Vorlast und Nachlast, indem die Gefäße dilatieren und die Salzund Wasserausscheidung erhöht wird ^{143, 247}.

Neben seinem prognostischen Wert bei chronischer HI ¹⁸ und nach Myokardinfarkt ¹⁹², gilt eine erhöhte NT-pro-BNP-Konzentration bei einem akuten Koronarsyndrom als unabhängiger Risikofaktor für Tod, Infarkt und symptomatische HI ⁷⁰. Außerdem kann mit Hilfe des NT-pro-BNP-Wertes zwischen einer kardialen und pulmonalen Genese der Dyspnoe differenziert werden ¹⁶¹. Darüber hinaus wird das NT-proBNP vermehrt zur Beurteilung von Patienten mit valvulären Herzerkrankungen genutzt ^{19, 92, 123, 137, 154, 226}. Die prognostische Aussagekraft des NT-proBNP-Wertes spielt auch bei Herzoperationen eine zunehmende Rolle. So konnte gezeigt werden, dass die Höhe des präoperativen NT-proBNP-Wertes die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von perioperativen Komplikationen vorhersagen kann ¹¹⁹. Ferner besteht ein moderater Zusammenhang des präoperativen NT-proBNP-Wertes mit der postoperativen Letalität, Vorhofflimmern und der Notwendigkeit einer intraaortalen Ballonpumpe ¹⁴⁴ sowie dem Auftreten einer postoperativen HI ¹⁶⁹.

Viele Studien konnten zeigen, dass sowohl nach einer AKE- ^{75, 119, 165, 178, 186, 220} als auch nach einer TAVI-Operation ^{125, 145, 181} eine signifikante Korrelation zwischen der postoperativen BNP-Verminderung und der Reduktion atrialer und ventrikulärer Parameter, der Verminderung der Herzinsuffizienz-Symptome sowie der Letalität bestand. Besonders die Patienten mit einem hohen präoperativen NT-proBNP-Serumwert ^{26, 220} bzw. einer bedeutenden postoperativen Reduktion ⁷⁵ zeigten nach der Operation ein früheres reverses linksventrikuläres Remodeling. Gleiche postoperative Veränderungen ergaben sich für die MKR ⁸². Allerdings liegen keine Daten über den postoperativen Verlauf des NT-proBNP-Wertes nach AKR vor.

Zusammenfassend stellt der NT-proBNP-Wert neben der hohen Aussagekraft ein günstiges Testverfahren dar, welches schnell verfügbar und objektiv beurteilbar ist.

3.4.2. 6-Minuten-Gehtest

Traditionell wird die funktionelle Kapazität durch eine einfache Frage an den Patienten erfasst: "Wie viele Treppen bzw. Stockwerke können sie steigen?". Dabei kommt es durch die subjektive Einschätzung des Patienten häufig zu einer Über- oder Unterschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit ¹³⁴.

Ein praxistaugliches Messinstrument, das die funktionelle kardiopulmonale Kapazität erfasst, dabei einfach durchzuführen ist und wenige Kosten verursacht, ist der 6-Minuten-Gehtest (6-Minute-Walk-Test = 6MWT) ²¹⁹. Der 6MWT wird verwendet, um die maximale Distanz zu messen, die eine Person in 6 Minuten gehen kann ⁶⁸. Dieser Test wurde bereits bei vielen

chronischen kardiopulmonalen Erkrankungen getestet. So hat sich der Test als Prädiktor für die Letalität und Morbidität bei moderaten bis schweren chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) ^{54, 183}, pulmonaler Hypertension ¹⁵⁹, bei Patienten auf der Transplantationsliste aufgrund interstitieller ^{124, 139} oder anderer Lungenerkrankungen ¹²⁰ und bei Herzinsuffizienz ^{176, 198, 252} etabliert.

Auch in der Herzchirurgie ist der 6MWT ein wertvolles Messinstrument zur Erfassung des therapeutischen Effektes bzw. in der anschließenden kardialen Reha zur Evaluation der Progression der Erholung 67, 83, 109, 172, 184, 229. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass nach Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) die 6-Minuten-Gehstrecke signifikant länger war als nach Herzklappenersatz oder kombinierten Eingriffen 83. Allerdings liegen in Bezug auf die Veränderung der funktionellen Kapazität nach Operationen an der Aortenklappe wenige Daten vor. So konnte in der PARTNER Studie bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, die eine TAVI erhalten haben, ein niedriger 6MWT (< 50 Meter) als unabhängiger Letalitätsprädiktor isoliert werden 74. Außerdem wurde in der Analyse der Langzeitergebnisse nach Ross-Operation mit Hilfe eines kardiopulmonalen Belastungstest eine normale Belastungskapazität ohne Korrelation zu Dysfunktionen des Auto- oder Homografts festgestellt 188. Hinsichtlich der Klappenrekonstruktionen wurden nur in wenigen Studien nach MKR ein kardiopulmonaler Belastungstest durchgeführt 126, 232. Es liegen keine Daten zum Verlauf der funktionellen Belastungskapazität bei Aortenklappenrekonstruktion vor.

3.5. Messinstrumente der psychischen Erholung

Im Folgenden werden verschiedene psychische Variablen beschrieben, die eine entscheidende Rolle in dem Verarbeitungsprozess einer Erkrankung spielen und deren postoperative Veränderungen wichtig zu evaluieren sind.

3.5.1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Es gibt eine Reihe von Unterschieden in der Definition der Lebensqualität. So spricht die WHO von einer individuellen Wahrnehmung der eigenen Stellung im Leben in Relation zur vorhandenen Kultur, ihren Wertesystemen und ihren Zielen, Erwartungen und Standards. Diese Definition zeigt, dass die QoL subjektiv ist, positive und negative Aspekte beinhaltet und multidimensional ist ²⁴⁵.

In der Medizin sprach man seit den achtziger Jahren von einer QoL als eigenen Terminus ⁹⁰ und die Bedeutung dieser gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Health-Related Qualtiy of

Life = HRQoL) hat hinsichtlich klinischer Entscheidungen in vielen Fachbereichen zugenommen ¹⁷⁷. Es wurde erkannt, dass neben den klassischen Zielkriterien der Medizin wie der reduzierten Symptomatik und einer verlängerten Lebenszeit, weitere Aspekte eine entscheidende Rolle für den patientenbezogenen Gesundheitszustand spielen ³⁵. Nach Bullinger und Kirchberger besteht die HRQoL aus einem multidimensionalen psychologischen Konstrukt, das durch mindestens vier subjektive Faktoren messbar ist (das psychische Befinden, die körperliche Verfassung, die sozialen Beziehungen und die funktionale Kompetenz) ³⁵.

Die HRQoL nach Operationen an der Aortenklappe wurde bereits in verschiedenen Studien bezüglich der unterschiedlichen Klappenprothesen beschrieben. Es konnten keine Unterschiede zwischen den mechanischen und biologischen Klappen gefunden werden, wobei hier die postoperative HRQoL mit der gesunden Bevölkerung gleichzusetzen war ^{180,} Dabei war das Alter kein limitierender Faktor für eine Verbesserung der HRQoL nach einer Klappenoperation ²¹⁴. Der Vergleich zwischen chirurgischer und kathetergestützter AKE bei Patienten mit schwerer AS zeigte bei beiden Verfahren gleiche Verbesserungen der HRQoL nach einem Jahr ¹⁹¹. Weiter erreichten die Ross-Patienten im Vergleich zu den Patienten mit mechanischem Aortenklappenersatz (Mech-AKE) eine signifikant höhere HRQoL ¹⁶⁸. Allerdings konnte die verminderte HRQoL der Mech-AKE-Patienten durch ein Selbstmanagement der Antikoagulation verbessert werden ²¹¹. Die postoperative HRQoL nach AKR wurde bis jetzt nur von Aicher und Kollegen in einer retrospektiven Studie analysiert. Hierbei zeigte sich eine mit der Ross-OP vergleichbare hohe Lebensqualität ⁴.

3.5.2. Angst und Depressivität

Der Begriff Angst (lat. anxietas) bedeutet die Enge (der Brust) und definiert die körperliche Reaktion auf die Angst wie Herzrasen und Druckgefühl in der Brust. Die 1-Jahres-Prävalenz einer Angststörung liegt bei 17 % der Bevölkerung und gehört zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen. Die Angst richtet sich dabei entweder unbegründet gegen ein Objekt (spezifische Phobie) oder tritt übermäßig in einer realen Situation auf (generalisierte Angststörung) ¹⁷. Eine Depressivität geht mit einer niedergeschlagenen Stimmung sowie Antriebs- und Interessensverlust einher. Die affektiven Störungen können von somatischen Symptomen wie Schlaf- und Vitalstörungen begleitet sein ¹⁶.

Die Häufigkeit von psychischen Symptomen bei Patienten mit organischen Erkrankungen ist hoch, wobei der Anteil der Angst- und Depressivitätssymptomatik überwiegt. Dabei kann diese psychische Symptomatik das Ergebnis der Belastungen durch den erkrankten Körper sein (sekundäre Neurotisierung), zur Auslösung von somatoformen Erkrankungen führen

(funktionelles Syndrom) oder eine Komorbidität neben der körperlichen Erkrankung darstellen ¹⁰³.

Eine erhöhte Angst und Depressivität wurde häufig bei onkologischen ¹⁰⁸, aber auch kardiovaskulären Erkrankungen ^{39, 237} beobachtet. Darüber hinaus konnte bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und gleichzeitigem Vorliegen einer generalisierten Angststörung eine um 62 % höhere Rate an kardiovaskulären Ereignissen festgestellt werden ¹⁵¹.

Infolgedessen spielt die Angst und Depressivität auch eine wichtige Rolle bei kardiochirurgischen Eingriffen. So konnten Studien zeigen, dass sowohl bei Klappen- als auch bei CABG-Operationen eine präoperativ erhöhte Angst ^{228, 235, 243} bzw. Depressivität ^{25, 111} mit einem erhöhten postoperativen Letalitätsrisiko korrelierte. Zudem waren Notfalloperationen an der Aorta mit erhöhter Depressivität bzw. Brustschmerzen und Schwäche nach CABG-Operationen mit vermehrter Angst und Depressivität assoziiert ¹⁷¹. Außerdem konnte postoperativ eine Reduktion der Angst und Depressivität erfasst werden ⁴⁹. Ferner konnte beobachtet werden, dass die Depressivität nach Klappenoperationen die 6-Minuten-Gehstrecke und somit die funktionelle Kapazität beeinflusste ²⁰.

Die Analyse der AKR-Patienten zeigte postoperativ eine signifikant niedrigere Depressivität im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. In der Studie ergaben sich allerdings keine Unterschiede der Depressivität und Angst hinsichtlich der chirurgischen Intervention (AKR vs. Mech-AKE vs. Ross-OP) ⁴.

3.5.3. Optimismus und Pessimismus

Während Optimismus (lat.: optimum = das Beste) ein Persönlichkeitsmerkmal darstellt, welches eine generalisierte Erwartung beinhaltet, dass gute Dinge passieren, spiegelt Pessimismus (lat.: pessimum = schlechtester) das Gegenteil wider. Es stellt eine Grundeinstellung ohne positive Erwartungen und Hoffnungen dar ²⁰⁷. Optimismus war in vorausgegangenen Studien positiv mit psychischem Wohlbefinden, physischer Gesundheit, verminderter Letalität und Erholung nach Operationen oder schwerer Erkrankung assoziiert 12, 127, 130, 152, 189

Auch hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen wurde ein erhöhter Optimismus als Prädiktor für eine verminderte Letalität erkannt ⁹³. Sogar das Risiko einer KHK konnte durch eine optimistische Einstellung reduziert werden ¹²⁹. Zudem zeigten Scheier und Kollegen, dass eine positive Einstellung vor einer CABG-Operation mit einer schnelleren Erholung, höheren Lebensqualität ²⁰⁹ und geringeren Komplikationsrate assoziiert war ²¹⁰. Über den Verlauf und die Auswirkung des Optimismus bei Aortenklappenoperationen liegen derzeit keine Daten vor.

3.6. Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertationsarbeit sollen folgende Fragestellungen beantwortet werden:

- 1. Zeitliche Aspekte der Erholung
 - 1.1. Wie schnell erholen sich Patienten hinsichtlich physischer und psychischer Variablen nach einer Operation an der Aortenklappe?
 - 1.2. Zeigen sich zeitliche Unterschiede in der Erholung zwischen den einzelnen Operationsverfahren?
- 2. Korrelationen der verschiedenen Kriterien der Erholung
 - 2.1. Gibt es Zusammenhänge in den somatischen Parametern der Erholung bzw. in den psychischen Parametern?
 - 2.2 Gibt es Zusammenhänge der somatischen mit den psychischen Parametern der Erholung?
- 3. Gibt es postoperative Unterschiede im Ausmaß der Erholung hinsichtlich Alter und Geschlecht?
- 4. Gibt es postoperative Unterschiede in der Erholung der Herzinsuffizienz, der körperlichen Leistungsfähigkeit und der psychischen Parameter im Vergleich der einzelnen Operationen?
- 5. Gibt es nach 6 Monaten Unterschiede zur Normalbevölkerung (Herzinsuffizienz, der körperlichen Leistungsfähigkeit und der psychischen Parameter)?
- 6. Gibt es Prädiktoren für eine bessere Erholung?
 - 6.1. Welche Einflussfaktoren sind mit einer stärkeren Erholung der physischen Kriterien assoziiert?
 - 6.2. Welche Einflussfaktoren sind mit einer stärkeren Erholung der psychischen Kriterien assoziiert?

IV. METHODEN

4.1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine prospektive klinische Längsschnittstudie mit dem Ziel, den postoperativen Verlauf der physischen und psychischen Erholung nach verschiedenen Operationen an der Aortenklappe zu erfassen. Untersuchungsgegenstand der Studie waren die Veränderungen der somatischen und psychischen Parameter im zeitlichen Verlauf von präoperativ bis zu einem halben Jahr postoperativ und der Vergleich zwischen Rekonstruktion und Ersatz. Die Studie wurde nach Vorlage des Forschungsvorhabens von der Ethikkommission des Saarlandes akzeptiert (Registrierungsnummer: 45/12).

4.2. Stichprobenauswahl

In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in dem Beobachtungszeitraum März 2010 bis März 2012 in der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg an der Aortenklappe operiert wurden und zugestimmt hatten, an der Studie teilzunehmen (n = 330).

4.3. Präoperative Untersuchungen

Die Patienten mit Operationsindikation aufgrund einer Aortenklappeninsuffizienz, - stenose oder kombiniertem Vitium wurden am Vortag der Operation umfangreich über das Studienziel aufgeklärt. Die Patienten unterzeichneten eine Einverständniserklärung mit der sie einer Blutentnahme und der Teilnahme an der Studie mit konsekutiven Folgeuntersuchungen einwilligten. Nach der Zustimmung wurden die präoperativen Daten (Alter, Gewicht, kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie Vorliegen einer KHK, pulmonalen Hypertonie, peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und orthopädischen Erkrankungen der unteren Extremität) aus den Krankenakten dokumentiert und folgende Untersuchungen durchgeführt:

 Venöse Blutentnahme in einem Serumröhrchen und anschließendes Versenden der Monovette an das analysierende Labor via Rohrpost zur Bestimmung des NTproBNP-Wertes

- II. Durchführung des 6-Minuten-Gehtests auf einer geraden, ebenen 50 Meter Strecke auf dem Stationsflur der Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie
- III. Eigenständiges Ausfüllen der 3 Fragebögen (SF-12, HADS-D, LOT-R) in einem ruhigen Aufenthaltsraum bzw. dem Patientenzimmer.

Dieses Studienprotokoll wurde für jede Kontrolluntersuchung in der gleichen Reihenfolge durchgeführt. Im Folgenden werden die einzelnen Messinstrumente näher erläutert.

4.4. NT-proBNP

Um das Ausmaß der prä- und postoperativen HI zu bestimmen, wurde den Patienten einen Tag vor der Operation und zu jeder weiteren postoperativen Untersuchung ein Serumröhrchen Blut entnommen, um den NT-proBNP-Wert zu bestimmen.

Das NT-proBNP ist ein biologisch inaktives Molekül mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde und einer langen in-vitro Stabilität ⁹⁷ von bis zu 3 Tagen bei Raumtemperatur in einem EDTA Röhrchen ²⁴⁶.

Es stehen verschiedene Testsysteme zur Verfügung. Zum einen gibt es die Möglichkeit, die NT-proBNP-Konzentration über ein kleines Lesegerät mit Hilfe eines Teststreifens zu messen. Zusätzlich kann die NT-proBNP-Konzentration in klinisch-chemischen Laboren getestet werden ¹⁴⁷. Aufgrund der logistischen Nähe zum analysierenden Labor des Universitätsklinikum des Saarlandes wurde das Serumröhrchen unmittelbar nach der Blutentnahme mittels Röhrenpost in das hiesige Labor geschickt.

Aufgrund der vielfältigen Einflussfaktoren gab das analysierende Labor alters- und geschlechtsstratifizierte Grenzwerte an (Tab 1.), die in dieser Studie als Vergleichswerte für die NT-proBNP-Werte der untersuchten Patienten dienten.

Alter (in Jahren)	♂ Referenzwert (pg / ml)	♀ Referenzwert (pg / ml)
< 45	< 62,9	< 116
45 – 54	< 83,9	< 169
55 – 64	< 161	< 247
65 – 74	< 241	< 285
≥ 75	< 486	< 738

Tabelle 1: NT-proBNP Referenzwerte des analysierenden Labors des Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

4.5. 6-Minuten-Gehtest

Der 6-Minuten-Gehtest wurde in der vorliegenden Studie auf Basis der Leitlinien der American Thoracic Society (ATS) ¹³⁴ durchgeführt. Absolute Kontraindikationen für die Durchführung eines 6MWT waren eine instabile Angina Pectoris bzw. ein Myokardinfarkt vor weniger als einem Monat. Relative Kontraindikationen waren ein Ruhepuls von mehr als 120 Schlägen pro Minute und eine unkontrollierte Hypertension mit Blutdruckwerten von über 180/100 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg).

In der vorliegenden Studie wurde der 6MWT auf einer geraden, ebenen 50 Meter Strecke auf dem Stationsflur der Thorax- und Herz-Gefäß-Chirurgie durchgeführt. Sowohl der Punkt, an dem der Patient umkehren musste, als auch das Ende der 100 Meter Runde wurde auf dem Boden deutlich sichtbar markiert. Zur Durchführung wurde eine Stoppuhr und ein Metermessgerät genutzt. Ein Stuhl war immer in Reichweite der Gehstrecke, so dass der Proband sich bei akuter gesundheitlicher Verschlechterung, wie z.B. Dyspnoe oder pektanginösen Beschwerden setzen konnte. Da der 6MWT bei tausenden älteren Probanden ohne Komplikationen getestet wurde, konnte der Test ohne Anwesenheit eines Arztes durchgeführt werden ⁷⁹. Gleiches galt auch für den Test eine Woche postoperativ, da Studien zeigen konnten, dass dieser auch nach der Operation ohne ein Auftreten von kardiopulmonalen Komplikationen gut toleriert wurde ^{66, 83}. Dennoch war immer eine mögliche Sauerstoffquelle sowie ein Defibrillator in der Nähe und bei Problemen war jederzeit ärztliches Personal verfügbar.

Die Patienten wurden gebeten, komfortable Kleidung und feste Schuhe zu tragen. Falls Gehhilfen (Gehstock, Rollator) zum eigenständigen Gehen notwendig waren, sollten diese während des Gehtests benutzt werden.

Der Test wurde sofort unterbrochen, wenn eines der folgenden Symptome auftrat:

- Brustschmerzen
- unerträgliche Dyspnoe
- Krämpfe in den Beiden
- wankendes, taumelndes Gehen
- Kaltschweißigkeit
- blasses oder graues Hautkolorit

Vor dem Test sollte der Patient sich nicht aufwärmen, sondern mindestens 10 Minuten ruhig auf einem Stuhl sitzen. In dieser Zeit wurden nochmals die Kontraindikationen überprüft sowie Blutdruck und Puls gemessen. Während der Ruhephase wurde der Patient gebeten sein Ausmaß der Atemnot anhand der modifizierten BORG-Skala (Tab. 2) zu beschreiben.

BORG-Skala

0	keine Atemnot
0,5	sehr, sehr milde (soeben spürbar)
1	sehr milde
2	milde
3	mäßig
4	ein bisschen schwere
5	schwere (bedeutsam)
6	
7	sehr schwere
8	
9	
10	sehr, sehr schwere (maximal)

Tabelle 2: Modifizierte BORG-Skala zur Bestimmung der Atemnot

Danach wurde der Patient zum Startpunkt begleitet und ihm folgende Instruktionen gegeben: "Das Ziel des 6-Minuten-Gehtests ist, so weit wie möglich zu gehen. Sie werden vor und zurück entlang dieses Flures gehen. 6 Minuten sind eine lange Zeit zum Gehen. Deshalb können sie außer Atem kommen und erschöpft sein. Ihnen ist es erlaubt, langsamer zu werden und zu stoppen, um sich auszuruhen. Dazu können Sie sich gegen die Wand lehnen. Aber ich bitte Sie, sobald es wieder geht, weiterzugehen.

Bitte gehen Sie bis zur Markierung auf dem Boden. Dies entspricht einer Distanz von 50 Metern. Drehen Sie dann ohne Verzögerung um und kehren Sie zurück zu diesem Startpunkt. Starten Sie dann umgehend eine neue Runde. Ich werde die Zeit stoppen und die Anzahl der Runden zählen.

Sind Sie bereit dies zu machen? Nochmals zur Erinnerung: gehen Sie so weit wie möglich innerhalb von 6 Minuten – aber ohne zu rennen oder zu joggen. Starten Sie wann immer Sie bereit sind."

Sobald der Patient Ioslief, wurde die Stoppuhr gestartet. Der Patient musste alleine gehen, damit er seine eigene Geschwindigkeit wählen konnte. Während des Gehtests wurden dem Patienten verschiedene standardisierte Sätze zur Unterstützung zugesprochen, da sie signifikant die Gehstrecke verlängern (Tab. 3) ⁹⁸:

Nach 1 Minute	"Sie machen das sehr gut. Sie haben noch 5 Minuten zu gehen."
Nach 2 Minuten	"Machen Sie weiter so. Sie haben noch 4 Minuten zu gehen."
Nach 3 Minuten	"Sie machen das sehr gut. Sie haben die Hälfte geschafft."
Nach 4 Minuten	"Machen Sie weiter so. Sie haben nur noch 2 Minuten."
Nach 5 Minuten	"Sie machen das sehr gut. Sie haben nur noch 1 Minute."
Nach 5 Minuten,	"Gleich werde ich Ihnen sagen, dass Sie anhalten können. Wenn ich
45 Sekunden	"Stop" sage, halten Sie an und bleiben wo Sie sind. Ich komme zu
	Ihnen."
Nach 6 Minuten	"Stop."

Tabelle 3: Zeitpunkt und Inhalt der standardisierten Sätze zur Unterstützung

Wenn der Patient während der 6 Minuten stoppte, lief die Zeit weiter und es wurde dem Patienten zugesprochen: "Wenn Sie möchten, können Sie sich gegen die Wand lehnen. Gehen Sie einfach weiter, wann immer es Ihnen besser geht." Falls der Patient nicht weiter gehen konnte oder aufgrund oben genannter Symptome der Test abgebrochen werden musste, wurde ein Stuhl geholt, auf den sich der Patient setzen konnte. Es wurde auf einem Protokollbogen notiert, dass der Gehtest abgebrochen wurde, wie viele Meter gegangen wurden und wie viel Zeit übrig geblieben war.

Wenn der Test vollständig durchgeführt wurde, konnte der Patient sich ebenfalls auf einem herangezogenen Stuhl ausruhen. Es wurde erneut Blutdruck und Puls gemessen sowie anhand der modifizierten BORG-Skala das Ausmaß der Atemnot dokumentiert und auf dem Metermessgerät die gelaufene Distanz abgelesen. Abschließend wurde dem Patienten für seinen guten Einsatz gratuliert und ihm noch ein Glas Wasser angeboten.

In der vorliegenden Hauptstudie wurden Patienten mit einer pAVK (n = 17) und orthopädischen Erkrankungen der unteren Extremität (Knie- / Hüftarthorse – TEP etc.) (n = 18) nicht in der Auswertung des 6-Minuten-Gehtests berücksichtigt. Die Ausführung des 6MWT wurde durch diese Grunderkrankungen beeinträchtigt, was zu falsch niedrigen Werten führte. Außerdem wurden in der Hauptstudie Patienten, die eine primäre Operationsindikation aufgrund eines Aneurysmas der Aorta ascendens (n = 13) hatten, in der Analyse des 6-Minuten-Gehtests nicht mit einbezogen. Diese Patienten hatten aufgrund eines anderen pathophysiologischen Mechanismus eine Aortenklappeninsuffizienz Grad I – II, ohne dass ein hämodynamisch-relevantes Vitium vorhanden war. Somit hätte der Einschluss des Gehtests dieser Patienten zu falsch hohen Ergebnissen geführt.

Zur besseren Einordnung der Ergebnisse wurden die Werte mit einem Normwert verglichen, der nach der Formel von Troosters et al. ²³³ berechnet wurde:

 $218 + (5,14 \times H\ddot{o}he [cm] - 5,32 \times Alter [Jahre]) - (1,80 \times Gewicht [kg]) + (51,31 \times Geschlecht [Männer = 1; Frauen = 0])$

Weiterhin war zur Interpretation der 6-Minuten-Gehstrecke hinsichtlich des Effekts der therapeutischen Maßnahme die Kenntnis notwendig, ab wann ein Unterschied der Gehstrecke subjektiv von den Patienten erkannt wurde. Diese "minimal clinically important difference" (MCID) wurde mit 54 Metern definiert (95 % Konfidenzintervall) ¹⁹⁰.

4.6. Short Form Health Survey (SF-12)

Der verwendete SF-12 Gesundheitsfragebogen ist eine gekürzte Form des SF-36 - bestehend aus 12 Items, welche sich auf 8 Subskalen beziehen. Für jede der 12 Fragen ist eine Antwort anzukreuzen, die für den Patienten subjektiv am ehesten zutreffend ist. Die Kategorien der Antworten sind variabel von einfachen binären ("ja – nein") bis hin zu sechsstufigen Antwortskalen ("immer – meistens – ziemlich oft – manchmal – selten – nie"). Durch den Aufbau in acht Subskalen erfasst der SF-12 verschiedene Dimensionen der subjektiven Lebensqualität (Tab. 4).

Durch die Reduktion der Fragen auf ein Drittel des SF-36, benötigen die Patienten nur wenige Minuten zum Beantworten ³⁵. Dabei erfasst der SF-12 genauso zuverlässig und valide die physische und mentale Gesundheit wie der SF-36 und stellt somit eine gute Alternative im klinischen Alltag dar ⁸⁹.

Subskalen	Items	Inhalt der Subskalen
Körperliche Funktionsfähigkeit	2	Ausmaß der Beeinträchtigung der körperlichen
		Aktivitäten
Körperliche Rollenfunktion	2	Ausmaß der Beeinträchtigung der Arbeit oder
		anderer täglicher Aktivitäten
Schmerz	1	Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	1	Persönliche Beurteilung der allgemeinen
		Gesundheit
Vitalität	1	Ausmaß der Energie
Soziale Funktionsfähigkeit	1	Ausmaß der Beeinträchtigung der normalen
		sozialen Aktivitäten
Emotionale Rollenfunktion	2	Ausmaß, in dem emotionale Probleme tägliche
		Aktivitäten beeinträchtigen
Psychisches Wohlbefinden	2	Allgemeine psychische Gesundheit

Tabelle 4: Subskalen des SF-12 mit Inhalt und Anzahl der Items

Zum besseren Vergleich der Items wurden in der vorliegenden Untersuchung vier Items mit inverser Antwortreihenfolge (Nummer 1, 8, 9 und 10) umgepolt, so dass höhere Werte immer für einen besseren Gesundheitszustand sprachen. So wurde z.B. die Frage Nummer 1 "Wie würden sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?" mit den Antwortmöglichkeiten von 1 = "ausgezeichnet" bis 5 = "schlecht" so umgepolt, dass die Werte 1 = "schlecht" bis 5 = "ausgezeichnet" bedeuteten. Gleiches wurde für die Fragen Nummer 8, 9 und 10 durchgeführt.

Weitere Schritte zur Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala beinhalteten das Erstellen von Indikator-Variablen (1/0) sowie deren Gewichtung. Für jede der beiden Skalen wurden Regressionskoeffizienten einer Normstichprobe mit den Indikator-Variablen multipliziert und deren Produkte zu der jeweiligen Summenskala addiert bzw. subtrahiert. Dabei betrug die Summenskala für die körperliche QoL 56,6 und für die psychische QoL 60,8. Im letzten Schritt wurde die Summenskala in Werte von 0 als den schlechtesten bis 100 als den bestmöglichsten Wert transformiert ³⁵. Die Standardisierung dieser Summenskalen ermöglichte einen Vergleich untereinander und mit publizierten altersund geschlechtsentsprechenden Referenzgruppen des SF-36 ⁸⁹. Im Allgemeinen spricht ein höherer Wert für eine höhere körperliche bzw. psychische Lebensqualität.

Der SF-12 existiert in einer Standardversion in der sich die Fragen auf die vergangenen vier Wochen beziehen und in einer Akutversion mit Bezug auf die vergangene Woche ³⁵. In der vorliegenden Studie sollten die wöchentlichen Veränderungen des Gesundheitszustandes dokumentiert werden, so dass die Version mit dem einwöchigen Zeitfenster verwendet wurde.

4.7. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D)

Die deutsche Version des HADS-D-Fragebogen ¹⁰⁵ enthält 14 Items mit jeweils 7 Items zum Erfassen der Angst bzw. Depressivität. Die Items beziehen sich auf den Körper, aber Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen und Schlafstörungen, die mit physischen Erkrankungen assoziiert sind, werden in dem Testkonstrukt nicht erfasst (Tab. 5).

ļ	Angst-Items	Symptome der Angstskala	Depressivität-Items	Symptome der Depressivitätsskala	
1	\1	Nervosität	D1, D2, D3, D6	Freudlosigkeit	
L	λ2, A3	Allgemeine Befürchtungen und	D4 Verminderung de:	Verminderung des Antriebs	
A2, A3	12,710	Sorgen		verninderding dee / tittlebe	
	\4, A5, A6	Motorische Spannung bzw.	D5, D7 Interessenverlust	Interessenverlust	
A4, A0, A0	(4, 710, 710	Entspannungsdefizite	50, 57	meressenvendst	
F	\ 7	Panikattacke			
			l		

Tabelle 5: Inhalt der Items der Angst- und Depressivitätsskala

Jedes Item besteht aus einer vierstufigen Antwortmöglichkeit (0-3). Zur Berechnung der Summenskala wurden die inversen Antworten der Angst- (Fragen: A1, A2, A3, A6, A7) bzw. Depressivitätsskala (Fragen: D2, D3, D4, D5) umgepolt, so dass der Wert 0 für "nicht ängstlich bzw. depressiv" und der Wert 3 für "maximal ängstlich bzw. depressiv" steht. So wurde z.B. die Frage A1 "Ich fühle mich angespannt oder überreizt" mit den Antwortmöglichkeiten von 0= "meistens" bis 3= "überhaupt nicht" so umgepolt, dass 0= "überhaupt nicht" bis 3= "meistens" bedeuteten. Das gleiche Prozedere wurde für die weiteren oben genannten inversen Antworten durchgeführt. Durch Addition der sieben einzelnen Items entstand dann ein möglicher Wertebereich von 0-21. Der Fragebogen wurde von den Patienten selbstständig und im Mittel innerhalb von 5 Minuten ausgefüllt, wobei maximal ein fehlendes Item pro Subskala toleriert werden konnte.

Zur Interpretation der Testergebnisse dienten Grenzwerte von Zigmond und Snaith ²⁵⁰. Diese waren so definiert, dass Skalenwerte ≤ 7 als unauffällig galten, Werte von 8 – 10 als fraglich auffällig und Werte über > 10 als klinisch auffällig einzustufen waren. Des Weiteren diente eine alters- und geschlechtsspezifische Regressionsgleichung zur Berechnung des Normwertes ¹⁰⁷, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie besser einordnen zu können:

HADS-Angst: 2,930 + (relativer Frauenanteil der Stichprobe) x 0,608 + (mittleres Alter der Stichprobe) x 0,0168

HADS-Depressivität: 1,749 + (relativer Frauenanteil der Stichprobe) x (-) 0,115 + (mittleres Alter der Stichprobe) x 0,063

4.8. Life Orientation Test Revised (LOT-R)

Der LOT-R besteht aus 10 Fragen, von denen drei den Optimismus (1, 4 und 10) und drei den Pessimismus (3, 7 und 9) erfassen. Die restlichen vier Fragen sind Füllitems die nicht ausgewertet werden. Die Probanden konnten auf einer Skala von 0 ("trifft ausgesprochen zu") bis 4 ("trifft überhaupt nicht zu") ihre Antwort auswählen. Die Werte für die Subskalen Optimismus und Pessimismus ergaben sich durch Addition der entsprechenden Items. Der Summenscore wurde berechnet, indem der Optimismus-Wert mit dem umcodierten Pessimismus-Wert (0 = 4, 1 = 3, 2 = 2, 3 = 1, 4 = 0) addiert wurde 208 . So wurde z.B. die Optimismus-Frage Nummer 1 "Auch in ungewissen Zeiten erwarte ich normalerweise das Beste" mit der umgepolten Pessimismus-Frage Nummer 3 "Wenn bei mir etwas schief laufen kann, dann tut es das auch." addiert. Nach der Addition der 6 Subskalen (3 Optimismus-Skalen + 3 umgepolte Pessimismus-Skalen) lag der zu erreichende Summenwert zwischen 0

und 24, wobei höhere Werte auf eine optimistischere Einstellung hinwiesen. Zur besseren Interpretation wurden die Ergebnisse mit Normwerten der deutschen Bevölkerung verglichen⁹⁵.

4.9. Operation

Bestand nach ausführlicher Evaluation des Aortenklappenvitiums und einem präoperativen Gespräch zwischen Operateur und Patient die Indikation zur Aortenklappenoperation, so wurden folgende Schritte standardmäßig in unserer Klinik durchgeführt.

Wenn eine Rekonstruktion aufgrund präoperativer Echokardiographie-Befunde möglich erschien, war diese meist der primäre Plan. Dennoch war eine intraoperative Inspektion in Kombination mit der Erfahrung des Chirurgen notwendig, um zu sehen, ob die Aortenklappe mit einem zufriedenstellenden Ergebnis zu rekonstruieren sei. Für den Fall, dass die Klappe nicht rekonstruierbar war, wurde dann der präoperativ entschiedene Plan B durchgeführt.

Die Operation wurde in Vollnarkose unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Der Thorax wurde über eine mediane Sternotomie aufgesägt und das Perikard mit einer Längsinzision eröffnet. Um eine extrakorporale Zirkulation zu ermöglichen, wurden die Aorta und das rechte Atrium kanüliert, die Aorta ascendens geklemmt und oberhalb der Kommissuren über einen queren Schnitt eröffnet. Durch die Gabe einer kardioplegischen Lösung in die Koronarostien wurde der Herzstillstand hervorgerufen, um die Ischämiedauer des Herzens komplikationslos zu verlängern.

In Abhängigkeit der Ätiologie als auch des intraoperativen Befundes ergaben sich verschiedene Möglichkeiten die Aortenklappe zu rekonstruieren:

Bei einer isolierten Dilatation des sinotubulären Übergangs wurde dieser remodelliert ⁸⁵ und bei Bedarf eine AKR durchgeführt, welche auch in Kombination gute Ergebnisse zeigte ^{14, 61, 61}. Spielte die Dilatation der Aortenwurzel eine Rolle im Pathomechanismus, so waren die Aortenreimplantation ⁶⁰ sowie das Remodellieren der Aortenwurzel ²⁰¹ die entsprechenden Techniken mit gleichwertigen Langzeitergebnissen ^{58, 81}.

Lag überschüssiges Klappengewebe als Ursache des Taschenprolaps vor, wurde mit Hilfe der Messung der effektiven Höhe (8 - 10 mm) ²⁰⁴ versucht, die Normalisierung der Klappenkonfiguration zu erreichen (Abb. 5A). Dazu wurde das redundante Gewebe gekürzt und durch zentrale raffende Nähte (Abb. 5B und 5C) ⁶ oder durch fortlaufende Nähte entlang der freien Taschenränder ⁵⁷ korrigiert. Bei kongenitalen Anomalien wie der bikuspiden Aortenklappe, die mit Fibrose und limitierter Verkalkung assoziiert ist, war eine trianguläre Resektion notwendig ²⁰³ und bei unikuspiden Aortenklappen wurde ebenfalls eine bikuspide

Geometrie angestrebt ². Zusätzlich war die Insertion eines Perikardpatches bei angeborener Fenestration oder nach triangulärer Resektion möglich ⁶.



Abbildung 5: Messung der effektiven Höhe (A), zentrale raffende Nähte (B, C)

Wenn die Aortenklappe nicht rekonstruiert werden konnte, bzw. präoperativ bereits eine Rekonstruktion ausgeschlossen war, wurde ein mechanischer oder biologischer Aortenklappenersatz oder – wenn präoperativ entschieden - eine Ross-Operation durchgeführt.

Nach dem Eingriff an der Aortenklappe und dem Abschließen anderer geplanter Eingriffe (Ersatz der Aorta ascendens, CABG, MKR etc.), wurde die Aorta mit einer doppelläufigen Naht verschlossen und das Herz entlüftet. Während der schrittweisen Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine wurde mittels transösophagealer Echokardiographie das Ergebnis der Rekonstruktion kontrolliert. Bei zufrieden stellendem Ergebnis erfolgte die Dekanülierung und Übernähung der Kanülierungsstellen. Nun wurde Protamin von der Anästhesie appliziert, um den Heparin Effekt zu antagonisieren. Abschließend kam es zur sorgfältigen Blutstillung, der Einlage von Mediastinal- und Pleuradrainagen und zum schichtweisen Verschluss des Thorax.

4.10. Ablauf der postoperativen Untersuchungen

Nach ein bis zwei Tagen auf der Intensiv- bzw. Überwachungsstation, befand sich der Patient für den restlichen postoperativen Aufenthalt auf der Normalstation. Sieben bis acht Tage nach der Operation wurde das präoperative Studienprotokoll erneut durchgeführt und der Patient zur Anschlussbehandlung entlassen.

Die Patienten der Vorstudie (n = 60) wurden engmaschig kontrolliert, so dass sie zu folgenden postoperativen Zeitpunkten untersucht wurden:

- präoperativ
- 1. Woche postoperativ
- 9. Woche postoperativ
- 13. Woche postoperativ
- 17. Woche postoperativ
- 21. Woche postoperativ
- 24. Woche postoperativ

Auf die Kontrolluntersuchung in der fünften postoperativen Woche musste verzichtet werden, da ein großer Teil der untersuchten Patienten (n = 33) sich zu dieser Zeit in der Anschlussbehandlung zur Rehabilitation befand. Die Aufnahme in die Vorstudie war daran limitiert, dass die Patienten zu mindestens sechs Messzeitpunkten untersucht wurden.

Die Teilnehmer der Hauptstudie (n = 330) setzten sich zusammen aus den Patienten der Vorstudie und den Patienten, die einer einmaligen Untersuchung nach einem halben Jahr postoperativ einwilligten, so dass sie zu folgenden Zeitpunkten untersucht wurden:

- Präoperativ
- 1. Woche postoperativ
- 24. Woche postoperativ

Die Patienten wurden zwei Wochen vor jeder Kontrolluntersuchung telefonisch kontaktiert, um einen Termin zu vereinbaren. Dabei musste jeder Patient durchschnittlich zwei- bis dreimal angerufen werden, um einen Termin zu finden. Wünsche der Patienten wie zusätzliche echokardiographische Untersuchungen oder Gespräche mit dem Operateur wurden in der Regel nachgekommen.

4.11. Statistische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPPS Statistics 19 (Chicago, Illinois, USA). Das statistische Signifikanzniveau wurde auf p < .05 festgelegt.

In der Vorstudie wurden die quantitativen Patientencharakteristika (Alter, Gewicht etc.) mittels t-Test für unabhängige Stichproben miteinander verglichen. Bei dichotomen/kategorialen Daten wurde der Chi²-Test bzw. bei wenigen Daten (wenn der erwartete Wert < 5 war) der Exakte Test nach Fischer angewendet. Sowohl in der Vor- als auch in der Hauptstudie wurden für die Unterschiede im Verlauf der t-Test für verbundene Stichproben

und im Vergleich der Gruppen zu den einzelnen Messzeitpunkten der t-Test für unabhängige Stichproben genutzt.

In der Hauptstudie erfolgte die Analyse der quantitativen Patientencharakteristika in mehr als zwei Gruppen mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) mit nachfolgendem Post-Hoc-Mehrfachvergleichstest nach Bonferroni. Bei dichotomen / kategorialen Daten wurde ebenfalls der Chi²-Test bzw. bei wenigen Daten (wenn der erwartete Wert < 5 war), der Exakte Test nach Fischer angewendet. Die Verbesserungen im postoperativen Verlauf wurden mit Hilfe einer ANOVA mit Messwiederholungen untersucht. Die Art des Eingriffs (AKE vs. AKR) diente als Zwischensubjektfaktor.

Die Prüfung auf Sphärizität der Variablen wurde mit dem Mauchly-Test durchgeführt. Im Falle der Verletzung der Sphärizitätsannahme wurden die Ergebnisse nach Huynh-Feldt-Epsilon-Korrektur berichtet. Da diese Ergebnisse auf einer Korrektur der Freiheitsgrade beruhen, wurde im Folgenden - bei verletzter Sphärizitätsannahme - zusätzlich der Korrekturfaktor ε für die Freiheitsgrade angegeben.

V. ERGEBNISSE

5.1. Vorstudie (monatliche engmaschige Kontrollen)

5.1.1. Stichprobenauswahl

In die Vorstudie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in dem Beobachtungszeitraum März 2010 bis März 2012 in der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg an der Aortenklappe operiert wurden und zugestimmt hatten, an der Studie teilzunehmen (n = 60).

Die Teilnahme an der Studie beinhaltete eine Blutentnahme (NT-proBNP-Wert), das Absolvieren eines 6-Minuten-Gehtests sowie das Ausfüllen verschiedener psychologischer Fragebögen (SF-12, HADS-D, LOT-R). Die Patienten wurden engmaschig kontrolliert, so dass dieser Vorgang zu folgenden Zeitpunkten durchgeführt wurde:

- Präoperativ
- 1. Woche postoperativ
- 9. Woche postoperativ
- 13. Woche postoperativ
- 17. Woche postoperativ
- 21. Woche postoperativ
- 24. Woche postoperativ

Auf die Kontrolluntersuchung in der 5. Woche musste verzichtet werden, da ein großer Teil der untersuchten Patienten (n = 33) sich zu dieser Zeit in der Anschlussheilbehandlung befand.

Die Bedingung zur Aufnahme in die Vorstudie war, dass die Patienten zu mindestens sechs Messzeitpunkten untersucht wurden.

5.1.1.1. Charakteristika der Untersuchungsgruppe

Die Patienten der AKR-Gruppe waren signifikant jünger im Vergleich zur AKE-Gruppe (p=.006). In Bezug auf die kardiovaskulären Risikofaktoren wiesen die Patienten mit einer AKE im Mittel einen signifikant höheren Body-Mass-Index (BMI) auf (p=.002). Außerdem waren bei den AKE-Patienten signifikant mehr Diabetiker (p=.037) und mehr Raucher (p=.023) als in der AKR-Gruppe vorhanden. Des Weiteren waren in der AKE-Gruppe mehr Patienten mit einer pulmonalen Hypertonie vorhanden (p=.026) (Tab. 6).

	AKR (n = 19)	AKE (n = 41)	p - Wert
Allgemein			
Männlich / weiblich (n)	16/3	29 / 12	.346
Alter zur Operation (Jahre)	54 ± 15	66 ± 10	.006
Gewicht (kg)	83 ± 13	87 ± 18	.373
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Adipositas (BMI ≥ 30)	4 (21 %)	19 (46 %)	.061
BMI (kg/m²)	26 ± 3	30 ± 6	.002
Arterielle Hypertonie	16 (84 %)	35 (85 %)	1
Diabetes mellitus	2 (11 %)	15 (37 %)	.037
Dyslipoproteinämie	12 (63 %)	28 (68 %)	.695
Nikotinabusus	1 (5 %)	14 (34 %)	.023
Koronararterien			
кнк	3 (16 %)	16 (39 %)	.072
Zustand nach perkutaner Koronarintervention	0 (0 %)	6 (15 %)	.163
Lunge			
Pulmonale Hypertonie	1 (5 %)	13 (32 %)	.026
Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mmHG)	37	34 ± 8	.673
Niere			
Niereninsuffizienz prä-OP	0 (0 %)	4 (10 %)	.297
Niereninsuffizienz post-OP	1 (5 %)	6 (15 %)	.414
Systemerkrankungen			
pAVK	1 (5,3 %)	2 (5 %)	1
Orthopädische Erkrankungen der unteren Extremität	2 (11 %)	5 (12 %)	1
Klappenmorphologie			
Unikuspide	2 (11 %)	0 (0 %)	.097
Bikuspide	8 (42 %)	16 (39 %)	.821
Trikuspide	9 (47 %)	25 (61 %)	.322
Operative Daten			
Voroperationen an Herz oder thorakaler Aorta (n)	2 (11 %)	5 (12 %)	1
EuroSCORE II (%)	$4,4 \pm 6,2$	3.7 ± 3.6	.584
Bypasszeit (min)	82 ± 27	83 ± 26	.873
OP-Dauer (min)	152 ± 43	166 ± 47	.296

Tabelle 6: Eigenschaften der Untersuchungsstichprobe

5.1.2. Physische Erholung

5.1.2.1. 6-Minuten-Gehtest

Die AKR-Patienten erreichten zu jedem Messzeitpunkt eine signifikant höhere 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zu den AKE-Patienten (p < .001) (Abb. 7), wobei beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf aufwiesen (Abb. 6). Die Analyse des 6MWT ergab von präoperativ zu postoperativ eine signifikante Verschlechterung der Gehstrecke in beiden Stichproben (p < .01). Dahingegen ergab sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Gehstrecke von der 1. Woche postoperativ bis zur 9. Woche postoperativ (p < .001). Die AKR-Gruppe erreichte zum Zeitpunkt der 9. postoperativen Woche (+ 52 Meter; + 9 %; p = .030) und zum Halbjahreszeitpunkt (+ 106 Meter; + 18 %; p < .001) eine signifikant weitere Gehstrecke als präoperativ. Der Unterschied von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt war ebenfalls signifikant (+ 54 Meter; + 8 %; p < .001).

Auch die AKE-Gruppe erreichte sowohl in der 9. postoperativen Woche (+ 51 Meter; + 12 % p < .001) als auch zum Halbjahreszeitpunkt (+ 133 Meter; + 31 %; p < .001) eine signifikant weitere 6-Minuten-Gehstrecke als präoperativ. Die Verbesserung des 6MWT von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt war mit 82 Metern ebenfalls signifikant (+ 8 %; p < .001) (Abb. 6).

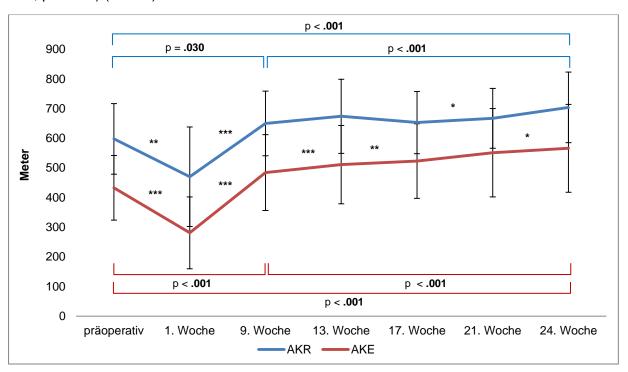


Abbildung 6: Unterschiede der 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 19): p = .002, 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p < .001, 17. Woche zur 21. Woche (n = 14): p = .040;

AKE: Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 37): p < .001, 1. Woche zur 9. Woche (n = 30): p < .001, 9 Woche zur 13. Woche (n = 28): p < .001, 13. Woche zur 17. Woche (n = 27): p = .001, 21. Woche zur 24. Woche (n = 39): p = .040

Beide Untersuchungsgruppen erreichten ihre weiteste Gehtrecke nach 6 Monaten. Im Vergleich mit der Norm nach Troosters et al. 233 bewerkstelligten die AKR-Patienten nach einem halben Jahr eine annähernd gleiche Gehstrecke (96 %; - 31 Meter). Dieser Unterschied war nicht signifikant (p = .125). Die AKE-Patienten erreichten dahingegen mit 92 % der Norm (- 57 Meter) eine signifikant kürzere Gehstrecke (p = .003) (Abb. 7).

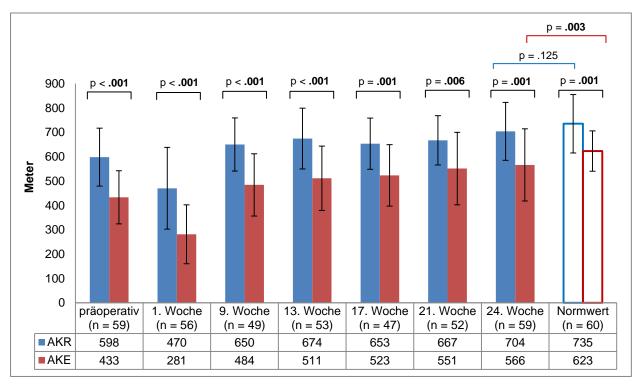


Abbildung 7: 6-Minuten-Gehtest (in Metern) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.1.2.2. NT-proBNP

Der NT-proBNP-Wert war in der AKR Gruppe zum präoperativen (p = .017) und zum postoperativen Zeitpunkt (p = .011) signifikant niedriger als in der AKE-Gruppe (Abb. 9), wobei beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf zeigten (Abb. 8).

Die Untersuchung des NT-proBNP-Wertes ergab von präoperativ zur 1. Woche postoperativ eine signifikante Erhöhung in beiden Stichproben (AKR: p < .001; AKE: p = .045). Daraufhin zeigte sich ebenfalls in beiden Gruppen eine signifikante Reduktion des NT-proBNP-Wertes von der 1. Woche postoperativ bis zur 9. Woche postoperativ (p < .001). Im Vergleich zu präoperativ wurde in der AKR-Gruppe ein um 218 pg/ml signifikant höherer Wert zur 9. postoperativen Woche (+ 62 %; p = .038) erfasst. Zum Halbjahreszeitpunkt war der NT-proBNP-Wert vergleichbar mit dem präoperativen Wert (+ 52 pg/ml; + 15 %; p = .438). Von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt reduzierte sich der NT-pro-BNP-Wert nicht signifikant um 166 pg/ml (- 29 %; p = .242).

Auf der anderen Seite, zeigte die AKE-Gruppe eine nicht signifikante Reduktion des NT-proBNP-Wertes um 678 pg/ml von präoperativ zur 9. postoperativen Woche (- 47 %; p = .140), aber eine signifikante Reduktion um 889 pg/ml von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt (- 62 %; p = .037). Von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt reduzierte sich der NT-pro-BNP-Wert um 211 pg/ml mit einem annähernd signifikanten Trend (- 28 %; p = .078) (Abb. 8).

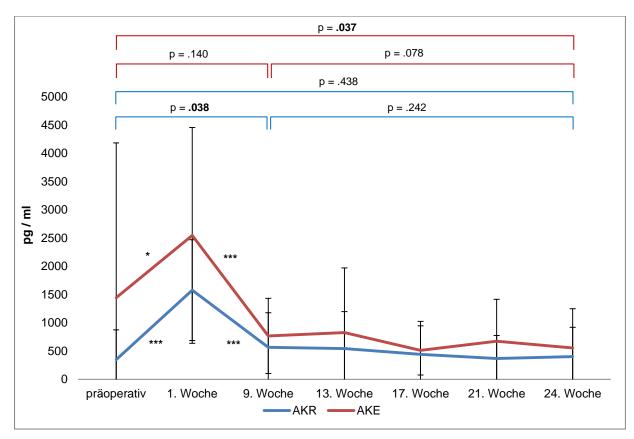


Abbildung 8: Unterschiede des NT-proBNP-Wertes (pg/ml) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 19): p < .001, 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p < .001 <u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 39): p = .045, 1. Woche zur 9. Woche (n = 31): p < .001

Der Zeitpunkt des postoperativ niedrigsten BNP-Wertes lag bei den AKE-Patienten in der 17. Woche (511 pg/ml) und bei den Rekonstruktionen in der 21. Woche (367 pg/ml). Beide Operationsgruppen erreichten den für sie gemittelten Referenzwert nicht, so dass sowohl die AKR-Norm (155 \pm 89; p = .037) als auch die AKE-Norm (258 \pm 134; p = .008) signifikant niedrigere Werte aufwiesen (Abb. 9).

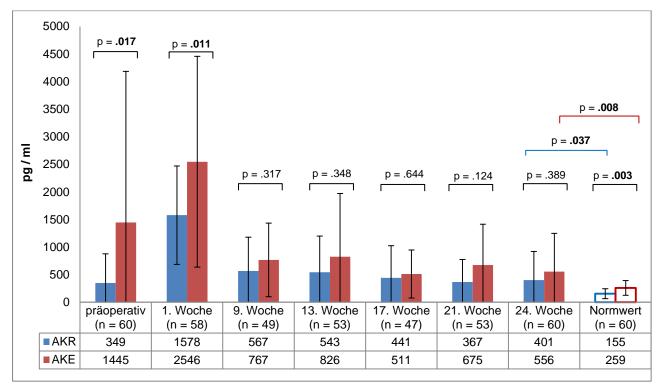


Abbildung 9: NT-proBNP-Wert (pg/ml) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.1.3. Psychische Erholung

5.1.3.1. SF - 12

Körperliche Lebensqualität

Zu den postoperativen Untersuchungen zeigten die AKR-Patienten häufig eine signifikant höhere körperliche Lebensqualität als die AKE-Patienten (9. Woche: p = .020, 21. Woche: p = .023, 24. Woche: p = .002) (Abb. 11), wobei der zeitliche Verlauf in beiden Gruppen ähnlich war (Abb. 10).

Die körperliche Lebensqualität sank in beiden untersuchten Gruppen eine Woche postoperativ signifikant ab (AKR: p < .001; AKE: p = .010) und stieg dann zur 9. Woche wieder signifikant an (p < .001). In der AKR-Gruppe verringerte sich die körperliche Lebensqualität um 2,5 Punkte vom präoperativen Zeitpunkt bis zur 9. postoperativen Woche nicht signifikant (+ 6 %; p = .234), während sie von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt mit einem annähernd signifikanten Trend um 4,8 Punkte anstieg (+ 10 %; p = .075). Dies war vor allem zurückzuführen auf den signifikanten Anstieg von der 9. postoperativen Woche bis zum Halbjahreszeitpunkt (+ 7,3 Punkte; + 14 %; p = .002).

Demgegenüber zeigte die AKE-Gruppe einen signifikanten Anstieg der körperlichen Lebensqualität sowohl von präoperativ bis zur 9. postoperativen Woche um 13 % (+ 5,2; p =

.004) als auch bis zum Halbjahrestermin um 37 % (+ 12,5 Punkte; p = < .001). Von der 9. Woche bis zum Halbjahreszeitpunkt zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg um 16 % (+ 7,3 Punkte; p < .001) (Abb. 10).

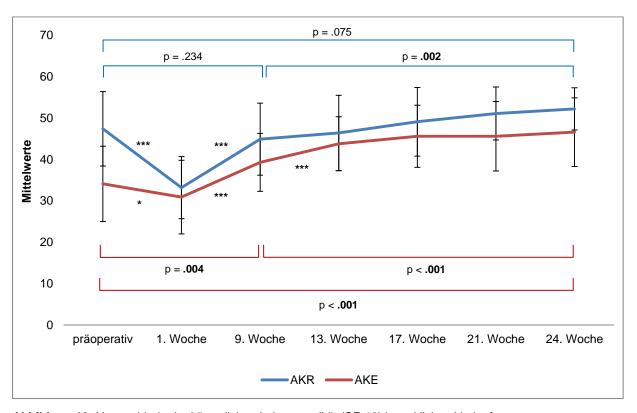


Abbildung 10: Unterschiede der körperlichen Lebensqualität (SF-12) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 19): p < .001, 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p < .001

<u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 39): p = .010, 1. Woche zur 9. Woche (n = 31): p < .001, 9. Woche zur 13. Woche (n = 31): p < .001

Die höchste körperliche Lebensqualität bestand für beide untersuchten Gruppen nach 6 Monaten postoperativ (AKR: 52,2; AKE: 46,6). Im Vergleich zu der altersentsprechenden Norm war der AKR-Halbjahreswert signifikant höher (AKR-Norm [51 bis 60 Jahre]: 47,1 \pm 9,3; p < .001). Der AKE-Halbjahreswert zeigte ebenfalls einen Trend hinsichtlich einer höheren körperlichen QoL als die Normbevölkerung ³⁵ (AKE-Norm [61 bis 70 Jahre]: 44,3 \pm 9,5; p = .079) (Abb. 11).

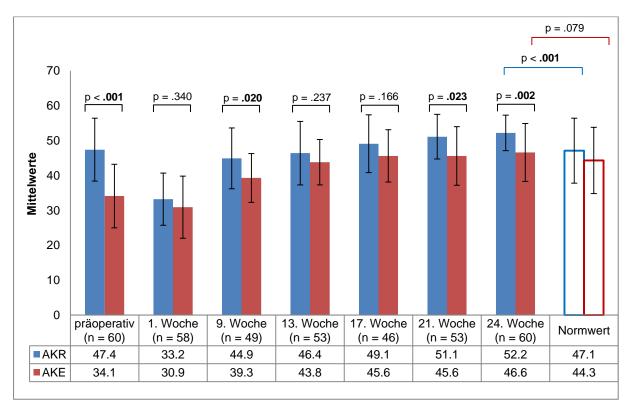


Abbildung 11: Körperliche Lebensqualität (SF-12) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

Psychische Lebensqualität

Die psychische Lebensqualität der untersuchten Patientengruppen zeigte keine signifikanten Unterschiede (Abb. 13) und einen ähnlichen postoperativen Verlauf (Abb. 12).

In der AKR-Gruppe zeigte sich die psychische QoL von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ annähernd konstant und verbesserte sich dann bis zur 9. Woche signifikant (p = .009). Die Veränderungen von präoperativ bis zur 9. Woche (+ 9 Punkte; + 16 %; p = .022) sowie bis zum Halbjahrestermin (+ 6,3 Punkte; + 13 %; p = .010) waren ebenfalls signifikant. Dahingegen zeigte sich von der 9. Woche postoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung eine nicht signifikante Reduktion der psychischen QoL um 2,7 Punkte (- 5 %; p = .282).

In der AKE-Gruppe sank die mentale Lebensqualität signifikant nach einer Woche (p = .004), um dann wieder signifikant bis zur 9. Woche anzusteigen (p < .001). Die Verbesserungen von präoperativ bis zur 9. postoperativen Woche (+ 5,9 Punkte; + 11 %; p = .001) bzw. bis zum Halbjahrestermin (+ 6,6 Punkte; + 14 %; p < .001) waren ebenfalls signifikant. Allerdings zeigte die Erhöhung der psychischen QoL von der 9. Woche bis zum Halbjahreszeitpunkt keinen signifikanten Unterschied (+ 0,7 Punkte; + 1 %; p = .977) (Abb. 12).

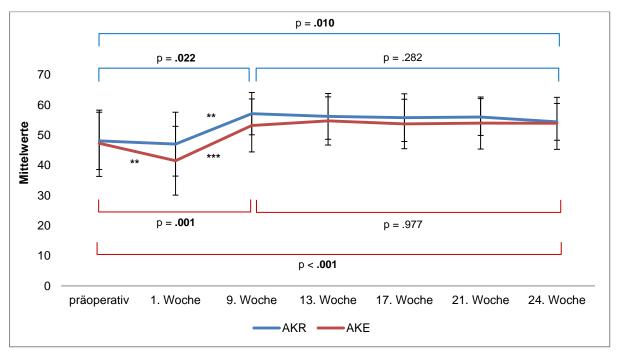


Abbildung 12: Unterschiede der psychischen Lebensqualität (SF-12) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p = .009

<u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 39): p = .004, 1. Woche zur 9. Woche (n = 32): p < .001

Den höchsten Punktewert hinsichtlich der psychischen QoL erreichten die AKR-Patienten in der 9. Woche postoperativ und die AKE-Patienten in der 13. Woche postoperativ. Der Halbjahreswert der AKR-Gruppe zeigte einen Trend zur höheren psychischen QoL als die Norm (AKR-Norm [51 bis 60 Jahre]: $51,7 \pm 8,2$; p = .064). Der AKE-Halbjahreswert zeigte im Vergleich dazu keinen signifikanten Unterschied zur Normstichprobe (AKE-Norm [61 bis 70 Jahre]: $53,4 \pm 7,5$; p = .736) (Abb. 13).

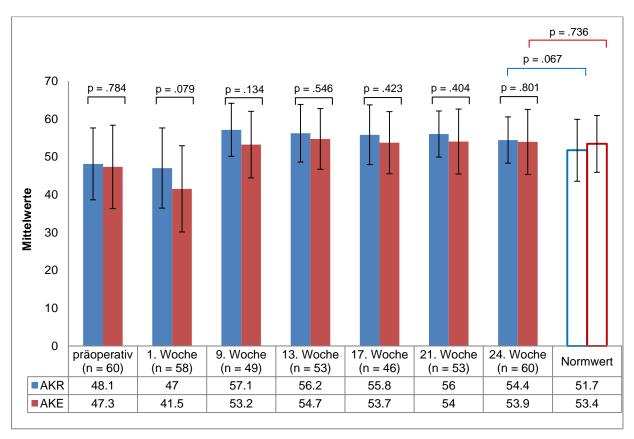


Abbildung 13: Psychische Lebensqualität (SF-12) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.1.3.2. HADS-D

Angst

Die Analyse der Angst der AKE-Gruppe ergab nur direkt postoperativ einen signifikanten Unterschied (p = .046) (Abb. 15), wobei beide Gruppen in den folgenden postoperativen Untersuchungen einen ähnlichen Verlauf aufzeigten (Abb. 14).

Die AKR-Gruppe senkte nach einer Woche postoperativ signifikant die allgemeine Angst (p = .034) und reduzierte diese bis zur 9. postoperativen Woche weiter auf einem signifikanten Niveau (p = .003). Vom präoperativen Ausgangswert bis zur 9. Woche postoperativ wurde die Angst um 4,3 Punkte gesenkt (- 65 %; p < .001) bzw. bis zum Halbjahrestermin um 3,6 Punkte (- 55 %; p < .001). Dementsprechend war die Veränderung von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin nicht signifikant (+ 0,7; + 30 %; p = .581).

In der AKE-Gruppe erhöhte sich die allgemeine Angst signifikant von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ (p = .008) und fiel dann bis zur 9. Woche wieder signifikant ab (p < .001). Außerdem waren die AKE-Patienten im Vergleich zu präoperativ sowohl nach 9 Wochen als auch nach 6 Monaten um 43 % weniger ängstlich (- 2,5 Punkte; p < .001). Somit

war von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin die allgemeine Angst konstant (Abb. 14).

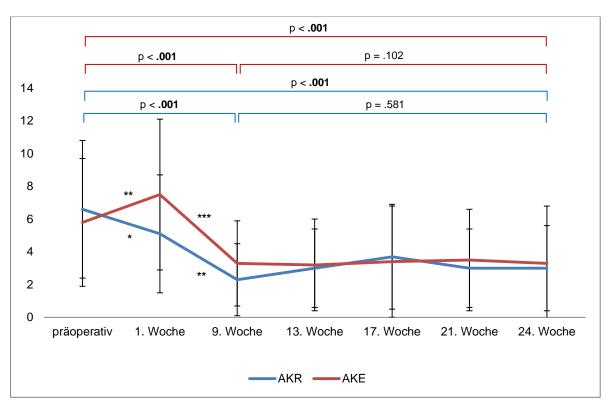


Abbildung 14: Unterschiede der allgemeinen Angst (HADS-D) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 19): p = .034, 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p = .003<u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 39): p = .008, 1. Woche zur 9. Woche (n = 32): p < .001

Die insgesamt niedrigste Angst erreichten die AKR-Patienten nach 9 Wochen postoperativ (2,3 Punkte) und die AKE-Patienten nach 13 Wochen postoperativ (3,3 Punkte). Beide Gruppen wiesen ein halbes Jahr nach der Operation einen annähernd signifikanten Trend zur geringeren Angst als die Normbevölkerung nach Hinz et al. 107 auf (AKR-Norm: 4,0 Punkte; p = .091; AKE-Norm: 4,3 Punkte; p = .090) (Abb. 15).

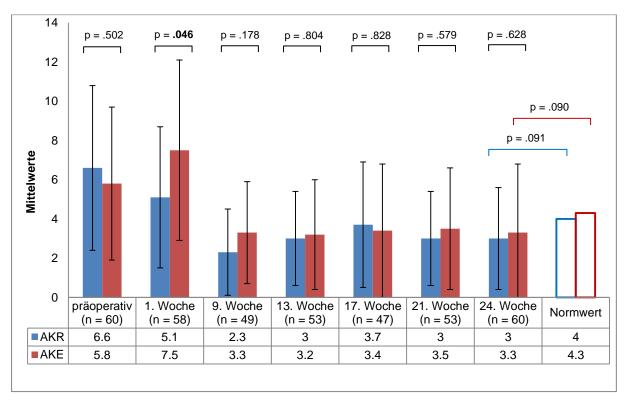


Abbildung 15: Allgemeine Angst (HADS-D) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

Depressivität

Hinsichtlich der Depressivität gab es zwischen den Operationsgruppen keine signifikanten Unterschiede (Abb. 17) mit einem annähernd ähnlichen postoperativen Verlauf (Abb. 16). In der AKR-Gruppe blieb die Depressivität von präoperativ bis zur 1. postoperativen Woche konstant und verringerte sich dann bis zur 9. Woche signifikant (p = .007). Im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert war die Depressivität der AKR-Patienten nach 9 Wochen um 2,6 Punkte (- 52 %; p < .001) bzw. nach 6 Monaten um 2,9 Punkte (- 58 %; p < .001) signifikant reduziert. Die Veränderung der Depressivität von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt war nicht signifikant (- 0,3 Punkte; - 12,5 %, p = .801).

In der AKE-Gruppe ergab sich von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ eine signifikante Erhöhung der Depressivität (p = .005), die sich dann bis zur 9. Woche wieder signifikant verringerte (p < .001). Gegenüber dem präoperativen Wert konnte die Depressivität bis zur 9. Woche um 2,3 Punkte (- .001) bzw. bis zur Halbjahresuntersuchung um 2,4 Punkte (- .001) signifikant reduziert werden. Dementsprechend war die Veränderung von der 9. Woche bis zum Halbjahreszeitpunkt nicht signifikant (- .001; - .001) (Abb. 16).

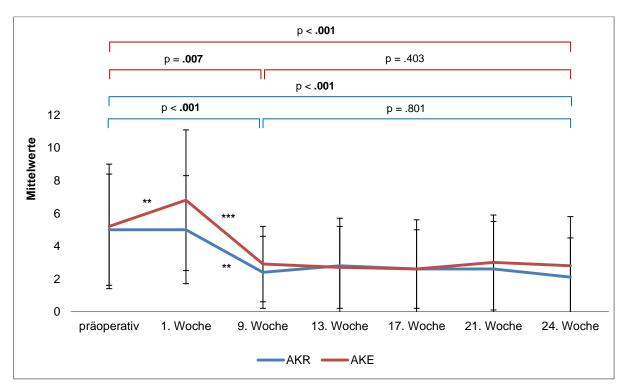


Abbildung 16: Unterschiede der allgemeinen Depressivität (HADS-D) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p = .007

 $\underline{\textbf{AKE:}}$ Veränderungen von präoperativ zur 1. Woche (n = 39): p = .005, 1. Woche zur 9. Woche (n = 32): p < .001

Im gesamten postoperativen Verlauf erreichte die AKR-Gruppe nach 6 Monaten (2,1) bzw. die AKE-Gruppe nach 17 Wochen (2,6) ihre niedrigste Depressivität. Außerdem lagen beide Gruppen mit ihrem Halbjahreswert signifikant unterhalb des nach Hinz et al. ¹⁰⁷ errechneten Normwertes (AKR-Norm: 5,1, p < .001; AKE-Norm: 5,9; p < .001) (Abb. 17).

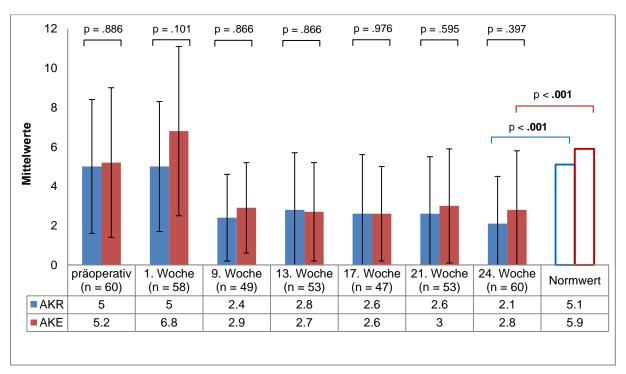


Abbildung 17: Allgemeine Depressivität (HADS-D) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.1.3.3. LOT-R

Die Untersuchung des Optimismus ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsgruppen (Abb. 19) mit einem gleichen postoperativen Verlauf (Abb. 18).

In der AKR-Gruppe blieb der Optimismus direkt nach der Operation gleich und erhöhte sich dann bis zur 9. Woche signifikant (p=.046). Der Unterschied des Optimismus von präoperativ bis zur 9. Woche zeigte einen annähernd signifikanten Trend zu einem höheren Optimismus (+ 1,6; + 10 %; p=.059). Bis zum Halbjahreszeitpunkt war der Optimismus dann signifikant höher als präoperativ (+ 2,0; + 12 %; p=.030). Dahingegen war der Anstieg des Optimismus von der 9. Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin nicht signifikant (+ 0,4; + 2 %; p=.544).

Die Untersuchung des Optimismus ergab in der AKE-Gruppe eine signifikante Verminderung von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ (p = .008). Bis zur 9. Woche stieg der Optimismus dann wieder signifikant an (p = .001). Von präoperativ bis zur 9. Woche zeigte sich ein annähernd signifikanter Trend zu einem höheren Optimismus (+ 0,9; + 5 %; p = .073), welcher sich dann bis zum Halbjahrestermin bestätigte (+ 1,1; + 6 %; p = .024). Der Unterschied von der 9. Woche bis zur Halbjahresuntersuchung ergab dahingegen keinen signifikanten Unterschied (+ 0,2; + 1 %; p = .872) (Abb. 18).

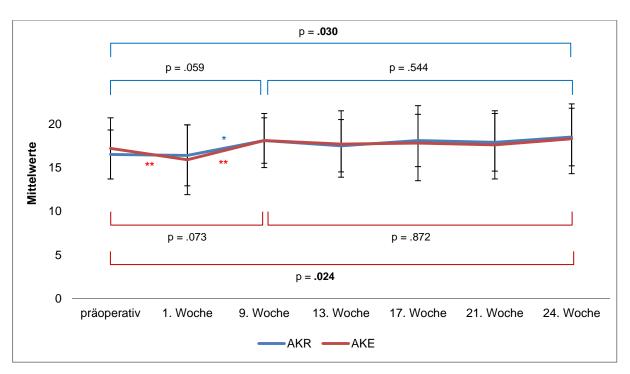


Abbildung 18: Unterschiede des Optimismus (LOT-R) im zeitlichen Verlauf

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von: 1. Woche zur 9. Woche (n = 16): p = .046

AKE: Veränderungen von: präoperativ zur 1. Woche (n = 38): p = .008, 1. Woche zur 9. Woche (n = 32): p = .001

Beide Gruppen zeigten zur Halbjahresuntersuchung den höchsten Optimismus (AKR: 18,5; AKE: 18,3). Der Vergleich zur gesunden deutschen Normpopulation nach Glaesmer et al. ⁹⁵ zeigte, dass der Halbjahreswert beider Gruppen signifikant optimistischer war (AKR-Norm: 14,6; AKE-Norm: 14,8; p < .001) (Abb. 19).

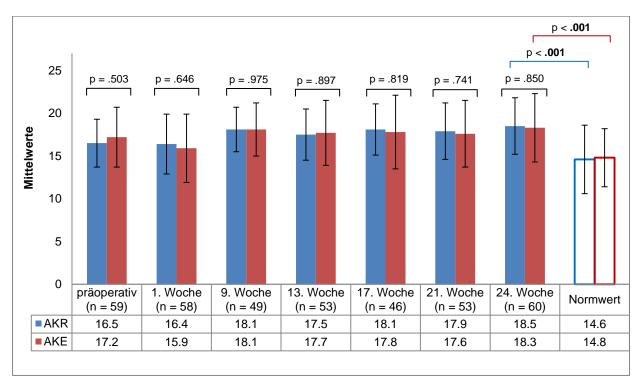


Abbildung 19: Optimismus (LOT-R) in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.2. Hauptstudie

5.2.1. Stichprobenauswahl

In die Hauptstudie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in dem Beobachtungszeitraum März 2010 bis März 2012 in der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg an der Aortenklappe operiert wurden und zugestimmt hatten, an der Studie teilzunehmen (n = 330).

Die Teilnahme an der Studie beinhaltete eine Blutentnahme (NT-proBNP-Wert), das Absolvieren eines 6-Minuten-Gehtests sowie das Ausfüllen verschiedener psychologischer Fragebögen (SF-12, HADS-D, LOT-R). Dieser Ablauf wurde zu drei Zeitpunkten durchgeführt (präoperativ, eine Woche postoperativ und ein halbes Jahr postoperativ). Folgende Patienten wurden in den Analysen nicht berücksichtigt (Tab. 7):

- Patienten, die innerhalb des Beobachtungszeitraums verstarben (n = 14)
- Patienten, die die Studie abgebrochen haben und nicht zu dem Halbjahreszeitpunkt untersucht werden konnten (n = 74)

	AKR	Bio-AKE	Mech-AKE	TAVI	Ross-OP
Ausgangskollektiv	104	190	21	13	2
verstorben	0	12	0	2	0
abgebrochen	25	42	3	4	0
endgültige Stichprobe	79 (33 %)	136 (56 %)	18 (7 %)	7 (3 %)	2 (0,8 %)

Tabelle 7: Stichprobe nach Berücksichtigung der Ausschlusskriterien

Von dieser endgültigen Stichprobe ausgehend, wurden hinsichtlich des 6-Minuten-Gehtests Patienten mit folgenden Kriterien nicht berücksichtigt:

- Operationsindikation aufgrund eines Aneurysmas der Aorta ascendens
- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- orthopädische Erkrankungen der unteren Extremität

Alle weiteren Untersuchungen wurden mit der beschriebenen endgültigen Stichprobe durchgeführt.

5.2.1.1. Charakteristika der Hauptuntersuchungsgruppe

Zum besseren Vergleich der Patienten erfolgte die Einteilung in Subgruppen. Dabei wurde eine Hauptuntersuchungsgruppe mit den Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren gebildet.

Bei Betrachtung der Eigenschaften der einzelnen Stichproben befanden sich mehr Frauen in der AKE-Gruppe, als in der AKR-Gruppe, so dass sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Geschlechterverteilung ergab (p = .009). Außerdem waren die AKE-Patienten signifikant älter als die AKR-Patienten (p = < .001). Hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren befanden sich im Vergleich zur AKE-Gruppe signifikant weniger Patienten in der AKR-Gruppe die Diabetiker (p = < .001) und Raucher (p = .006) waren. Des Weiteren hatten signifikant mehr AKE- als AKR-Patienten eine KHK (p = .019) und eine pulmonale Hypertonie (p = .003) (Tab. 8).

	AKR (n = 54)	AKE (n = 86)	p - Wert
Allgemein			
Männlich / weiblich (n)	48 / 6	60 / 26	.009
Alter zur Operation (Jahre)	54 ± 10	59 ± 8	< .001
Gewicht (kg)	91 ± 19	85 ± 18	.060
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Adipositas (BMI ≥ 30)	17 (32 %)	26 (30 %)	.876
BMI (kg/m²)	28 ± 5	29 ± 5	.508
Arterielle Hypertonie	33 (62 %)	60 (70 %)	.291
Diabetes mellitus	3 (6 %)	24 (28 %)	.001
Dyslipoproteinämie	25 (46 %)	43 (50 %)	.670
Nikotinabusus	12 (22 %)	39 (45 %)	.006
Koronararterien			
КНК	8 (15 %)	28 (33 %)	.019
Zustand nach perkutaner Koronarintervention	3 (6 %)	12 (14 %)	.118
Lunge			
Pulmonale Hypertonie	3 (6 %)	22 (26 %)	.003
Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mmHG)	29 ± 7	32 ± 8	.474
Niere			
Niereninsuffizienz prä-OP	1 (2 %)	6 (7 %)	.249
Niereninsuffizienz post-OP	2 (4 %)	6 (7 %)	.711
Systemerkrankungen			
pAVK	2 (4 %)	8 (9 %)	.316
Orthopädische Erkrankungen der unteren Extremität	2 (4 %)	3 (4 %)	.947
Klappenmorphologie			
Unikuspide	2 (4 %)	5 (6 %)	.577
Bikuspide	31 (57 %)	47 (55 %)	.749
Trikuspide	21 (39 %)	34 (40 %)	.939
Operative Daten			
Voroperationen an Herz oder thorakaler Aorta (n)	4 (7 %)	11 (13 %)	.316
EuroSCORE II (%)	$3,3 \pm 4,4$	$3 \pm 2,5$.550
Bypasszeit (min)	77 ± 27	79 ± 25	.702
OP-Dauer (min)	150 ± 41	160 ± 40	.145
Stationärer Aufenthalt (d)	10 ± 6	9 ± 4	.762

Tabelle 8: Eigenschaften der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Wurden nur die isolierten Eingriffe an der Aortenklappe betrachtet, so ergab sich bei den AKR- im Vergleich zu den AKE-Operationen eine signifikant niedrigere Bypasszeit (p < .001) und eine kürzere Operationsdauer (p = .003). Außerdem war der EuroSCORE II in der AKR-Gruppe signifikant niedriger als in der AKE-Gruppe (p < .001) (Tab. 9).

	AKR (n = 13)	Bio-AKE (n = 45)	p - Wert
Operative Daten - ohne simultane Eingriffe			
Voroperationen an Herz oder thorakaler Aorta (n)	1 (8 %)	5 (11 %)	.721
EuroSCORE II (%)	0.8 ± 0.4	1,6 ± 1,2	< .001
Bypasszeit (min)	49 ± 9	71 ± 18	< .001
OP-Dauer (min)	118 ± 23	144 ± 28	.003
Stationärer Aufenthalt (d)	8 ± 2	9 ± 3	.503

Tabelle 9: Operative Daten der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren ohne simultane Eingriffe (wie z.B. Ersatz der Aorta ascendens oder des Aortenbogens, MKR, CABG etc.)

5.2.2. Geschlechtsspezifische Unterschiede

5.2.2.1. Physische Erholung

5.2.2.1.1. AKR

6-Minuten-Gehtest

Die Analyse der geschlechtsspezifischen Unterschiede des 6-Minuten-Gehtests konnte für die AKR-Patienten nicht durchgeführt werden, da die Fallzahl der Frauen zu gering war (n = 5). Bei den Männern (n = 74) konnte dahingegen eine signifikante Verbesserung der Gehstrecke von präoperativ bis zum Halbjahrestermin nachgewiesen werden (p < .001).

NT-proBNP

Hinsichtlich des NT-proBNP-Wertes zeigten die Männer ein halbes Jahr nach der Operation einen annähernd signifikanten Trend zu niedrigeren Werten im Vergleich zu den Frauen (p = .057). Allerdings war die Reduktion des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern nicht signifikant (\varnothing : p = .241; φ : p = .437). Der Halbjahreswert der Männer war signifikant höher als der Normwert (\varnothing -Norm: 128 pg/ml, p = .001). Zwischen dem Halbjahreswert der Frauen und dem Normwert zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied (φ -Norm: 280 pg/ml, p = .120) (Abb. 20).

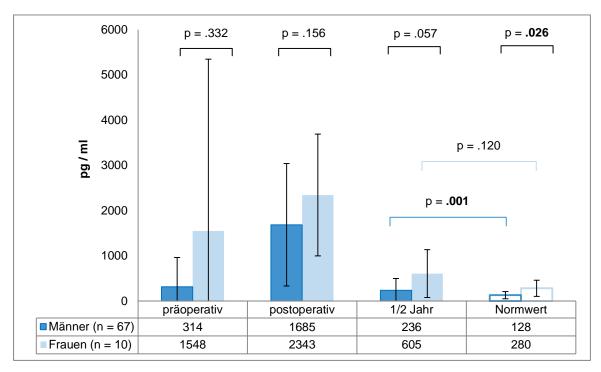


Abbildung 20: NT-proBNP-Werte (pg/ml) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

5.2.2.1.2. AKE

6-Minuten-Gehtest

In der Gruppe der Aortenklappenersätze ergab sich bei den Männern zu jedem Messzeitpunkt eine signifikant weitere 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zu den Frauen (p < .001). Auch die Verbesserung der Gehstrecke von präoperativ bis zum Halbjahrestermin war bei beiden Geschlechtern auf einem signifikanten Niveau (p < .001). Des Weiteren war bei beiden Geschlechtern die Strecke des 6-Minuten-Gehtestes signifikant niedriger als der Normwert (p < .001) (Abb. 21).

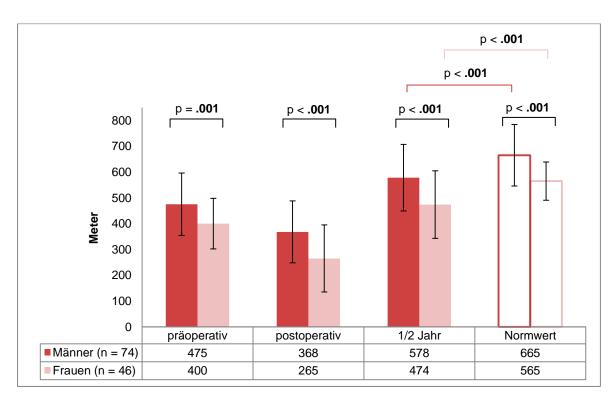


Abbildung 21: 6-Minuten-Gehtest (in Metern) der Patienten mit einem Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

NT-proBNP

In Bezug auf den NT-proBNP-Wert zeigten sich in der AKE-Gruppe zu keinem der Messzeitpunkte signifikante Unterschiede zwischen den Männern und Frauen. Dennoch war die Reduktion des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\circlearrowleft : p = .001; \circlearrowleft : p = .055). Außerdem war der Halbjahreswert beider Geschlechter signifikant höher als der Normwert (\circlearrowleft -Norm: 239 pg/ml; p < .001; \backsim -Norm: 405 pg/ml; p = .001) (Abb. 22).

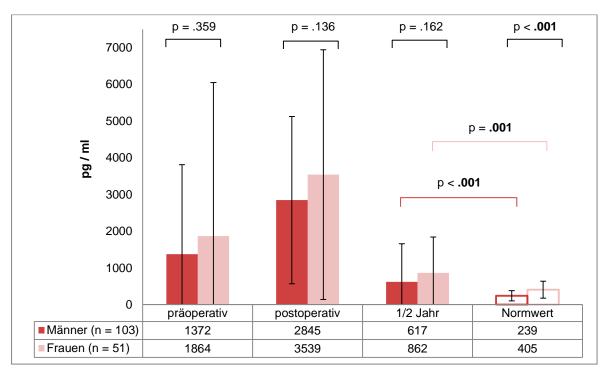


Abbildung 22: NT-proBNP-Werte (pg/ml) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

5.2.2.2. Psychische Erholung

5.2.2.2.1. AKR

Körperliche Lebensqualität

Die männlichen AKR-Patienten zeigten zu dem präoperativen Zeitpunkt eine signifikant höhere körperliche Lebensqualität im Vergleich zu den Frauen (p = .005). Dieser signifikante Unterschied bestätigte sich postoperativ nicht (1/2 Jahr: \circlearrowleft : 50; \circlearrowleft : 47,9; p = .442). Dennoch war die Verbesserung der körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\circlearrowleft : p = .025; \circlearrowleft : p = .007). Zum Halbjahrestermin war die körperliche Lebensqualität auf dem Niveau der Normstichprobe nach Bullinger et al. 35 (Abb. 23).

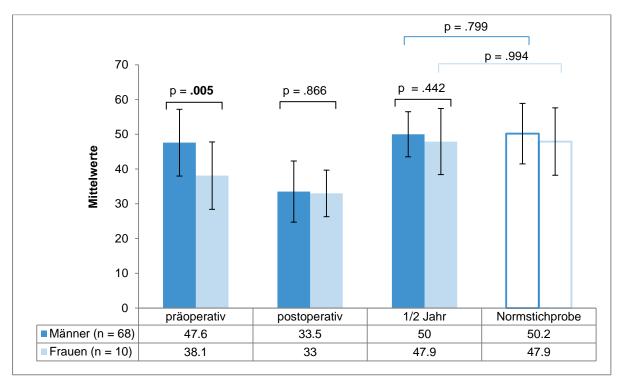


Abbildung 23: Körperliche Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

Psychische Lebensqualität

Die psychische Lebensqualität wies weder präoperativ noch postoperativ signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf (1/2 Jahr: \circlearrowleft : 52,6; \circlearrowleft : 53; p = .903). Allerdings war die Verbesserung der psychischen Lebensqualität von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei den Männern signifikant (\circlearrowleft : p = .001; \circlearrowleft : p = .229). Bei beiden Geschlechtern zeigten sich keine Unterschiede zwischen dem Halbjahreswert und der Normstichprobe 35 (\circlearrowleft -Norm: 53,3; p = .528; \circlearrowleft -Norm: 51,3; p = .643).

Angst und Depressivität

In der Analyse des HADS-D waren hinsichtlich der Angst (1/2-Jahr: \lozenge : 4,1; \lozenge : 3,3; p = .450) und Depressivität (1/2-Jahr: \lozenge : 2,4; \lozenge : 2; p = .687) keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen zu erkennen. Dennoch war die Reduktion der Angst (\lozenge : p < .001; \lozenge : p = .100) und Depressivität (\lozenge : p < .001; \lozenge : p = .057) von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei den Männern signifikant. Der Vergleich der Angst zum Halbjahreszeitpunkt mit der geschlechtsspezifischen Angst-Norm \lozenge : 4,6; p = .164). Im

Gegensatz dazu waren die Depressivitäts-Halbjahreswerte signifikant niedriger als die Normwerte 107 (Depressivitäts-Norm \circlearrowleft : 4,9; p < .001; Depressivitäts-Norm \circlearrowleft : 5,5; p = .002). *Optimismus*

Der Optimismus ergab bei den AKR-Patienten keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede (1/2 Jahr: \triangleleft : 18,5; \triangleleft : 17,1; p = .253). Allerdings war die Verbesserung des Optimismus von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei den Männern signifikant (\triangleleft : p = .002; \triangleleft : p = .382). Außerdem war der Optimismus beider Geschlechter zur Halbjahresuntersuchung signifikant höher als in der Normbevölkerung \triangleleft 5 (Optimismus-Norm \triangleleft 5: 14,7; p < .001; Optimismus-Norm \triangleleft 5: 14,4; p = .055).

5.2.2.2. AKE

Körperliche Lebensqualität

In der AKE-Gruppe konnten keine signifikanten Unterschiede der körperlichen Lebensqualität zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden (1/2 Jahr: \Diamond : 45; \wp : 44,7; p = .852). Dennoch war die Verbesserung der körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\Diamond : p < .001; \wp : p < .001). Außerdem waren die Halbjahreswerte signifikant niedriger im Vergleich zur Normstichprobe ³⁵ (\Diamond -Norm: 50,2; p < .001; \wp -Norm: 47,9; p = .033) (Abb. 24).

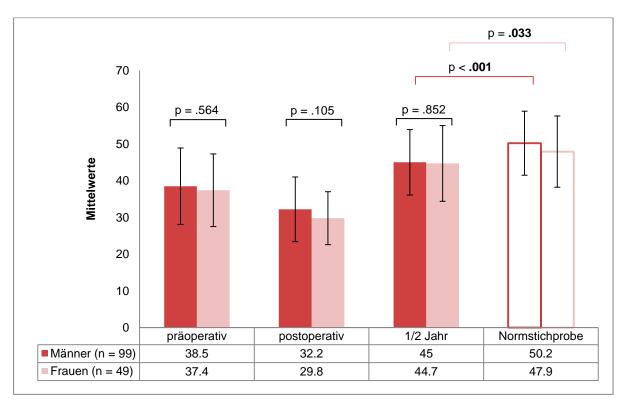


Abbildung 24: Körperliche Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

Psychische Lebensqualität

Im Vergleich zu den Frauen wiesen die männlichen AKE-Patienten präoperativ eine signifikant bessere psychische Lebensqualität auf (p < .001). Auch zum Halbjahrestermin war dieser Unterschied annähernd signifikant (p = .055). Des Weiteren war die Verbesserung der psychischen Lebensqualität von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\circlearrowleft : p < .001; \circlearrowleft : p < .001). Im Vergleich zur Normbevölkerung ³⁵ erreichte die AKE-Gruppe nach einem halben Jahr einen annähernd gleichen Wert (\circlearrowleft -Norm: 53,3; p = .550; \backsim -Norm: 51,3; p = .673) (Abb. 25).

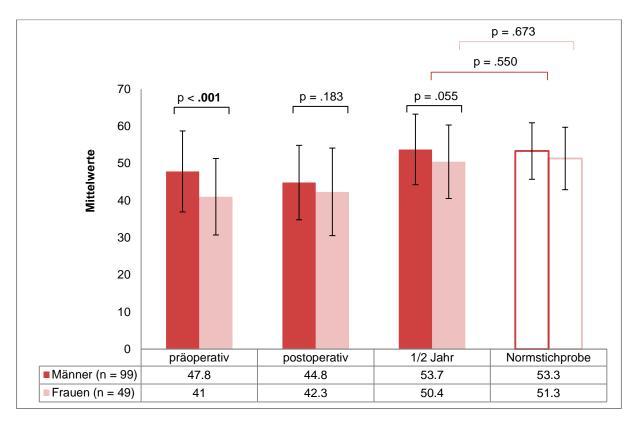


Abbildung 25: Psychische Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

Angst

Die Analyse des HADS-D zeigte präoperativ eine signifikant höhere Angst der weiblichen im Vergleich zu den männlichen AKE-Patienten (p = .017). Eine Woche postoperativ bestätigte sich dieser Trend (p = .073), wobei nach einem halben Jahr dieser Unterschied nicht signifikant war (1/2-Jahr: \circlearrowleft : 3,9; \circlearrowleft : 4,9; p = .150). Außerdem war die Reduktion der Angst von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\circlearrowleft : p < .001; \circlearrowleft : p < .001). Die Gegenüberstellung des Halbjahreswertes zur Angst-Norm 107 zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Angst-Norm \circlearrowleft : 4; p = .804; Angst-Norm \circlearrowleft : 4,7; p = .786) (Abb. 26).

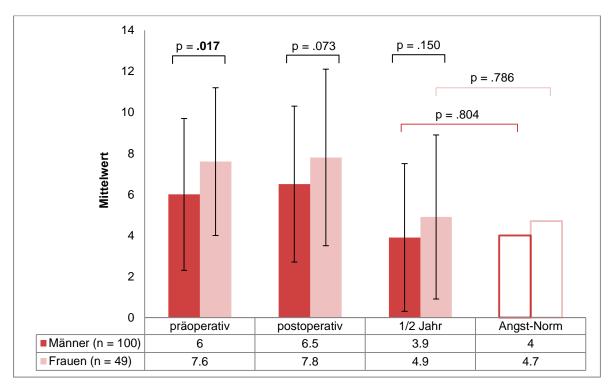


Abbildung 26: Allgemeine Angst (HADS-D) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

Depressivität

Im Hinblick auf die Depressivität ergaben sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede (1/2-Jahr: \lozenge : 3,5; \lozenge : 4,3; p = .190). Dennoch war die Reduktion der Depressivität von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung bei beiden Geschlechtern signifikant (\lozenge : p < .001; \lozenge : p < .001). Des Weiteren waren die Halbjahreswerte beider Geschlechter signifikant niedriger als der errechnete Normwert nach Hinz et al. ¹⁰⁷ (Depressivitäts-Norm \lozenge : 5,7; p < .001; Depressivitäts-Norm \lozenge : 5,9; p = .003).

Optimismus

Im Hinblick auf den LOT-R ergaben sich nach einer Woche postoperativ bei den männlichen AKE-Patienten ein signifikant höherer Optimismus im Vergleich zu den Frauen (p = .033). Zum Halbjahreszeitpunkt ergaben sich keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede (1/2 Jahr: \circlearrowleft : 17,7; \circlearrowleft : 16,8; p = .253). Die Verbesserung des Optimismus von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung erfolgte bei den Männern auf einem signifikanten Niveau (\circlearrowleft : p = .002; \circlearrowleft : p = .062). Im Vergleich zur Normbevölkerung ⁹⁵ war der Optimismus beider Geschlechter signifikant höher (Optimismus-Norm \circlearrowleft : 14,6; p < .001; Optimismus-Norm \circlearrowleft : 15; p = .003) (Abb. 27).

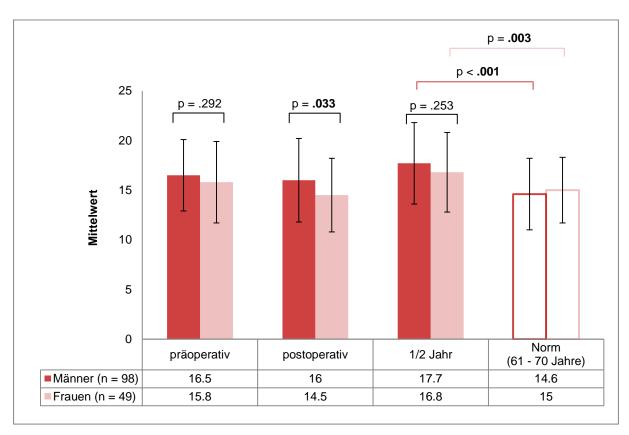


Abbildung 27: Optimismus (LOT-R) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Geschlecht

5.2.3. Altersspezifische Unterschiede

5.2.3.1. Physische Erholung

5.2.3.1.1. AKR

6-Minuten-Gehtest

Zu jedem Messzeitpunkt ergab sich in der jüngeren Gruppe eine signifikant längere 6-Minuten-Gehstrecke. Dabei erreichte jede Gruppe zum Halbjahrestermin eine signifikant niedrigere Gehstrecke im Vergleich zur Normbevölkerung (p < .001) (Abb. 28).

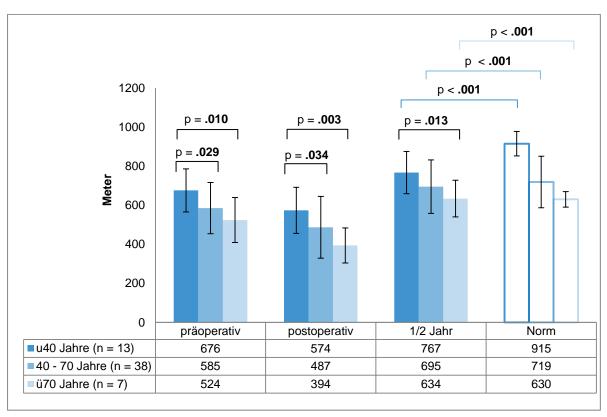


Abbildung 28: 6-Minuten-Gehtest (in Metern) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

Im zeitlichen Verlauf der einzelnen Altersgruppen zeigte sich in jeder Gruppe ein signifikanter Abfall der Gehstrecke von präoperativ bis zur ersten postoperativen Woche (p < .01). Danach kam es in jeder Gruppe zu einem signifikanten Anstieg der 6-Minuten-Gehstrecke von der ersten Woche postoperativ bis zum postoperativen Halbjahrestermin (p < .001). Außerdem war die Verbesserung der Gehstrecke von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung in jeder Gruppe auf einem signifikanten Niveau (p < .01) (Abb. 29).

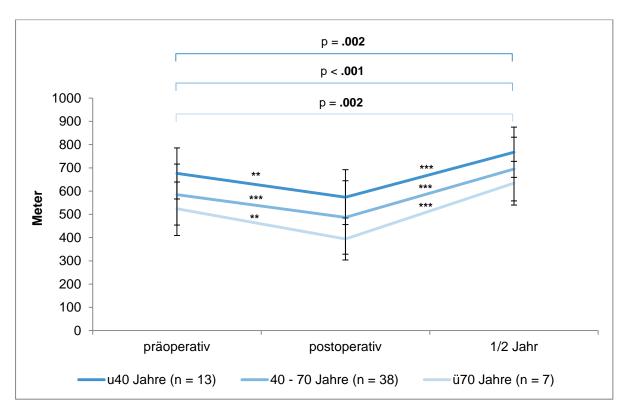


Abbildung 29: Unterschiede der 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) im zeitlichen Verlauf der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>u40 Jahre:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ: p = .001, postoperativ zum ½ Jahr: p < .001
 <u>40-70 Jahre:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ: p < .001, postoperativ zum ½ Jahr: p < .001
 <u>ü70 Jahre:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ: p = .004, postoperativ zum ½ Jahr: p < .001

NT-proBNP

Der NT-proBNP-Wert ergab bei den AKR-Patienten, die jünger als 40 Jahre waren, sowohl eine Woche als auch ein halbes Jahr postoperativ signifikant niedrigere Werte als in den beiden anderen Altersklassen. Im Vergleich zur Norm zeigte sich sowohl in der jüngsten (p = .005) als auch in der Gruppe der 40- bis 70-jährigen (p < .001) zum Halbjahreszeitpunkt ein signifikant höherer NT-proBNP-Wert. Dahingegen wiesen die Patienten, welche älter als 70 Jahre waren, nach einem halben Jahr keinen signifikanten Unterschied zur Norm auf. Alle drei Altersgruppen zeigten von präoperativ bis zur ersten Woche postoperativ eine signifikante Erhöhung des NT-proBNP-Wertes (p < .001) sowie eine signifikante Reduktion von der ersten Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin (p < .001). Dahingegen war die Reduktion des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung in jeder Altersgruppe nicht signifikant (u40 Jahre: p = .290; 40 – 70 Jahre: p = .258; ü70 Jahre: p = .880) (Abb. 30).

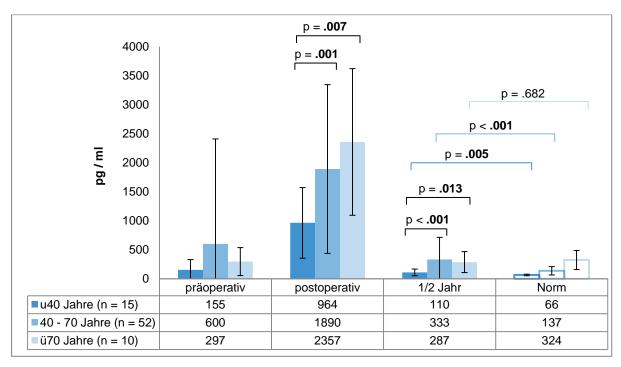


Abbildung 30: NT-proBNP-Werte (pg/ml) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

5.2.3.1.2. AKE

6-Minuten-Gehtest

Der Vergleich der 6-Minuten-Gehstrecke in Abhängigkeit vom Alter ergab zu jedem Messzeitpunkt eine signifikant längere Gehstrecke der jüngeren AKE-Patienten. Außerdem zeigten beide Altersgruppen eine signifikant niedrigere Gehstrecke im Vergleich zur Normbevölkerung (p < .001). Im zeitlichen Verlauf ergaben sich ebenfalls in beiden untersuchten Altersgruppen sowohl eine signifikante Reduktion (präoperativ \rightarrow postoperativ: p < .001) als auch ein signifikanter Anstieg (1. Woche postoperativ \rightarrow Halbjahrestermin: p < .001) der 6-Minuten-Gehstrecke. Des Weiteren war die Verbesserung der Gehstrecke von präoperativ bis zum Halbjahrestermin in beiden Gruppen signifikant (40 – 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p < .001) (Abb. 31).

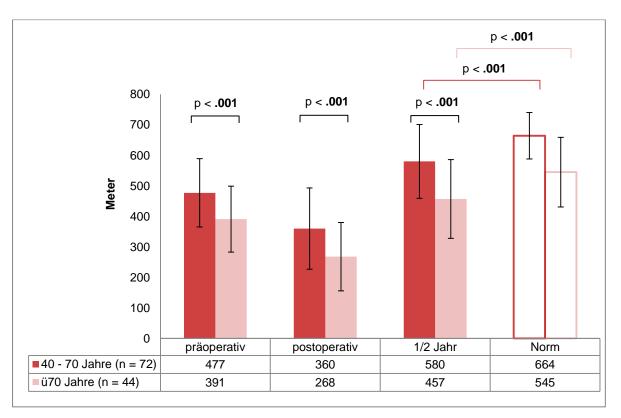


Abbildung 31: 6-Minuten-Gehtest (in Metern) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit vom Alter

NT-proBNP

Im Vergleich zu den älteren AKE-Patienten war der NT-proBNP-Wert der jüngeren AKE-Patienten zu jedem Messzeitpunkt signifikant niedriger. Beide Altersgruppen hatten im Gegensatz zur Normbevölkerung einen signifikant höheren Halbjahres-Wert (p = .001). Außerdem zeigten beide Altersgruppen von präoperativ bis zur ersten Woche postoperativ eine signifikante Erhöhung des NT-proBNP-Wertes (p < .001) sowie eine signifikante Reduktion von der ersten Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin (p < .001). Des Weiteren war die Reduktion des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung ebenfalls in beiden Gruppen signifikant (40 – 70 Jahre: p = .003; ü70 Jahre: p = .005) (Abb. 32).

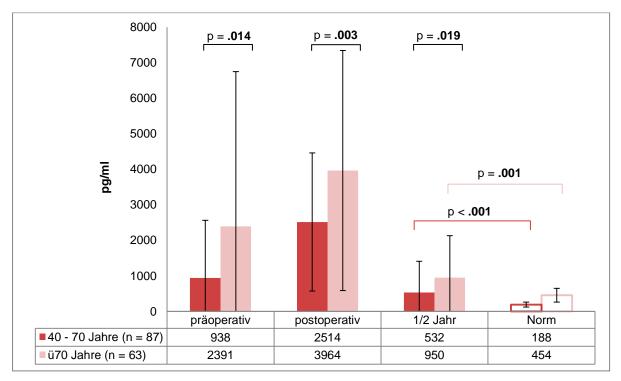


Abbildung 32: NT-proBNP-Werte (pg/ml) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit vom Alter

5.2.3.2. Psychische Erholung

5.2.3.2.1. AKR

Körperliche Lebensqualität

Hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität zeigten die AKR-Patienten, die jünger als 40 Jahre waren, zur Halbjahresuntersuchung signifikant höhere Werte im Vergleich zu den 40-bis 70-Jährigen (p = .001). Außerdem erreichten die jüngsten AKR-Patienten eine annähernd signifikant höhere körperliche Lebensqualität im Vergleich zu den AKR-Patienten, die älter als 70 Jahre waren (p = .062). Die Verbesserung der körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zum Halbjahrestermin war bei den Patienten, die jünger als 40 Jahre waren, annähernd signifikant sowie bei den 40- bis 70-jährigen signifikant (u40 Jahre: p = .069; 40 - 70 Jahre: p = .031; ü70 Jahre: p = .107). Zudem waren die Halbjahreswerte aller drei untersuchten Gruppen signifikant höher als ihre Normstichprobe 35 (u40 Jahre: p = .053; 40 - 70 Jahre: p = .044; ü70 Jahre: p = .004) (Abb. 33).

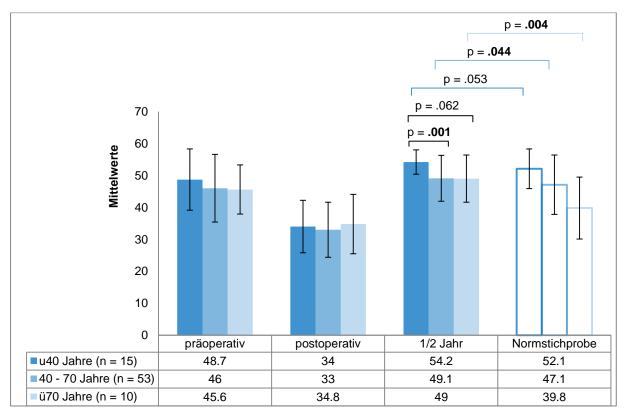


Abbildung 33: Körperliche Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

Psychische Lebensqualität

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität zeigten sich bei den AKR-Patienten präoperativ altersspezifische Unterschiede. Die älteren AKR-Patienten empfanden eine signifikant höhere psychische Lebensqualität im Vergleich zu den jüngeren Altersgruppen (ü70 Jahre vs. 40 - 70 Jahre: p = .010; ü70 Jahre vs. u40 Jahre: p = .026). Des Weiteren war die Verbesserung der psychischen Lebensqualität von präoperativ bis zum Halbjahrestermin in den beiden jüngeren Gruppen signifikant (u40 Jahre: p = .015; 40 - 70 Jahre: p = .007; ü70 Jahre: p = .277). Im Vergleich zur Normstichprobe ³⁵ zeigte der Halbjahreswert keine signifikanten Unterschiede (Abb. 34).

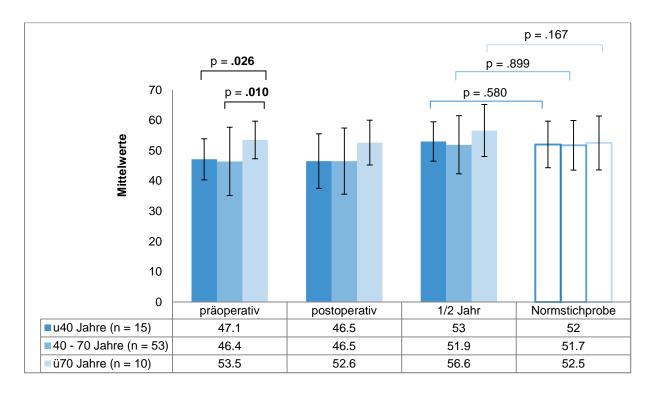


Abbildung 34: Psychische Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

Angst

In der AKR-Gruppe konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Angst zwischen den einzelnen Altersgruppen nachgewiesen werden. Allerdings war die Reduktion der Angst von präoperativ bis zum Halbjahrestermin in jeder Gruppe signifikant (u40 Jahre: p = .026; 40 - 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p = .034). Des Weiteren zeigten die Halbjahreswerte keine signifikanten Unterschiede zu den errechneten Normwerten 107 (u40 Jahre: p = .406; 40 - 70 Jahre: p = .402; ü70 Jahre: p = .075).

Depressivität

Im Hinblick auf die Depressivität zeigten die AKR-Patienten, die älter als 70 Jahre waren, sowohl präoperativ (p = .019) als auch ein halbes Jahr postoperativ (p = .005) eine signifikant niedrigere Depressivität im Vergleich zu den 40- bis 70-jährigen. Dagegen war die Reduktion der Depressivität von präoperativ bis zum Halbjahrestermin nur in den beiden jüngeren Gruppen signifikant (u40 Jahre: p = .007; 40 – 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p = .168). Außerdem waren die Halbjahreswerte von jeder Altersgruppe signifikant niedriger als die errechneten Normwerte 107 (p < .001) (Abb. 35).

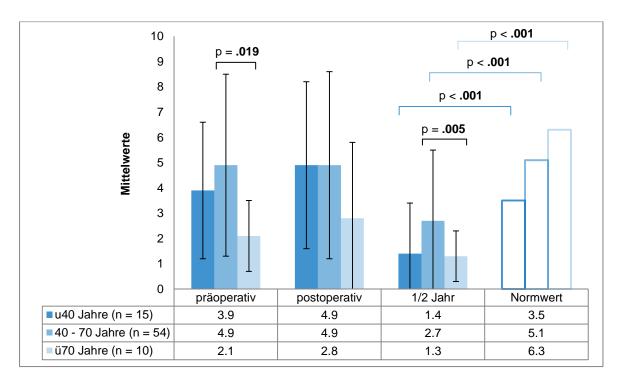


Abbildung 35: Allgemeine Depressivität (HADS-D) der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion in Abhängigkeit vom Alter

Optimismus

Im Hinblick auf den Optimismus gab es in der AKR-Gruppe keine signifikanten Unterschiede zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Allerdings waren die Verbesserungen von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung in den beiden jüngeren Altersgruppen signifikant (u40 Jahre: p = .017; 40 - 70 Jahre: p = .034; ü70 Jahre: p = .231). Im Vergleich zur Normstichprobe nach Glaesmer et al. ⁹⁵ war der Optimismus zum Halbjahreszeitpunkt in jeder Altersgruppe signifikant höher (u40 Jahre: p = .010; 40 - 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p = .001).

5.2.3.2.2. AKE

Körperliche Lebensqualität

Im altersspezifischen Vergleich gab es hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität keine signifikanten Unterschiede zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Die Verbesserungen von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung waren dagegen signifikant in beiden Altersgruppen der AKE-Patienten (40-70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p < .001). Im Vergleich zur Normbevölkerung ³⁵ hatte die untersuchte Gruppe, die älter als 70 Jahre war, eine signifikant höhere körperliche Lebensqualität (p = .004) (Abb. 36).

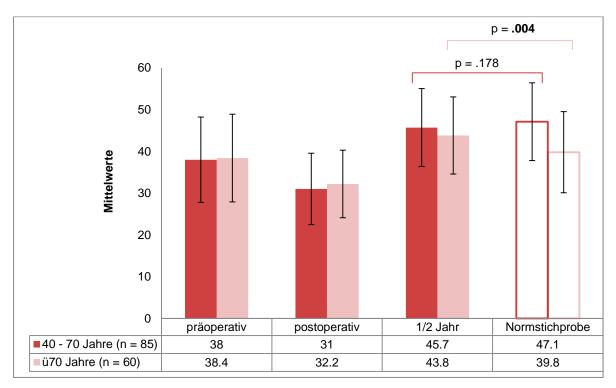


Abbildung 36: Körperliche Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit vom Alter

Psychische Lebensqualität

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität erreichten die jüngeren AKE-Patienten (40 bis 70 Jahre) eine Woche postoperativ signifikant höhere Werte im Vergleich zu den Patienten, die älter als 70 Jahre waren (p = .017). Weiterhin war in beiden Altersgruppen eine signifikante Verbesserung von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung zu erkennen (40 – 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p < .001). Der Halbjahreswert zeigte keine signifikanten Unterschiede zur Normbevölkerung (Abb. 37).

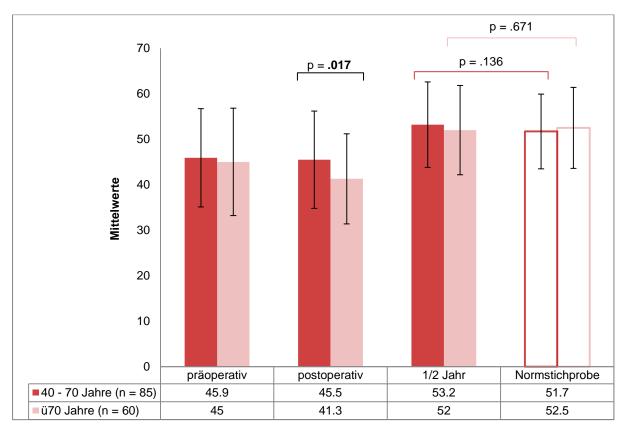


Abbildung 37: Psychische Lebensqualität (SF-12) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit vom Alter

Angst

In der AKE-Gruppe konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Angst zwischen den einzelnen Altersgruppen nachgewiesen werden. Die Reduktion der Angst von präoperativ bis zum Halbjahrestermin war in beiden Gruppen signifikant (40-70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p < .001). Zudem zeigten die AKE-Halbjahreswerte keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den errechneten Normwerten 107 (40-70 Jahre: p = .948; ü70 Jahre: p = .679).

Depressivität

Im Hinblick auf die Depressivität gab es bei den AKE-Patienten keine signifikanten Unterschiede. Dagegen war die Reduktion der Depressivität von präoperativ bis zum Halbjahrestermin in beiden Gruppen signifikant (40 - 70 Jahre: p < .001; ü70 Jahre: p < .001). Im Vergleich zu den errechneten Normwerten ¹⁰⁷ wurden in beiden Altersgruppen zum Halbjahreszeitpunkt signifikant niedrigere Depressivitätswerte erreicht (p < .001) (Abb. 38).

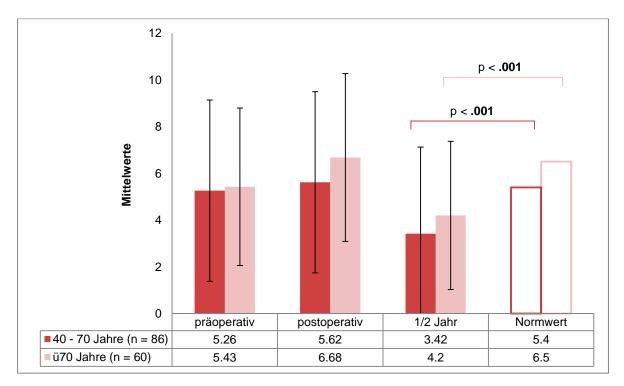


Abbildung 38: Allgemeine Depressivität (HADS-D) der Patienten mit Aortenklappenersatz in Abhängigkeit vom Alter

Optimismus

Hinsichtlich des Optimismus zeigten sich in der AKE-Gruppe keine signifikanten Unterschiede zu den jeweiligen Messzeitpunkten. Die Verbesserungen von präoperativ bis zum Halbjahrestermin waren in beiden Altersgruppen signifikant (40-70 Jahre: p=.001; ü70 Jahre: p=.056). Der Halbjahreswert war im Vergleich zum Optimismus der Normstichprobe nach Glaesmer et al. 95 in beiden Gruppen signifikant höher (40-70 Jahre: p<.001; ü70 Jahre: p<.001).

5.2.4. Hauptuntersuchungsgruppe

5.2.4.1. Physische Erholung

5.2.4.1.1. 6-Minuten-Gehtest

Die AKR-Patienten erreichten zu jedem Messzeitpunkt eine signifikant höhere 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zu den AKE-Patienten (p < .001) (Abb. 40), wobei beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf aufwiesen (Abb. 39). Die Analyse des 6MWT ergab von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ eine signifikante Verschlechterung der Gehstrecke in beiden Stichproben (p < .001). Dahingegen ergab sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Gehstrecke von der 1. Woche postoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt (p < .001). Während die AKR-Gruppe ein halbes Jahr postoperativ eine signifikant weitere Gehstrecke als präoperativ erreichte (+ 110 Meter; + 19 %; p < .001), erzielten die AKE-Patienten in der gleichen Zeitperiode ebenfalls eine signifikante Verbesserung (+ 103 Meter; + 22 %; p < .001). Beide Verbesserungen waren signifikant mit einem starken Haupteffekt (p < .001, partielles Eta² = .574) ohne Interaktionseffekt (Abb. 39).

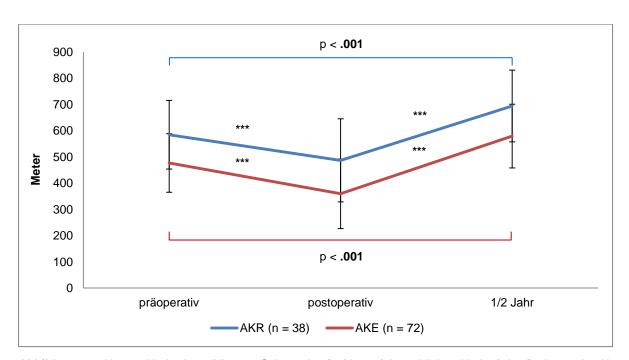


Abbildung 39: Unterschiede der 6-Minuten-Gehstrecke (in Metern) im zeitlichen Verlauf der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (n = 38): p < .001, postoperativ zum $\frac{1}{2}$ Jahr (n = 38): p < .001

<u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (n = 72): p < .001, postoperativ zum $\frac{1}{2}$ Jahr (n = 72): p < .001

Im Vergleich mit der Norm nach Troosters et al. 233 bewerkstelligten die AKR-Patienten nach einem halben Jahr eine annähernd gleiche Gehstrecke (97 %; - 24 Meter). Dieser Unterschied war nicht signifikant (p = .326). Die AKE-Patienten erreichten mit 87 % der Norm (- 84 Meter) eine signifikant kürzere Gehstrecke (p < .001) (Abb. 40).

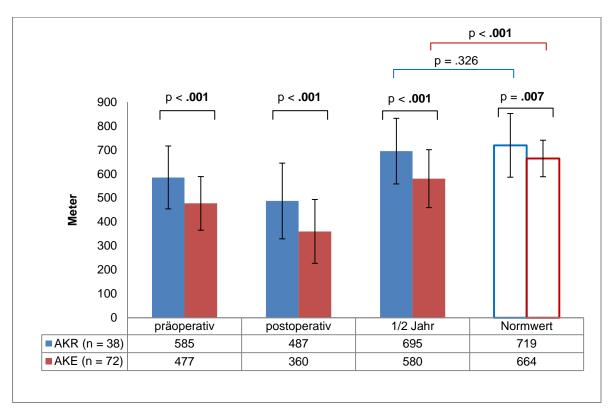


Abbildung 40: 6-Minuten-Gehtest (in Metern) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.2.4.1.2. NT-proBNP

Im Vergleich zur AKE-Gruppe war der NT-proBNP-Wert der AKR-Gruppe eine Woche postoperativ (p = .047) signifikant bzw. nach einem halben Jahr (p = .067) annähernd signifikant niedriger (Abb. 42), wobei beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf zeigten (Abb. 41).

Sowohl die Erhöhung des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur 1. Woche postoperativ (partielles $Eta^2 = .327$) als auch die Reduktion bis zum Halbjahreszeitpunkt (partielles $Eta^2 = .511$) war in beiden Stichproben signifikant (p < .001) mit einem starken Haupteffekt. In der AKR-Gruppe war eine Reduktion des NT-proBNP-Wertes von präoperativ bis zur Halbjahresuntersuchung um 267 pg/ml zu erkennen (- 45 %; p = .258). Die AKE-Patienten zeigten ein halbes Jahr postoperativ ein - im Vergleich zum präoperativen Wert - signifikant

niedrigeres NT-proBNP auf (- 406 pg/ml; - 43 %; p = .003). Diese BNP-Veränderungen hatten in der Varianzanalyse einen kleinen Haupteffekt (partielles Eta² = .051) (Abb. 41).

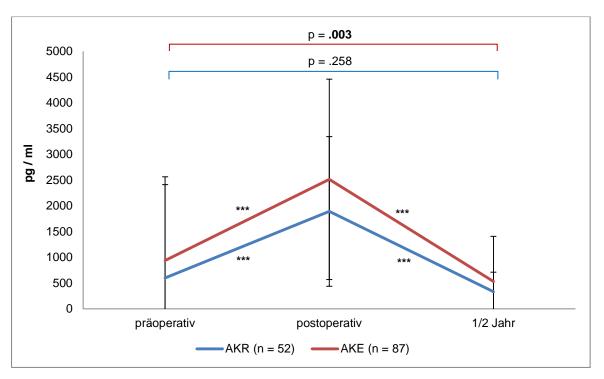


Abbildung 41: Unterschiede des NT-proBNP-Wertes (pg/ml) im zeitlichen Verlauf der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

<u>AKR:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (n = 52): p < .001, postoperativ zum $\frac{1}{2}$ Jahr (n = 38): p < .001

<u>AKE:</u> Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (n = 87): p < .001, postoperativ zum $\frac{1}{2}$ Jahr (n = 72): p < .001

Im Vergleich zur AKE-Gruppe ergaben sich in der AKR-Gruppe eine Woche postoperativ (p = .047) und zum Halbjahreszeitpunkt (p = .067) signifikant niedrigere NT-proBNP-Werte. Der Halbjahreswert war in beiden Operationsgruppen signifikant höher als der gemittelte Referenzwert (p < .001). Dieser war in der AKR-Gruppe um 196 pg/ml bzw. in der AKE-Gruppe um 344 pg/ml höher (Abb. 42).

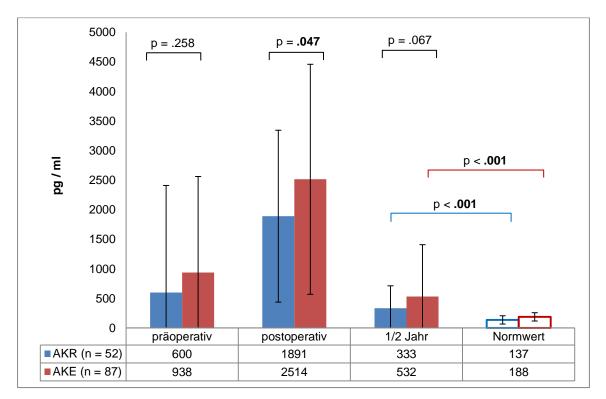


Abbildung 42: NT-proBNP-Werte (pg/ml) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.2.4.2. Psychische Erholung

5.2.4.2.1. SF-12

Körperliche Lebensqualität

Die körperliche Lebensqualität der AKR-Patienten war signifikant höher im Vergleich zu den AKE-Patienten (präoperativ: p < .001; ½ Jahr: p = .025) (Abb. 44), wobei der zeitliche Verlauf in beiden Gruppen annähernd identisch war (Abb. 43).

Die körperliche Lebensqualität sank in beiden untersuchten Gruppen eine Woche postoperativ signifikant ab und stieg daraufhin zur Halbjahresuntersuchung wieder signifikant an (AKR: p < .001; AKE: p < .001). Sowohl die Reduktion der körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zur ersten postoperativen Woche (partielles $Eta^2 = .438$; p = < .001) als auch die Erhöhung von der ersten Woche bis zum Halbjahrestermin (partielles $Eta^2 = .635$; p = < .001) waren für beide untersuchten Gruppen hochsignifikant und hatten einen starken Haupteffekt.

Die AKR-Patienten erhöhten ihren präoperativen Lebensqualitäts-Score bis zur Halbjahresuntersuchung signifikant um 6 % (\pm 3; p = .031). Die AKE-Patienten erhöhten den Score ebenfalls signifikant um 17 % (\pm 8; p < .001). Die Veränderungen der körperlichen

QoL beider Gruppen zeigten von präoperativ bis zum Halbjahrestermin einen großen Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .208$) (Abb. 43).

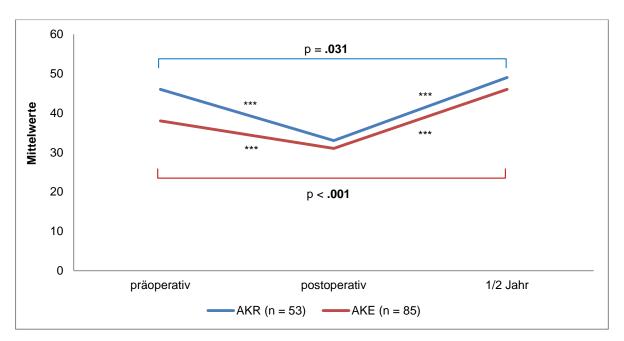


Abbildung 43: Unterschiede der körperlichen Lebensqualität (SF-12) im zeitlichen Verlauf - Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (p < .001), postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

AKE: Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (p < .001), postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

In der Analyse der körperlichen Lebensqualität der 40- bis 70-jährigen ergaben sich präoperativ (p < .001) und zur Halbjahresuntersuchung (p = .025) signifikant höhere Werte in der AKR-Gruppe im Vergleich zur AKE-Gruppe. Die körperliche Summenskala der AKR-Gruppe lag nach einem halben Jahr mit 49 signifikant über der altersentsprechenden deutschen Normbevölkerung 35 , deren Skala 47 betrug (p = .035). Die AKE-Gruppe erreichte mit 46 ein der Normbevölkerung 35 entsprechendes Ergebnis (p = .212) (Abb. 44).

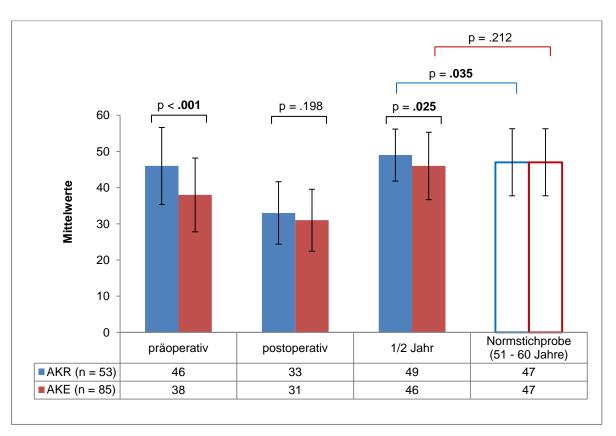


Abbildung 44: Körperliche Lebensqualität (SF-12) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

Psychische Lebensqualität

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität gab es zwischen den Gruppen untereinander keine signifikanten Unterschiede (Abb. 46) und beide Gruppen zeigten einen ähnlichen Verlauf (Abb. 45).

Die Veränderungen der psychischen Lebensqualität von der ersten Woche bis zur Halbjahresuntersuchung ergaben für beide untersuchten Gruppen eine signifikante Verbesserung mit einem starkem Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .216$; p < .001). Die AKR-Patienten erhöhten ihren präoperativen Score bis zum Halbjahrestermin signifikant um 12 % (+ 6; p = .003). Die AKE-Patienten konnten ihren Score signifikant um 13 % (+ 7; p < .001) erhöhen (Abb. 45).

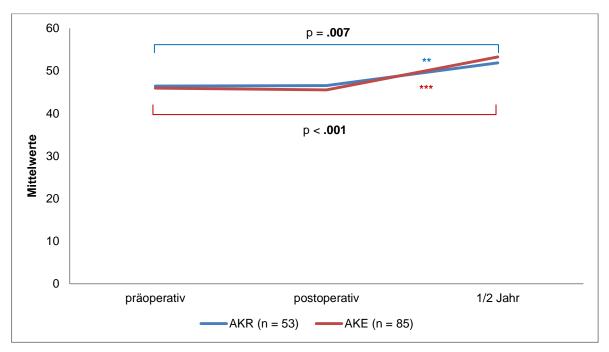


Abbildung 45: Unterschiede der psychischen Lebensqualität (SF-12) im zeitlichen Verlauf - Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p = .007)

AKE: Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität präsentierten sich zu keinem Messzeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den AKR- und den AKE-Patienten. In der Gegenüberstellung mit der Normstichprobe im Alter von 51 bis 60 Jahren 35 ließen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede darstellen. Sowohl die AKE-Patienten (p = .229) als auch die AKR-Patienten (p = .919) erreichten einen der gesunden Normpopulation entsprechenden Summenscore (Abb. 46).

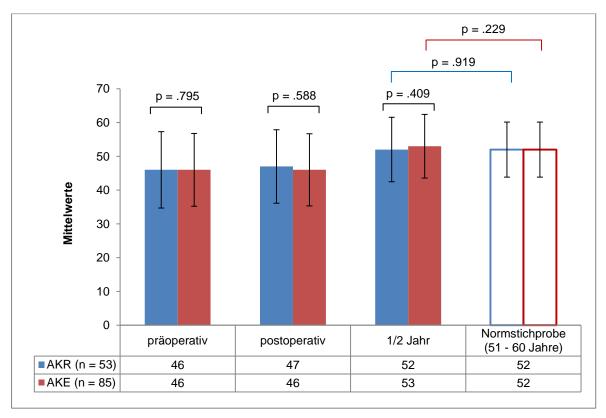


Abbildung 46: Psychische Lebensqualität (SF-12) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.2.4.2.2. HADS-D

Angst

Hinsichtlich der Angst konnten zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede gefunden werden (Abb. 48), wobei sowohl AKR- als auch AKE-Patienten eine Reduktion ihrer postoperativen Angst erreichen konnten (Abb. 47).

Die Veränderung der allgemeinen Angst von präoperativ bis zur 1. postoperativen Woche ergab eine signifikante Reduktion mit einem mittleren Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .069$; p = .002). Auch die weitere Reduktion der Angst bis zur Halbjahresuntersuchung zeigte einen signifikanten starken Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .161$; p < .001). Sowohl die AKR-Patienten (- 2,8; p < .001) als auch die AKE-Patienten (- 2,7; p < .001) reduzierten von präoperativ bis zum Halbjahrestermin ihre Angst um 40 %. Diese Reduktion erfolgte mit einem großen Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .319$) (Abb. 47).

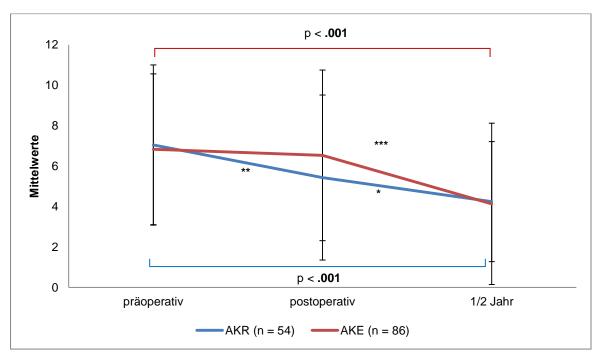


Abbildung 47: Unterschiede der allgemeinen Angst (HADS-D) im zeitlichen Verlauf der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von präoperativ zu postoperativ (p = .004), postoperativ zum ½ Jahr (p = .034)

 $\underline{\textbf{AKE:}}$ Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

Hinsichtlich der allgemeinen Angst zeigten die Patienten der Hauptuntersuchungsgruppe keine signifikanten Unterschiede zwischen AKR und AKE. Deutlich wurde, dass zur Halbjahresuntersuchung beide Patientenkollektive eine annähernd gleich hohe Angst wie die Normbevölkerung aufwiesen. Der Normwert wurde anhand einer alters- und geschlechtsspezifischen Regressionsgleichung ¹⁰⁷ berechnet und zeigte annähernd gleiche Werte wie zum Halbjahrestermin (AKR: p = .402; AKE: .948) (Abb. 48).

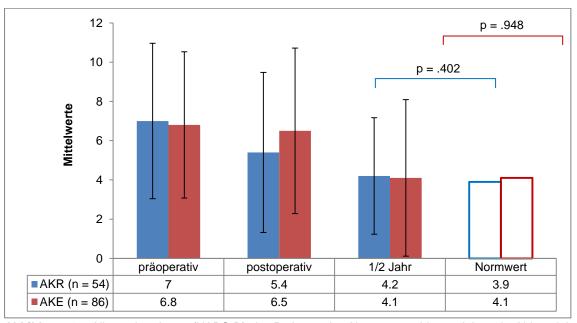


Abbildung 48: Allgemeine Angst (HADS-D) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

Depressivität

Die Analyse der Depressivität ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den AKRund AKE-Patienten (Abb. 50), wobei beide Gruppen eine postoperative Reduktion ihrer Depressivität erreichen konnten (Abb. 49).

Die Veränderung von der ersten postoperativen Woche bis zur Halbjahresuntersuchung wies eine signifikante Reduktion der allgemeinen Depressivität mit einem starken Haupteffekt auf (partielles $Eta^2 = .261$; p < .001). Die AKR-Patienten reduzierten von präoperativ bis zum Halbjahrestermin die Depressivität um 27 % (- 2,2; p < .001) während die AKE-Patienten einen 35 % niedrigeren Depressivitätscore erzielten (- 1,8; p < .001). Diese Reduktion erfolgte mit einem großen Haupteffekt (partielles $Eta^2 = .220$) (Abb. 49).

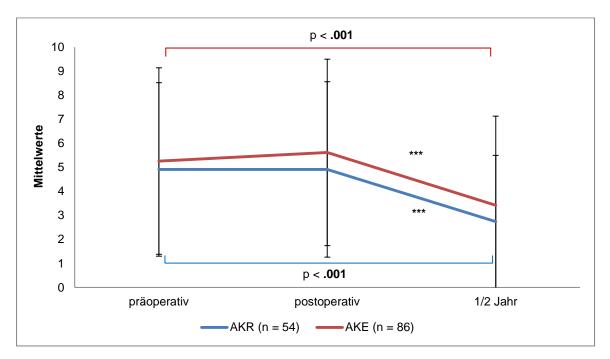


Abbildung 49: Unterschiede der allgemeinen Depressivität (HADS-D) im zeitlichen Verlauf - Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKR: Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

AKE: Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

Die untersuchten Gruppen ließen bei der Analyse der allgemeinen Depressivität keine signifikanten Unterschiede erkennen. Sowohl die AKR-Patienten (p < .001) als auch die AKE-Patienten (p < .001) erreichten zur Halbjahresuntersuchung eine geringere Depressivität im Vergleich zur Normbevölkerung ¹⁰⁷ (Abb. 50).

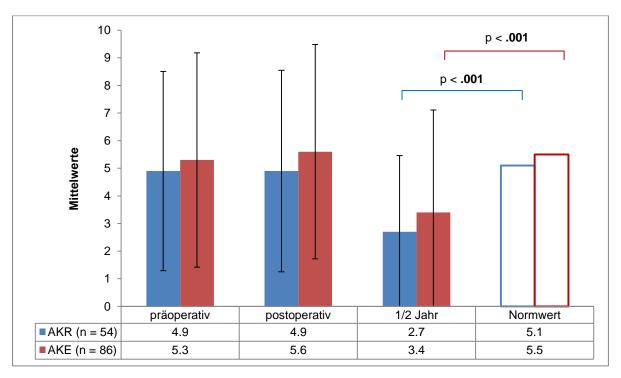


Abbildung 50: Allgemeine Depressivität (HADS-D) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.2.4.2.3. LOT-R

Im Vergleich zur AKE-Gruppe zeigte die AKR-Gruppe eine Woche postoperativ einen Trend zu einem höheren Optimismus (Abb. 52). Des Weiteren konnten beide Gruppen ihren Optimismus im postoperativen Verlauf signifikant erhöhen (Abb. 51).

Die Veränderungen des Optimismus von der ersten Woche postoperativ bis zum Halbjahrestermin ergab eine signifikante Erhöhung mit einem mittleren Haupteffekt (partielles $Eta^2=.082;\ p=.001$). Die AKR-Patienten erhöhten von präoperativ bis zum Halbjahrestermin den Optimismus um 5 % (+ 0,9; p .034), während die AKE-Patienten den Optimismus um 7 % (+ 1,2; p=.001) anhoben. Diese Erhöhung erfolgte in beiden Gruppen mit einem mittleren Haupteffekt (partielles $Eta^2=.089$) (Abb. 51).

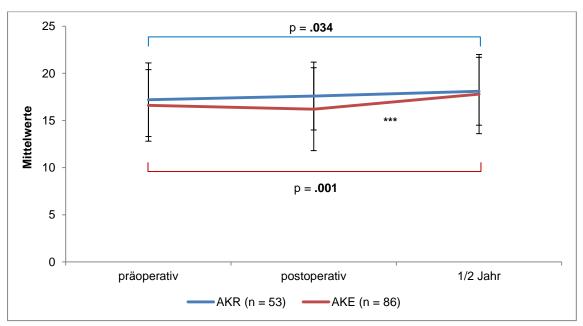


Abbildung 51: Unterschiede des Optimismus (LOT-R) im zeitlichen Verlauf der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren

Legende: signifikante Unterschiede: * p < .05, ** p < .01, *** p < .001

AKE: Veränderungen von postoperativ zum ½ Jahr (p < .001)

Die Analyse des Optimismus der 40- bis 70-jährigen Patienten demonstrierte keine signifikanten Unterschiede zwischen den AKR- und AKE-Patienten. Dennoch war eine Woche postoperativ ein Trend der AKR-Gruppe zu einem höheren Optimismus im Vergleich zur AKE-Gruppe zu erkennen. Es wurde deutlich, dass beide untersuchten Gruppen zum Halbjahreszeitpunkt signifikant optimistischer im Vergleich zur gesunden deutschen Normpopulation ⁹⁵ waren (p < .001) (Abb. 52).

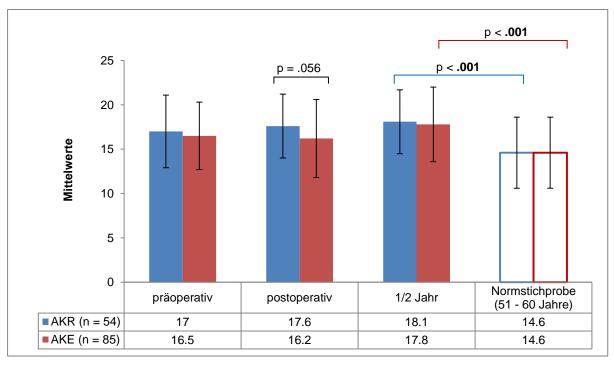


Abbildung 52: Optimismus (LOT-R) der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren in Abhängigkeit von Messzeitpunkt und Art der Operation

5.3. Korrelationen der physischen und psychischen Parameter

5.3.1. Physische Parameter

5.3.1.1. Präoperativer Zustand

Präoperativ zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der 6-Minuten-Gehstrecke und dem NT-proBNP-Wert, welche annähernd signifikant war (p = .052) (Abb. 53).

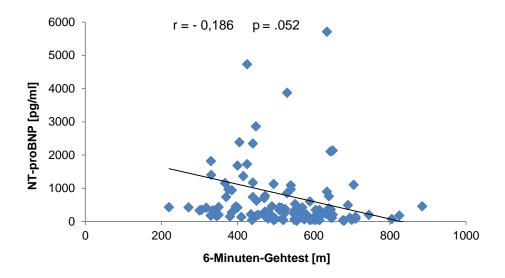


Abbildung 53: Präoperative Korrelationen zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und NT-proBNP

5.3.1.2. Postoperativer Zustand

Ein halbes Jahr nach der Operation konnte der präoperative Trend bestätigt werden. Es zeigte sich zwischen der 6-Minuten-Gehstrecke und dem NT-proBNP-Wert eine signifikante negative Korrelation (r = -0.374; p < .001) (Abb. 54).

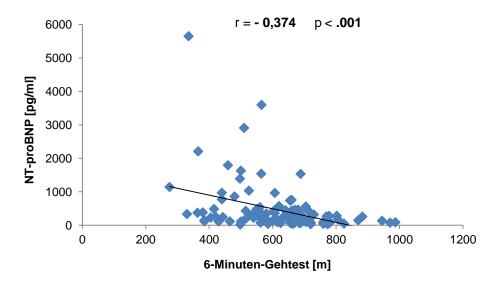


Abbildung 54: Korrelationen zur Halbjahresuntersuchung zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und NT-proBNP

5.3.2. Psychische Parameter

5.3.2.1. Präoperativer Zustand

Körperliche Lebensqualität

Hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität ergab sich präoperativ eine signifikante, aber schwache negative Korrelation mit der Depressivität (r = - 0,264; p = .002). Die weiteren untersuchten psychischen Variablen zeigten keine Korrelationen mit der körperlichen Lebensqualität (Abb. 55).

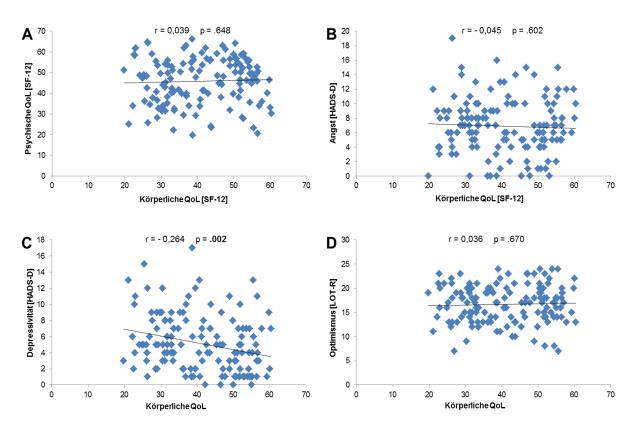


Abbildung 55: Präoperative Korrelationen zwischen körperlicher QoL und psychischer QoL (\mathbf{A}), Angst (\mathbf{B}), Depressivität (\mathbf{C}) und Optimismus (\mathbf{D})

Subjektive Parameter

Dahingegen ergaben sich präoperativ negative Korrelationen zwischen der psychischen Lebensqualität und der Angst (r = -0.678; p = < .001) sowie der Depressivität (r = -0.557; p < .001). Des Weiteren korrelierte die psychische Lebensqualität positiv mit dem Optimismus (r = 0.413; p < .001). Außerdem zeigte sich eine positive Korrelation zwischen der Angst und Depressivität (r = 0.662; p < .001) sowie negative Korrelationen zwischen dem Optimismus und der Angst (r = -0.429; p < .001) bzw. Depressivität (r = -0.401; p < .001) (Abb. 56).

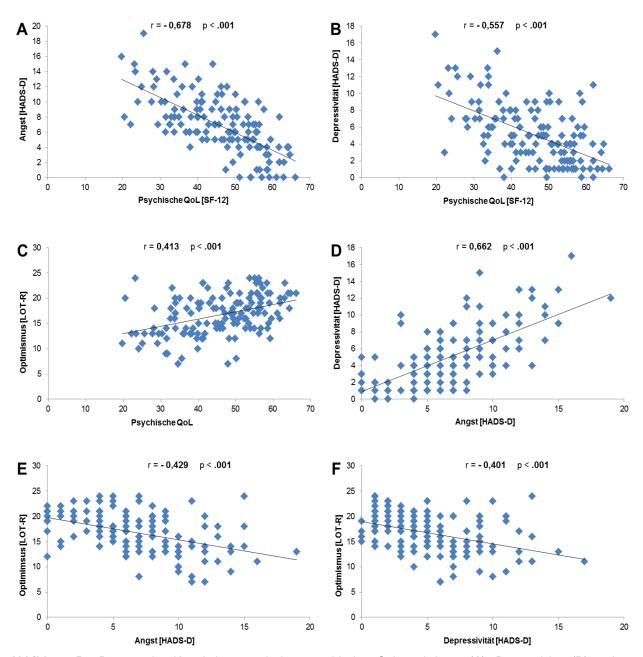


Abbildung 56: Präoperative Korrelationen zwischen psychischer QoL und Angst (**A**), Depressivität (**B**) und Optimismus (**C**); Korrelationen zwischen Angst und Depressivität (**D**), Optimismus (**E**) sowie zwischen Depressivität und Optimismus (**F**)

5.3.2.2. Postoperativer Zustand

Körperliche Lebensqualität

Nachdem sich präoperativ nur eine schwache negative Korrelation mit der Depressivität ergab, korrelierte postoperativ jede der subjektiven Variablen mit der körperlichen Lebensqualität. So zeigten sich zum Halbjahreszeitpunkt signifikante positive Korrelationen mit der psychischen Lebensqualität (r = 0.347; p < .001) sowie dem Optimismus (r = 0.370; p < .001). Außerdem ergaben sich signifikante negative Korrelationen zwischen der körperlichen Lebensqualität und der Angst (r = -0.534; p < .001) bzw. Depressivität (r = -0.627; p < .001) (Abb. 57).

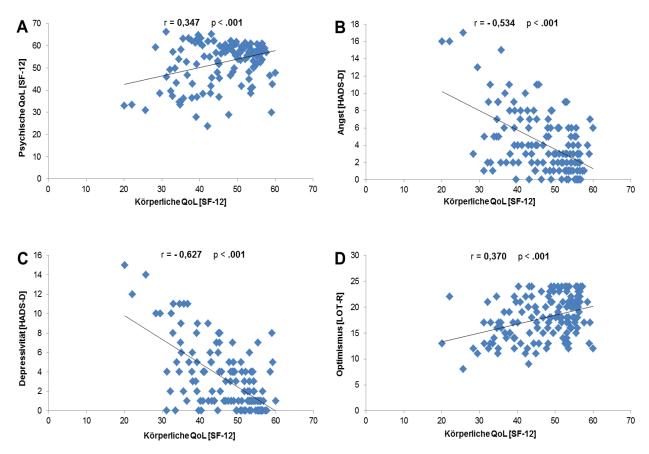


Abbildung 57: Korrelationen zur Halbjahresuntersuchung zwischen körperlicher QoL und psychischer QoL (**A**), Angst (**B**), Depressivität (**C**) und Optimismus (**D**)

Subjektive Parameter

Die bereits präoperativ erkannten signifikanten Korrelationen der subjektiven Parameter, konnten zum postoperativen Halbjahrestermin bestätigt werden. So zeigten sich signifikante negative Korrelationen zwischen der psychischen Lebensqualität und der Angst (r = -0.657; p < .001) bzw. Depressivität (r = -0.677; p < .001) sowie zwischen dem Optimismus und der Angst (r = -0.482; p < .001) bzw. Depressivität (r = -0.532; p < .001). Außerdem waren signifikante positive Korrelationen zwischen der Angst und Depressivität (r = 0.707; p < .001) sowie zwischen der psychischen QoL und dem Optimismus (r = 0.534; p < .001) festzustellen (Abb. 58).

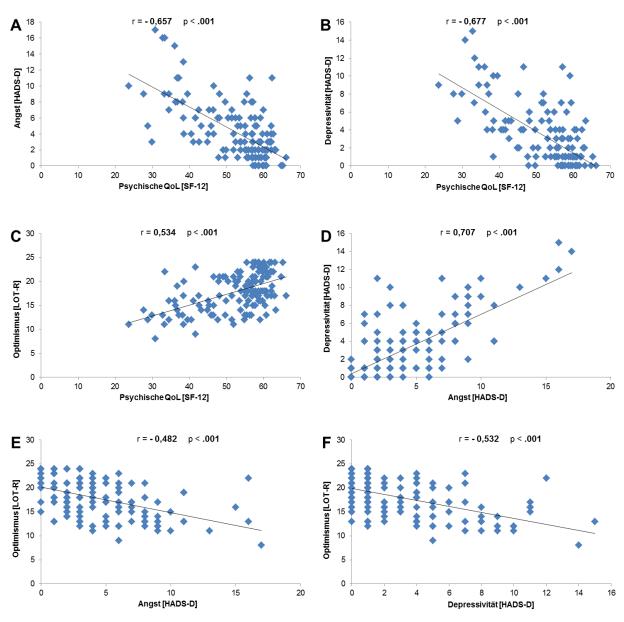


Abbildung 58: Korrelationen zur Halbjahresuntersuchung zwischen psychischer QoL und Angst (**A**), Depressivität (**B**) und Optimismus (**C**); Korrelationen zwischen Angst und Depressivität (**D**), Optimismus (**E**) sowie zwischen Depressivität und Optimismus (**F**)

5.3.3. Physische vs. psychische Parameter

5.3.3.1. Präoperativer Zustand

6-Minuten-Gehtest

Im Vergleich der physischen mit den psychischen Variablen ergab sich präoperativ eine signifikante positive Korrelation zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und der körperlichen Lebensqualität (r = 0.618; p < .001). Alle weiteren psychischen Variablen korrelierten nicht mit der präoperativen 6-Minuten-Gehstrecke (Abb. 59).

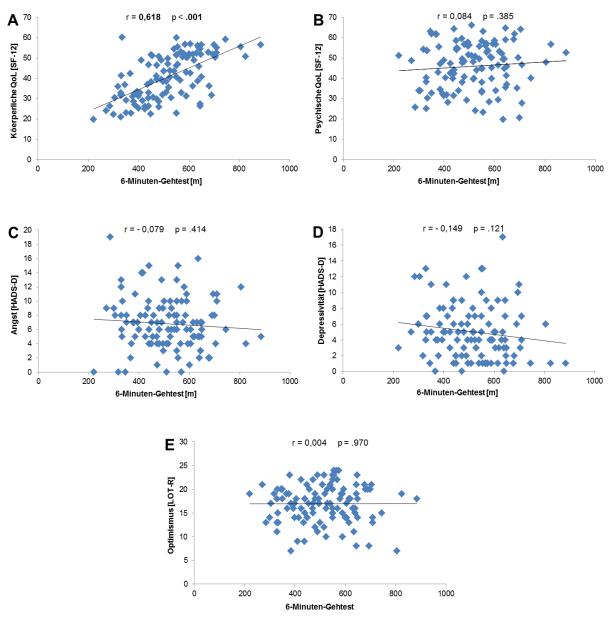


Abbildung 59: Präoperative Korrelationen zwischen 6-Minuten-Gehtest und körperlicher QoL (**A**), psychischer QoL (**B**), Angst (**C**), Depressivität (**D**) und Optimismus (**E**)

NT-proBNP-Wert

Hinsichtlich des präoperativen NT-proBNP-Wertes ergab sich eine signifikante negative Korrelation mit der körperlichen Lebensqualität (r = -0.304; p < .001). Außerdem zeigte sich eine schwache negative Korrelation zwischen dem NT-proBNP und der psychischen Lebensqualität (r = -0.195; p = .021) sowie schwache positive Korrelationen mit der Angst (r = 0.227; p = .007) und der Depressivität (r = 0.212; p = .012) (Abb. 60).

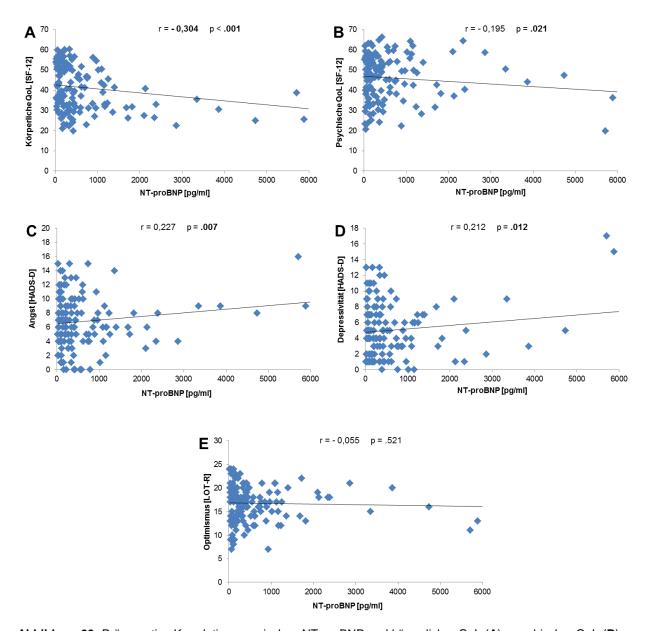


Abbildung 60: Präoperative Korrelationen zwischen NT-proBNP und körperlicher QoL ($\bf A$), psychischer QoL ($\bf B$), Angst ($\bf C$), Depressivität ($\bf D$) und Optimismus ($\bf E$)

5.3.3.2. Postoperativer Zustand

6-Minuten-Gehtest

Nachdem präoperativ nur die körperliche Lebensqualität mit dem 6-Minuten-Gehtest korrelierte, zeigten sich postoperativ Korrelationen des 6-Minuten-Gehtestes mit allen psychischen Variablen.

Zum Halbjahreszeitpunkt korrelierte der 6-Minuten-Gehtest positiv mit der körperlichen Lebensqualität (r = 0.549; p < .001) sowie negativ mit der Depressivität (r = -0.373; p < .001). Des Weiteren zeigten sich signifikante, aber schwache positive Korrelationen zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und der psychischen Lebensqualität (r = 0.256; p = .007) und dem Optimismus (r = 0.231; p = .015) sowie eine schwache negative Korrelation zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und der Angst (r = -0.262; p = .006) (Abb. 61).

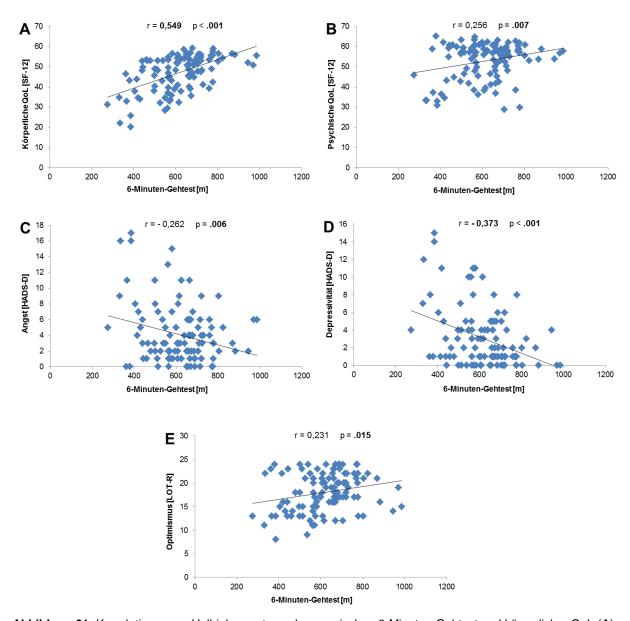


Abbildung 61: Korrelationen zur Halbjahresuntersuchung zwischen 6-Minuten-Gehtest und körperlicher QoL (**A**), psychischer QoL (**B**), Angst (**C**), Depressivität (**D**) und Optimismus (**E**)

NT-proBNP-Wert

Die präoperativen schwachen Korrelationen des NT-proBNP-Wertes mit den psychischen Variablen bestätigten sich auch zum Halbjahreszeitpunkt. So zeigte sich postoperativ eine signifikante positive Korrelation zwischen dem NT-proBNP-Wert und der Angst (r = 0,194; p = .022) bzw. Depressivität (r = 0,256; p = .002). Außerdem war eine signifikante negative Korrelation zwischen dem NT-proBNP-Wert und der körperlichen Lebensqualität (r = -0,257; p = .002) festzustellen (Abb. 62).

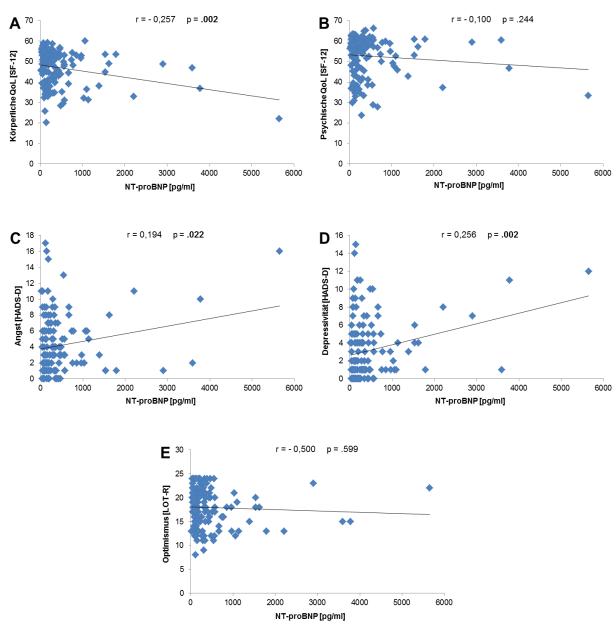


Abbildung 62: Korrelationen zur Halbjahresuntersuchung zwischen NT-proBNP und körperlicher QoL (**A**), psychischer QoL (**B**), Angst (**C**), Depressivität (**D**) und Optimismus (**E**)

5.4. Prädiktoren einer postoperativen Erholung

Um Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung zu isolieren, wurden Regressionsanalysen mit prä- und perioperativen Variablen durchgeführt. Dabei wurde im Folgenden das R^2 als Bestimmtheitsmaß angegeben und das \mathcal{B} als Ausdruck der Gewichtung der einzelnen unabhängigen Variablen auf die abhängige Variable.

5.4.1. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Gehstrecke

In der Regressionsanalyse der Patienten mit Aortenklappenersatz (n = 120) ergaben sich sechs signifikante präoperative Einflussfaktoren, mit denen eine relative höhere Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke bei einem $R^2 = 0,406$ assoziiert war.

Die wichtigsten Faktoren waren eine niedrige präoperative Gehstrecke ($\[mathscrip{6} = -0.594; p < .001)\]$ und ein niedriges Alter ($\[mathscrip{6} = -0.386; p < .001)\]$. Weitere Prädiktoren waren das Fehlen des weiblichen Geschlechts ($\[mathscrip{6} = -0.273; p = .001)\]$ sowie eine kleine Körpergröße ($\[mathscrip{6} = -0.235; p = .009)\]$. Des Weiteren waren eine präoperativ bestehende Adipositas ($\[mathscrip{6} = -0.167; P = .024)\]$ sowie die fehlende präoperative Einnahme von $\[mathscrip{6} - 0.156; P = .047)\]$ signifikante Einflussfaktoren auf die postoperative Erholung der Gehstrecke (Abb. 63).

Auch die Analyse der Patienten mit Aortenklappenrekonstruktion (n = 57) ergab sieben signifikante präoperative Einflussfaktoren, die mit einer prozentual besseren Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke bei einem $R^2 = 0,660$ assoziiert waren.

Ebenso wie bei den AKE-Patienten hatte auch bei den AKR-Patienten eine niedrige präoperative Gehstrecke (ß = -0.714; p < .001) einen großen Einfluss auf die Verbesserung der postoperativen Gehstrecke. Außerdem waren das Fehlen einer trikuspiden Aortenklappenmorphologie (ß = -0.386; p < .001) und eine längere Operationszeit (ß = 0.327; p = .001) wichtige Parameter auf die postoperative Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke. Neben den präoperativen kardiovaskulären Risikofaktoren arterielle Hypertonie (ß = -0.284; p = .004), Adipositas (ß = -0.245; p = .009) und Nikotinabusus (ß = -0.189; p = .036), war das Fehlen einer AS als Operationsindikation (ß = -0.219; p = .015) ein signifikanter Einflussfaktor (Abb. 63).

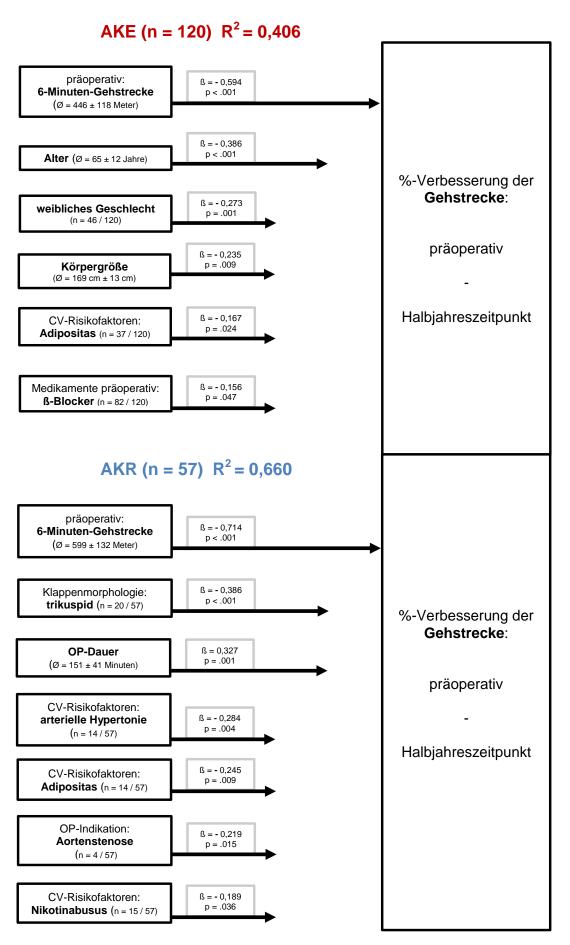


Abbildung 63: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke (relative Verbesserung der Gehstrecke von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt)

5.4.2. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der körperlichen QoL

Die Durchführung einer Regressionsanalyse mit den AKE-Patienten (n = 145) im Hinblick auf die relative stärkere Verbesserung der körperlichen Lebensqualität ergab sechs signifikante präoperative Einflussfaktoren mit einem $R^2 = 0,551$.

Der wichtigste Einflussfaktor war eine niedrige präoperative körperliche Lebensqualität (ß = -0,669; p < .001). Außerdem hatten von den präoperativ erhobenen Parametern eine hohe psychische Lebensqualität (ß = 0,152; p = .026), ein hoher Optimismus (ß = 0,152; p = .025) und ein niedriger NT-pro-BNP-Wert (ß = -0,162; p = .011) einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Verbesserung der körperlichen Lebensqualität. Des Weiteren war eine geringere Körpergröße (ß = -0,181; p = .005) sowie ein niedrigeres Alter (ß = -0,148; p = .017) mit einer stärkeren Erholung der postoperativen körperlichen Lebensqualität assoziiert (Abb. 64).

Die Regressionsanalyse der AKR-Patienten (n = 78) ergab vier signifikante präoperative Einflussfaktoren, welche mit einer relativen erhöhten postoperativen Erholung der körperlichen Lebensqualität bei einem $R^2 = 0,792$ assoziiert waren.

Bei den AKR-Patienten war ebenfalls eine niedrige präoperative körperliche Lebensqualität ($\beta = -0.826$; p < .001) der bedeutendste Einflussfaktor. Weitere Prädiktoren waren ein hoher präoperativer NT-proBNP-Wert ($\beta = 0.267$; p < .001), ein niedriger BMI ($\beta = -0.209$; p = .001) und ein niedriges Alter ($\beta = -0.187$; p = .001) (Abb. 64).

AKE (n = 145) $R^2 = 0.551$

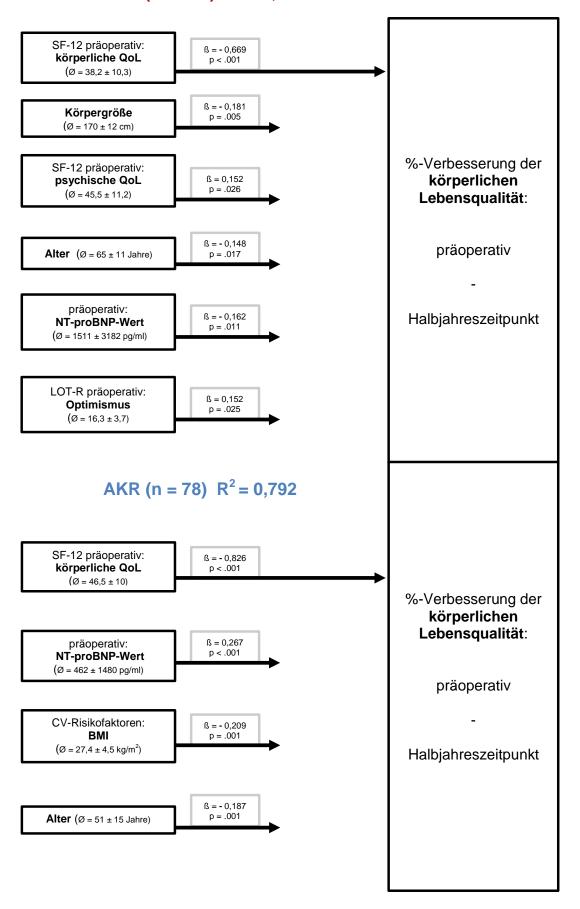


Abbildung 64: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der körperlichen Lebensqualität (relative Verbesserung der körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt)

5.4.3. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der psychischen QoL

In der Regressionsanalyse der AKE-Patienten (n = 145) bezüglich der relativen stärkeren Verbesserung der psychischen Lebensqualität konnten drei signifikante präoperative Einflussfaktoren mit einem $R^2 = 0.541$ isoliert werden.

Eine niedrige präoperative psychische Lebensqualität ($\beta = -0.824$; p < .001) war der wichtigste Einflussfaktor. Außerdem konnten eine niedrige präoperative Depressivität ($\beta = -0.267$; p < .001) und der Nikotinabusus ($\beta = 0.150$; p = .010) als Einflussfaktoren für eine stärkere Verbesserung der psychischen Lebensqualität herauskristallisiert werden (Abb. 65).

Die Analyse der AKR-Patienten (n = 78) ergab ebenfalls drei signifikante präoperative Einflussfaktoren für eine relative stärkere Verbesserung der psychischen Lebensqualität mit einem $R^2 = 0.671$.

Auch bei den AKR-Patienten war eine niedrige präoperative psychische Lebensqualität (% = -0,838; p < .001) der wichtigste Prädiktor. Zudem waren das Fehlen einer pAVK (% = -0,178; p = .011) und das Vorhandensein einer Dyslipoproteinämie (% = 0,154; p = .025) Einflussfaktoren auf die positive Veränderung der postoperativen psychischen Lebensqualität (Abb. 65).

AKE (n = 145) $R^2 = 0.541$

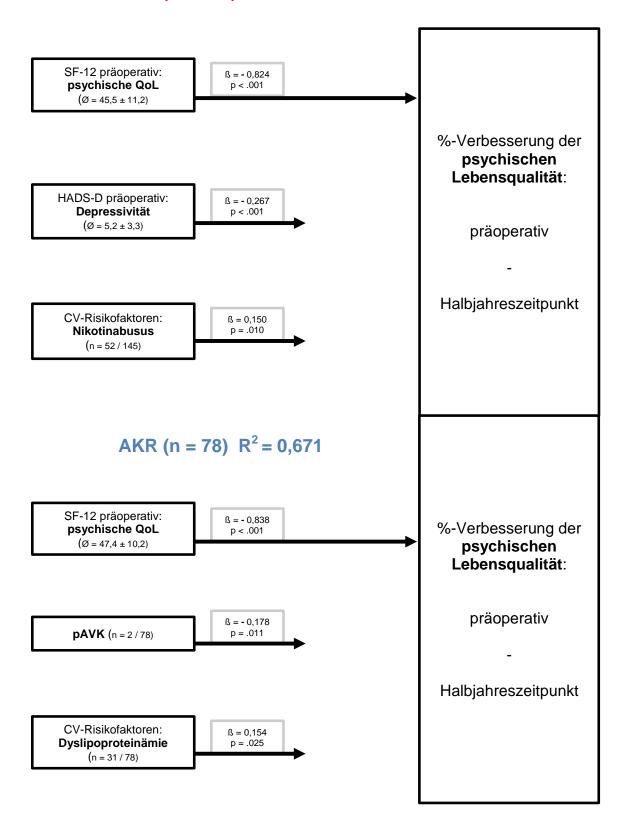


Abbildung 65: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der psychischen Lebensqualität (relative Verbesserung der psychischen Lebensqualität von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt)

5.4.4. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Angst

Die Regressionsanalyse der Patienten mit Aortenklappenersatz (n = 146) ergab hinsichtlich der absoluten Verminderung der Angst zwei signifikante präoperative Einflussfaktoren mit einem $R^2 = 0.293$.

Der bedeutendste Einflussfaktor war eine präoperativ ausgeprägte Angst (β = 0,498; p < .001). Der zweite signifikante Prädiktor für eine Verminderung der Angst war eine hohe körperliche Lebensqualität (β = 0,239; p = .001) (Abb. 66).

In der Regressionsanalyse der AKR-Gruppe (n = 78) zeigten sich zwei signifikante präoperative Einflussfaktoren auf die stärkere Verminderung der Angst mit einem R^2 = 0,501. Auch in der AKR-Gruppe war der wichtigste Faktor für eine stärkere Verminderung der Angst eine hohe präoperative Angst (ß = 0,672; p < .001). Außerdem hatte der kardiovaskuläre Risikofaktor Dyslipoproteinämie (ß = 0,211; p = .012) einen signifikanten Einfluss auf die bessere postoperative Verminderung der Angst (Abb. 66).

AKE (n = 146) $R^2 = 0.293$

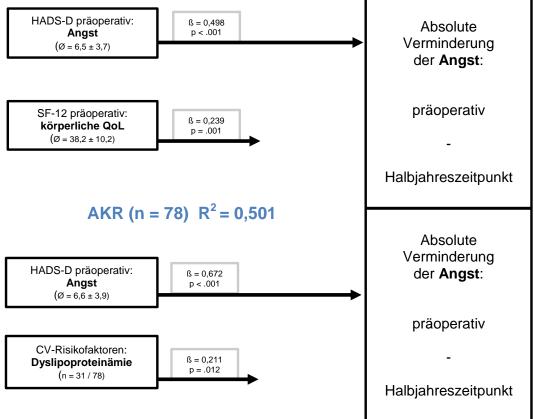


Abbildung 66: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Angst (absolute Verminderung der Angst von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt)

5.4.5. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Depressivität

Die Regressionsanalyse der Patienten mit Aortenklappenersatz (n = 146) ergab drei signifikante präoperative Einflussfaktoren hinsichtlich einer stärkeren Verminderung der Depressivität mit einem $R^2 = 0,272$.

Der wichtigste Einflussfaktor war eine hohe präoperative Depressivität (β = 0,609; p < .001). Die beiden weiteren Faktoren hatten einen geringeren Einfluss auf die postoperative Verminderung der Depressivität. Diese waren eine hohe präoperative 6-Minuten-Gehstrecke (β = 0,168; p = 0,26) sowie eine hohe präoperative körperliche Lebensqualität (β = 0,198; p = .030) (Abb. 67).

Demgegenüber zeigte die Regressionsanalyse der AKR-Patienten (n = 78) fünf signifikante präoperative Einflussfaktoren für eine stärkere Verminderung der Depressivität mit einem $R^2 = 0.635$.

Auch in dieser Gruppe war eine hohe präoperative Depressivität (β = 0,834; p < .001) die wichtigste Einflussgröße. Weitere Faktoren waren das Fehlen einer präoperativen Niereninsuffizienz (β = -0,279; p < .001), einer pAVK (β = -0,234; p = .002) und einer kardialen Voroperation (β = -0,157; p = .032). Ein zusätzlicher Einflussfaktor für die Verminderung der Depressivität war das Fehlen der OP-Indikation aufgrund eines Aneurysmas der Aorta ascendens (β = -0,146; p = .045) (Abb. 67).

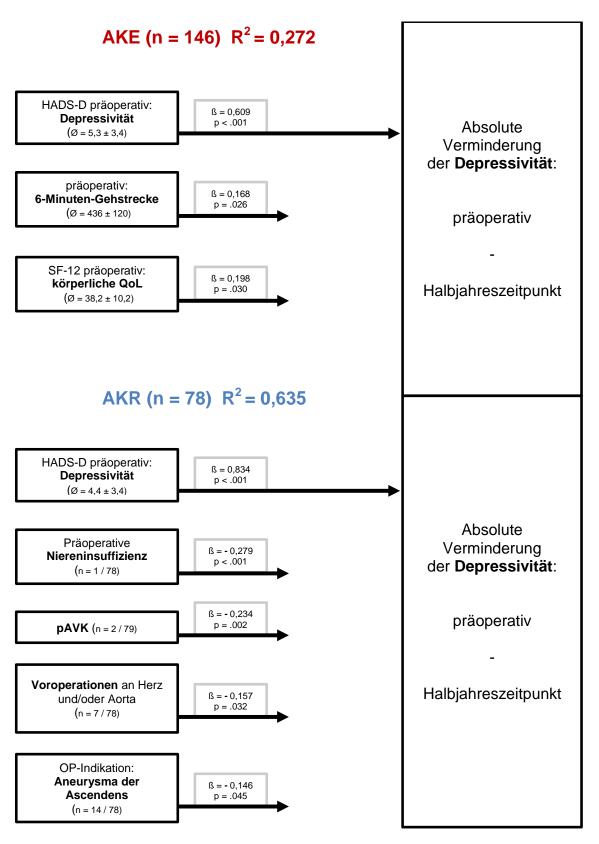


Abbildung 67: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung der Depressivität (absolute Verminderung der Depressivität von präoperativ bis zum Halbjahreszeitpunkt)

5.4.6. Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung des Optimismus

In der Regressionsanalyse der Patienten mit Aortenklappenersatz (n = 145) konnten drei Einflussfaktoren bezüglich einer relativen Erhöhung des Optimismus mit einem $R^2 = 0,265$ herausgearbeitet werden.

Ein niedriger präoperativer Optimismus ($\beta = -0.466$; p < .001) war dabei der wichtigste Einflussfaktor. Weitere Faktoren waren eine hohe präoperative 6-Minuten-Gehstrecke ($\beta = 0.198$; p = .008) sowie die präoperative Einnahme von Marcumar ($\beta = 0.176$; p = .019) (Abb. 68).

Dahingegen ergab die Regressionsanalyse der AKR-Patienten (n = 78) einen niedrigen präoperativen Optimismus (β = - 0,628, p < .001) als einzigen signifikanten präoperativen Einflussfaktor für eine stärkere Erhöhung des postoperativen Optimismus (β = 0,386) (Abb. 68).

AKE
$$(n = 145) R^2 = 0.265$$

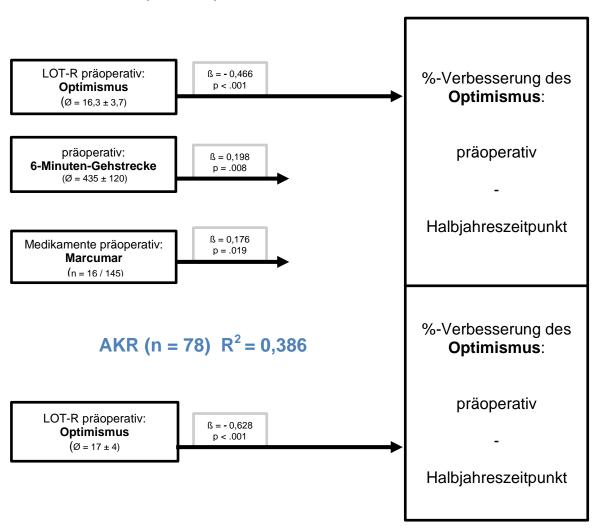


Abbildung 68: Einflussfaktoren für eine postoperative Erholung des Optimismus (relative Verbesserung des Optimismus von präoperativ bis zum Halbjahrestermin)

VI. DISKUSSION

6.1. Chirurgie der Aortenklappe

Seit dem ersten Versuch von Tuffier und Carrel im Jahre 1912 eine AS durch eine manuelle Dilatation zu therapieren ²⁰⁵, hat sich der chirurgische Klappenersatz im Laufe der Zeit als Therapie der Wahl bei Pathologien der Aortenklappe etabliert. Der Ersatz vermindert

Symptome und verbessert die Prognose Deutschen Der Gesellschaft für Thorax-, Herz-, Gefäßund chirurgie zufolge wurden Jahr 2013 180.300 herzchirurgische Eingriffe an 79 deutschen Kliniken durchgeführt, von denen über 29.900 der Aortenklappe vorgenommen wurden 86 Deutschland im Jahr 2013 86 (Abb. 69).

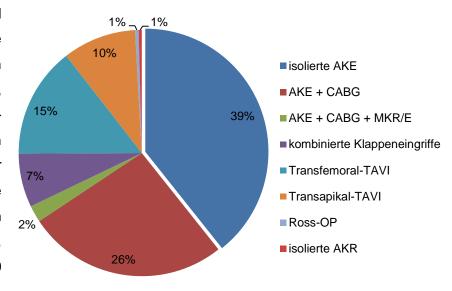


Abbildung 69: Prozentuale Verteilung der Aortenklappeneingriffe in Deutschland im Jahr 2013 86

6.1.1. Indikation zur Operation

Die Indikation zur Operation eines Aortenklappenvitiums wird laut aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardiothoracic Surgery (EACTS) sowohl auf Basis der klinischen Symptomatik als auch in Abhängigkeit der Ventrikelfunktion und ihrer Diameter gestellt. So ist unter anderem bei Auftreten von Symptomen wie Dyspnoe, Angina Pectoris-Beschwerden oder Synkope sowie bei linksventrikulärer Dysfunktion die Operationsindikation gegeben ²³⁶.

6.1.1.1. Aortenklappeninsuffizienz und Aortenwurzeldilatation

Die Leitlinien aus dem Jahr 2012 der ESC und der EACTS sprechen folgende Empfehlungen zur Operation bei Aorteninsuffizienz (Tab. 10) bzw. Aortenwurzeldilatation aus (Tab. 11) ²³⁶:

OP-Indikation bei hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz	Empfehlungs - klasse
- Symptomatische Patienten (Dyspnoe, NYHA Stadium > II, Angina Pectoris)	I
- Asymptomatische Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion	I
(LVEF) ≤ 50 % in Ruhe	
- Patienten, mit Indikation für einen weiteren herzchirurgischen Eingriff (z.B.	I
CABG-Operation, Ersatz der Aorta ascendens oder einer weiteren Herzklappe)	
- Asymptomatische Patienten mit einer LVEF ≥ 50 % in Ruhe, aber mit einer	II a
linksventrikulären Dilatation: LVEDD > 70 mm oder LVESD > 50 mm	

 Tabelle 10: OP-Indikation bei hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz

OP-Indikation bei Aortenwurzeldilatation	Empfehlungs - klasse
- Patienten mit einer Aortenwurzeldilatation mit maximalem Durchmesser der	I
Aorta ascendens ≥ 50 mm bei gleichzeitigem Marfan Syndrom	
- Patienten mit einer Aortenwurzeldilatation mit maximalem Durchmesser von:	ll a
≥ 45 mm bei Marfan Syndrom mit Risikofaktoren	
≥ 50 mm bei bikuspider Aortenklappe mit Risikofaktoren	
≥ 55 mm für andere Patienten	

Tabelle 11: OP-Indikation bei hochgradiger Aortenwurzeldilatation

6.1.1.2. Aortenklappenstenose

Die gleichen Leitlinien der ESC und der EACTS geben folgende Empfehlungen zur Operation bei Aortenklappenstenose ²³⁶ (Tab. 12):

OP-Indikation bei hochgradiger Aortenklappenstenose	Empfehlungs - klasse
- Symptomatische Patienten (Synkope, NYHA Stadium > II, Angina Pectoris)	I
- Asymptomatische Patienten mit einer LVEF < 50 $\%$ ohne andere kausale Ursache	I

- Patienten mit Indikation für einen weiteren herzchirurgischen Eingriff (z.B. CABG-Operation, Ersatz der Aorta ascendens oder einer weiteren Herzklappe)	I
- Asymptomatische Patienten mit einem pathologischen Belastungstest assoziiert mit der AS	I
- Hochrisikopatienten mit symptomatischer Aortenklappenstenose, welche mit	lla
Hilfe eines interdisziplinären Herz-Teams für eine konventionelle Operation	
vorgeschlagen werden	
- Asymptomatische Patienten mit einem pathologischen Belastungstest durch	lla
Blutdruckabfall	
- Patienten, mit einer symptomatischen low-flow, low-gradient AS (< 40 mmHg)	lla
und normaler Ejektionsfraktion	
- Patienten, mit einer low-flow, low-gradient AS und reduzierter EF mit	lla
myokardialer Reserve	
- Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF und einem unauffälligen	lla
Belastungstest, aber einem der folgenden Kriterien:	
- Hochgradige AS mit einem transvalvulären Maximalfluss von > 5,5 m/s	
- schwere Aortenklappenverkalkung und eine Progression des	
transvalvulären Maximalflusses von > 0,3 m/s pro Jahr	
- Patienten, mit einer low-flow, low-gradient AS (< 40 mmHg) und	IIb
linksventrikulärer Dysfunktion ohne myokardiale Reserve	
linksventrikulärer Dysfunktion ohne myokardiale Reserve - Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen	IIb
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	IIb
- Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien:	IIb
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: - wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache 	IIb
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg 	IIb
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie ohne gleichzeitiges 	IIb
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg 	
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie ohne gleichzeitiges Bestehen einer arteriellen Hypertonie 	Empfehlungs -
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie ohne gleichzeitiges 	
 Asymptomatische Patienten mit einer normalen EF, einem unauffälligen Belastungstest, einem niedrigen Operationsrisiko, aber einem der folgenden Kriterien: wiederholt erhöhte NT-proBNP-Werte ohne andere kausale Ursache Erhöhung des mittleren Druckgradienten um > 20 mmHg ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie ohne gleichzeitiges Bestehen einer arteriellen Hypertonie 	Empfehlungs -

Tabelle 12: OP-Indikation bei hoch- bzw. mittelgradiger Aortenklappenstenose

6.1.2. Wahl der Operation

War die Indikation zur Operation gegeben, wurde die Wahl des Operationsverfahrens individualisiert durch den Patienten und Operateur getroffen, da neben den kardialen Aspekten, Faktoren wie das Alter oder ein aktiver Lebensstil als mögliche Kontraindikationen gegen eine langfristige Antikoagulation eine entscheidende Rolle spielten ²⁰⁶.

In einem präoperativen Gespräch zwischen Operateur und Patient wurden die Vor- und Nachteile der einzelnen Aortenklappeneingriffe besprochen, so dass im Anschluss beide im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung, sich für eine Operationstechnik entschieden haben. Im Folgenden sind die verschiedenen Vor- und Nachteile für die einzelnen Operationsverfahren aufgeführt (Tab. 13):

	Vorteil	Nachteil	Indikation ^{27, 236}
Bio-AKE	 keine Antikoagulation → niedriges Blutungsrisiko ^{51, 73} Re-OP mit gleicher Letalität wie bei Ersteingriff ¹⁸⁵ 	 begrenzte Haltbarkeit ^{101, 175, 222} 5 % klappenassoziierte Komplikationen / Jahr ^{101, 175, 222} 	> 65 JahreverkalkteAortenklappe
TAVI	 Kurze Interventionsdauer ¹⁰⁰ Symptomverbesserung bei inoperablen Patienten ^{100, 128, 141} 	 Konversion zur Sternotomie unter Umständen notwendig (ca. 2 %)¹⁰⁰ 15 % vaskuläre Komplikationen ¹⁰⁰ 25 % postinterventionelle Schrittmacherimplantation ¹⁰⁰ paravalvuläre Al ^{100, 128} unklare Haltbarkeit aufgrund fehlender Langzeitergebnisse ^{55, 78} 	 inoperabel multimorbide Lebenserwartung 1 Jahr verkalkte Aortenklappe
Mech-AKE	 uneingeschränkte Haltbarkeit ¹⁰¹ niedriges Re-OP-Risiko (0,4 – 0,7 % / Jahr) ^{101, 175} 	 lebenslange Antikoagulation (INR 2,5 – 3,5 ⁷³) → erhöhtes Blutungsrisiko ^{101, 175} Teratogenität der Cumarinderivate ^{45, 244, 251} 5 % klappenassoziierte Komplikationen / Jahr ^{101, 175} verminderte Lebensqualität durch Klappengeräusche ^{24, 180} 	< 60 - 65 JahreverkalkteAortenklappe
Ross-OP	 Wachstumspotential ^{76, 77} keine Antikoagulation → niedriges Blutungsrisiko ^{44, 77} wenige klappenassoziierte Komplikationen ⁴⁴ niedriges Re-OP-Risiko (1 %) ^{13, 46, 59, 241} 	 komplexe Operation ⁴⁶ "Einklappenkrankheit" wird mit "Zweiklappeneingriff" therapiert ⁵⁹, ²⁴⁹ 	< 40 JahreverkalkteAortenklappeAI
AKR	 keine Antikoagulation → niedriges Blutungsrisiko ³ wenige klappenassoziierte Komplikationen (1 % / Jahr) ^{3, 30, 62, 158} niedriges Re-OP-Risiko (0,7 - 1,9 %) ^{3, 30, 62, 69, 158} niedrige Re-OP Letalität ³ 	 technisch anspruchsvoll ^{6, 223} geringe Langzeiterfahrung mit standardisierten Techniken ⁶ 	jedes AlterAIkongenitalePathologien

Tabelle 13: Vorteile, Nachteile und Indikationen der Operationen an der Aortenklappe im Vergleich

Sofern eine Rekonstruktion aufgrund präoperativer Echokardiographie-Befunde möglich erschien, war dies bei den Patienten der vorliegenden Dissertation die Methode der Wahl. Dennoch war eine intraoperative Inspektion in Kombination mit der Erfahrung des Chirurgen notwendig, um zu beurteilen, ob die Aortenklappe mit einem zufriedenstellenden Ergebnis zu rekonstruieren wäre. Für den Fall, dass die Klappe nicht rekonstruierbar war, wurde der präoperativ festgelegte Plan B durchgeführt.

6.2. Kriterien der Erholung

Unter dem Begriff der Erholung wird das Wiedererlangen der ursprünglichen Leistungsfähigkeit verstanden. Diese sogenannte "Restitutio ad Integrum" ¹⁸⁷ war bei den Patienten der vorliegenden Studie nach unserer Definition erreicht, wenn die Erholungsparameter über dem präoperativen Ausgangsniveau lagen.

6.2.1. Physische Erholung

6.2.1.1. NT-proBNP

Natriuretische Peptide (NP) sind endogene Hormone, die bei myokardialer Dehnung und Überlastung vom Herzen sezerniert werden. Die NP-Familie besteht aus drei strukturell und funktionell ähnlichen, aber genetisch individuellen Peptiden (Tab. 14) ^{97, 143}:

Peptid	Primärer Ursprung	Stimulus für Freisetzung	
ANP	Kardiales Atrium	Atriale Überdehnung	_
BNP	Ventrikuläres Myokard	Ventrikuläre Überlastung	
CNP	Endothel	Endothelialer Stress	

Tabelle 14: Die natriuretischen Peptide

Die Funktion des Herzens, im Sinne eines endokrinen Organs die Flüssigkeitshomöostase und den Blutdruck zu regulieren, offenbarte sich im Jahre 1981 ⁶⁵ mit der Entdeckung des Atrialen (A-Type) natriuretischen Peptids (ANP) im Atrium ⁸⁴. ANP wird größtenteils im Atrium sezerniert und lediglich bei kardiovaskulären Erkrankungen vermehrt im Ventrikel exprimiert ¹⁶⁴.

Das Brain (B-Type) natriuretische Peptid (BNP) wurde 1988 erstmals im Gehirn eines Schweines isoliert, so dass angenommen werden konnte, dass die physiologischen Veränderungen des ANP von einem dualen System hervorgerufen werden ²²⁴. Einige Jahre

später wurde der Ventrikel als Hauptort der Produktion und Sekretion von BNP identifiziert ^{112, 162, 170}.

Beide Peptide - ANP und BNP - haben ähnliche Effekte auf den Körper (Tab. 15) 97:

Erhöhung (↑)	Reduktion (↓)
Diurese	Peripherer vaskulärer Widerstand
 Natriurese 	 Aktivität des RAAS
	Aktivität des Sympathikus

Tabelle 15: Physiologische Effekte von ANP und BNP auf den Körper

Das C-Type natriuretische Peptid (CNP) wurde ebenfalls 1990 erstmals im Gehirn eines Schweines isoliert ²²⁵. Es liegt in den Endothelzellen in großer Konzentration vor und reguliert, ähnlich wie Stickstoffmonoxid und Prostazyklin, durch parakrine Mechanismen und Hyperpolarisation den vaskulären Tonus ^{47, 212}.

Die BNP-Synthese wird durch erhöhte Wandspannung und neurohumorale Stimulation (Noradrenalin, Angiotensin II) kontrolliert und die Freisetzung kann rasch erfolgen ("kardiales Notfallhormon") ¹⁶⁴. Obwohl die BNP-Plasmakonzentration lediglich 1/6 der ANP-Konzentration eines gesunden Menschen beträgt, erhöht sich das BNP parallel zum Ausmaß der Volumenbelastung bei Herzinsuffizienz und steigt mit zunehmendem NYHA-Stadium überproportional stark an ¹⁴⁸, so dass es einen stärkeren Anstieg als ANP zeigt ^{162, 163, 248}. Außerdem kann ANP auch bei Hypertension, Stress oder Sport erhöht sein und ist somit weniger sensitiv für ventrikuläre Dysfunktionen ⁹⁷.

Daher spiegelt BNP in der NP-Familie den sensitivsten und spezifischsten Indikator einer ventrikulären Dysfunktion wider und kann als Screeningverfahren genutzt werden ^{149, 164, 234}. Die European Society of Cardiology (ESC) empfiehlt in den aktuellen Leitlinien bei limitiertem Zugang zur Echokardiographie, die Diagnostik der Herzinsuffizienz mit Hilfe des BNP-Wertes einzuleiten ¹⁵⁶.

Es muss zwischen zwei unterschiedlichen Formen des BNP unterschieden werden. Das Prohormon proBNP wird von den Myozyten sezerniert und äquimolar in das BNP (32 Aminosäuren Peptid) und das N-terminale-proBNP (76 Aminosäuren Peptid) gespalten ¹¹⁴. Das BNP ist mit einer Halbwertszeit von 18 Minuten biologisch aktiv. Das NT-proBNP ist ein biologisch inaktives Molekül mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde und einer längeren in-vitro Stabilität ⁹⁷ von bis zu 3 Tagen bei Raumtemperatur in einem EDTA Röhrchen ²⁴⁶.

Da beide Peptide eine vergleichbare Sensitivität und Spezifizität in der Detektion von linksventrikulären Dysfunktionen aufweisen ^{114, 230} und der NT-proBNP Test präziser ist als

die BNP-Analyse ²⁴⁶, wurde in der vorliegenden Studie der NT-proBNP-Wert verwendet. Bei der Interpretation der individuellen Testergebnisse müssen verschiedene Faktoren beachtet werden, welche die Höhe des NT-proBNP-Wertes beeinflussen (Tab. 16) ^{97, 147}:

Veränderung der Peptide	Einflussgröße	Ursprung
BNP / NT-proBNP ↑	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion ↓	
	Linksventrikuläre Hypertrophie ↑	
	Vorhofgröße ↑	kardial
	Entzündliche kardiale Erkrankungen	
	Pulmonale Hypertonie	
BNP / NT-proBNP ↑	Alter ↑	
	Weibliches Geschlecht	
	Glomeruläre Filtration ↓	
	Aszites	extrakardial
	Endokrin (z.B. primärer Hyperaldosteronismus)	
	Paraneoplastisch (z.B. kleinzelliges Lungen-Ca)	
BNP / NT-proBNP ↓	Diuretika	
	ACE-Hemmer / AT-Rezeptorantagonisten	
	Adipositas ⁵⁶	

Tabelle 16: Einflussgrößen von BNP und NT-proBNP

6.2.1.2. 6-Minuten-Gehtest

Es gibt eine Reihe von unterschiedlichen Tests, um die funktionelle Kapazität des Herzens zu messen. Je nach zunehmender Komplexität sind dies das Treppensteigen, der 6MWT, der shuttle walk test, die Detektion des belastungsinduzierten Asthmas, der kardiale Stresstest (z.B. Bruce Protokoll ³³) und der kardiopulmonale Belastungstest ^{239, 242}.

Der 6MWT ist eine Modifikation des 12-Minuten Lauftests, der 1968 von Cooper entwickelt wurde, um die maximale Sauerstoffaufnahme von gesunden Individuen zu bestimmen ⁵². Da sich 12 Minuten für Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen als zu belastend erwiesen haben, wurde nach einer kürzeren Alternative gesucht ³⁷. Eine Analyse aller vorhandenen funktionellen Gehtests konnte zeigen, dass der 6MWT sowohl einfach auszuführen und gut zu tolerieren war, als auch alltägliche Aktivitäten besser reflektierte als andere Gehtests, da er mit submaximaler Intensität ausgeführt werden konnte ²¹⁹. Außerdem korrelierte das Ausmaß der Gehstrecke mit der Lebensqualität ⁹⁹, so dass der 6MWT der Test der ersten

Wahl hinsichtlich funktioneller Gehtests wurde ²¹⁹. Dennoch muss beachtet werden, dass der 6MWT keine spezifischen Informationen über die Funktionen einzelner Organe und Systeme (kardiopulmonales System, systemische und periphere Zirkulation, neuromuskulär und Muskelstoffwechsel) liefert. Der 6MWT kann keine Diagnose für die Ursache der Dyspnoe bei Belastung geben ¹³⁴.

Anfangs wurde der 6MWT von Pneumologen zur Evaluation von COPD ¹⁹⁰ und Festlegung des richtigen Zeitpunkts zur Transplantationslistung ¹²⁰ genutzt. Darüber hinaus erkannten die Kardiologen den prädiktiven Wert des 6MWT hinsichtlich der Morbidität und Letalität bei linksventrikulärer Dysfunktion ²² und Herzinsuffizienz ^{38, 173}. Da der 6MWT besonders für die immer älter werdenden Patienten einfach durchzuführen ist, stellt er eine gute Alternative zu dem sonst üblichen Belastungstest mit Fahrrad oder Laufband dar ⁶⁸.

Die Hauptindikation für den 6MWT ist die Beurteilung des Ansprechens auf medizinische Interventionen bei Patienten mit moderaten bis schweren Herz- und Lungenerkrankungen¹³⁴. Casanova et al. ⁴² ermittelten in einer gesunden Population im Alter von 40 bis 80 Jahren eine 6-Minuten-Gehstrecke von 571 ± 90 Metern, wobei zu beachten ist, dass ein niedriger 6MWT weder spezifisch noch diagnostisch ist. Bei der Interpretation der zurückgelegten Distanz müssen verschiedene Faktoren beachtet werden, welche die Leistung während eines 6-Minuten Gehtests beeinflussen (Tab. 17) ¹³⁴:

	Körpergröße ↓	
	Alter ↑	
	Körpergewicht ↑	
↓ 6-Minuten-Gehstrecke	Weibliches Geschlecht	
	Beeinträchtigtes Bewusstsein	
	Kürzere Laufbahn (mehrmaliges Wenden)	
	Pulmonale Erkrankungen (COPD, Asthma, Cystische Fibrose)	
	Kardiovaskuläre Erkrankungen (Angina Pectoris, Myokardinfarkt,	
	Herzinsuffizienz, Schlaganfall, pAVK)	
	Muskuloskeletale Erkrankungen (Arthritis, Knie- oder Hüftverletzungen)	
↑ 6-Minuten-Gehstrecke	Körpergröße ↑ (längere Beine)	
	Männliches Geschlecht	
	Hohe Motivation	
	Wiederholtes Durchführen des Tests	
	Medikation, die direkt vor dem Test genommen wurde	
	Sauerstoffgabe	
	I and the second se	

Tabelle 17: Einflussfaktoren des 6-Minuten-Gehtests

6.2.2. Psychische Erholung

6.2.2.1. Short Form Health Survey (SF-12)

Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen krankheitsübergreifende Messinstrumente ("generic instruments") vor, welche die subjektive Lebensqualität unabhängig vom aktuellen Gesundheitszustand operationalisieren. Verfahren, die zu diesen "generic instruments" gehören, sind unter anderem das Nottingham Health Profile ¹¹⁵, die Quality of Wellbeing Scale ¹²² oder der Fragebogen zur Lebensqualität der WHO (WHO-QOL) ²⁰². Darüber hinaus gibt es krankheitsspezifische Messinstrumente zum Erfassen der Lebensqualität von krankheitsspezifischen Populationen, um die therapiebedingten Veränderungen möglichst genau zu erheben. Als Beispiele sind in der Onkologie der Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) ¹ oder in der Kardiologie der Seattle Angina Questionnaire (SAQ) ²²¹ für Patienten mit einer KHK zu nennen.

Ein weiteres "generic instrument" ist die Short Form (SF) – 36 Health Survey. Diese wird international führend zur Erfassung der HRQoL eingesetzt ³⁴. Dieses Messinstrument stellt das Ergebnis einer 30-jährigen Entwicklung dar. Es wurde ursprünglich aufgrund einer in den USA durchgeführten Medical Outcome Study entwickelt, um die Leistungen der Versicherungssysteme zu prüfen ²³¹. Diese ursprüngliche 100 Items umfassende Fragensammlung wurde durch empirische Verfahren auf 36 Fragen reduziert, welche die subjektive Gesundheit am präzisesten repräsentierten. Dabei waren in der Itemformulierung die psychologischen und körperlichen Aspekte der Gesundheit wichtiger als die sozialen Dimensionen.

Im Rahmen des International Quality of Life Assessment Project (IQOLA) wurde der SF-36 aus dem anglosächsischen Raum in 13 Ländern - einschließlich Deutschland - übersetzt, psychometrisch getestet und normiert ³⁶, was zu einer guten Vergleichbarkeit auf nationaler und internationaler Ebene führte ³⁴. Der in der vorliegenden Dissertationsarbeit verwendete SF-12 Gesundheitsfragebogen ist eine gekürzte Form des SF-36 - bestehend aus 12 Items, die sich auf 8 Subskalen beziehen.

6.2.2.2. Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D)

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist ein kurzer Fragebogen zur Selbstbeurteilung der Angst und Depressivität ¹⁰³. Die Skala wurde 1983 von Zigmond und Snaith ²⁵⁰ entwickelt, um sie in somatisch-medizinischen Einrichtungen anzuwenden. In den darauffolgenden 10 Jahren zeigte der Fragebogen hilfreiche instrumentelle Eigenschaften

und eine breite Akzeptanz bei körperlich kranken Patienten. So entwickelten Herrmann und Kollegen 1995 die deutsche Version (HADS-D) ¹⁰³. In der klinischen Anwendung zeigte der Fragebogen eine hohe Reliabilität und Validität, so dass dieser als psychologisches Screening Instrument seinen Nutzen fand. Zusätzlich erwies sich der HADS als sensitiver Test, um Änderungen aufgrund der Erkrankung bzw. der therapeutischen Intervention zu erfassen ^{23, 104}.

6.2.2.3. Life Orientation Test Revised (LOT-R)

Das häufigste Messinstrument zur Messung des dispositionellen Optimismus ist der Life Orientation Test (LOT) ^{207, 208}. Da die Effekte, die dem Optimismus zugeschrieben wurden, nicht von einer dritten Variable zu unterscheiden waren (z.B. Neurotizismus, Bewältigungsverhalten), wurde eine überarbeitete Version (LOT-R) veröffentlicht. Dabei wurden zwei Items eliminiert, die mehr mit dem Bewältigungsverhalten als mit positiven Erwartungen assoziiert waren ²⁰⁸. Über die Dimensionalität des LOT-R herrscht Uneinigkeit. Scheier und Carver gingen von einem unidimensionalen Kontinuum aus, in dem Optimismus und Pessimismus polare Gegensätze sind und eine negative Korrelation zeigen ²⁰⁷. Auf der anderen Seite konnten empirische Daten keine Korrelation zwischen Optimismus und Pessimismus finden. So wurde suggeriert, dass der in dem LOT erhobene Optimismus und Pessimismus zwei unabhängige Faktoren sind ¹⁰⁶. Dennoch wurde in der vorliegenden Studie aufgrund der leichteren klinischen Anwendung der Summenwert verwendet, der das Vorhandensein von Optimismus und die Abwesenheit von Pessimismus erfasst hat. Verwendet wurde die von Glaesmer und Kollegen entwickelte deutsche Version des LOT-R ^{94, 106}.

6.3. Diskussion der eigenen Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Dissertation war, die postoperative Erholung nach einem herzchirurgischen Klappeneingriff anhand verschiedener physischer und psychischer klinischer Parameter zu evaluieren.

Vor diesem Hintergrund wurde der genaue Zeitpunkt der postoperativen Erholung ermittelt und dabei Unterschiede zwischen den beiden Operationsverfahren AKR und AKE herausgestellt. Weiterer Untersuchungsgegenstand der Studie war die Analyse des Ausmaßes der Erholung über das Ausgangsniveau hinaus sowie die Evaluation der Unterschiede im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Operationsverfahren. Ferner wurden Zusammenhänge zwischen den einzelnen Erholungsparametern analysiert und Prädiktoren für eine bessere Erholung isoliert.

6.3.1. Zeitliche Aspekte der postoperativen Erholung

6.3.1.1. Physische Erholung

Beide Patientengruppen erreichten nach 9 Wochen postoperativ eine höhere 6-Minuten-Gehstrecke als präoperativ. Ebenso erreichte die AKE-Gruppe 9 Wochen nach der Operation einen NT-proBNP-Wert unterhalb des Ausgangniveaus. In der AKR-Gruppe verzögerte sich die Erholung des NT-proBNP-Wertes, so dass erst zur 21. postoperativen Woche vergleichbare Werte wie zum präoperativen Zeitpunkt nachgewiesen werden konnten.

Dennoch kann generell von einer Erholung der körperlichen Leistungsfähigkeit ab der 9. postoperativen Woche ausgegangen werden. Dieser Zeitpunkt ist sowohl für die Kohorte nach Aortenklappenersatz als auch für die AKR-Patienten übereinstimmend.

6.3.1.2. Psychische Erholung

Die AKE-Patienten haben sich nach 9 Wochen hinsichtlich ihrer körperlichen und psychischen Lebensqualität, ihrer Angst, Depressivität und ihres Optimismus erholt.

Im Vergleich dazu zeigten die AKR-Patienten erst nach 17 Wochen eine Erholung ihrer körperlichen Lebensqualität. Ihre psychische Lebensqualität, Depressivität und Optimismus waren ebenfalls nach 9 Wochen über ihrem Ausgangsniveau. Des Weiteren war die Angst der AKR-Patienten bereits nach der ersten postoperativen Woche geringer als präoperativ.

6.3.1.3. Bedeutung der longitudinalen Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten, dass Patienten, die einen Aortenklappenersatz erhalten haben, sich nach 9 Wochen sowohl physisch als auch psychisch von dem Eingriff erholt haben. Somit ist anzunehmen, dass die Operation zum richtigen Zeitpunkt durchgeführt wurde, da eine homogene Erholung in allen untersuchten Parametern stattgefunden hat.

Die AKR-Patienten der Studie zeigten Inhomogenitäten hinsichtlich der Erholungszeitpunkte einzelner Parameter. Das NT-proBNP der AKR-Patienten war im Vergleich zu den AKE-Patienten präoperativ sehr niedrig und nach 9 Wochen postoperativ signifikant höher als präoperativ. Im weiteren postoperativen Verlauf blieb das NT-proBNP auf dem präoperativ niedrigen Ausgangsniveau. Das präoperativ niedrige NT-proBNP könnte durch das gesündere (signifikant mehr AKE-Patienten hatten folgende Risikofaktoren: Adipositas, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, pulmonale Hypertonie) und jüngere (AKR: 54 Jahre, AKE: 66 Jahre; p = .006) Patientenkollektiv zu erklären sein. Der in beiden Gruppen direkt postoperativ erhöhte NT-proBNP-Wert kann durch unspezifische Stimuli wie die Herz-Lungen-Maschine, Kardioplegie und Anästhesie begründet werden. So konnten Georges et al. 91 einen im Vergleich zum präoperativen Ausgangsniveau dreifachen Anstieg des NTproBNP postoperativ nachweisen. Des Weiteren konnten Lamb et al. 136 zeigen, dass sich bei Patienten mit einer AS die diastolische Funktion sofort postoperativ erholte. Im Vergleich dazu verschlechterten sich bei Patienten, die im Rahmen einer AI eine AKE erhielten, die linksventrikuläre Compliance und die diastolischen Füllungsparameter in der frühen postoperativen Phase. Diese Erkenntnisse konnten auch Della Corte et al. 71 für Patienten mit einer AI und einem postoperativ erhöhtem NT-proBNP bestätigen. In der vorliegenden Studie zeigte sich ebenfalls eine verzögerte Erholung des NT-proBNP-Wertes in der AKR-Gruppe, in welcher der zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismus häufig eine Al war. So war der NT-proBNP-Wert bis zur 9. postoperativen Woche signifikant höher als präoperativ. Ein weiterer zeitlicher Unterschied der Erholung im Vergleich zu den AKE-Patienten war die körperliche Lebensqualität. Diese war erst 8 Wochen später in der 17. postoperativen Woche erreicht. Dahingegen war die Angst bereits 1 Woche nach der Operation ausgeglichen. Aufgrund dieser Diskrepanz der zeitlichen Erholung im Vergleich zu dem etablierten Aortenklappenersatz stellt sich die Frage, ob der Zeitpunkt der Operation einer AKR korrekt gewählt war. Laut aktuellen Leitlinien der ESC und EACTS sollten Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz operiert werden, wenn sie symptomatisch sind oder die linksventrikuläre Funktion ≤ 50 % ist ²³⁶.

Gegenstand aktueller Diskussionen ist die Durchführung der Rekonstruktion eines Aortenklappenvitiums bei Patienten mit einer hochgradigen AI bereits vor Einsetzen von Symptomen oder linksventrikulären Dysfunktionen (LVESD > 50 mm oder EF < 50 %) ²¹⁵.

Ein gleiches Vorgehen wurde bereits in den Leitlinien zur Operation einer Mitralinsuffizienz postuliert ²³⁶. Die Argumentation von Sharma et al. ²¹⁵ ist, dass die asymptomatischen Patienten mit einer hochgradigen AI von einer frühzeitigen Operation profitieren, bevor eine Funktionseinschränkung des Ventrikels vorliegt. Ein späterer Eingriff würde die Langzeitletalität sowie das Risiko für eine Re-Operation erhöhen. Eine frühere Operation könnte auch für die in dieser Studie erfassten Parameter bedeuten, dass sich postoperativ alle Parameter zum gleichen Zeitpunkt erholen.

6.3.2. Unterschiede der postoperativen Erholung

6.3.2.1. Physische Parameter

6.3.2.1.1. 6-Minuten-Gehtest

Nach der Vorabanalyse zur Einschätzung des zeitlichen Verlaufs der Erholung, wurde im Folgenden für die Hauptstudie mit 6 Monaten postoperativ bewusst ein relativ später Zeitpunkt zur Kontrolluntersuchung ausgewählt.

Aktuell existieren in der Literatur wenige Langzeitstudien, in denen der 6-Minuten-Gehtest nach Aortenklappenoperation als Erholungsparameter genutzt wurde.

Die Studie von Fiorina et al. ⁸³ evaluierte den 6-Minuten-Gehtest 15 Tage nach einem herzchirurgischem Eingriff. In die Analyse wurden verschiedene Operationsverfahren eingeschlossen (67 % CABG, 25 % Klappenersatz, 4 % beide Eingriffe und 4 % andere herzchirurgische Eingriffe). Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer CABG-Operation eine signifikant höhere postoperative Gehstrecke erreichten im Vergleich zu Patienten, die sich anderen Operationen unterzogen haben ⁸³. Aufgrund des kurzen Nachbeobachtungszeitraums und den überwiegenden Koronarpatienten konnten die Ergebnisse von Fiorina nur unzureichend mit den 6MWT Halbjahreswerten dieser Studie verglichen werden.

Russo und Kollegen ²⁰⁰ untersuchten die postoperative Erholung mittels 6-Minuten-Gehtest nach transfermoralem (n = 78) vs. konventionellem Aortenklappenersatz (n = 80). Diese Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund des erhöhten Alters und den zahlreichen Komorbiditäten war die postoperative Gehstrecke des untersuchten Patientenkollektivs sehr gering und schlecht mit der Hauptuntersuchungsgruppe der vorliegenden Studie zu vergleichen.

Aktuell liegen keine Daten zum Verlauf der funktionellen Belastungskapazität bei Aortenklappenrekonstruktion vor.

Operationsabhängige Unterschiede

Die AKR-Patienten erreichten zu jedem Messzeitpunkt eine signifikant höhere 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zu den AKE-Patienten (p < .001), wobei beide Gruppen einen ähnlichen Verlauf aufwiesen. Die Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke von präoperativ bis zum Halbjahrestermin war in beiden Operationsgruppen signifikant (p < .001).

Im Vergleich zur Normstrecke nach Troosters et al. ²³³ erreichte die AKR-Gruppe eine annähernd gleiche und die AKE-Gruppe eine signifikant niedrigere 6-Minuten-Gehstrecke (p < .001).

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Die Ergebnisse des 6-Minuten-Gehtests ergaben in der AKE-Gruppe eine signifikant längere 6-Minuten-Gehstrecke der Männer im Vergleich zu den Frauen (p < .001). Ein weiterer signifikanter Unterschied ergab sich für die errechneten Normwerte nach Troosters et al. ²³³, wobei diese 6MWT-Normwerte bei beiden Geschlechter höher waren, als die der AKE-Patienten (p < .001).

Trotz des kurzen postoperativen Intervalls kamen Fiorina et al. ⁸³ ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Männer nach einer CABG-Operation oder einem Klappenersatz eine signifikant längere Gehstrecke erreichten als die weiblichen Studienteilnehmer.

Altersspezifische Unterschiede

Sowohl die jüngeren AKR- als auch AKE-Patienten erreichten eine signifikant höhere postoperative 6-Minuten-Gehstrecke im Vergleich zu den älteren Patientengruppen. Gleiches bestätigte sich ebenfalls – unabhängig von der Operation - in der Studie von Fiorina et al. ⁸³.

Zusammenfassung

Insgesamt kann geschlussfolgert werden, dass Männer und jüngere Patienten postoperativ eine längere 6-Minuten-Gehstrecke erreichten. Außerdem erzielten AKR-Patienten dieser Studie zu jedem Messzeitpunkt eine längere 6-Minuten-Gehstrecke als Patienten nach einer AKE. Des Weiteren war die 6-Minuten-Gehstrecke der AKR-Patienten vergleichbar mit den Normwerten der gesunden Population.

Somit machte das Operationsverfahren AKR oder AKE keinen Unterschied in Bezug auf das Ausmaß der Erholung, wenn auch die AKR-Patienten ein halbes Jahr nach der Operation die körperliche Leistungsfähigkeit eines gesunden Menschen erreichen konnten.

6.3.2.1.2. NT-proBNP

Das NT-proBNP hat sich aufgrund seines hohen prädiktiven Wertes bei symptomatischen Patienten als Marker für die HI zur Evaluation kardialer Dysfunktionen etabliert ^{150, 246}. Es existieren viele Studien, die sowohl nach einer AKE- ^{75, 165, 220} als auch nach einer TAVI-Operation ^{125, 181} eine signifikante postoperative BNP-Verminderung feststellen konnten. Diese postoperative BNP-Verminderung korrelierte außerdem mit der Verbesserung atrialer und ventrikulärer Parameter, der Verminderung der Herzinsuffizienzsymptome sowie der postoperativen Letalität. In diesen longitudinalen Studien konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei einem hohen präoperativen NT-proBNP ^{26, 220} bzw. einer bedeutenden postoperativen Reduktion ⁷⁵ das reverse linksventrikuläre Remodeling früher begann. Aktuell liegen in der Literatur keine Daten über den postoperativen Verlauf des NT-proBNP-Wertes nach AKR vor.

Operationsabhängige Unterschiede

Eine Studie von Elasfar ⁷⁵ evaluierte den NT-proBNP-Wert vor und 6 Monate nach einer Herzklappenoperation (Mitralkappenoperation: n=12, Aortenklappenoperation: n=8, kombinierte Mitral- und Aortenklappenoperation: n=4). In dieser Studie konnte eine signifikante Reduktion des präoperativen NT-proBNP-Wertes nach einem halben Jahr postoperativ festgestellt werden. Neverdal und Kollegen ¹⁶⁵ konnten nach einer AKE (n=22) ebenfalls eine signifikante Reduktion des präoperativen NT-proBNP-Wertes (283 ± 45 pg/ml) nach einem halben Jahr postoperativ (139 ± 25 pg/ml) dokumentieren.

Song ²²⁰ verglich die postoperative Veränderung des NT-proBNP-Wertes in 124 AKE-Patienten und unterschied dabei zwischen AI (präoperativ: 1836 pg/ml; 1 Woche postoperativ: 2758,3 pg/ml; 12 Monate postoperativ: 652 pg/ml) und AS (präoperativ: 508,4 pg/ml; 1 Woche postoperativ: 938 pg/ml; 12 Monate postoperativ: 40 pg/ml). Die Studie zeigte, dass die AI-Gruppe im Gegensatz zur AS-Gruppe signifikant höhere NT-proBNP-Werte aufwies.

In der vorliegenden Arbeit lag der NT-proBNP-Wert der AKR-Patienten (1891 pg/ml) im Alter von 40 bis 70 Jahren eine Woche postoperativ signifikant (p = .047) unter dem Wert der AKE-Gruppe (2515 pg/ml). Diese signifikanten Unterschiede bestanden präoperativ zunächst nicht (AKR: 600 pg/ml; AKE: 938 pg/ml; p = .258), konnten jedoch zum Halbjahrestermin im Trend bestätigt werden (AKR: 333 pg/ml; AKE: 532 pg/ml; p = .067).

Im Vergleich zu den beschriebenen Studien waren die NT-proBNP-Werte der vorliegenden Arbeit höher, aber zeigten die gleiche Tendenz mit einem signifikanten Anstieg direkt

postoperativ in beiden Gruppen. Beide Halbjahreswerte waren signifikant höher im Vergleich zu den Normwerten des analysierenden Labors. Außerdem zeigte der operationsabhängige Vergleich, dass die AKR-Patienten unmittelbar eine Woche postoperativ einen geringeren NT-proBNP-Wert aufwiesen als die AKE-Patienten. Dieser Unterschied könnte – trotz präanalytischer Alterselektion an den jüngeren AKR-Patienten Hauptuntersuchungsstichprobe (AKR: 54 ± 10; AKE: 59 ± 8; p < .001) liegen, die weniger kardiale Vorerkrankungen aufwiesen (signifikant mehr AKE-Patienten hatten folgende Risikofaktoren: Diabetes mellitus, Nikotinabusus, pulmonale Hypertonie). Gleichzeitig konnte die signifikant kürzere Bypasszeit (AKR: 49 ± 9 Minuten; AKE: 71 ± 18 Minuten; p < .001) bzw. kürzere Operationszeit (AKR: 118 ± 23 Minuten; AKE: 144 ± 28 Minuten; p = .003) der isolierten AKR im Vergleich zu der isolierten AKE ein Grund für den niedrigeren NT-proBNP-Wert gewesen sein. Dies kann dafür sprechen, dass die Patienten mit einer AI besonders von einer AKR und der damit verbundenen kürzeren Ischämiezeit profitierten. Im Vergleich dazu zeigten verschiedene Studien ⁷¹ 135, dass Patienten, die bei einer AI eine AKE erhielten, in der frühen postoperativen Phase eine Verschlechterung der linksventrikulären Compliance sowie einen Anstieg des NT-proBNP-Wertes aufwiesen. Diese postoperative Veränderung war nach einer AKR geringer.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Zwischen den Männern und Frauen ergaben sich sowohl in der AKR- als auch in der AKE-Gruppe keine signifikanten Unterschiede des NT-proBNP-Wertes. Im Vergleich zu den Normwerten des analysierenden Labors wären allerdings sowohl in der AKR-Gruppe (p = .026) als auch in der AKE-Gruppe (p < .001) signifikant höhere BNP-Werte der Frauen zu erwarten gewesen. Diese Unterschiede konnten in der vorliegenden Studie wahrscheinlich nicht erkannt werden, da in beiden Gruppen die Frauen stark unterpräsentiert waren (AKR (n): 3: 48, 4: 6; AKE (n): 3: 60, 4: 26).

Altersspezifische Unterschiede

In der AKR-Gruppe unter 40 Jahren waren die NT-proBNP-Werte signifikant niedriger als in der Gruppe von 40 bis 70 Jahren sowie der Gruppe über 70 Jahren. Dies galt sowohl für die 1. Woche postoperativ als auch für die Halbjahresuntersuchung. Gleiche Unterschiede zeigten sich auch für die AKE-Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren im Vergleich zu den Patienten, die älter als 70 Jahre waren. Diese altersspezifischen Unterschiede waren auch den Normwerten des analysierenden Labors zu entnehmen. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass der NT-proBNP-Wert mit zunehmendem Lebensalter zum Teil überproportional anstieg ¹⁴⁷. Einer der altersspezifischen Faktoren war die linksventrikuläre Dysfunktion,

welche bei 3 % der Menschen über 65 Jahre vorhanden und bei bis zu 50 % asymptomatisch war ¹⁵⁵. Somit waren die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Einklang mit der aktuellen Datenlage.

Zusammenfassung

Insgesamt wiesen die jüngeren Patienten einen niedrigeren postoperativen NT-proBNP-Wert auf. AKR-Patienten zeigten postoperativ einen niedrigeren NT-proBNP-Wert als die AKE-Population. Die Ergebnisse dieser Studie stimmten in der Tendenz des postoperativen Verlaufs mit den vorherigen Studien ^{75 220} nach AKE überein.

6.3.2.2. Psychische Parameter

6.3.2.2.1. Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Anhand des Short Form Health Survey (SF-12) wurde in der vorliegenden Dissertation die körperliche und psychische Lebensqualität erfasst. Diese Ergebnisse wurden mit einer altersentsprechenden deutschen Normbevölkerung aus dem Handbuch des SF-36 ³⁵ verglichen.

Nach aktueller Datenlage gibt es verschiedene Querschnitts- ^{4, 168} und Längsschnittstudien ^{191, 213} zur Lebensqualität nach Operationen an der Aortenklappe. In diesen Studien wurden Patienten, die einen biologischen oder mechanischen Klappenersatz beziehungsweise eine Ross-Operation erhalten haben, prä- und postoperativ hinsichtlich ihrer Lebensqualität evaluiert. Aktuell existiert lediglich eine Querschnittstudie, welche die Lebensqualität nach einer Rekonstruktion der Aortenklappe mit den konventionellen Verfahren verglichen hat ⁴.

Operationsabhängige Unterschiede

Die **körperliche Lebensqualität** der Patienten der Hauptuntersuchungsgruppe dieser Studie war ein halbes Jahr nach der Operation in der AKR-Gruppe signifikant höher als in der AKE-Gruppe (p = .025). Diese Ergebnisse der AKR-Patienten waren signifikant höher als die der altersentsprechenden deutschen Normbevölkerung (p = .035). Beide OP-Gruppen zeigten eine signifikante Verbesserung ihrer körperlichen Lebensqualität von präoperativ bis zur postoperativen Halbjahresuntersuchung (p < .001).

Die Patienten der Studie von Sedrakyan 213 erreichten 18 Monate nach einem mechanischen Aortenklappenersatz vergleichbare Werte (49,1 \pm 9,6) wie die AKR-Patienten dieser Studie. Ferner zeigten die Patienten von Sedrakyan nach einer biologischen AKE geringere Werte

(42,7 ± 9,2) als die AKE-Patienten der vorliegenden Studie. Weiterhin konnte Nötzold ¹⁶⁸ für die Ross-Patienten nach 2,2 ± 1,3 Jahren postoperativ eine körperliche Lebensqualität von 72,72 ± 20 und für mechanische AKE-Patienten nach 1,9 ± 0,7 Jahren postoperativ eine körperliche Lebensqualität von 60,3 ± 26,1 erheben. Aicher et al. ⁴ gab für die körperliche Lebensqualität mit einer Follow-Up Zeit von 3 – 7 Jahren postoperativ geringfügig höhere Werte als in dieser Studie an (AKR: 51,1 ± 8,5; mech-AKE: 48,2 ± 9,2; Ross-OP: 51 ± 11,5). Die AKR-Patienten dieser Studie erreichten trotz eines kürzeren postoperativen Untersuchungsintervalls annähernd vergleichbare Werte wie die vorangegangene Studie von Aicher ⁴ und darüber hinaus höhere Werte im Vergleich zur Normbevölkerung. Die körperliche Lebensqualität der AKE-Patienten lag geringfügig über den Werten der vorausgegangenen Studien. So kann anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie geschlussfolgert werden, dass die Erholung der körperlichen Lebensqualität nach spätestens 6 Monaten erreicht war.

Für die **psychische Lebensqualität** der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren war zur postoperativen Halbjahresuntersuchung kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Operation zu erkennen. Diese Werte entsprachen annährend denen der altersentsprechenden deutschen Normbevölkerung ³⁵. Beide OP-Gruppen erreichten eine signifikante Verbesserung ihrer psychischen Lebensqualität von präoperativ bis zum postoperativem Halbjahrestermin (AKR: p = .007; AKE: p < .001).

Sowohl die Patienten von Sedrakyan 213 (mech-AKE: 48,0 ± 8,2; Bio-AKE: 47,8 ± 9,0), als auch von Aicher 4 (AKR: 47,6 ± 9,8; mech-AKE: 45,5 ± 10; Ross-OP: 48,2 ± 10,1) zeigten eine geringere postoperative psychische Lebensqualität als die vorliegende Studie. Dahingegen lagen die Werte von Nötzold 168 deutlich über den Daten dieser Studie (mech-AKE: 74,4 ± 21; Ross-OP: 64,71 ± 23,4).

Die AKR-Patienten der vorliegenden Studie zeigten eine höhere psychische Lebensqualität als die AKR-Patienten von Aicher et al. ⁴. Ebenso lagen die postoperativen Ergebnisse der AKE-Patienten dieser Studie über denen der AKE-Patienten von Sedrakyan et al. ²¹³. Die Werte im Vergleich zur Normbevölkerung ³⁵ waren annähernd gleich.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Eine erhöhte **körperliche Lebensqualität** der Männer im Vergleich zu den Frauen konnte in der vorliegenden Dissertation lediglich präoperativ bei den AKR-Patienten isoliert werden (p = .005). Im postoperativen Verlauf haben sich diese geschlechtsspezifischen Unterschiede allerdings wieder angepasst. So könnten diese Ergebnisse darauf hindeuten, dass insbesondere Frauen mit Indikation zur AKR präoperativ hinsichtlich ihrer körperlichen

Lebensqualität stärker eingeschränkt sind und in besonderem Maße von der Operation profitieren.

In der AKE-Gruppe zeigte sich präoperativ eine signifikante (p < .001) und zur Halbjahresuntersuchung annähernd signifikante (p = .055) höhere **psychische Lebensqualität** der Männer im Vergleich zu den Frauen. Diese Unterschiede waren in der Normstichprobe nach Bullinger ³⁵ in diesem Ausmaß nicht zu sehen. Die vorliegenden Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass Männer bereits präoperativ positiver mit ihrer Erkrankung umgingen. In der Folge führte diese Einstellung auch postoperativ zu einer höheren psychischen Lebensqualität im Vergleich zu den Frauen.

Altersspezifische Unterschiede

Hinsichtlich der **körperlichen Lebensqualität** zur Halbjahresuntersuchung zeigten die AKR-Patienten vor dem 40. Lebensjahr eine signifikant höhere Lebensqualität als die AKR-Patienten zwischen 40 bis 70 Jahren (p = .001). Dieser altersspezifische Unterschied ließ sich ebenfalls in dem Manual des SF-36 ³⁵ anhand der Normbevölkerung belegen. Des Weiteren waren die AKR-Halbjahreswerte jeder Altersgruppe signifikant höher als die körperliche Lebensqualität der Normstichprobe.

Nach einer AKE waren dagegen keine signifikanten altersspezifischen Unterschiede hinsichtlich der körperlichen Lebensqualität festzustellen.

In Bezug auf die **psychische Lebensqualität** waren bei den AKR-Patienten postoperativ keine altersspezifischen Unterschiede zu beobachten.

Hingegen erreichten AKE-Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren eine Woche postoperativ eine höhere psychische Lebensqualität im Vergleich zu den Patienten, die älter als 70 Jahre waren (p = .017). Dieser Unterschied hatte sich bis zum Halbjahrestermin ausgeglichen. Auch in der Normstichprobe ³⁵ zeigten sich annähernd die gleichen Werte in den verschiedenen Altersklassen. Es kann geschlussfolgert werden, dass sich jüngere AKE-Patienten postoperativ hinsichtlich ihrer psychischen Lebensqualität schneller erholten als die älteren AKE-Patienten. Dieser Unterschied glich sich allerdings nach einem halben Jahr wieder aus. So war zur Halbjahresuntersuchung die psychische QoL in beiden Altersklassen vergleichbar mit der Normstichprobe.

Zusammenfassung

Insgesamt zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung zwischen den AKR- und AKE-Patienten zur Halbjahresuntersuchung ein signifikanter Unterschied der **körperlichen** Lebensqualität, aber kein signifikanter Unterschied der psychischen Lebensqualität. Diese Werte lagen hinsichtlich der körperlichen QoL im Bereich und hinsichtlich der psychischen QoL über den vorliegenden Vergleichsstudien ^{4, 168, 213}. Der geschlechtsspezifische Vergleich zeigte nur präoperativ eine höhere körperliche und psychische QoL der Männer. Im altersspezifischen Vergleich erreichten die jüngeren AKR-Patienten eine höhere körperliche Lebensqualität als die älteren Patienten. Diese lag in allen Altersgruppen über der Normstichprobe von Bullinger ³⁵. Hinsichtlich der psychischen Lebensqualität ergaben sich keine altersspezifischen Unterschiede.

6.3.2.2.2. Angst und Depressivität

Zur Evaluation der Angst und Depressivität wurde der HADS-D verwendet. Zur Interpretation der Testergebnisse dienten die Grenzwerte von Zigmond und Snaith ²⁵⁰. Dabei wurden Skalenwerte ≤ 7 als unauffällig, Werte von 8 – 10 als fraglich auffällig und Werte über > 10 als klinisch auffällig eingestuft. Des Weiteren wurde eine alters- und geschlechtsspezifische Regressionsgleichung zur Berechnung des Normwertes ¹⁰⁷ verwendet, um die Ergebnisse der vorliegenden Studie besser einordnen zu können.

Es existieren viele Studien, welche die Angst ^{228, 235, 243} bzw. Depressivität ^{25, 111} im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen untersucht haben ^{171, 49}.

Operationsabhängige Unterschiede

Die **Angst** der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren war zur Halbjahresuntersuchung in beiden untersuchten Operationsgruppen vergleichbar. Diese Werte entsprachen annähernd den errechneten Normwerten. Beide Gruppen konnten ihre präoperative Angst im postoperativen Verlauf signifikant reduzieren (p < .001).

Aicher und Kollegen 4 konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Angst zwischen den Operationsverfahren erkennen (Mech-AKE: 6,5 ± 4,5; AKR: 6,1 ± 4,3; Ross-OP: 5,7 ± 3,7). Eine weitere Studie von Hoyer et al. 113 konnte ein halbes Jahr nach einer AKE Angstwerte von 4 ± 3,4 nachweisen.

Die **Depressivität** zur Halbjahresuntersuchung war in beiden untersuchten Operationsgruppen annähernd gleich. Im Vergleich zum errechneten Normwert war der Depressivitätswert der Patienten der vorliegenden Studie signifikant niedriger. Beide Gruppen konnten ihre präoperative Depressivität im postoperativen Verlauf signifikant reduzieren (p < .001).

Die Studie von Ho und Kollegen 111 konnte zeigen, dass Patienten mit einer präoperativen Depressivität eine höhere Letalität (13,2 %) als die Patienten ohne Depressivität (7,6 %) aufwiesen. Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnis untersuchten Hoyer und Kollegen 113 die postoperative Depressivität, welche einen Wert von 3 \pm 3,3 aufwies. Im Vergleich dazu erzielten die Patienten von Aicher und Kollegen 4 höhere Depressivitätswerte (Mech-AKE: 4,1 \pm 3,5; AKR: 4 \pm 3,4; Ross-OP: 3,7 \pm 3,5). In der vorliegenden Studie wiesen die AKR-Patienten geringere (2,7) und die AKE-Patienten (3,4) ähnliche Werte wie Hoyer et al. 113 auf.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Der einzige geschlechtsspezifische Unterschied konnte präoperativ bei den AKE-Patienten festgestellt werden. Dabei wiesen Frauen eine höhere präoperative **Angst** als Männer auf (p = .017).

Hinsichtlich der **Depressivität** zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Im Vergleich zu der deutschen Normpopulation von Hinz ¹⁰⁷ waren die Depressivitätswerte der vorliegenden Studie bei beiden Geschlechtern und beiden Operationsmethoden signifikant niedriger.

Altersspezifische Unterschiede

Die **Depressivität** der AKR-Patienten ergab präoperativ und nach 6 Monaten postoperativ signifikant niedrigere Werte der Patienten, die älter als 70 Jahre waren, im Vergleich zu Patienten im Alter von 40 – 70 Jahren (präoperativ: p = .019; 1/2 Jahr: p = .005). Eine repräsentative deutsche Normpopulation von Hinz et al. ¹⁰⁷ zeigte signifikant höhere Depressivitätswerte als jeder der untersuchten Altersgruppen der AKR-Patienten dieser Studie.

Ferner konnten in der vorliegenden Untersuchung keine weiteren altersspezifischen Unterschiede hinsichtlich der Angst bzw. Depressivität festgestellt werden.

Zusammenfassung

Die **Angstwerte** der vorliegenden Arbeit konnten die Ergebnisse von Hoyer ¹¹³ bestätigen und lagen über den Resultaten von Aicher ⁴. Die **Depressivitätswerte** stimmten ebenfalls mit den Werten von Hoyer ¹¹³ überein. Dagegen lagen die Ergebnisse geringfügig unter denen von Aicher ⁴. Dies galt für beide Operationsverfahren. Eine geschlechtsspezifische höhere Angst zeigte sich lediglich präoperativ bei den weiblichen AKE-Studienteilnehmern. Der einzige altersspezifische Unterschied zeigte sich in der AKR-Gruppe zur

Halbjahresuntersuchung. Patienten, die älter als 70 Jahre waren, erreichten eine signifikant niedrigere Depressivität als die 40- bis 70-Jährigen.

6.3.2.2.3. Optimismus

Um die Evaluation des Optimismus zu ermöglichen wurde der LOT-R verwendet. Verschiedene Studien konnten einen Einfluss des Optimismus auf kardiovaskuläre Erkrankungen ⁹³ ¹²⁹ bzw. auf den postoperativen Verlauf nach CABG-Operation ermitteln ^{209,} ²¹⁰. Im Hinblick auf den Verlauf und die Auswirkung des Optimismus bei Operationen an der Aortenklappe liegen derzeit keine Daten vor.

Operationsabhängige Unterschiede

Der Optimismus der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren war zur Halbjahresuntersuchung in beiden untersuchten Operationsgruppen vergleichbar. Diese Werte lagen signifikant über dem Optimismus-Score der deutschen Normbevölkerung nach Glaesmer ⁹⁵ (p < .001). Des Weiteren war die Erhöhung des Optimismus von präoperativ bis zum Halbjahrestermin in beiden Gruppen signifikant.

Geschlechtsspezifische Unterschiede

Eine Woche nach dem Aortenklappenersatz zeigten Männer im Gegensatz zu Frauen einen signifikant höheren Optimismus (p = .033). Dieser Unterschied hatte sich bis zur Halbjahresuntersuchung wieder ausgeglichen. Außerdem war der Optimismus-Score bei beiden Operationsverfahren und beiden Geschlechtern signifikant höher im Vergleich zu der deutschen Normbevölkerung nach Glaesmer ⁹⁵.

Es ließen sich keine weiteren geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich des Optimismus feststellen.

Altersspezifische Unterschiede

Es zeigten sich keine altersspezifischen Unterschiede im Hinblick auf den Optimismus. Dennoch war der Optimismus-Score sowohl bei den AKR- als auch bei den AKE-Patienten in allen Altersgruppen signifikant höher im Vergleich zu der deutschen Normbevölkerung nach Glaesmer ⁹⁵.

Der **Optimismus** der Patienten im Alter von 40 bis 70 Jahren war zum Halbjahreszeitpunkt in beiden untersuchten Operationsgruppen gleich und lag über den Werten der Normbevölkerung. Außerdem zeigten sich zur Halbjahresuntersuchung weder geschlechtsnoch altersspezifische Unterschiede.

6.3.3. Zusammenhänge der einzelnen Kriterien der Erholung

6.3.3.1. Physische Parameter

Während vor der Operation zwischen dem 6-Minuten-Gehtest und dem NT-proBNP-Wert eine annähernd signifikante negative Korrelation bestand, bestätigte sich dieser Trend zur Halbjahresuntersuchung auf einem signifikanten Niveau.

6.3.3.2. Psychische Parameter

Hinsichtlich der psychischen Parameter zeigte sich präoperativ eine schwache negative Korrelation zwischen der **körperlichen Lebensqualität** und Depressivität. Dieser negative Zusammenhang war nach einem halben Jahr postoperativ stärker ausgeprägt. Des Weiteren korrelierte die körperliche Lebensqualität nach einem halben Jahr positiv mit der psychischen Lebensqualität und dem Optimismus sowie negativ mit der Angst.

Darüber hinaus bestanden vor der Operation signifikante negative Korrelationen der **psychischen Lebensqualität** mit der Angst und Depressivität sowie positive Korrelationen mit dem Optimismus. Diese Korrelationen bestätigten sich auch in der Halbjahresuntersuchung.

Neben diesen Zusammenhängen ergab sich sowohl präoperativ als auch postoperativ eine signifikante positive Korrelation zwischen der **Angst** und **Depressivität**. Weiterhin zeigte sich präoperativ und zur Halbjahresuntersuchung eine signifikante negative Korrelation zwischen dem **Optimismus** und der Angst sowie der Depressivität.

6.3.3.3. Physische mit psychischen Parameter

Vor der Operation zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem **6-Minuten-Gehtest** und der körperlichen Lebensqualität. Dieser Zusammenhang bestätigte sich in der Halbjahresuntersuchung. Außerdem korrelierte der 6-Minuten-Gehtest zum Halbjahrestest

schwach negativ mit der Depressivität und der Angst sowie schwach positiv mit der psychischen Lebensqualität und dem Optimismus.

Präoperativ ergaben sich schwach negative Zusammenhänge des **NT-proBNP-Wertes** mit der körperlichen und psychischen Lebensqualität sowie schwach positive mit der Angst und Depressivität. Diese schwachen Korrelationen bestätigten sich in der Halbjahresuntersuchung für die körperliche Lebensqualität, die Angst und die Depressivität.

6.3.3.4. Bedeutung der Ergebnisse

Zusammenfassend zeigten die physischen Parameter, sowohl präoperativ als auch zur Halbjahresuntersuchung eine signifikante negative Korrelation. Allerdings war dieser Zusammenhang zum präoperativen Zeitpunkt nur schwach ausgeprägt. Dies könnte an den multiplen Einflussfaktoren liegen, die auf den NT-proBNP-Wert und den 6-Minuten-Gehtest einwirken. Der NT-proBNP-Wert ist ein objektivierbares Messinstrument, welches in zahlreichen Studien als Marker der Herzinsuffizienz evaluiert wurde 150 246. Dennoch ist bei der Interpretation dieses Laborparameters zu beachten, dass er von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird. So kann das NT-proBNP durch verschiedene kardiale (niedrige Eiektionsfraktion. linksventrikuläre Hypertrophie, pulmonale Hypertonie etc.) oder extrakardiale Faktoren (Alter, eingeschränkte Nierenfunktion, paraneoplastische Syndrome etc.) erhöht bzw. durch Medikamente (ACE-Hemmer, Diuretika) erniedrigt sein 97, 147. Aufgrund dessen besteht in der vorliegenden Studie besonders präoperativ eine große Streuung des NT-proBNP-Wertes. Der 6-Minuten-Gehtest ist ebenfalls ein durch zahlreiche Studien verifiziertes Testverfahren zur Einschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit 83, 109, 219, aber gleichzeitig abhängig von zahlreichen subjektiven Faktoren wie der Motivation und der eigenen Fitness. Somit ist für eine zuverlässige präoperative Evaluation der Physis die Erhebung beider Parameter essentiell. Zur Halbjahresuntersuchung war die Streuung etwas geringer, so dass eine signifikante negative Korrelation zwischen beiden Parametern nachgewiesen werden konnte.

Die psychischen Parameter zeigten sowohl präoperativ als auch ein halbes Jahr postoperativ einen signifikanten Zusammenhang. So kann geschlussfolgert werden, dass sowohl prä- als auch postoperativ die Erhebung von verschiedenen psychischen Parametern bedeutend für eine vollständige Evaluation der Psyche ist. Diese Erkenntnis zeigt, dass die Psyche des Menschen ein komplexes Konstrukt ist, welches nicht mit Hilfe von lediglich einem Fragebogen erfasst werden kann.

Zwischen den physischen und psychischen Variablen bestanden sowohl präoperativ als auch postoperativ schwache Korrelationen. Dieser Zusammenhang legt nahe, dass die subjektive Interpretation des Gesundheitszustandes z.B. die eigene Motivation beeinflusst, wie sehr sich der Patient bei einem 6-Minuten-Gehtest belastet. Die schwache Korrelation kann durch die große Streuung des NT-proBNP-Wertes zu erklären sein.

So ist zu schlussfolgern, dass sowohl in der prä- als auch in der postoperativen Evaluation des Patienten die physischen und psychischen Parameter erhoben werden müssen, um den Patienten als Ganzes zu betrachten.

6.3.4. Prädiktoren einer postoperativen Erholung

6.3.4.1. Verbesserung der Gehstrecke

6.3.4.1.1. Aortenklappenersatz

Eine niedrigere präoperative 6-Minuten-Gehstrecke vor einem Aortenklappenersatz konnte als Prädiktor für eine stärkere Verbesserung der Gehstrecke erfasst werden. Dies bestätigte, dass Patienten, die sich präoperativ in einem schlechten physischen Zustand befanden, besonders von einem Aortenklappenersatz profitierten.

Im Gegensatz dazu waren jüngere Patienten bzw. Männer, die kein Übergewicht hatten und präoperativ keine ß-Blocker einnahmen, klinische Faktoren, die mit einer stärkeren Verbesserung der 6-Minuten-Gehstrecke nach AKE assoziiert waren.

So lässt sich schlussfolgern, dass AKE-Patienten, die sich präoperativ in einem schlechten physischen Zustand befanden, jedoch weniger Komorbiditäten aufwiesen und jünger waren, eine stärkere postoperative Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke nach einem Aortenklappenersatz erreichen konnten.

6.3.4.1.2. Aortenklappenrekonstruktion

Auch in der AKR-Gruppe war eine kürzere präoperative 6-Minuten-Gehstrecke der wichtigste Prädiktor für eine stärkere Verbesserung der Gehstrecke.

Weitere Faktoren, die in dieser Studie für eine stärkere Verbesserung des 6MWT sprachen, waren das Fehlen von kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterieller Hypertonus, Adipositas und Nikotinabusus. Diese Prädiktoren deuten darauf hin, dass gesündere Patienten sich schneller von einer AKR erholen können. Des Weiteren waren das Fehlen einer trikuspiden Aortenklappe und eine längere Operationszeit Prädiktoren einer stärkeren Verbesserung der

Gehstrecke. Eine längere Operationszeit war häufig nötig, wenn neben einer isolierten AKR die Aortenwurzel remodelliert ²⁰¹ oder die Aorta ascendens ersetzt wurde. Dabei lag oft ein Aneurysma der Aorta ascendens vor, welches häufig mit einer uni- oder bikuspiden Aortenklappe assoziiert war ¹⁶⁶. Diese Patienten wurden im Laufe ihres Lebens früher symptomatisch und mussten dementsprechend früher operiert werden ¹⁶⁶. Somit waren die Patienten zum Operationszeitpunkt jünger und erreichten eine bessere postoperative physische Erholung.

Zusammenfassend erreichten die AKR-Patienten, die sich präoperativ in einem schlechten physischen Zustand befanden, aber wenige Komorbiditäten sowie eine uni- oder bikuspide Aortenklappe aufwiesen, eine stärkere postoperative Erholung der Gehstrecke.

Wissenschaftlicher Vergleich

In beiden Operationsgruppen war der wichtigste Prädiktor für eine stärkere postoperative Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke ein schlechter präoperativer physischer Zustand. Dieser wurde durch eine niedrige präoperative 6-Minuten-Gehstrecke determiniert. Die Bedeutung der präoperativen 6-Minuten-Gehstrecke konnten bereits de Arenaza und Kollegen ⁶⁴ nachweisen. So konnten sie das Ausmaß der präoperativen 6-Minuten-Gehstrecke als unabhängigen Prädiktor für die Letalität sowie von Komplikationen wie Myokardinfarkt und Apoplex isolieren. Somit empfiehlt de Arenaza den 6-Minuten-Gehtest als präoperatives Messinstrument zu nutzen, um eine weitere Risikoabschätzung in Kombination mit dem Euroscore zu erreichen ⁶⁴.

Des Weiteren konnte in einer Studie von Bettinardi ²⁰ eine negative Beeinflussung der 6-Minuten-Gehstrecke durch eine depressive Stimmung bei postoperativen Herzklappenpatienten herausgearbeitet werden. Dieser negative Zusammenhang konnte auch in der vorliegenden Studie zum Halbjahrestermin nachgewiesen werden. Allerdings war die Depressivität kein bedeutender Faktor für eine bessere postoperative Erholung der 6-Minuten-Gehstrecke.

Außerdem deuteten in beiden Operationsgruppen viele Prädiktoren darauf hin, dass gesündere Patienten sich schneller von einer Herzklappenoperation erholen konnten. Unter dieser Prämisse sollte das Augenmerk im klinischen Alltag vermehrt auf die bewusste präoperative Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren gelegt werden. So könnte auf Basis der Ergebnisse dieser Studie der behandelnde Arzt bewusst auf einen gesünderen Lebensstil hinweisen und dem Patienten aufzeigen, dass dies zu einem besseren postoperativen Verlauf nach einer Aortenklappenoperation führt.

6.3.4.2. Verbesserung der körperlichen und psychischen Lebensqualität

6.3.4.2.1. Aortenklappenersatz

Körperliche Lebensqualität

Eine niedrigere präoperative körperliche Lebensqualität war der wichtigste Prädiktor für eine erhöhte Verbesserung der postoperativen körperlichen Lebensqualität nach einer AKE. Weitere Faktoren waren eine erhöhte präoperative psychische Lebensqualität und ein erhöhter präoperativer Optimismus bei gleichzeitig niedrigem präoperativem NT-proBNP-Wert. Ein denkbarer Erklärungsansatz für diese Assoziation könnte das oftmals ältere Patientenkollektiv der AKE-Gruppe sein. Diese sind vor der Operation oftmals nach eigener Einschätzung mit ihrem mentalen Status zufrieden und optimistisch, dass die Operation ihre präoperativ niedrige körperliche Lebensqualität verbessern kann. Dieser Optimismus scheint postoperativ für eine stärkere Verbesserung der körperlichen Lebensqualität entscheidend zu sein.

Weitere klinische Prädiktoren für eine gute körperliche postoperative Lebensqualität nach AKE waren eine geringe Körpergröße und ein niedriges Alter.

Psychische Lebensqualität

Eine niedrige präoperative psychische Lebensqualität und geringe präoperative Depressivität waren mit einer stärkeren Verbesserung der postoperativen psychischen Lebensqualität nach einer AKE assoziiert. Dieser Zusammenhang könnte zeigen, dass die meist älteren AKE-Patienten trotz ihres chronischen Klappenvitiums keine erhöhte Depressivität aufweisen, jedoch hinsichtlich ihrer mentalen Lebensqualität eingeschränkt sind und diese postoperativ stärker steigern können.

6.3.4.2.2. Aortenklappenrekonstruktion

Körperliche Lebensqualität

Eine niedrige präoperative körperliche Lebensqualität sowie ein erhöhter NT-proBNP-Wert waren mit einer erhöhten Verbesserung der postoperativen körperlichen Lebensqualität nach einer AKR assoziiert. Ein möglicher Erklärungsansatz für diese Assoziation könnte der Zusammenhang zwischen einem erhöhten NT-proBNP und einer symptomatischen Herzinsuffizienz sein, welche die körperliche Lebensqualität reduziert. Besonders diese Patienten scheinen von der Rekonstruktion der Aortenklappe profitiert zu haben.

Weitere Prädiktoren in der AKR-Gruppe waren ein jüngeres Alter sowie ein normwertiger BMI. Beide Faktoren scheinen die bessere postoperative Erholung der körperlichen Lebensqualität positiv beeinflusst zu haben.

Psychische Lebensqualität

Eine niedrige präoperative psychische Lebensqualität und eine fehlende pAVK sind mit einer stärkeren Verbesserung der postoperativen psychischen Lebensqualität nach einer AKR assoziiert.

Wissenschaftlicher Vergleich

Einen Einfluss der subjektiven Lebensqualität auf den postoperativen Verlauf konnten bereits Ho und Kollegen ¹¹⁰ nachweisen. So konnten sie nachweisen, dass bei Patienten, die älter als 65 Jahre waren, eine niedrige präoperative körperliche oder psychische Lebensqualität unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Letalität waren. Eine weitere Studie von Rumsfeld ¹⁹⁹ konnte bei CABG-Operationen eine niedrige präoperative körperliche Lebensqualität als unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte Letalität identifizieren. So empfehlen beide Autoren eine Evaluation der Lebensqualität im Rahmen der präoperativen Risikostratifizierung und der Entscheidungsfindung zur Operation durchzuführen ^{110, 199}.

6.3.4.3. Verbesserung der Angst und Depressivität

6.3.4.3.1. Aortenklappenersatz

Angst

Eine stärkere Reduktion der Angst nach Aortenklappenersatz war mit einer hohen präoperativen Angst bei gleichzeitig erhöhter präoperativer körperlicher Lebensqualität assoziiert. Diese Verbindung könnte durch die allgemeine präoperative Angst der Patienten vor einer Herzoperation erklärbar sein. Besonders bei Patienten, die präoperativ ihre körperliche Lebensqualität als gut einschätzen, könnte diese Angst noch ausgeprägter sein. Somit könnten diese Patienten befürchten, dass durch die Operation ihre noch gute Lebensqualität vermindert wird. Dementsprechend kam es bei diesem Patientenkollektiv nach einem erfolgreichen Ausgang der Operation zu einer bedeutenden Reduktion des präoperativ erhöhten Angstzustandes.

Depressivität

Der wichtigste Prädiktor für eine stärkere Verminderung der Depressivität nach AKE war eine hohe präoperative Depressivität. Weitere Faktoren waren eine erhöhte 6-Minuten-Gehstrecke und eine erhöhte körperliche Lebensqualität. Auch hier zeigte sich, dass Patienten, die sich präoperativ in einem guten Zustand befanden, sich jedoch aufgrund ihres Herzfehlers einer Aortenklappenoperation unterziehen mussten, vor der Operation eine erhöhte Depressivität aufwiesen. Besonders diese Patienten zeigten nach einer erfolgreichen Operation eine ausgeprägte Reduktion ihrer Depressivität.

6.3.4.3.2. Aortenklappenrekonstruktion

Angst

Der wichtigste Prädiktor für eine stärkere Angstverminderung nach AKR war eine hohe präoperative Angst. Eine generelle Angst ist vor einer Herzoperation häufig gegeben. Die jungen AKR-Patienten hofften auf einen Erhalt ihrer körpereigenen Klappe. Der mögliche Einsatz einer biologischen oder mechanischen Aortenklappe, könnte die präoperativ erhöhte Angst in diesem Patientenkollektiv erklären. Bei erfolgreicher Aortenklappenrekonstruktion, scheint die Angst in dieser Patientengruppe bedeutend zu sinken.

Depressivität

Als Prädiktor für eine stärkere Verminderung der Depressivität nach Rekonstruktion der Aortenklappe konnte eine hohe präoperative Depressivität festgestellt werden. Diese Assoziation könnte dadurch zu erklären sein, dass Patienten die präoperativ aufgrund der bevorstehenden Operation depressiv verstimmt waren, besonders von der erfolgreichen Rekonstruktion ihrer Aortenklappe profitierten.

Wenn die primäre OP-Indikation nicht ein Aneurysmas der Aorta ascendens war bzw. noch keine Operation an Herz oder Aorta durchgeführt wurde, war dies ein Prädiktor für eine stärkere Verminderung der Depressivität. Diese Erkenntnis legt nahe, dass besonders bei Patienten mit einer isolierten AKR die präoperativ ausgeprägte Depressivität reduziert werden kann. Währenddessen scheinen die Patienten nach einem Ersatz der Aorta ascendens oder nach ihrer zweiten Herzoperation, ihre Depressivität postoperativ nicht in besonderem Ausmaß reduzieren zu können. Einer der Gründe könnte die fortbestehende Angst vor einer erneuten Operation sein.

Wissenschaftlicher Vergleich

Die Bedeutung der präoperativen Depressivität auf den postoperativen Verlauf wurde bereits in anderen Studien erkannt. So konnten Ho und Kollegen ¹¹¹ zeigen, dass im Rahmen eines herzchirurgischen Klappeneingriffes eine präoperative Depressivität ein signifikanter Prädiktor einer postoperativen 6-Monats-Letalität war. Da die Depressivität als Risikofaktor erkannt wurde, sprachen Ho und Kollegen die Empfehlung aus, die Evaluation der Depressivität in die präoperative Risikoabschätzung zu integrieren. Außerdem postulierten Ho und Kollegen, dass prä- und postoperative Verbesserungen der Depressivität das Gesamtüberleben nach einer Herzklappenoperation verbessern könnten ¹¹¹. Des Weiteren wurde von Bettinardi ²⁰ nachgewiesen, dass eine depressive Verstimmung physische Parameter wie die 6-Minuten-Gehstrecke negativ beeinflussen.

6.3.4.4. Verbesserung des Optimismus

6.3.4.4.1. Aortenklappenersatz

Eine stärkere Verbesserung des Optimismus nach AKE war mit einem niedrigen präoperativen Optimismus sowie einer erhöhten präoperativen 6-Minuten-Gehstrecke assoziiert. Für diese Konstellation könnte ein Erklärungsansatz sein, dass die Patienten präoperativ wenig optimistisch waren, da ihr aktueller Gesundheitszustand noch gut war, aber sie dennoch operiert werden mussten. Die Erleichterung nach erfolgreicher AKE führte dann zu einer ausgeprägten Verbesserung ihres Optimismus. Ein weiterer Indikator für eine stärkere postoperative Erholung des Optimismus war die präoperative Einnahme von Marcumar.

6.3.4.4.1. Aortenklappenrekonstruktion

Der einzige Faktor, der in dieser Studie für eine stärkere postoperative Verbesserung des Optimismus nach AKR sprach, war ein niedriger präoperativer Optimismus.

Wissenschaftlicher Vergleich

Bereits Giltay konnte 2004 ⁹³ den Optimismus als Prädiktor für eine verminderte Letalität herausstellen. Zudem zeigten Scheier und Kollegen, dass eine positive Einstellung vor einer CABG-Operation mit einer schnelleren Erholung, höheren Lebensqualität ²⁰⁹ und geringeren Komplikationsrate assoziiert war ²¹⁰.

6.3.4.5. Bedeutung der Ergebnisse

Insgesamt zeigten die vorrausgegangen Studien, dass die in der vorliegenden Dissertationsarbeit verwendeten Parameter von entscheidender Bedeutung für den postoperativen Verlauf sind. Mit Hilfe dieser Arbeit konnten verschiedene Einflussfaktoren für eine stärkere postoperative Erholung ermittelt werden. Die wichtigsten Parameter waren ein präoperativer schlechter physischer (6MWT) bzw. psychischer Zustand (körperliche und psychische QoL, Angst, Depressivität und Optimismus). Da diese Faktoren für eine stärkere postoperative Erholung sprachen, sollte eine positive präoperative Beeinflussung dieser

Variablen angestrebt werden. So könnten die verschiedenen herausgestellten Einflussfaktoren mögliche präoperative Stellschrauben darstellen, um den körperlichen und psychischen postoperativen Zustand des Patienten zu verbessern.

Ob diese verstärkte Erholung im Umkehrschluss eine reduzierte postoperative Letalität bedeuten kann, müssen weitere randomisierte, prospektive klinische Endpunktstudien belegen.

6.4. Limitationen der Studie

Die vorliegende Dissertationsarbeit weist einige Limitationen auf. Die Erholung nach einem herzchirurgischen Eingriff ist ein multifaktorielles Konstrukt, dessen Variablen nicht vollständig erfasst werden konnten. Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass es Unterschiede in der Anschlussheilbehandlung, der medikamentösen Nachsorge sowie der Compliance des Patienten gab und diese die Erholung über den halbjährigen Beobachtungszeitraum beeinflusst haben. Um die Limitationen möglichst gering zu halten, wurden viele verschiedene und gut evaluierte Untersuchungsinstrumente verwendet, welche die postoperative Erholung umfangreich und objektiv erfasst haben.

Eine weitere Limitation war die fehlende Randomisierung des Operationsverfahrens, wobei dies aus ethischen Gründen nicht möglich gewesen wäre. Es wurde nach den aktuellen Leitlinien ²³⁶ vorgegangen und die für den Patienten am besten geeignete Operation unter Berücksichtigung des Patientenwunsches ausgewählt.

Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Studie war, dass die AKR-Patienten häufig in jüngerem Alter und gesünderem Zustand operiert wurden als die AKE-Patienten. Dieser Altersunterschied wurde in der Hauptuntersuchungsgruppe weitestgehend herausgefiltert, wobei auch in dieser Gruppe weiterhin ein signifikanter Altersunterschied bestand.

6.5. Schlussfolgerung

Der Vergleich der beiden Operationsmethoden ergab keine signifikanten Unterschiede im Ausmaß und der Geschwindigkeit der Erholung. Insgesamt zeigten sowohl die AKR- als auch die AKE-Patienten nach 9 Wochen eine physische und psychische Erholung. In der AKR-Gruppe dauerte die Erholung der Angst kürzer (1 Woche) und der körperlichen QoL doppelt so lange (17 Wochen). Außerdem wiesen die AKR-Patienten zum Halbjahrestermin eine signifikant höhere 6-Minuten-Gehstrecke (p < .001) und körperliche QoL (p = .025) als die AKE-Patienten auf. Zum Halbjahrestermin entsprach die 6-Minuten-Gehstrecke der AKR-Gruppe der Norm. Des Weiteren waren die körperliche QoL (AKR: p = .035), die Depressivität (AKE und AKR: p < .001) und der Optimismus (AKE und AKR: p < .001) signifikant besser im Vergleich zur gesunden Norm. In Bezug auf die altersspezifischen Unterschiede zeigten jüngere Patienten signifikant höhere Werte hinsichtlich der physischen Parameter. Im Gegensatz dazu ergab sich eine signifikant geringere Depressivität in der älteren AKR-Gruppe (p = .005). Postoperativ zeigten sich keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Erholung.

Außerdem zeigten die Studienergebnisse, dass sowohl präoperativ als auch postoperativ die physischen und psychischen Variablen untereinander und miteinander korrelierten. Somit sollten sowohl in der prä- als auch in der postoperativen Evaluation des Patienten die physischen und psychischen Parameter erhoben werden. Dies ermöglicht den Patienten als Ganzes zu betrachten und bereits vor der Operation eine Aussage über die postoperative Erholung machen zu können.

Des Weiteren waren die in dieser Arbeit ermittelten Einflussfaktoren für eine stärkere postoperative Erholung ein präoperativer schlechter physischer und psychischer Zustand. So kann mit Hilfe dieser Dissertation die Erholung nach Aortenklappenoperation, welche einst ein Patient als größte Herausforderung des Herzklappenersatzes beschrieb ¹⁸², besser eingeschätzt werden und im klinischen Alltag optimiert werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass anhand der vorliegenden Ergebnisse sowohl die AKR als auch die AKE sichere Operationsverfahren mit guter postoperativer Erholung und Normalisierung der physischen und psychischen Parameter nach 9 Wochen sind.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- N. K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman, M. Bullinger, A. Cull, N. J. Duez, A. Filiberti, H. Flechtner, S. B. Fleishman, J. C. de Haes, and et al., 'The European Organization for Research and Treatment of Cancer Qlq-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology', *J Natl Cancer Inst*, 85 (1993), 365-76.
- D. Aicher, M. Bewarder, M. Kindermann, H. Abdul-Khalique, and H. J. Schafers, 'Aortic Valve Function after Bicuspidization of the Unicuspid Aortic Valve', *Ann Thorac Surg*, 95 (2013), 1545-50.
- D. Aicher, R. Fries, S. Rodionycheva, K. Schmidt, F. Langer, and H. J. Schafers, 'Aortic Valve Repair Leads to a Low Incidence of Valve-Related Complications', *Eur J Cardiothorac Surg*, 37 (2010), 127-32.
- D. Aicher, A. Holz, S. Feldner, V. Kollner, and H. J. Schafers, 'Quality of Life after Aortic Valve Surgery: Replacement Versus Reconstruction', *J Thorac Cardiovasc Surg,* 142 (2011), e19-24.
- D. Aicher, T. Kunihara, O. Abou Issa, B. Brittner, S. Graber, and H. J. Schafers, 'Valve Configuration Determines Long-Term Results after Repair of the Bicuspid Aortic Valve', *Circulation*, 123 (2011), 178-85.
- D. Aicher, F. Langer, O. Adam, D. Tscholl, H. Lausberg, and H. J. Schafers, 'Cusp Repair in Aortic Valve Reconstruction: Does the Technique Affect Stability?', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 134 (2007), 1533-8; discussion 38-9.
- D. Aicher, and H. J. Schafers, 'Aortic Valve Repair--Current Status, Indications, and Outcomes', Semin Thorac Cardiovasc Surg, 24 (2012), 195-201.
- D. Aicher, U. Schneider, W. Schmied, T. Kunihara, M. Tochii, and H. J. Schafers, 'Early Results with Annular Support in Reconstruction of the Bicuspid Aortic Valve', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 145 (2013), S30-4.
- 9 D. Aicher, C. Urbich, A. Zeiher, S. Dimmeler, and H. J. Schafers, 'Endothelial Nitric Oxide Synthase in Bicuspid Aortic Valve Disease', *Ann Thorac Surg*, 83 (2007), 1290-4.
- L. Aklog, G. S. Carr-White, E. J. Birks, and M. H. Yacoub, 'Pulmonary Autograft Versus Aortic Homograft for Aortic Valve Replacement: Interim Results from a Prospective Randomized Trial', *J Heart Valve Dis*, 9 (2000), 176-88; discussion 88-9.
- A. Ali, A. Patel, Z. Ali, Y. Abu-Omar, A. Saeed, T. Athanasiou, and J. Pepper, 'Enhanced Left Ventricular Mass Regression after Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis Is Associated with Improved Long-Term Survival', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142 (2011), 285-91.
- P. J. Allison, C. Guichard, K. Fung, and L. Gilain, 'Dispositional Optimism Predicts Survival Status 1 Year after Diagnosis in Head and Neck Cancer Patients', *J Clin Oncol*, 21 (2003), 543-8.
- M. Andreas, G. Seebacher, E. Reida, D. Wiedemann, C. Pees, R. Rosenhek, G. Heinze, A. Moritz, A. Kocher, and G. Laufer, 'A Single-Center Experience with the Ross Procedure over 20 Years', *Ann Thorac Surg* (2013).
- M. Asano, T. Kunihara, D. Aicher, H. El Beyrouti, S. Rodionycheva, and H. J. Schafers, 'Mid-Term Results after Sinutubular Junction Remodelling with Aortic Cusp Repair', Eur J Cardiothorac Surg, 42 (2012), 1010-5.
- M. R. Aupart, A. Mirza, Y. A. Meurisse, A. L. Sirinelli, P. H. Neville, and M. A. Marchand, 'Perimount Pericardial Bioprosthesis for Aortic Calcified Stenosis: 18-Year Experience with 1133 Patients', *J Heart Valve Dis*, 15 (2006), 768-75; discussion 75-6.

- Bandelow B., Gruber O., and Falkai P., 'Kurzlehrbuch Psychiatrie Kapitel 5 Affektive Störungen (F3)', *Steinkopff Verlag, Germany* (2008), 91-100.
- Bandelow B., Gruber O., and Falkai P., 'Kurzlehrbuch Psychiatrie Kapitel 6 Neurotische, Belastungs- Und Somatoforme Störungen (F4)', *Steinkopff Verlag, Germany* (2008), 109-22.
- 18 R. Berger, M. Huelsman, K. Strecker, A. Bojic, P. Moser, B. Stanek, and R. Pacher, 'B-Type Natriuretic Peptide Predicts Sudden Death in Patients with Chronic Heart Failure', *Circulation*, 105 (2002), 2392-7.
- J. Bergler-Klein, U. Klaar, M. Heger, R. Rosenhek, G. Mundigler, H. Gabriel, T. Binder, R. Pacher, G. Maurer, and H. Baumgartner, 'Natriuretic Peptides Predict Symptom-Free Survival and Postoperative Outcome in Severe Aortic Stenosis', *Circulation*, 109 (2004), 2302-8.
- O. Bettinardi, G. Bertolotti, P. Baiardi, G. Calsamiglia, S. D'Cruz, M. Giacani, C. Herodote, F. Manno, G. Molinari, and P. Villa, '[Can Anxiety and Depression Influence the Six-Minute Walking Test Performance in Post-Surgical Heart Valve Patients? A Pilot Study]', *Monaldi Arch Chest Dis*, 62 (2004), 154-61.
- 21 R. W. Biederman, J. A. Magovern, S. B. Grant, R. B. Williams, J. A. Yamrozik, D. A. Vido, V. K. Rathi, G. Rayarao, K. Caruppannan, and M. Doyle, 'Lv Reverse Remodeling Imparted by Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis; Is It Durable? A Cardiovascular Mri Study Sponsored by the American Heart Association', *J Cardiothorac Surg*, 6 (2011), 53.
- V. Bittner, D. H. Weiner, S. Yusuf, W. J. Rogers, K. M. McIntyre, S. I. Bangdiwala, M. W. Kronenberg, J. B. Kostis, R. M. Kohn, M. Guillotte, and et al., 'Prediction of Mortality and Morbidity with a 6-Minute Walk Test in Patients with Left Ventricular Dysfunction. Solvd Investigators', *JAMA*, 270 (1993), 1702-7.
- I. Bjelland, A. A. Dahl, T. T. Haug, and D. Neckelmann, 'The Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An Updated Literature Review', *J Psychosom Res*, 52 (2002), 69-77.
- S. A. Blome-Eberwein, D. Mrowinski, J. Hofmeister, and R. Hetzer, 'Impact of Mechanical Heart Valve Prosthesis Sound on Patients' Quality of Life', *Ann Thorac Surg*, 61 (1996), 594-602.
- James A. Blumenthal, Heather S. Lett, Michael A. Babyak, William White, Peter K. Smith, Daniel B. Mark, Robert Jones, Joseph P. Mathew, and Mark F. Newman, 'Depression as a Risk Factor for Mortality after Coronary Artery Bypass Surgery', *The Lancet*, 362 (2003), 604-09.
- B. P. Boer, M. L. Vieira, R. O. Sampaio, H. Abensur, A. G. Oliveira, J. R. Fernandes, and M. Grinberg, 'Correlation to Nt-Probnp and Remodeling after Cardiac Surgery', *Arq Bras Cardiol*, 100 (2013), 469-75.
- R. O. Bonow, B. A. Carabello, K. Chatterjee, A. C. de Leon, Jr., D. P. Faxon, M. D. Freed, W. H. Gaasch, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, P. T. O'Gara, R. A. O'Rourke, C. M. Otto, P. M. Shah, J. S. Shanewise, Members Writing Committee, and Force American College of Cardiology/American Heart Association Task, '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', Circulation, 118 (2008), e523-661.
- 28 R. O. Bonow, J. T. Dodd, B. J. Maron, P. T. O'Gara, G. G. White, C. L. McIntosh, R. E. Clark, and S. E. Epstein, 'Long-Term Serial Changes in Left Ventricular Function and Reversal of Ventricular Dilatation after Valve Replacement for Chronic Aortic Regurgitation', *Circulation*, 78 (1988), 1108-20.

- 29 R. O. Bonow, E. Lakatos, B. J. Maron, and S. E. Epstein, 'Serial Long-Term Assessment of the Natural History of Asymptomatic Patients with Chronic Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Systolic Function', *Circulation*, 84 (1991), 1625-35.
- M. Boodhwani, L. de Kerchove, D. Glineur, A. Poncelet, J. Rubay, P. Astarci, R. Verhelst, P. Noirhomme, and G. El Khoury, 'Repair-Oriented Classification of Aortic Insufficiency: Impact on Surgical Techniques and Clinical Outcomes', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 137 (2009), 286-94.
- J. S. Borer, C. Hochreiter, E. M. Herrold, P. Supino, M. Aschermann, D. Wencker, R. B. Devereux, M. J. Roman, M. Szulc, P. Kligfield, and O. W. Isom, 'Prediction of Indications for Valve Replacement among Asymptomatic or Minimally Symptomatic Patients with Chronic Aortic Regurgitation and Normal Left Ventricular Performance', *Circulation*, 97 (1998), 525-34.
- M. L. Brown, P. A. Pellikka, H. V. Schaff, C. G. Scott, C. J. Mullany, T. M. Sundt, J. A. Dearani, R. C. Daly, and T. A. Orszulak, 'The Benefits of Early Valve Replacement in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135 (2008), 308-15.
- R. A. Bruce, J. R. Blackmon, J. W. Jones, and G. Strait, 'Exercising Testing in Adult Normal Subjects and Cardiac Patients. 1963', *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 9 (2004), 291-303.
- M. Bullinger, 'Erfassung Der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität Mit Dem Sf-36-Health Survey', *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 43 (2000), 190-97.
- M. Bullinger, and I. Kirchberger, 'Sf 36 Fragebogen Zum Gesundheitszustand. Handanweisung', *Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen* (1998).
- Monika Bullinger, Inge Kirchberger, and John Ware, 'Der Deutsche Sf-36 Health Survey Übersetzung Und Psychometrische Testung Eines Krankheitsübergreifenden Instruments Zur Erfassung Der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität', *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*, 3 (1995), 21-36.
- 37 R. J. Butland, J. Pang, E. R. Gross, A. A. Woodcock, and D. M. Geddes, 'Two-, Six-, and 12-Minute Walking Tests in Respiratory Disease', *Br Med J (Clin Res Ed)*, 284 (1982), 1607-8.
- L. P. Cahalin, M. A. Mathier, M. J. Semigran, G. W. Dec, and T. G. DiSalvo, 'The Six-Minute Walk Test Predicts Peak Oxygen Uptake and Survival in Patients with Advanced Heart Failure', *Chest*, 110 (1996), 325-32.
- R. M. Carney, K. E. Freedland, Y. I. Sheline, and E. S. Weiss, 'Depression and Coronary Heart Disease: A Review for Cardiologists', *Clin Cardiol*, 20 (1997), 196-200.
- 40 A. Carpentier, 'Cardiac Valve Surgery--the "French Correction", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 86 (1983), 323-37.
- G. S. Carr-White, P. J. Kilner, J. K. Hon, T. Rutledge, S. Edwards, E. D. Burman, D. J. Pennell, and M. H. Yacoub, 'Incidence, Location, Pathology, and Significance of Pulmonary Homograft Stenosis after the Ross Operation', *Circulation*, 104 (2001), I16-20.
- 42 C. Casanova, B. R. Celli, P. Barria, A. Casas, C. Cote, J. P. de Torres, J. Jardim, M. V. Lopez, J. M. Marin, M. Montes de Oca, V. Pinto-Plata, A. Aguirre-Jaime, and Project Six Minute Walk Distance, 'The 6-Min Walk Distance in Healthy Subjects: Reference Standards from Seven Countries', *Eur Respir J*, 37 (2011), 150-6.
- H. P. Chaliki, D. Mohty, J. F. Avierinos, C. G. Scott, H. V. Schaff, A. J. Tajik, and M. Enriquez-Sarano, 'Outcomes after Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Regurgitation and Markedly Reduced Left Ventricular Function', *Circulation*, 106 (2002), 2687-93.

- J. C. Chambers, J. Somerville, S. Stone, and D. N. Ross, 'Pulmonary Autograft Procedure for Aortic Valve Disease: Long-Term Results of the Pioneer Series', *Circulation*, 96 (1997), 2206-14.
- W. S. Chan, S. Anand, and J. S. Ginsberg, 'Anticoagulation of Pregnant Women with Mechanical Heart Valves: A Systematic Review of the Literature', *Arch Intern Med*, 160 (2000), 191-6.
- E. I. Charitos, J. J. Takkenberg, T. Hanke, A. Gorski, C. Botha, U. Franke, A. Dodge-Khatami, J. Hoerer, R. Lange, A. Moritz, K. Ferrari-Kuehne, R. Hetzer, M. Huebler, A. J. Bogers, U. Stierle, H. H. Sievers, and W. Hemmer, 'Reoperations on the Pulmonary Autograft and Pulmonary Homograft after the Ross Procedure: An Update on the German Dutch Ross Registry', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 144 (2012), 813-21; discussion 21-3.
- 47 S. D. Chauhan, H. Nilsson, A. Ahluwalia, and A. J. Hobbs, 'Release of C-Type Natriuretic Peptide Accounts for the Biological Activity of Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor', *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100 (2003), 1426-31.
- 48 G. T. Christakis, C. D. Joyner, C. D. Morgan, S. E. Fremes, K. J. Buth, J. Y. Sever, V. Rao, K. P. Panagiotopoulos, P. M. Murphy, and B. S. Goldman, 'Left Ventricular Mass Regression Early after Aortic Valve Replacement', *Ann Thorac Surg*, 62 (1996), 1084-9.
- 49 K. S. Chunta, 'Expectations, Anxiety, Depression, and Physical Health Status as Predictors of Recovery in Open-Heart Surgery Patients', *J Cardiovasc Nurs*, 24 (2009), 454-64.
- 50 L. H. Cohn, 'Mitral Valve Surgery: Replacement Vs Reconstruction', *Hosp Pract (Off Ed)*, 26 (1991), 49-58.
- A. Colli, J. P. Verhoye, R. Heijmen, M. Antunes, and Action Investigators, 'Low-Dose Acetyl Salicylic Acid Versus Oral Anticoagulation after Bioprosthetic Aortic Valve Replacement. Final Report of the Action Registry', *Int J Cardiol*, 168 (2013), 1229-36.
- K. H. Cooper, 'A Means of Assessing Maximal Oxygen Intake. Correlation between Field and Treadmill Testing', *JAMA*, 203 (1968), 201-4.
- D. M. Cosgrove, E. R. Rosenkranz, W. G. Hendren, J. C. Bartlett, and W. J. Stewart, 'Valvuloplasty for Aortic Insufficiency', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 102 (1991), 571-6; discussion 76-7.
- C. G. Cote, C. Casanova, J. M. Marin, M. V. Lopez, V. Pinto-Plata, M. M. de Oca, L. J. Dordelly, H. Nekach, and B. R. Celli, 'Validation and Comparison of Reference Equations for the 6-Min Walk Distance Test', *Eur Respir J*, 31 (2008), 571-8.
- A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash, N. Borenstein, C. Tron, F. Bauer, G. Derumeaux, F. Anselme, F. Laborde, and M. B. Leon, 'Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description', *Circulation*, 106 (2002), 3006-8.
- L. B. Daniels, P. Clopton, V. Bhalla, P. Krishnaswamy, R. M. Nowak, J. McCord, J. E. Hollander, P. Duc, T. Omland, A. B. Storrow, W. T. Abraham, A. H. Wu, P. G. Steg, A. Westheim, C. W. Knudsen, A. Perez, R. Kazanegra, H. C. Herrmann, P. A. McCullough, and A. S. Maisel, 'How Obesity Affects the Cut-Points for B-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis of Acute Heart Failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study', Am Heart J, 151 (2006), 999-1005.
- T. E. David, and S. Armstrong, 'Aortic Cusp Repair with Gore-Tex Sutures During Aortic Valve-Sparing Operations', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 139 (2010), 1340-2.
- T. E. David, S. Armstrong, C. Manlhiot, B. W. McCrindle, and C. M. Feindel, 'Long-Term Results of Aortic Root Repair Using the Reimplantation Technique', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 145 (2013), S22-5.

- T. E. David, C. David, A. Woo, and C. Manlhiot, 'The Ross Procedure: Outcomes at 20 Years', *J Thorac Cardiovasc Surg* (2013).
- T. E. David, and C. M. Feindel, 'An Aortic Valve-Sparing Operation for Patients with Aortic Incompetence and Aneurysm of the Ascending Aorta', *J Thorac Cardiovasc Surg,* 103 (1992), 617-21; discussion 22.
- T. E. David, C. M. Feindel, S. Armstrong, and M. Maganti, 'Replacement of the Ascending Aorta with Reduction of the Diameter of the Sinotubular Junction to Treat Aortic Insufficiency in Patients with Ascending Aortic Aneurysm', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133 (2007), 414-8.
- T. E. David, C. M. Feindel, G. D. Webb, J. M. Colman, S. Armstrong, and M. Maganti, 'Long-Term Results of Aortic Valve-Sparing Operations for Aortic Root Aneurysm', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132 (2006), 347-54.
- T. E. David, J. Ivanov, S. Armstrong, C. M. Feindel, and G. Cohen, 'Late Results of Heart Valve Replacement with the Hancock li Bioprosthesis', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 121 (2001), 268-77.
- D. P. de Arenaza, J. Pepper, B. Lees, F. Rubinstein, F. Nugara, M. Roughton, M. Jasinski, O. Bazzino, M. Flather, and Assert Investigators, 'Preoperative 6-Minute Walk Test Adds Prognostic Information to Euroscore in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement', *Heart*, 96 (2010), 113-7.
- A. J. de Bold, H. B. Borenstein, A. T. Veress, and H. Sonnenberg, 'A Rapid and Potent Natriuretic Response to Intravenous Injection of Atrial Myocardial Extract in Rats', *Life Sci*, 28 (1981), 89-94.
- S. De Feo, A. Mazza, F. Camera, A. Maestri, C. Opasich, and R. Tramarin, '[Distance Covered in Walking Test after Heart Surgery in Patients over 70 Years of Age: Outcome Indicator for the Assessment of Quality of Care in Intensive Rehabilitation]', *Monaldi Arch Chest Dis*, 60 (2003), 111-7.
- S. De Feo, C. Opasich, M. Capietti, E. Cazzaniga, A. Mazza, M. Manera, I. Giorgi, and R. Tramarin, 'Functional and Psychological Recovery During Intensive Hospital Rehabilitation Following Cardiac Surgery in the Elderly', *Monaldi Arch Chest Dis*, 58 (2002), 35-40.
- S. De Feo, R. Tramarin, R. Lorusso, and P. Faggiano, 'Six-Minute Walking Test after Cardiac Surgery: Instructions for an Appropriate Use', *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 16 (2009), 144-9.
- 69 L. de Kerchove, D. Glineur, A. Poncelet, M. Boodhwani, J. Rubay, W. Dhoore, P. Noirhomme, and G. El Khoury, 'Repair of Aortic Leaflet Prolapse: A Ten-Year Experience', *Eur J Cardiothorac Surg*, 34 (2008), 785-91.
- J. A. de Lemos, D. A. Morrow, J. H. Bentley, T. Omland, M. S. Sabatine, C. H. McCabe, C. Hall, C. P. Cannon, and E. Braunwald, 'The Prognostic Value of B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Coronary Syndromes', *N Engl J Med*, 345 (2001), 1014-21.
- A. Della Corte, G. Salerno, E. Chiosi, D. Iarussi, G. Santarpino, M. Miraglia, S. Naviglio, and M. De Feo, 'Preoperative, Postoperative and 1-Year Follow-up N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels in Severe Chronic Aortic Regurgitation: Correlations with Echocardiographic Findings', *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7 (2008), 419-24; discussion 24.
- 72 K. S. Dujardin, M. Enriquez-Sarano, H. V. Schaff, K. R. Bailey, J. B. Seward, and A. J. Tajik, 'Mortality and Morbidity of Aortic Regurgitation in Clinical Practice. A Long-Term Follow-up Study', *Circulation*, 99 (1999), 1851-7.
- J. Dunning, M. Versteegh, A. Fabbri, A. Pavie, P. Kolh, U. Lockowandt, S. A. Nashef, Eacts Audit, and Committee Guidelines, 'Guideline on Antiplatelet and Anticoagulation Management in Cardiac Surgery', *Eur J Cardiothorac Surg*, 34 (2008), 73-92.

- D. Dvir, R. Waksman, I. M. Barbash, S. K. Kodali, L. Svensson, E. M. Tuzcu, K. Xu, S. Minha, M. C. Alu, W. Y. Szeto, V. Thourani, R. Makkar, S. Kapadia, L. F. Satler, J. G. Webb, M. B. Leon, and A. D. Pichard, 'Outcomes of Patients with Chronic Lung Disease and Severe Aortic Stenosis Treated with Transcatheter- Versus Surgical Aortic Valve Replacement or Standard Therapy: Insights from the Partner Trial', *J Am Coll Cardiol* (2013).
- A. A. Elasfar, 'Nt-Pro-Brain Natriuretic Peptide Levels after Valve Replacement', *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 19 (2011), 399-402.
- 76 R. C. Elkins, 'Pulmonary Autograft--the Optimal Substitute for the Aortic Valve?', *N Engl J Med*, 330 (1994), 59-60.
- R. C. Elkins, C. J. Knott-Craig, K. E. Ward, C. McCue, and M. M. Lane, 'Pulmonary Autograft in Children: Realized Growth Potential', *Ann Thorac Surg*, 57 (1994), 1387-93; discussion 93-4.
- H. Eltchaninoff, A. Prat, M. Gilard, A. Leguerrier, D. Blanchard, G. Fournial, B. lung, P. Donzeau-Gouge, C. Tribouilloy, J. L. Debrux, A. Pavie, P. Gueret, and France Registry Investigators, 'Transcatheter Aortic Valve Implantation: Early Results of the France (French Aortic National Corevalve and Edwards) Registry', *Eur Heart J*, 32 (2011), 191-7.
- P. L. Enright, M. A. McBurnie, V. Bittner, R. P. Tracy, R. McNamara, A. Arnold, A. B. Newman, and Study Cardiovascular Health, 'The 6-Min Walk Test: A Quick Measure of Functional Status in Elderly Adults', *Chest*, 123 (2003), 387-98.
- M. Enriquez-Sarano, and A. J. Tajik, 'Clinical Practice. Aortic Regurgitation', *N Engl J Med*, 351 (2004), 1539-46.
- A. W. Erasmi, H. H. Sievers, J. F. Bechtel, T. Hanke, U. Stierle, and M. Misfeld, 'Remodeling or Reimplantation for Valve-Sparing Aortic Root Surgery?', *Ann Thorac Surg*, 83 (2007), S752-6; discussion S85-90.
- H. H. Feringa, D. Poldermans, P. Klein, J. Braun, R. J. Klautz, R. T. van Domburg, A. van der Laarse, E. E. van der Wall, R. A. Dion, and J. J. Bax, 'Plasma Natriuretic Peptide Levels Reflect Changes in Heart Failure Symptoms, Left Ventricular Size and Function after Surgical Mitral Valve Repair', *Int J Cardiovasc Imaging*, 23 (2007), 159-65.
- C. Fiorina, E. Vizzardi, R. Lorusso, M. Maggio, G. De Cicco, S. Nodari, P. Faggiano, and L. Dei Cas, 'The 6-Min Walking Test Early after Cardiac Surgery. Reference Values and the Effects of Rehabilitation Programme', *Eur J Cardiothorac Surg*, 32 (2007), 724-9.
- T. G. Flynn, M. L. de Bold, and A. J. de Bold, 'The Amino Acid Sequence of an Atrial Peptide with Potent Diuretic and Natriuretic Properties', *Biochem Biophys Res Commun*, 117 (1983), 859-65.
- 85 R. W. Frater, 'Aortic Valve Insufficiency Due to Aortic Dilatation: Correction by Sinus Rim Adjustment', *Circulation*, 74 (1986), I136-42.
- A. Funkat, A. Beckmann, J. Lewandowski, M. Frie, M. Ernst, W. Schiller, J. F. Gummert, and J. Cremer, 'Cardiac Surgery in Germany During 2013: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery', *Thorac Cardiovasc Surg*, 62 (2014), 380-92.
- H. Gada, P. A. Scuffham, B. Griffin, and T. H. Marwick, 'Quality-of-Life Implications of Immediate Surgery and Watchful Waiting in Asymptomatic Aortic Stenosis: A Decision-Analytic Model', *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 4 (2011), 541-8.
- A. C. Galloway, S. B. Colvin, F. G. Baumann, R. Esposito, R. Vohra, S. Harty, R. Freeberg, I. Kronzon, and F. C. Spencer, 'Long-Term Results of Mitral Valve Reconstruction with Carpentier Techniques in 148 Patients with Mitral Insufficiency', *Circulation*, 78 (1988), 197-105.

- B. Gandek, J. E. Ware, N. K. Aaronson, G. Apolone, J. B. Bjorner, J. E. Brazier, M. Bullinger, S. Kaasa, A. Leplege, L. Prieto, and M. Sullivan, 'Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the Sf-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the Iqola Project. International Quality of Life Assessment', *J Clin Epidemiol*, 51 (1998), 1171-8.
- B. Gandek, J. E. Ware, Jr., N. K. Aaronson, J. Alonso, G. Apolone, J. Bjorner, J. Brazier, M. Bullinger, S. Fukuhara, S. Kaasa, A. Leplege, and M. Sullivan, 'Tests of Data Quality, Scaling Assumptions, and Reliability of the Sf-36 in Eleven Countries: Results from the Iqola Project. International Quality of Life Assessment', *J Clin Epidemiol*, 51 (1998), 1149-58.
- A. Georges, F. Forestier, N. Valli, A. Plogin, G. Janvier, and L. Bordenave, 'Changes in Type B Natriuretic Peptide (Bnp) Concentrations During Cardiac Valve Replacement', *Eur J Cardiothorac Surg*, 25 (2004), 941-5.
- 92 I. L. Gerber, R. A. Stewart, M. E. Legget, T. M. West, R. L. French, T. M. Sutton, T. G. Yandle, J. K. French, A. M. Richards, and H. D. White, 'Increased Plasma Natriuretic Peptide Levels Reflect Symptom Onset in Aortic Stenosis', *Circulation*, 107 (2003), 1884-90.
- 93 E. J. Giltay, J. M. Geleijnse, F. G. Zitman, T. Hoekstra, and E. G. Schouten, 'Dispositional Optimism and All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Dutch Men and Women', *Arch Gen Psychiatry*, 61 (2004), 1126-35.
- 94 H. Glaesmer, J. Hoyer, J. Klotsche, and P. Y. Herzberg, 'The German Version of the Life-Orientation-Test (Lot-R) for Dispositional Optimism and Pssimism', *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 16 (2008), 26-31.
- 95 H. Glaesmer, W. Rief, A. Martin, R. Mewes, E. Brahler, M. Zenger, and A. Hinz, 'Psychometric Properties and Population-Based Norms of the Life Orientation Test Revised (Lot-R)', *Br J Health Psychol*, 17 (2012), 432-45.
- 96 K. J. Grande, R. P. Cochran, P. G. Reinhall, and K. S. Kunzelman, 'Mechanisms of Aortic Valve Incompetence: Finite Element Modeling of Aortic Root Dilatation', *Ann Thorac Surg*, 69 (2000), 1851-7.
- J Grewal, M Chandavimol, and A Ignaszewski, 'B-Type Natriuretic Peptide: A New Marker for Congestive Heart Failure', *BCMJ*, Vol. 46, 24-29.
- 98 G. H. Guyatt, S. O. Pugsley, M. J. Sullivan, P. J. Thompson, L. Berman, N. L. Jones, E. L. Fallen, and D. W. Taylor, 'Effect of Encouragement on Walking Test Performance', *Thorax*, 39 (1984), 818-22.
- G. H. Guyatt, P. J. Thompson, L. B. Berman, M. J. Sullivan, M. Townsend, N. L. Jones, and S.
 O. Pugsley, 'How Should We Measure Function in Patients with Chronic Heart and Lung Disease?', *J Chronic Dis*, 38 (1985), 517-24.
- C. W. Hamm, H. Mollmann, D. Holzhey, A. Beckmann, C. Veit, H. R. Figulla, J. Cremer, K. H. Kuck, R. Lange, R. Zahn, S. Sack, G. Schuler, T. Walther, F. Beyersdorf, M. Bohm, G. Heusch, A. K. Funkat, T. Meinertz, T. Neumann, K. Papoutsis, S. Schneider, A. Welz, F. W. Mohr, and Gary-Executive Board for the, 'The German Aortic Valve Registry (Gary): In-Hospital Outcome', *Eur Heart J* (2013).
- K. Hammermeister, G. K. Sethi, W. G. Henderson, F. L. Grover, C. Oprian, and S. H. Rahimtoola, '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 (2000), 1152-8.
- D. E. Harken, H. S. Soroff, W. J. Taylor, A. A. Lefemine, S. K. Gupta, and S. Lunzer, 'Partial and Complete Prostheses in Aortic Insufficiency', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 40 (1960), 744-62.

- Herrmann-Lingen C., Buss U., and Snaith R.P., 'Hospital Anciety and Depression Scale Deutsche Version (Hads-D): Ein Fragebogen Zur Erfassung Von Angst Und Depressivität in Der Somatischen Medizin', *Verlag Hans Huber, Bern* (1995).
- 104 C. Herrmann, 'International Experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a Review of Validation Data and Clinical Results', *J Psychosom Res*, 42 (1997), 17-41.
- 105 C. Buss Herrmann, U. Snaith, RP, 'Hads-D Hospital and Anxiety and Depression Scale-Deutsche Version. Ein Fragebogen Zur Erfassung Von Angst Und Depressivität in Der Somatischen Medizin. Testdokumentation Und Handanweisung (Hads-D Hospital Anxiety and Depression Scale-German Version. A Questionnaire to Assess Anxiety and Depression in Somatic Medicine. Test Documentation and Manual). Bern: Huber.', (1995).
- P. Y. Herzberg, H. Glaesmer, and J. Hoyer, 'Separating Optimism and Pessimism: A Robust Psychometric Analysis of the Revised Life Orientation Test (Lot-R)', *Psychol Assess*, 18 (2006), 433-8.
- A. Hinz, and E. Brahler, 'Normative Values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (Hads) in the General German Population', *J Psychosom Res*, 71 (2011), 74-8.
- A. Hinz, O. Krauss, J. P. Hauss, M. Hockel, R. D. Kortmann, J. U. Stolzenburg, and R. Schwarz, 'Anxiety and Depression in Cancer Patients Compared with the General Population', *Eur J Cancer Care (Engl)*, 19 (2010), 522-9.
- A. D. Hirschhorn, D. Richards, S. F. Mungovan, N. R. Morris, and L. Adams, 'Supervised Moderate Intensity Exercise Improves Distance Walked at Hospital Discharge Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery--a Randomised Controlled Trial', *Heart Lung Circ*, 17 (2008), 129-38.
- P. M. Ho, F. A. Masoudi, P. N. Peterson, A. L. Shroyer, M. McCarthy, Jr., F. L. Grover, K. E. Hammermeister, and J. S. Rumsfeld, 'Health-Related Quality of Life Predicts Mortality in Older but Not Younger Patients Following Cardiac Surgery', *Am J Geriatr Cardiol*, 14 (2005), 176-82.
- P. M. Ho, F. A. Masoudi, J. A. Spertus, P. N. Peterson, A. L. Shroyer, M. McCarthy, Jr., F. L. Grover, K. E. Hammermeister, and J. S. Rumsfeld, 'Depression Predicts Mortality Following Cardiac Valve Surgery', *Ann Thorac Surg*, 79 (2005), 1255-9.
- 112 K. Hosoda, K. Nakao, M. Mukoyama, Y. Saito, M. Jougasaki, G. Shirakami, S. Suga, Y. Ogawa, H. Yasue, and H. Imura, 'Expression of Brain Natriuretic Peptide Gene in Human Heart. Production in the Ventricle', *Hypertension*, 17 (1991), 1152-5.
- J. Hoyer, G. H. Eifert, F. Einsle, K. Zimmermann, S. Krauss, M. Knaut, K. Matschke, and V. Kollner, 'Heart-Focused Anxiety before and after Cardiac Surgery', *J Psychosom Res*, 64 (2008), 291-7.
- P. J. Hunt, A. M. Richards, M. G. Nicholls, T. G. Yandle, R. N. Doughty, and E. A. Espiner, 'Immunoreactive Amino-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (Nt-Probnp): A New Marker of Cardiac Impairment', *Clin Endocrinol (Oxf)*, 47 (1997), 287-96.
- S. M. Hunt, S. P. McKenna, J. McEwen, J. Williams, and E. Papp, 'The Nottingham Health Profile: Subjective Health Status and Medical Consultations', Soc Sci Med A, 15 (1981), 221-9.
- J. S. Ikonomidis, J. A. Jones, J. R. Barbour, R. E. Stroud, L. L. Clark, B. S. Kaplan, A. Zeeshan, J. E. Bavaria, J. H. Gorman, 3rd, F. G. Spinale, and R. C. Gorman, 'Expression of Matrix Metalloproteinases and Endogenous Inhibitors within Ascending Aortic Aneurysms of Patients with Bicuspid or Tricuspid Aortic Valves', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 133 (2007), 1028-36.

- M. I. Ionescu, B. C. Pakrashi, M. P. Holden, D. A. Mary, and G. H. Wooler, 'Results of Aortic Valve Replacement with Frame-Supported Fascia Lata and Pericardial Grafts', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 64 (1972), 340-53.
- B. lung, G. Baron, P. Tornos, C. Gohlke-Barwolf, E. G. Butchart, and A. Vahanian, 'Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience', *Curr Probl Cardiol*, 32 (2007), 609-61.
- N. Iwahashi, S. Nakatani, S. Umemura, K. Kimura, and M. Kitakaze, 'Usefulness of Plasma B-Type Natriuretic Peptide in the Assessment of Disease Severity and Prediction of Outcome after Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis', *J Am Soc Echocardiogr*, 24 (2011), 984-91.
- A. Kadikar, J. Maurer, and S. Kesten, 'The Six-Minute Walk Test: A Guide to Assessment for Lung Transplantation', *J Heart Lung Transplant*, 16 (1997), 313-9.
- D. H. Kang, S. J. Park, J. H. Rim, S. C. Yun, D. H. Kim, J. M. Song, S. J. Choo, S. W. Park, J. K. Song, J. W. Lee, and P. W. Park, 'Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Very Severe Aortic Stenosis', *Circulation*, 121 (2010), 1502-9.
- RobertM Kaplan, JohnP Anderson, and TheodoreG Ganiats, 'The Quality of Well-Being Scale: Rationale for a Single Quality of Life Index', in *Quality of Life Assessment: Key Issues in the* 1990s, ed. by StuartR Walker and RachelM RosserSpringer Netherlands, 1993), pp. 65-94.
- M. Katz, F. Tarasoutchi, A. E. Pesaro, R. D. Lopes, G. S. Spina, M. L. Vieira, and M. Grinberg, 'Natriuretic Peptides and Long-Term Mortality in Patients with Severe Aortic Stenosis', *J Heart Valve Dis*, 21 (2012), 331-6.
- S. M. Kawut, M. K. O'Shea, M. N. Bartels, J. S. Wilt, J. R. Sonett, and S. M. Arcasoy, 'Exercise Testing Determines Survival in Patients with Diffuse Parenchymal Lung Disease Evaluated for Lung Transplantation', *Respir Med*, 99 (2005), 1431-9.
- Joelle Kefer, Christophe Beauloye, Parla Astarci, Jean Renkin, David Glineur, Alain Dekleermaeker, and Jean-Louis Vanoverschelde, 'Usefulness of B-Type Natriuretic Peptide to Predict Outcome of Patients Treated by Transcatheter Aortic Valve Implantation', *Am J Cardiol*, 106 (2010), 1782-86.
- H. J. Kim, S. J. Ahn, S. W. Park, B. R. Cho, J. Sung, S. H. Hong, P. W. Park, and K. P. Hong, 'Cardiopulmonary Exercise Testing before and One Year after Mitral Valve Repair for Severe Mitral Regurgitation', *Am J Cardiol*, 93 (2004), 1187-9.
- M. Kivimaki, J. Vahtera, M. Elovainio, H. Helenius, A. Singh-Manoux, and J. Pentti, 'Optimism and Pessimism as Predictors of Change in Health after Death or Onset of Severe Illness in Family', *Health Psychol*, 24 (2005), 413-21.
- S. K. Kodali, M. R. Williams, C. R. Smith, L. G. Svensson, J. G. Webb, R. R. Makkar, G. P. Fontana, T. M. Dewey, V. H. Thourani, A. D. Pichard, M. Fischbein, W. Y. Szeto, S. Lim, K. L. Greason, P. S. Teirstein, S. C. Malaisrie, P. S. Douglas, R. T. Hahn, B. Whisenant, A. Zajarias, D. Wang, J. J. Akin, W. N. Anderson, M. B. Leon, and Partner Trial Investigators, 'Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement', N Engl J Med, 366 (2012), 1686-95.
- L. D. Kubzansky, D. Sparrow, P. Vokonas, and I. Kawachi, 'Is the Glass Half Empty or Half Full? A Prospective Study of Optimism and Coronary Heart Disease in the Normative Aging Study', *Psychosom Med*, 63 (2001), 910-6.
- L. D. Kubzansky, R. J. Wright, S. Cohen, S. Weiss, B. Rosner, and D. Sparrow, 'Breathing Easy: A Prospective Study of Optimism and Pulmonary Function in the Normative Aging Study', *Ann Behav Med*, 24 (2002), 345-53.

- H. P. Kuhl, A. Franke, D. Puschmann, F. A. Schondube, R. Hoffmann, and P. Hanrath, 'Regression of Left Ventricular Mass One Year after Aortic Valve Replacement for Pure Severe Aortic Stenosis', *Am J Cardiol*, 89 (2002), 408-13.
- T. Kunihara, D. Aicher, S. Rodionycheva, H. V. Groesdonk, F. Langer, F. Sata, and H. J. Schafers, 'Preoperative Aortic Root Geometry and Postoperative Cusp Configuration Primarily Determine Long-Term Outcome after Valve-Preserving Aortic Root Repair', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 143 (2012), 1389-95.
- G. La Canna, F. Maisano, L. De Michele, A. Grimaldi, F. Grassi, E. Capritti, M. De Bonis, and O. Alfieri, 'Determinants of the Degree of Functional Aortic Regurgitation in Patients with Anatomically Normal Aortic Valve and Ascending Thoracic Aorta Aneurysm. Transoesophageal Doppler Echocardiography Study', *Heart*, 95 (2009), 130-6.
- A. T. S. Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 'Ats Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test', *Am J Respir Crit Care Med*, 166 (2002), 111-7.
- H. J. Lamb, H. P. Beyerbacht, A. de Roos, A. van der Laarse, H. W. Vliegen, F. Leujes, J. J. Bax, and E. E. van der Wall, 'Left Ventricular Remodeling Early after Aortic Valve Replacement: Differential Effects on Diastolic Function in Aortic Valve Stenosis and Aortic Regurgitation', *J Am Coll Cardiol*, 40 (2002), 2182-8.
- Hildo J. Lamb, Hugo P. Beyerbacht, Albert de Roos, Arnoud van der Laarse, Hubert W. Vliegen, Ferre Leujes, Jeroen J. Bax, and Ernst E. van der Wall, 'Left Ventricular Remodeling Early after Aortic Valve Replacement: Differential Effects on Diastolic Function in Aortic Valve Stenosis and Aortic Regurgitation', *J Am Coll Cardiol*, 40 (2002), 2182-88.
- P. Lancellotti, M. Moonen, J. Magne, K. O'Connor, B. Cosyns, E. Attena, E. Donal, and L. Pierard, 'Prognostic Effect of Long-Axis Left Ventricular Dysfunction and B-Type Natriuretic Peptide Levels in Asymptomatic Aortic Stenosis', *Am J Cardiol*, 105 (2010), 383-8.
- E. Lansac, I. Di Centa, N. Bonnet, P. Leprince, A. Rama, C. Acar, A. Pavie, and I. Gandjbakhch, 'Aortic Prosthetic Ring Annuloplasty: A Useful Adjunct to a Standardized Aortic Valve-Sparing Procedure?', *Eur J Cardiothorac Surg*, 29 (2006), 537-44.
- D. J. Lederer, S. M. Arcasoy, J. S. Wilt, F. D'Ovidio, J. R. Sonett, and S. M. Kawut, 'Six-Minute-Walk Distance Predicts Waiting List Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis', *Am J Respir Crit Care Med.* 174 (2006), 659-64.
- T. Lefevre, A. P. Kappetein, E. Wolner, P. Nataf, M. Thomas, V. Schachinger, B. De Bruyne, H. Eltchaninoff, M. Thielmann, D. Himbert, M. Romano, P. Serruys, G. Wimmer-Greinecker, and Partner Eu Investigator Group, 'One Year Follow-up of the Multi-Centre European Partner Transcatheter Heart Valve Study', *Eur Heart J*, 32 (2011), 148-57.
- M. B. Leon, C. R. Smith, M. Mack, D. C. Miller, J. W. Moses, L. G. Svensson, E. M. Tuzcu, J. G. Webb, G. P. Fontana, R. R. Makkar, D. L. Brown, P. C. Block, R. A. Guyton, A. D. Pichard, J. E. Bavaria, H. C. Herrmann, P. S. Douglas, J. L. Petersen, J. J. Akin, W. N. Anderson, D. Wang, S. Pocock, and Partner Trial Investigators, 'Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery', N Engl J Med, 363 (2010), 1597-607.
- 142 B. G. Leshnower, R. A. Guyton, L. McPherson, P. D. Kilgo, and E. P. Chen, 'Improved Left Ventricular Function and Remodeling after the David V for Significant Aortic Insufficiency', *Ann Thorac Surg* (2013).
- E. R. Levin, D. G. Gardner, and W. K. Samson, 'Natriuretic Peptides', *N Engl J Med*, 339 (1998), 321-8.
- E. Litton, and K. M. Ho, 'The Use of Pre-Operative Brain Natriuretic Peptides as a Predictor of Adverse Outcomes after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis', *Eur J Cardiothorac Surg*, 41 (2012), 525-34.

- D. Lopez-Otero, R. Trillo-Nouche, F. Gude, B. Cid-Alvarez, R. Ocaranza-Sanchez, M. S. Alvarez, P. V. Lear, and J. R. Gonzalez-Juanatey, 'Pro B-Type Natriuretic Peptide Plasma Value: A New Criterion for the Prediction of Short- and Long-Term Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Implantation', *Int J Cardiol*, 168 (2013), 1264-8.
- B. H. Lorell, and B. A. Carabello, 'Left Ventricular Hypertrophy: Pathogenesis, Detection, and Prognosis', *Circulation*, 102 (2000), 470-9.
- 147 Andreas Luchner, Stephan Holmer, Heribert Schunkert, and Günter A. Riegger, 'Bedeutung Der Herzinsuffizienzmarker Bnp Und Nt-Probnp Für Die Klinik', *Dtsch Arztebl International*, 100 (2003), 3314-.
- A. Maisel, 'B-Type Natriuretic Peptide Levels: A Potential Novel "White Count" for Congestive Heart Failure', *J Card Fail*, 7 (2001), 183-93.
- A. S. Maisel, J. Koon, P. Krishnaswamy, R. Kazenegra, P. Clopton, N. Gardetto, R. Morrisey, A. Garcia, A. Chiu, and A. De Maria, 'Utility of B-Natriuretic Peptide as a Rapid, Point-of-Care Test for Screening Patients Undergoing Echocardiography to Determine Left Ventricular Dysfunction', *Am Heart J*, 141 (2001), 367-74.
- A. S. Maisel, P. Krishnaswamy, R. M. Nowak, J. McCord, J. E. Hollander, P. Duc, T. Omland, A. B. Storrow, W. T. Abraham, A. H. Wu, P. Clopton, P. G. Steg, A. Westheim, C. W. Knudsen, A. Perez, R. Kazanegra, H. C. Herrmann, P. A. McCullough, and Investigators Breathing Not Properly Multinational Study, 'Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure', N Engl J Med, 347 (2002), 161-7.
- E. J. Martens, P. de Jonge, B. Na, B. E. Cohen, H. Lett, and M. A. Whooley, 'Scared to Death? Generalized Anxiety Disorder and Cardiovascular Events in Patients with Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study', *Arch Gen Psychiatry*, 67 (2010), 750-8.
- T. Maruta, R. C. Colligan, M. Malinchoc, and K. P. Offord, 'Optimism-Pessimism Assessed in the 1960s and Self-Reported Health Status 30 Years Later', *Mayo Clin Proc*, 77 (2002), 748-53.
- 153 K. Mayer, D. Aicher, S. Feldner, T. Kunihara, and H. J. Schafers, 'Repair Versus Replacement of the Aortic Valve in Active Infective Endocarditis', *Eur J Cardiothorac Surg*, 42 (2012), 122-7.
- S. A. Mayer, J. A. De Lemos, S. A. Murphy, S. Brooks, B. J. Roberts, and P. A. Grayburn, 'Comparison of B-Type Natriuretic Peptide Levels in Patients with Heart Failure with Versus without Mitral Regurgitation', *Am J Cardiol*, 93 (2004), 1002-6.
- T. A. McDonagh, C. E. Morrison, A. Lawrence, I. Ford, H. Tunstall-Pedoe, J. J. McMurray, and H. J. Dargie, 'Symptomatic and Asymptomatic Left-Ventricular Systolic Dysfunction in an Urban Population', *Lancet*, 350 (1997), 829-33.
- 156 J. J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker, A. Auricchio, M. Bohm, K. Dickstein, V. Falk, G. Filippatos, C. Fonseca, M. A. Gomez-Sanchez, T. Jaarsma, L. Kober, G. Y. Lip, A. P. Maggioni, A. Parkhomenko, B. M. Pieske, B. A. Popescu, P. K. Ronnevik, F. H. Rutten, J. Schwitter, P. Seferovic, J. Stepinska, P. T. Trindade, A. A. Voors, F. Zannad, A. Zeiher, Diagnosis Task Force for the, Acute Treatment of, Cardiology Chronic Heart Failure of the European Society of, J. J. Bax, H. Baumgartner, C. Ceconi, V. Dean, C. Deaton, R. Fagard, C. Funck-Brentano, D. Hasdai, A. Hoes, P. Kirchhof, J. Knuuti, P. Kolh, T. McDonagh, C. Moulin, B. A. Popescu, Z. Reiner, U. Sechtem, P. A. Sirnes, M. Tendera, A. Torbicki, A. Vahanian, S. Windecker, T. McDonagh, U. Sechtem, L. A. Bonet, P. Avraamides, H. A. Ben Lamin, M. Brignole, A. Coca, P. Cowburn, H. Dargie, P. Elliott, F. A. Flachskampf, G. F. Guida, S. Hardman, B. lung, B. Merkely, C. Mueller, J. N. Nanas, O. W. Nielsen, S. Orn, J. T. Parissis, P. Ponikowski, and E. S. C. Committee for Practice Guidelines, 'Esc Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the Heart Failure Association (Hfa) of the Esc', Eur J Heart Fail, 14 (2012), 803-69.

- Y. Mi, T. Radle-Hurst, A. Rentzsch, D. Aicher, H. J. Schafers, and H. Abdul-Khaliq, 'The Novel Two-Dimensional Strain Reflects Improvement and Remodeling of Left-Ventricular Function Better Than Conventional Echocardiographic Parameters after Aortic Valve Repair in Pediatric Patients', *Pediatr Cardiol*, 34 (2013), 30-8.
- K. Minakata, H. V. Schaff, K. J. Zehr, J. A. Dearani, R. C. Daly, T. A. Orszulak, F. J. Puga, and G. K. Danielson, 'Is Repair of Aortic Valve Regurgitation a Safe Alternative to Valve Replacement?', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127 (2004), 645-53.
- S. Miyamoto, N. Nagaya, T. Satoh, S. Kyotani, F. Sakamaki, M. Fujita, N. Nakanishi, and K. Miyatake, 'Clinical Correlates and Prognostic Significance of Six-Minute Walk Test in Patients with Primary Pulmonary Hypertension. Comparison with Cardiopulmonary Exercise Testing', *Am J Respir Crit Care Med*, 161 (2000), 487-92.
- M. M. Mokhles, H. Kortke, U. Stierle, O. Wagner, E. I. Charitos, A. J. Bogers, J. Gummert, H. H. Sievers, and J. J. Takkenberg, 'Survival Comparison of the Ross Procedure and Mechanical Valve Replacement with Optimal Self-Management Anticoagulation Therapy: Propensity-Matched Cohort Study', Circulation, 123 (2011), 31-8.
- L. K. Morrison, A. Harrison, P. Krishnaswamy, R. Kazanegra, P. Clopton, and A. Maisel, 'Utility of a Rapid B-Natriuretic Peptide Assay in Differentiating Congestive Heart Failure from Lung Disease in Patients Presenting with Dyspnea', *J Am Coll Cardiol*, 39 (2002), 202-9.
- M. Mukoyama, K. Nakao, K. Hosoda, S. Suga, Y. Saito, Y. Ogawa, G. Shirakami, M. Jougasaki, K. Obata, H. Yasue, and et al., 'Brain Natriuretic Peptide as a Novel Cardiac Hormone in Humans. Evidence for an Exquisite Dual Natriuretic Peptide System, Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide', *J Clin Invest*, 87 (1991), 1402-12.
- M. Mukoyama, K. Nakao, Y. Saito, Y. Ogawa, K. Hosoda, S. Suga, G. Shirakami, M. Jougasaki, and H. Imura, 'Increased Human Brain Natriuretic Peptide in Congestive Heart Failure', *N Engl J Med*, 323 (1990), 757-8.
- O. Nakagawa, Y. Ogawa, H. Itoh, S. Suga, Y. Komatsu, I. Kishimoto, K. Nishino, T. Yoshimasa, and K. Nakao, 'Rapid Transcriptional Activation and Early Mrna Turnover of Brain Natriuretic Peptide in Cardiocyte Hypertrophy. Evidence for Brain Natriuretic Peptide as an "Emergency" Cardiac Hormone against Ventricular Overload', *J Clin Invest*, 96 (1995), 1280-7.
- N. O. Neverdal, C. W. Knudsen, T. Husebye, O. A. Vengen, J. Pepper, M. Lie, and T. Tonnessen, 'The Effect of Aortic Valve Replacement on Plasma B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Severe Aortic Stenosis--One Year Follow-Up', *Eur J Heart Fail*, 8 (2006), 257-62.
- S. Nistri, M. D. Sorbo, M. Marin, M. Palisi, R. Scognamiglio, and G. Thiene, 'Aortic Root Dilatation in Young Men with Normally Functioning Bicuspid Aortic Valves', *Heart*, 82 (1999), 19-22.
- V. T. Nkomo, J. M. Gardin, T. N. Skelton, J. S. Gottdiener, C. G. Scott, and M. Enriquez-Sarano, 'Burden of Valvular Heart Diseases: A Population-Based Study', *Lancet*, 368 (2006), 1005-11.
- A. Notzold, M. Huppe, C. Schmidtke, P. Blomer, T. Uhlig, and H. H. Sievers, 'Quality of Life in Aortic Valve Replacement: Pulmonary Autografts Versus Mechanical Prostheses', *J Am Coll Cardiol*, 37 (2001), 1963-6.
- S. Nozohoor, J. Nilsson, C. Luhrs, A. Roijer, L. Algotsson, and J. Sjogren, 'B-Type Natriuretic Peptide as a Predictor of Postoperative Heart Failure after Aortic Valve Replacement', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 23 (2009), 161-5.
- 170 Y. Ogawa, K. Nakao, M. Mukoyama, G. Shirakami, H. Itoh, K. Hosoda, Y. Saito, H. Arai, S. Suga, M. Jougasaki, and et al., 'Rat Brain Natriuretic Peptide--Tissue Distribution and Molecular Form', *Endocrinology*, 126 (1990), 2225-7.

- 171 Y. Okamoto, N. Motomura, S. Murashima, and S. Takamoto, 'Anxiety and Depression after Thoracic Aortic Surgery or Coronary Artery Bypass', *Asian Cardiovasc Thorac Ann,* 21 (2013), 22-30.
- 172 C. Opasich, S. De Feo, G. D. Pinna, G. Furgi, R. Pedretti, D. Scrutinio, and R. Tramarin, 'Distance Walked in the 6-Minute Test Soon after Cardiac Surgery: Toward an Efficient Use in the Individual Patient', *Chest*, 126 (2004), 1796-801.
- 173 C. Opasich, G. D. Pinna, A. Mazza, O. Febo, R. Riccardi, P. G. Riccardi, S. Capomolla, G. Forni, F. Cobelli, and L. Tavazzi, 'Six-Minute Walking Performance in Patients with Moderate-to-Severe Heart Failure; Is It a Useful Indicator in Clinical Practice?', *Eur Heart J*, 22 (2001), 488-96.
- 174 C. M. Otto, I. G. Burwash, M. E. Legget, B. I. Munt, M. Fujioka, N. L. Healy, C. D. Kraft, C. Y. Miyake-Hull, and R. G. Schwaegler, 'Prospective Study of Asymptomatic Valvular Aortic Stenosis. Clinical, Echocardiographic, and Exercise Predictors of Outcome', *Circulation*, 95 (1997), 2262-70.
- H. Oxenham, P. Bloomfield, D. J. Wheatley, R. J. Lee, J. Cunningham, R. J. Prescott, and H.
 C. Miller, 'Twenty Year Comparison of a Bjork-Shiley Mechanical Heart Valve with Porcine Bioprostheses', *Heart*, 89 (2003), 715-21.
- A. Passantino, R. Lagioia, F. Mastropasqua, and D. Scrutinio, 'Short-Term Change in Distance Walked in 6 Min Is an Indicator of Outcome in Patients with Chronic Heart Failure in Clinical Practice', *J Am Coll Cardiol*, 48 (2006), 99-105.
- D.L. Patrick, and P. Erickson, 'Assessing Health-Related Quality of Life for Clinical Decision-Making', *Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s* (1993), 11 63.
- G. B. Pedrazzini, S. Masson, R. Latini, C. Klersy, M. G. Rossi, E. Pasotti, F. F. Faletra, F. Siclari, F. Minervini, T. Moccetti, and A. Auricchio, 'Comparison of Brain Natriuretic Peptide Plasma Levels Versus Logistic Euroscore in Predicting in-Hospital and Late Postoperative Mortality in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Symptomatic Aortic Stenosis', Am J Cardiol, 102 (2008), 749-54.
- P. A. Pellikka, M. E. Sarano, R. A. Nishimura, J. F. Malouf, K. R. Bailey, C. G. Scott, M. E. Barnes, and A. J. Tajik, 'Outcome of 622 Adults with Asymptomatic, Hemodynamically Significant Aortic Stenosis During Prolonged Follow-Up', *Circulation*, 111 (2005), 3290-5.
- M. Perchinsky, C. Henderson, W. R. Jamieson, W. N. Anderson, Jr., A. Lamy, N. Lowe, and S. de Guzman, 'Quality of Life in Patients with Bioprostheses and Mechanical Prostheses. Evaluation of Cohorts of Patients Aged 51 to 65 Years at Implantation', *Circulation*, 98 (1998), II81-6; discussion II86-7.
- 181 R. Pfister, T. Wahlers, F. M. Baer, M. Scherner, J. Strauch, and E. Erdmann, 'Utility of Nt-Pro-Bnp in Patients Undergoing Transapical Aortic Valve Replacement', *Clin Res Cardiol*, 99 (2010), 301-7.
- A. Pick, 'Aortic Valve Replacement Surgery', http://www.heart-valve-surgery.com/aortic-valve-replacement-surgery.php (2013, Dezember).
- V. M. Pinto-Plata, C. Cote, H. Cabral, J. Taylor, and B. R. Celli, 'The 6-Min Walk Distance: Change over Time and Value as a Predictor of Survival in Severe Copd', *Eur Respir J*, 23 (2004), 28-33.
- P. Polcaro, R. M. Lova, L. Guarducci, A. A. Conti, R. Zipoli, M. Papucci, S. Garuglieri, D. Raimo, F. Fattirolli, C. Macchi, and G. F. Gensini, 'Left-Ventricular Function and Physical Performance on the 6-Min Walk Test in Older Patients after Inpatient Cardiac Rehabilitation', *Am J Phys Med Rehabil*, 87 (2008), 46-52; guiz 53-6, 83.

- D. D. Potter, T. M. Sundt, 3rd, K. J. Zehr, J. A. Dearani, R. C. Daly, C. J. Mullany, C. G. McGregor, F. J. Puga, H. V. Schaff, and T. A. Orszulak, 'Operative Risk of Reoperative Aortic Valve Replacement', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 129 (2005), 94-103.
- S. H. Poulsen, P. Sogaard, J. E. Nielsen-Kudsk, and H. Egeblad, 'Recovery of Left Ventricular Systolic Longitudinal Strain after Valve Replacement in Aortic Stenosis and Relation to Natriuretic Peptides', *J Am Soc Echocardiogr*, 20 (2007), 877-84.
- 187 'Psychrembel Klinisches Wörterbuch', *Walter de Gruyter Berlin, New York*, 261. Auflage (2007), 1651.
- 188 R. Puranik, V. T. Tsang, A. Broadley, J. Nordmeyer, P. Lurz, N. Muthialu, G. Derrick, F. Walker, S. Cullen, M. de Leval, P. Bonhoeffer, A. M. Taylor, and V. Muthurangu, 'Functional Outcomes after the Ross (Pulmonary Autograft) Procedure Assessed with Magnetic Resonance Imaging and Cardiopulmonary Exercise Testing', *Heart*, 96 (2010), 304-8.
- H. N. Rasmussen, M. F. Scheier, and J. B. Greenhouse, 'Optimism and Physical Health: A Meta-Analytic Review', Ann Behav Med, 37 (2009), 239-56.
- D. A. Redelmeier, A. M. Bayoumi, R. S. Goldstein, and G. H. Guyatt, 'Interpreting Small Differences in Functional Status: The Six Minute Walk Test in Chronic Lung Disease Patients', *Am J Respir Crit Care Med*, 155 (1997), 1278-82.
- Matthew R. Reynolds, Elizabeth A. Magnuson, Kaijun Wang, Vinod H. Thourani, Mathew Williams, Alan Zajarias, Charanjit S. Rihal, David L. Brown, Craig R. Smith, Martin B. Leon, and David J. Cohen, 'Health-Related Quality of Life after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients with Severe Aortic Stenosis: Results from the Partner (Placement of Aortic Transcatheter Valve) Trial (Cohort a)', *J Am Coll Cardiol*, 60 (2012), 548-58.
- A. M. Richards, M. G. Nicholls, T. G. Yandle, C. Frampton, E. A. Espiner, J. G. Turner, R. C. Buttimore, J. G. Lainchbury, J. M. Elliott, H. Ikram, I. G. Crozier, and D. W. Smyth, 'Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis after Myocardial Infarction', *Circulation*, 97 (1998), 1921-9.
- 193 G. Rizzoli, S. Mirone, P. Ius, E. Polesel, T. Bottio, L. Salvador, C. Zussa, G. Gerosa, and C. Valfre, 'Fifteen-Year Results with the Hancock Ii Valve: A Multicenter Experience', *J Thorac Cardiovasc Surg.* 132 (2006), 602-9, 09 e1-4.
- 194 R. Rosenhek, T. Binder, G. Porenta, I. Lang, G. Christ, M. Schemper, G. Maurer, and H. Baumgartner, 'Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis', *N Engl J Med*, 343 (2000), 611-7.
- 195 R. Rosenhek, R. Zilberszac, M. Schemper, M. Czerny, G. Mundigler, S. Graf, J. Bergler-Klein, M. Grimm, H. Gabriel, and G. Maurer, 'Natural History of Very Severe Aortic Stenosis', *Circulation*, 121 (2010), 151-6.
- 196 D. N. Ross, 'Homograft Replacement of the Aortic Valve', Lancet, 2 (1962), 487.
- D. N. Ross, 'Replacement of Aortic and Mitral Valves with a Pulmonary Autograft', *Lancet*, 2 (1967), 956-8.
- 198 C. Rostagno, G. Olivo, M. Comeglio, V. Boddi, M. Banchelli, G. Galanti, and G. F. Gensini, 'Prognostic Value of 6-Minute Walk Corridor Test in Patients with Mild to Moderate Heart Failure: Comparison with Other Methods of Functional Evaluation', *Eur J Heart Fail*, 5 (2003), 247-52.
- J. S. Rumsfeld, S. MaWhinney, M. McCarthy, Jr., A. L. Shroyer, C. B. VillaNueva, M. O'Brien, T. E. Moritz, W. G. Henderson, F. L. Grover, G. K. Sethi, and K. E. Hammermeister, 'Health-Related Quality of Life as a Predictor of Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on

- Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery', *JAMA*, 281 (1999), 1298-303.
- N. Russo, L. Compostella, G. Tarantini, T. Setzu, M. Napodano, T. Bottio, A. D'Onofrio, G. Isabella, G. Gerosa, S. Iliceto, and F. Bellotto, 'Cardiac Rehabilitation after Transcatheter Versus Surgical Prosthetic Valve Implantation for Aortic Stenosis in the Elderly', *Eur J Prev Cardiol* (2013).
- 201 M. A. Sarsam, and M. Yacoub, 'Remodeling of the Aortic Valve Anulus', *J Thorac Cardiovasc Surg,* 105 (1993), 435-8.
- Norman Sartorius, 'A Who Method for the Assessment of Health-Related Quality of Life (Whoqol)', in *Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s*, ed. by StuartR Walker and RachelM RosserSpringer Netherlands, 1993), pp. 201-07.
- 203 H. J. Schafers, D. Aicher, F. Langer, and H. F. Lausberg, 'Preservation of the Bicuspid Aortic Valve', *Ann Thorac Surg*, 83 (2007), S740-5; discussion S85-90.
- 204 H. J. Schafers, B. Bierbach, and D. Aicher, 'A New Approach to the Assessment of Aortic Cusp Geometry', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132 (2006), 436-8.
- 205 H. J. Schäfers, and R. Rossaint, 'Klinische Grundlagen Der Herz- Und Thoraxchirurgie Kapitel 1 Geschichte Der Herz- Und Thoraxchirurgie', *ABW Wissenschaftsverlag* (2007), 1-5.
- 206 H. J. Schäfers, and R. Rossaint, 'Klinische Grundlagen Der Herz- Und Thoraxchirurgie Kapitel 7.5 Erkrankungen Der Aortenklappe', *ABW Wissenschaftsverlag* (2007), 82-90.
- 207 M. F. Scheier, and C. S. Carver, 'Optimism, Coping, and Health: Assessment and Implications of Generalized Outcome Expectancies', *Health Psychol*, 4 (1985), 219-47.
- 208 M. F. Scheier, C. S. Carver, and M. W. Bridges, 'Distinguishing Optimism from Neuroticism (and Trait Anxiety, Self-Mastery, and Self-Esteem): A Reevaluation of the Life Orientation Test', J Pers Soc Psychol, 67 (1994), 1063-78.
- M. F. Scheier, K. A. Matthews, J. F. Owens, G. J. Magovern, Sr., R. C. Lefebvre, R. A. Abbott, and C. S. Carver, 'Dispositional Optimism and Recovery from Coronary Artery Bypass Surgery: The Beneficial Effects on Physical and Psychological Well-Being', *J Pers Soc Psychol*, 57 (1989), 1024-40.
- 210 M. F. Scheier, K. A. Matthews, J. F. Owens, R. Schulz, M. W. Bridges, G. J. Magovern, and C. S. Carver, 'Optimism and Rehospitalization after Coronary Artery Bypass Graft Surgery', *Arch Intern Med*, 159 (1999), 829-35.
- C. Schmidtke, M. Huppe, S. Berndt, A. Notzold, and H. H. Sievers, '[Quality of Life after Aortic Valve Replacement. Self-Management or Conventional Anticoagulation Therapy after Mechanical Valve Replacement Plus Pulmonary Autograft]', *Z Kardiol*, 90 (2001), 860-6.
- 212 R. S. Scotland, A. Ahluwalia, and A. J. Hobbs, 'C-Type Natriuretic Peptide in Vascular Physiology and Disease', *Pharmacol Ther*, 105 (2005), 85-93.
- A. Sedrakyan, P. Hebert, V. Vaccarino, A. D. Paltiel, J. A. Elefteriades, J. Mattera, Z. Lin, S. A. Roumanis, and H. M. Krumholz, 'Quality of Life after Aortic Valve Replacement with Tissue and Mechanical Implants', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128 (2004), 266-72.
- A. Sedrakyan, V. Vaccarino, A. D. Paltiel, J. A. Elefteriades, J. A. Mattera, S. A. Roumanis, Z. Lin, and H. M. Krumholz, 'Age Does Not Limit Quality of Life Improvement in Cardiac Valve Surgery', *J Am Coll Cardiol*, 42 (2003), 1208-14.
- V. Sharma, R. M. Suri, J. A. Dearani, H. M. Burkhart, S. J. Park, L. D. Joyce, Z. Li, and H. V. Schaff, 'Expanding Relevance of Aortic Valve Repair-Is Earlier Operation Indicated?', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 147 (2014), 100-7.

- 216 S. Shin, P. W. Park, W. S. Han, K. I. Sung, W. S. Kim, and Y. T. Lee, 'Mass Reduction and Functional Improvement of the Left Ventricle after Aortic Valve Replacement for Degenerative Aortic Stenosis', *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 44 (2011), 399-405.
- J. P. Singh, J. C. Evans, D. Levy, M. G. Larson, L. A. Freed, D. L. Fuller, B. Lehman, and E. J. Benjamin, 'Prevalence and Clinical Determinants of Mitral, Tricuspid, and Aortic Regurgitation (the Framingham Heart Study)', *Am J Cardiol*, 83 (1999), 897-902.
- C. R. Smith, M. B. Leon, M. J. Mack, D. C. Miller, J. W. Moses, L. G. Svensson, E. M. Tuzcu, J. G. Webb, G. P. Fontana, R. R. Makkar, M. Williams, T. Dewey, S. Kapadia, V. Babaliaros, V. H. Thourani, P. Corso, A. D. Pichard, J. E. Bavaria, H. C. Herrmann, J. J. Akin, W. N. Anderson, D. Wang, S. J. Pocock, and Partner Trial Investigators, 'Transcatheter Versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients', N Engl J Med, 364 (2011), 2187-98.
- S. Solway, D. Brooks, Y. Lacasse, and S. Thomas, 'A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain', *Chest*, 119 (2001), 256-70.
- B. G. Song, Y. H. Park, G. H. Kang, W. J. Chun, J. H. Oh, J. O. Choi, S. C. Lee, S. W. Park, J. K. Oh, K. I. Sung, P. Park, and E. S. Jeon, 'Preoperative, Postoperative and One-Year Follow-up of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels in Volume Overload of Aortic Regurgitation: Comparison with Pressure Overload of Aortic Stenosis', *Cardiology*, 116 (2010), 286-91.
- J. A. Spertus, J. A. Winder, T. A. Dewhurst, R. A. Deyo, J. Prodzinski, M. McDonell, and S. D. Fihn, 'Development and Evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: A New Functional Status Measure for Coronary Artery Disease', *J Am Coll Cardiol*, 25 (1995), 333-41.
- P. Stassano, L. Di Tommaso, M. Monaco, F. Iorio, P. Pepino, N. Spampinato, and C. Vosa, 'Aortic Valve Replacement: A Prospective Randomized Evaluation of Mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years', *J Am Coll Cardiol*, 54 (2009), 1862-8.
- S. Subramanian, and M. A. Borger, 'Aortic Valve Reconstruction: Current Status', *Herz*, 35 (2010), 88-93.
- T. Sudoh, K. Kangawa, N. Minamino, and H. Matsuo, 'A New Natriuretic Peptide in Porcine Brain', *Nature*, 332 (1988), 78-81.
- T. Sudoh, N. Minamino, K. Kangawa, and H. Matsuo, 'C-Type Natriuretic Peptide (Cnp): A New Member of Natriuretic Peptide Family Identified in Porcine Brain', *Biochem Biophys Res Commun*, 168 (1990), 863-70.
- T. M. Sutton, R. A. Stewart, I. L. Gerber, T. M. West, A. M. Richards, T. G. Yandle, and A. J. Kerr, 'Plasma Natriuretic Peptide Levels Increase with Symptoms and Severity of Mitral Regurgitation', *J Am Coll Cardiol*, 41 (2003), 2280-7.
- L. G. Svensson, L. H. Batizy, E. H. Blackstone, A. M. Gillinov, M. C. Moon, R. S. D'Agostino, E. M. Nadolny, W. J. Stewart, B. P. Griffin, D. F. Hammer, R. Grimm, and B. W. Lytle, 'Results of Matching Valve and Root Repair to Aortic Valve and Root Pathology', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 142 (2011), 1491-8 e7.
- A. Szekely, P. Balog, E. Benko, T. Breuer, J. Szekely, M. D. Kertai, F. Horkay, M. S. Kopp, and J. F. Thayer, 'Anxiety Predicts Mortality and Morbidity after Coronary Artery and Valve Surgery--a 4-Year Follow-up Study', *Psychosom Med*, 69 (2007), 625-31.
- J. A. Tallaj, B. Sanderson, J. Breland, C. Adams, C. Schumann, and V. Bittner, 'Assessment of Functional Outcomes Using the 6-Minute Walk Test in Cardiac Rehabilitation: Comparison of Patients with and without Left Ventricular Dysfunction', *J Cardiopulm Rehabil*, 21 (2001), 221-4.

- S. Talwar, I. B. Squire, J. E. Davies, D. B. Barnett, and L. L. Ng, 'Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and the Ecg in the Assessment of Left-Ventricular Systolic Dysfunction in a High Risk Population', *Eur Heart J*, 20 (1999), 1736-44.
- A. R. Tarlov, J. E. Ware, Jr., S. Greenfield, E. C. Nelson, E. Perrin, and M. Zubkoff, 'The Medical Outcomes Study. An Application of Methods for Monitoring the Results of Medical Care', *JAMA*, 262 (1989), 925-30.
- D. J. Togna, A. A. Abizaid, R. S. Meneghelo, D. C. Le Bihan, A. I. Ramos, S. K. Nasr, F. S. Maia, Z. M. Meneghelo, and A. G. Sousa, 'Effect of Mitral Valve Repair on Cardiopulmonary Exercise Testing Variables in Patients with Chronic Mitral Regurgitation', *Arq Bras Cardiol*, 100 (2013), 368-75.
- T. Troosters, R. Gosselink, and M. Decramer, 'Six Minute Walking Distance in Healthy Elderly Subjects', *Eur Respir J*, 14 (1999), 270-4.
- T. Tsutamoto, A. Wada, K. Maeda, T. Hisanaga, Y. Maeda, D. Fukai, M. Ohnishi, Y. Sugimoto, and M. Kinoshita, 'Attenuation of Compensation of Endogenous Cardiac Natriuretic Peptide System in Chronic Heart Failure: Prognostic Role of Plasma Brain Natriuretic Peptide Concentration in Patients with Chronic Symptomatic Left Ventricular Dysfunction', *Circulation*, 96 (1997), 509-16.
- P. J. Tully, R. A. Baker, and J. L. Knight, 'Anxiety and Depression as Risk Factors for Mortality after Coronary Artery Bypass Surgery', *J Psychosom Res*, 64 (2008), 285-90.
- A. Vahanian, O. Alfieri, F. Andreotti, M. J. Antunes, G. Baron-Esquivias, H. Baumgartner, M. A. Borger, T. P. Carrel, M. De Bonis, A. Evangelista, V. Falk, B. Lung, P. Lancellotti, L. Pierard, S. Price, H. J. Schafers, G. Schuler, J. Stepinska, K. Swedberg, J. Takkenberg, U. O. Von Oppell, S. Windecker, J. L. Zamorano, M. Zembala, E. S. C. Committee for Practice Guidelines, Cardiology Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of, and Surgery European Association for Cardio-Thoracic, 'Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (Esc) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (Eacts)', Eur J Cardiothorac Surg, 42 (2012), S1-44.
- 237 M. Valkamo, J. Hintikka, L. Niskanen, H. Koivumaa-Honkanen, K. Honkalampi, and H. Viinamaki, 'Depression and Associated Factors in Coronary Heart Disease', *Scand Cardiovasc J.* 35 (2001), 259-63.
- T. Walther, P. Simon, T. Dewey, G. Wimmer-Greinecker, V. Falk, M. T. Kasimir, M. Doss, M. A. Borger, G. Schuler, D. Glogar, W. Fehske, E. Wolner, F. W. Mohr, and M. Mack, 'Transapical Minimally Invasive Aortic Valve Implantation: Multicenter Experience', *Circulation*, 116 (2007), I240-5.
- Wasserman K., Hansen JE, SUE DY, Casaburi R, and Whipp BJ, 'Principles of Exercise Testing and Interpretations, 3rd Edition', *Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins: 1999* (1999).
- T. Waszyrowski, J. D. Kasprzak, M. Krzeminska-Pakula, J. Drozdz, A. Dziatkowiak, and J. Zaslonka, 'Regression of Left Ventricular Dilatation and Hypertrophy after Aortic Valve Replacement', *Int J Cardiol*, 57 (1996), 217-25.
- T. Weimar, E. I. Charitos, M. Liebrich, D. Roser, I. Tzanavaros, N. Doll, and W. B. Hemmer, 'Quo Vadis Pulmonary Autograft-the Ross Procedure in Its Second Decade: A Single-Center Experience in 645 Patients', *Ann Thorac Surg* (2013).
- I. M. Weisman, and R. J. Zeballos, 'An Integrated Approach to the Interpretation of Cardiopulmonary Exercise Testing', *Clin Chest Med*, 15 (1994), 421-45.
- J. B. Williams, K. P. Alexander, J. F. Morin, Y. Langlois, N. Noiseux, L. P. Perrault, K. Smolderen, S. V. Arnold, M. J. Eisenberg, L. Pilote, J. Monette, H. Bergman, P. K. Smith, and

- J. Afilalo, 'Preoperative Anxiety as a Predictor of Mortality and Major Morbidity in Patients Aged >70 Years Undergoing Cardiac Surgery', *Am J Cardiol*, 111 (2013), 137-42.
- V. Wong, C. H. Cheng, and K. C. Chan, 'Fetal and Neonatal Outcome of Exposure to Anticoagulants During Pregnancy', *Am J Med Genet*, 45 (1993), 17-21.
- ²⁴⁵ 'The World Health Organization Quality of Life Assessment (Whoqol): Position Paper from the World Health Organization', *Soc Sci Med*, 41 (1995), 1403-9.
- K. T. Yeo, A. H. Wu, F. S. Apple, M. H. Kroll, R. H. Christenson, K. B. Lewandrowski, F. A. Sedor, and A. W. Butch, 'Multicenter Evaluation of the Roche Nt-Probnp Assay and Comparison to the Biosite Triage Bnp Assay', *Clin Chim Acta*, 338 (2003), 107-15.
- M. Yoshimura, H. Yasue, E. Morita, N. Sakaino, M. Jougasaki, M. Kurose, M. Mukoyama, Y. Saito, K. Nakao, and H. Imura, 'Hemodynamic, Renal, and Hormonal Responses to Brain Natriuretic Peptide Infusion in Patients with Congestive Heart Failure', *Circulation*, 84 (1991), 1581-8.
- M. Yoshimura, H. Yasue, K. Okumura, H. Ogawa, M. Jougasaki, M. Mukoyama, K. Nakao, and H. Imura, 'Different Secretion Patterns of Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide in Patients with Congestive Heart Failure', *Circulation*, 87 (1993), 464-9.
- G. Ziemer, and A. Haverich, 'Herzchirurgie Die Eingriffe Am Herzen Und Den Herznahen Gefäßen Kapitel 22 Erworbene Vitien Der Aortenklappe', 3 (2010), 601-34.
- A. S. Zigmond, and R. P. Snaith, 'The Hospital Anxiety and Depression Scale', *Acta Psychiatr Scand*, 67 (1983), 361-70.
- 251 K. Zipprich, E. Canzler, and S. Hundsdorfer, '[Teratogenic Effect of Coumarins]', *Zentralbl Gynakol*, 109 (1987), 364-8.
- C. Zugck, C. Kruger, S. Durr, S. H. Gerber, A. Haunstetter, K. Hornig, W. Kubler, and M. Haass, 'Is the 6-Minute Walk Test a Reliable Substitute for Peak Oxygen Uptake in Patients with Dilated Cardiomyopathy?', *Eur Heart J,* 21 (2000), 540-9.

VII. PUBLIKATION

Zur Publikation eingereicht und unter Revision des Journals "Clinical Research in Cardiology":

 $\textbf{Johannes Petersen} \cdot \mathsf{Lena \ Winter} \cdot \mathsf{Wolfram \ Schmied} \cdot \mathsf{Ingrid \ Kindermann} \cdot \mathsf{Hans}\text{-Joachim \ Schäfers}$

Physical and mental recovery after conventional aortic valve surgery

VIII. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ. Prof. Dr. med. Hans – Joachim Schäfers, dem Direktor der Abteilung für Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes, für die Möglichkeit diese spannende wissenschaftliche Arbeit durchführen zu können und die allseits exzellente Betreuung. Vielen Dank für die konstruktive Kritik und die anregenden Diskussionen, welche für das erfolgreiche Abschließen meiner Dissertation bedeutend waren.

Zudem danke ich Herrn Dipl.-Psych. Wolfram Schmied für die anfängliche Unterstützung im Rahmen der statistischen Auswertung.

Des Weiteren danke ich Frau Lena Winter für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der Datenerhebung.

Außerdem gilt den Patienten der Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes meine hohe Anerkennung, ohne deren Bereitschaft zur Teilnahme an mehrfachen Folgeuntersuchungen mit zahlreichen Gehtests diese Promotionsarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Der größte Dank gilt meinen Eltern für die Unterstützung und den nötigen Rückhalt, den sie mir im Laufe meines Studiums und während meiner Dissertationsarbeit entgegen gebracht haben.