

Aus dem Bereich Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg, Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers

**Rekonstruktion versus Klappenersatz in Zusammenhang mit der
operativen Behandlung einer Mitralklappenendokarditis**

**Dissertationsschrift zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2009**

vorgelegt von Tobias Peter Recktenwald

geb. am: 02.07.1979 in Neunkirchen, Saar

Erster Gutachter: Prof. Dr. med. H.-J. Schäfers

Zweiter Gutachter: _____

Tag der mündlichen Prüfung: _____

Gez.: _____

Vorsitzender der Prüfungskommission

Inhaltsverzeichnis

1.0 Zusammenfassung	Seite 5
1.1 Summary	Seite 6
2.0 Einleitung	Seite 8
2.1 Infektiöse Endokarditis	Seite 8
2.2 Konservative Therapie	Seite 12
2.3 Operative Therapie	Seite 12
2.3.1 Mitralklappenrekonstruktion	Seite 13
2.3.2 Mitralklappenersatz	Seite 16
2.4 Fragestellung	Seite 17
3.0 Methoden und Material	Seite 18
3.1 Operationstechniken	Seite 18
3.1.1 Mitralklappenrekonstruktion	Seite 18
3.1.2 Mitralklappenersatz	Seite 20
3.2 Echokardiografie	Seite 21
3.3 EKG	Seite 22
3.4 Erhebungsinstrumente, Fragebögen	Seite 23
3.4.1 Short Form Health Survey (SF-36)	Seite 24
3.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D)	Seite 27
3.4.3 Adjustment Disorder New Module (ADNM)	Seite 29
3.4.4 The Cardiac Anxiety Questionnaire (HAF-17)	Seite 32
4.0 Ergebnisse	Seite 35
4.1 Patientencharakteristika	Seite 36
4.2 Primärer Endpunkt	Seite 49
4.3 Kombiniertes Endpunkt	Seite 53
4.4 Sekundäre Endpunkte	Seite 55
4.4.1 Freiheit von Reoperation	Seite 56
4.4.2 Klappenassoziierte Komplikationen	Seite 60
4.4.3 Freiheit von Re-Infektion	Seite 62
4.4.4 Freiheit von zerebrovaskulären Ereignissen	Seite 65
4.4.5 Freiheit von Blutungskomplikationen	Seite 69

4.4.6	Vorhofflimmern	Seite 72
4.4.7	Herzleistung	Seite 76
4.4.8	Mitral- oder Protheseninsuffizienz	Seite 80
4.4.9	Zusätzliche Operationen	Seite 84
4.4.10	Medikamente	Seite 85
4.4.11	Bypass und Ischämiezeit	Seite 86
4.5	Fragebögen/Lebensqualität	Seite 88
4.5.1	Soziodemographische Daten	Seite 88
4.5.2	SF-36	Seite 90
4.5.3	HADS-D	Seite 108
4.5.4	ADNM	Seite 121
4.5.5	CAQ/HAF	Seite 126
5.0	Diskussion	Seite 132
5.1	Historie	Seite 132
5.2	Endpunkte	Seite 134
5.3	Chirurgie bei Endokarditis	Seite 136
5.3.1	Mitralklappenersatz	Seite 137
5.3.2	Mitralklappenrekonstruktion	Seite 139
5.4	Ergebnisse	Seite 140
5.4.1	Patientenkollektiv und- charakteristika	Seite 140
5.4.2	Primärer Endpunkt	Seite 142
5.4.3	Sekundäre Endpunkte	Seite 146
5.4.4	Fragebögen zur Lebensqualität	Seite 153
5.5	Material und Methoden	Seite 161
5.6	Schlussfolgerungen	Seite 162
6.0	Literaturverzeichnis	Seite 165
7.0	Danksagung	Seite173
8.0	Lebenslauf	Seite 174
9.0	Anhang	Seite176

1.0 Zusammenfassung

Die Endokarditis ist eine septische Erkrankung, die auch heute noch mit einer hohen Letalität behaftet (1387 Todesfälle im Jahr 2007 in Deutschland, Statistisches Bundesamt). Die Letalität für eine infizierte Herzklappe respektive eine prothetische Klappe wird mit 20% bis 25% (Naber CK et al., 2004, Yamaguchi H et al., 2007, Ferringa HH et al., 2007) in der internationalen Literatur angegeben.

In Anbetracht dieser hohen Letalität sind die unterschiedlichen Therapiekonzepte und deren Vor- und Nachteile genauer zu beleuchten, um den betroffenen Patienten eine optimale Therapie zu ermöglichen.

Besonderes Augenmerk galt in dieser Arbeit den chirurgischen Therapieoptionen bei Mitralklappenendokarditis. Hier ist, bei Versagen der konservativen Therapie eine operative Vorgehensweise indiziert.

Es wurden die konkurrierenden Operationstechniken, Mitralklappenrekonstruktion und -klappenersatz, in Zusammenhang mit Mitralklappenendokarditis untersucht. Verglichen wurden beide therapeutischen Vorgehensweisen in Hinblick auf das postoperative Outcome. Besonderes Augenmerk galt neben dem primären Endpunkt Tod, klappenassoziierten Komplikationen (Blutungen, Thrombembolien, Infektionen) auch die in der internationalen Literatur bisher noch nicht untersuchte Lebensqualität nach operativer Therapie der Mitralklappenendokarditis.

Von 91 Patienten, die in den letzten 11 Jahren an der Universitätsklinik Homburg/Saar operiert wurden, konnten 85 (93,41%) in die Studie aufgenommen werden. 57 von 85 Patienten erhielten eine Mitralklappenrekonstruktion (67%), die übrigen 28 Patienten einen Mitralklappenersatz (33%).

Die Patienten wurden telefonisch zu einer Follow Up Untersuchung eingeladen. Sodann wurden zur Datenerhebung eine transthorakale Echokardiografie und ein 12-Kanal-EKG durchgeführt. Zusätzlich erhielten die Probanden je vier Fragebögen, die der Erhebung der Lebensqualität dienen (SF-36, HADS-D, ADNM, HAF-17). Die Responserate der Fragebögen beträgt 75,7 %.

Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten nach Klappenrekonstruktion betragen 68,6% und 68,1% nach Klappenersatz ($p = 0,61$) und sind somit vergleichbar. Nach Mitralklappenersatz kam es häufiger zu klappenassoziierten Komplikationen (5-Jahres-Freiheit von Komplikationen: MKR 72,53% versus MKE 62,98%, $p=0,34$).

Der postoperative körperliche Gesundheitszustand ist in beiden Therapiegruppen vergleichbar (MKE 45,4 versus MKR 45,84), wobei der psychische Gesundheitszustand nach Klappenersatz im Mittel leicht höher liegt (MKE 51,12 versus MKR 48,53). Nach Rekonstruktion findet sich quantitativ häufiger eine Reduktion des körperlichen Gesundheitszustand (70% versus 50%). Ebenso zeigt sich ein Trend zur Reduktion des psychischen Gesundheitszustandes (MKE 40% versus MKR 37,5%) nach Rekonstruktion. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

In beiden Therapiegruppen lag eine schwere, lebensbedrohliche Grunderkrankung vor, die insgesamt die subjektive Lebensqualität negativ beeinflusst.

Eine signifikante Überlegenheit einer Therapieoption lässt sich nicht messen. Tendenziell bringt eine Klappenrekonstruktion geringe, nicht signifikante Vorteile bzgl. des primären Endpunkt Tod als auch der sekundäre Endpunkte klappenassoziierte Komplikationen. In Bezug auf die postoperative, gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein Klappenersatz durchaus sinnvoll. Ein mechanischer Klappenersatz bei aktiver Mitralklappenendokarditis scheint im Vergleich zum biologischen Klappenersatz von Vorteil zu sein und einer Klappenrekonstruktion gleichwertig.

1.1 Summary

This study is concerned with the different techniques of surgery treatment of mitral valve endocarditis, valve repair and valve replacement. It focuses on the postoperative outcome, with special attention paid to the primary endpoint death, valve associated complications (bleedings, thrombembolism, infection) and the, not yet described, quality of life after surgery treatment of mitral valve endocarditis.

The University of Saarland in Homburg treated 91 patients with a mitral valve surgery because of endocarditis in the last eleven years, from whom we could include 85 patients (93,41%). 57 of them received a valve repair (67%), the other 28 a valve replacement. So, there is a high percentage of mitral valve repair (Ruttman E et al. (2005): 50%, Muehrcke DD et al. (1997):45%).

The follow up included transthoracic echocardiographics and 12-channel-electrocardiographics. Furthermore, patients were asked to answer four questionnaires, in order to measure the quality of life by standardized tests. The response rate was 75,7%.

After valve replacement, the occurrence of death was not significantly higher (5-Year –Survival: MVR 68,6% vs. MVRRep 68,1%, $p = 0,61$). There were also more valve associated complications after replacement (5- Year Survival: MVR 72,53% versus MVRRep 62,98%, $p=0,34$).

A decrease in physical as well as psychical state of health (70% versus 50%) was more often counted if a valve repair took place. This difference is not significant. According to the arithmetic average, the valve replacement led to a decrease in the average physical state of health (45,4 versus 45,84), while the average psychical state of health increased (51,12 versus 48,53). Both therapy groups had a severe and life-threatening illness in common that affected the quality of life in a negative way.

In conclusion, the valve repair has not to be preferred to the valve replacement. This is because of only moderate lower death rates, moderate lower valve associated complications and a not significant higher postoperative physical state of health. In regard to the postoperative psychical state of health, valve replacement is a possible alternative to valve repair. A mechanical valve replacement seems to be nearly equal to a valve repair and superior to a biological valve replacement relating to active endocarditis.

2.0 Einleitung

Eine bakterielle Endokarditis ist auch heute noch mit einer sehr hohen Letalität behaftet. Um nun die Heilungschancen der betroffenen Patienten weiter zu verbessern, ist es essentiell, existierende Therapieoptionen kritisch miteinander zu vergleichen und deren Vor- und Nachteile auszuarbeiten. Anschließend kann die für den Patienten optimale Therapie gewählt werden.

Neben der konservativen Therapie besteht insbesondere auch die Möglichkeit einer operativen Therapie. Diese soll angewandt werden, wenn die konservativen Therapiemaßnahmen ohne den gewünschten Erfolg verlaufen oder es, trotz eingeleiteter Therapiemaßnahmen zu weiteren Komplikationen kommt. Dazu zählen z.B. persistierende Bacteriämie/Fungämie unter adäquater antibiotischer Therapie, persistierendes Fieber, septische Embolien oder akute Klappeninsuffizienz mit kardialen Pumpversagen (s.a. ESC-Guidelines im Anhang).

Es steht also bei V.a. ein Versagen der konservativen Therapie und dem drohenden Tod der betroffenen Patienten die Möglichkeit zu einer weiteren Therapieeskalation um somit zur Verbesserung der Heilungschancen.

In dieser Arbeit wurden zwei konkurrierende operative Therapiemöglichkeiten der (Mitralklappen-) Endokarditis untersucht.

Im Folgenden werden die Pathogenese, das klinische Erscheinungsbild der Endokarditis sowie die Therapiemöglichkeiten kurz erläutert.

2.1 Infektiöse Endokarditis

Definiert ist die infektiöse Endokarditis als eine septische Erkrankung kardiovaskulärer Strukturen, verursacht durch einen infektiösen Streuherd mit den Leitsymptomen Fieber, Herzgeräusch, Bakteriämie, Splenomegalie, Embolien.

Unbehandelt verläuft die Erkrankung letal. Im Jahr 2007 verstarben 358.985 Menschen in Deutschland an Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, dies entspricht 43,4% der Todesfälle. Davon verstarben 1387 Bundesbürger

(777 Frauen, 610 Männer) an einer Endokarditis (Statistisches Bundesamt, 2007).

Die Letalität bei einer infizierten Nativklappe wird in der internationalen Literatur mit 18% bis zu 20% angegeben (Naber CK et al. 2004; Yamaguchi H et al. 2007). Die Letalität für native und prothetische Klappen liegt bei 20% bis 25% (Ferringa HH et al., 2007). Eine chirurgische Intervention erfolgt in über 30% der Fälle (Benetka O et al., 1999). Die Inzidenz in den westlichen Industrieländern liegt bei 30 Neuerkrankungen/100.000/Jahr (Quelle: Paul-Ehrlich-Gesellschaft, 2004).

Zur Diagnosestellung werden die Duke Kriterien (Durack et al. 1994) herangezogen. Hier werden zusätzlich echokardiografische Befunde berücksichtigt. Dies führte zu einer signifikanten Verbesserung der Sensitivität (Naber CK et al.) und durch spätere Modifikation auch zu einer Erhöhung der Spezifität auf fast 100% (Glaser F. et al. 2003).

Die im Folgenden dargestellten modifizierten Duke-Kriterien sind in einer Leitlinie verfasst worden und als solche auch im klinischen Alltag zu verstehen. Generell (nach Leitlinie) gilt eine Endokarditis als klinisch gesichert, wenn eine Bakteriämie mit mehreren positiven Blutkulturen mit identischem Erreger und ein gleichzeitiger echokardiografischer Nachweis einer Endokardbeteiligung vorliegen.

Modifizierte Duke-Kriterien:

Pathologische Kriterien:

- Mikroorganismen: Mikroorganismen in Vegetation oder embolisierter Vegetation
- Pathologische Läsionen: Vegetation oder intrakardialer Abszess mit histologischem Nachweis einer aktiven Endokarditis

Klinische Kriterien:

Hauptkriterien:

1. positive Blutkulturen für infektiöse Endokarditis (mindestens 2 separate Kulturen mit typischen Erregern)
2. Nachweis einer Endokardbeteiligung:
 - positiver TEE-Befund für infektiöse Endokarditis
 - neuauftretendes Vitium

Nebenkriterien:

1. Prädisposition (Herzerkrankung, i.v.-Drogenabusus)
2. Körpertemperatur > 38°C
3. Vaskuläre Phänomene, z.B. Embolie, septische Infarkte, Janeway-Läsion
4. Immunologische Phänomene (Glomerulonephritis, Osler Knötchen, Roth´s Spots, Rheumafaktoren)
5. Mikrobiologische Hinweise (positive Blutkulturen, die nicht die Hauptkriterien erfüllen)

Eine Endokarditis gilt als gesichert, wenn zwei Hauptkriterien, ein Hauptkriterium und drei Nebenkriterien oder fünf Nebenkriterien vorliegen.

Eine Endokarditis wird als möglich klassifiziert, wenn ein Haupt- und ein Nebenkriterium oder drei Nebenkriterien erfüllt sind (Glaser F. et al. 2003).

Pathogenese:

Unter pathogenetischen Aspekten entsteht zunächst eine abakterielle, thrombotische Vegetation auf dem Boden eines turbulenten Blutflusses und oder einer Endokardläsion. Im Rahmen einer Bakteriämie kann es nun zu einer Adhäsion und zu einer nachfolgenden Kolonisation dieser Vegetation kommen. Dies ist von verschiedenen Virulenzfaktoren der Erreger abhängig (Naber CK et al. 2007). Durch fortgesetzte Anlagerung von Fibrin und Thrombozyten entstehen Vegetationen, die mit Mikroorganismen besiedelt

werden. Diese sind nun nur noch sehr schwer für Medikamente zugänglich. Es kommt zur lokalen Invasion mit Klappendestruktion und Ausbildung von Abszessen; durch Aktivierung des Immunsystems bilden sich Immunkomplexe. Diese können weitere Endothelschäden bedingen mit folgender Vaskulitis, schließlich können auch septische Embolien in Erscheinung treten.

Die am häufigsten betroffene Klappe ist mit 35-50% die Mitralklappe (Doukas G et al. 2006), gefolgt von Aorten- und Tricuspidalklappe. Bei etwa einem Viertel der Patienten ist mehr als eine Klappe erkrankt.

Man unterscheidet einen akuten, fulminanten Verlauf von einer subakuten Verlaufsform, der so genannten Endocarditis lenta.

Klinik:

Die Endokarditis ist eine septische Erkrankung mit oft letalem Ausgang. Symptome zeigen sich einerseits systemisch, in Form von septischen Embolien (zerebral, koronar, renal, mesenterial oder peripher), Zeichen der Entzündung (Fieber, Anämie, Splenomegalie), durch Immunkomplexe verursachte Komplikationen (Arthritis, Glomerulonephritis, Vaskulitis, Endothelschäden); und andererseits in Form von lokalen Komplikationen wie Klappendestruktion, Destruktion des subvalvulären Apparates und Ausbildung paravalvulärer Abszesse. Durch Destruktion der linken Atrioventrikularklappe kommt es auch zur Druck- und Volumenbelastung des linken Vorhofes mit den Symptomen einer kardialen Dekompensation.

Therapie:

Bei der Therapie ist, aufgrund der Schwere des Erkrankungsbildes und des oft letalen Ausgangs, eine enge Zusammenarbeit von Herzchirurgen, Kardiologen und Mikrobiologen notwendig (Leitlinie).

Näheres zur operativen respektive konservativen Therapie wird in den folgenden Abschnitten dargestellt.

2.2 Konservative Therapie

Bei akuter Verlaufsform, hämodynamischer Instabilität oder großen Vegetationen ist eine umgehende kalkulierte Antibiotikagabe indiziert (Naber C.K. et al. Leitlinie). Ist der Patient klinisch stabil, kann die weitere Diagnostik (Mikrobiologie) abgewartet werden. Antibiotika werden parenteral via peripheren Venenzugang verabreicht. Die Behandlungsdauer reicht erregerabhängig von zwei bis sechs Wochen, bei mangelndem Ansprechen eventuell auch länger. Eine Empfehlung zur antibiotischen Therapie nach Leitlinie findet sich im Anhang.

Begleitende Therapie:

Low-Dose-Heparin zur Thromboseprophylaxe, keine Full-Dose-Heparinisierung wegen Gefahr von zerebralen Einblutungen. Weitere Medikation, je nach Klinik oder Bedarf (z.B. nach Leitlinien zur Therapie der Sepsis).

Zur Verlaufskontrolle:

- Vitalparameter
- täglich Temperatur messen
- mindestens 1 x wöchentlich echokardiografische Kontrolle
- Inflammationsparameter kontrollieren
- Blutkulturen 4 und 8 Wochen nach Therapieende

2.3 Operative Therapie

Indikationen zum chirurgischen Vorgehen bei infektiöser Endokarditis nach den aktuellen ESC-Guidelines befinden sich im Anhang.

Ziel des operativen Vorgehens ist die radikale Entfernung des infizierten Gewebes oder des Fremdmaterials (Prothesen, Schrittmachersonden, etc.) und die Rekonstruktion oder Ersatz des Klappenapparates.

Ein Vorteil liegt auch in der Möglichkeit zur Materialgewinnung mit anschließender histopathologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung.

Die Operation erfolgt in Bluttrockenheit unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und Kardioplegie.

Bei beiden Techniken erfolgt zunächst eine Eröffnung des Thorax, z.B. via medianer Sternotomie. Nach Induktion eines kardioplegischen Herzstillstands erfolgt dann die Exposition der Mitralklappe durch Freipräparierung des Sulcus interatrialis und Eröffnung des linken Vorhofs via Längsinzision. Nun Inspektion der Klappe und des Halteapparates und Überprüfung des Schlussverhaltens.

Derzeit werden zwei konkurrierende Operationstechniken angewandt.

Zum einen der Mitralklappenersatz (biologische oder mechanische Prothese), zum anderen die Rekonstruktion der Klappe.

Im Folgenden werden die konkurrierenden Techniken kurz erläutert.

2.3.1 Mitralklappenrekonstruktion

Als Entscheidungshilfe für die anzuwendende Operationstechnik eignet sich die 1971 veröffentlichte Klassifizierung nach Alan Carpentier. Hier wurden erstmals funktionelle und anatomische Begebenheiten berücksichtigt (siehe auch 5.1. Historie der Mitralklappenchirurgie).

Im Rahmen einer Endokarditis findet sich überwiegend ein Typ II Defekt nach Carpentier (exzessive Segelbeweglichkeit, z.B. Destruktion des Halteapparates), gelegentlich auch Typ I (normale Beweglichkeit, z.B. Perforation), selten auch Typ III (restriktive Segelbeweglichkeit).

Wichtig für das postoperative Outcome (linksventrikuläre Funktion) sind der Erhalt von Sehnenfäden und Papillarmuskeln. Das Vorgehen richtet sich jedoch immer nach dem intraoperativen Befund und pathologischen Aspekten der transösophagealen Echokardiografie (Schäfers HJ, Rossaint R et al. 2007). Eine geringe Restinsuffizienz (MI I°) in der transösophagealen Echokardiografie während der Operation wird als ausreichend akzeptiert (Tuladhar SM et al. 2007).

Möglichkeiten der Rekonstruktion sind (Techniken nach Carpentier): Quadranguläre Resektion (PML-Prolaps), (Teil-) Resektion und direkter Verschuß, Direktverschuß der Perforation, Autologes Perikardpatch, Annuloplastie und Sehnenfadenersatz (AML-Prolaps).

Die folgenden Abbildungen sollen nochmals die Anatomie verdeutlichen:

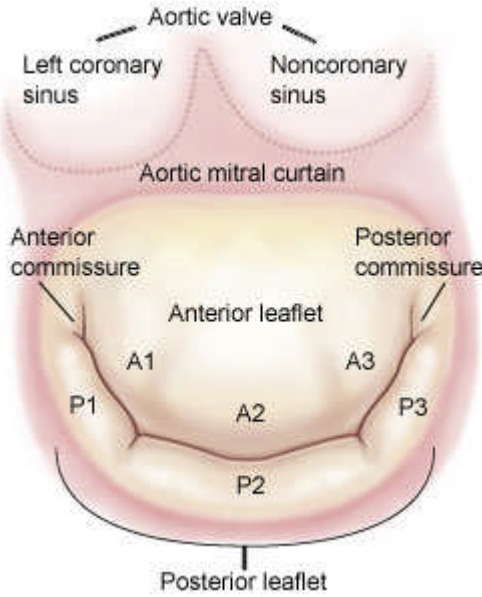


Abb. 1 aus Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery--the "French correction".

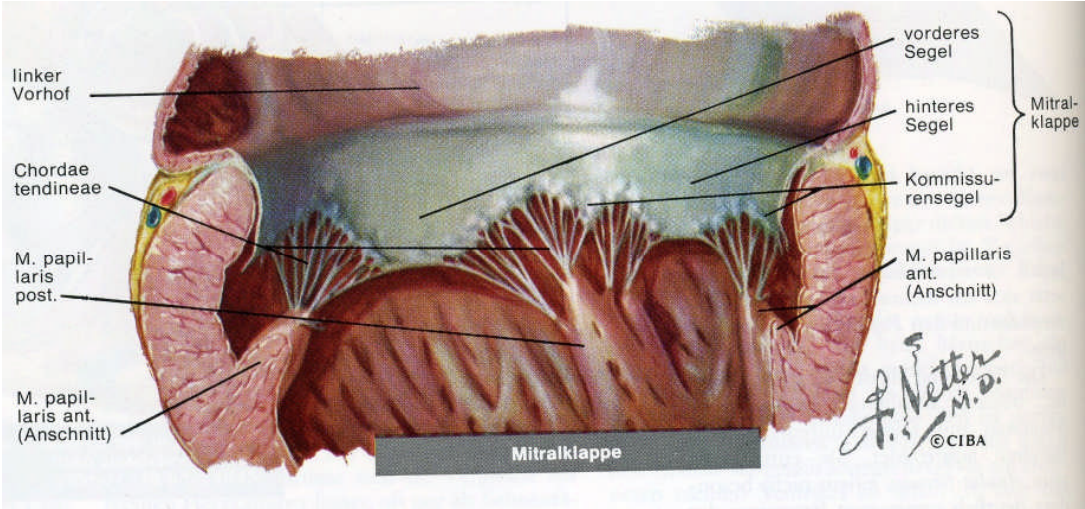


Abbildung 2 aus Netter FH (1990) Farbatlanten der Medizin, The Ciba Collection of Medical Illustrations, Band 1: Herz, , 3. Auflage, Thieme 1990.

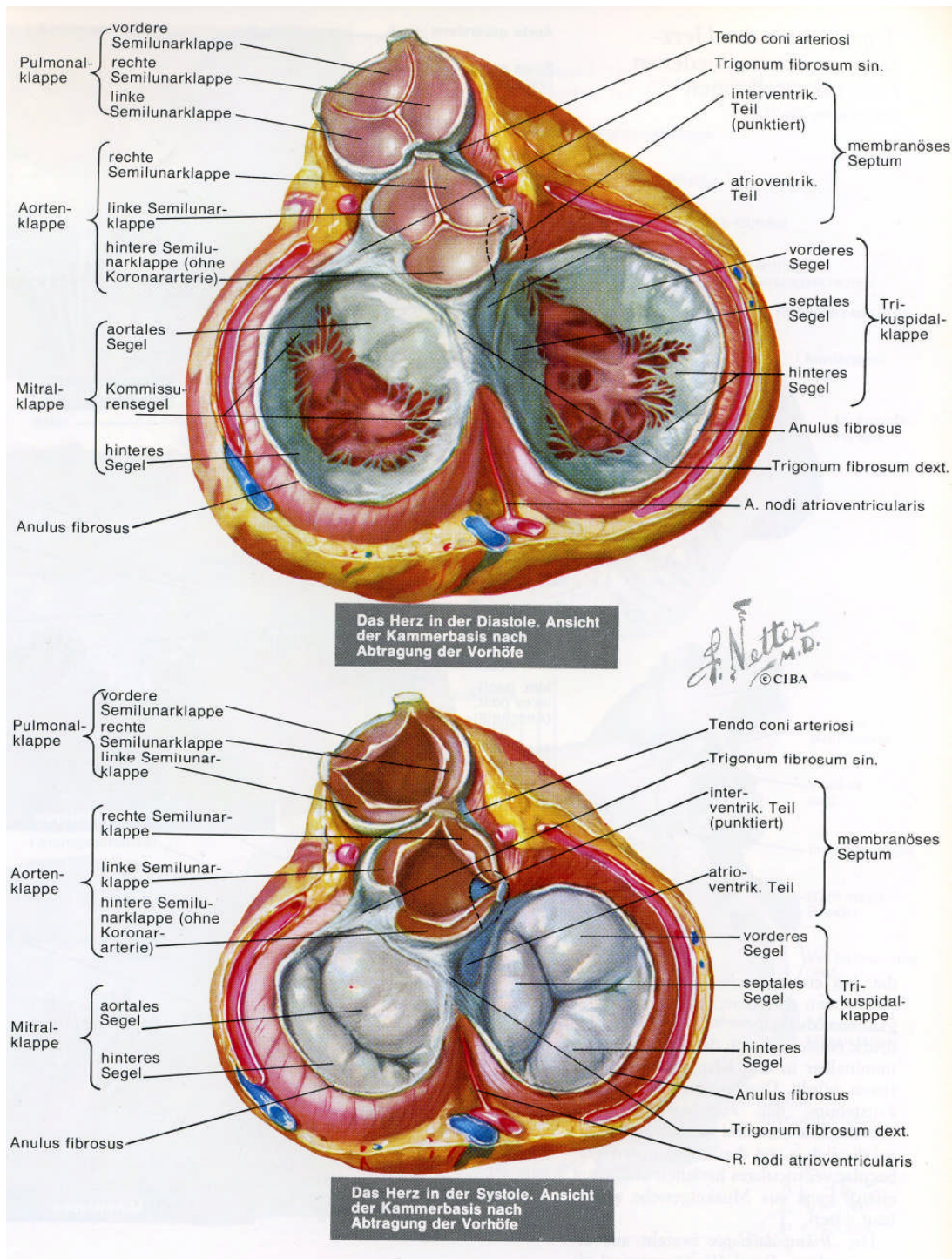


Abbildung 3 aus Netter FH (1990) Farbatlanten der Medizin, The Ciba Collection of Medical Illustrations, Band 1: Herz, 3. Auflage, Thieme 1990.

2.3.2 Mitralklappenersatz

Ein Klappenersatz erfolgt, wenn die Destruktion soweit fortgeschritten ist, dass keine Rekonstruktion mehr möglich oder nicht Erfolg versprechend erscheint (Schäfers HJ, Rossaint R et al. 2007).

Grundsätzlich werden biologische oder mechanische Klappenprothesen mit entsprechenden Vor- und Nachteilen implantiert.

Eine mechanische Prothese weist den Vorteil einer sehr langen Haltbarkeit in Mitralposition auf, verlangt jedoch eine lebenslange Antikoagulation mit einem Ziel INR von 3,0 bis 4,5. Verwendet wurden Doppelflügel-Prothesen der Hersteller Carbomedics und St. Jude Medical.



Abb. 4: Bild einer mechanischen Doppelflügel-Klappenprothese
(hier: SJM Regant™)

Dahingegen ist die Lebensdauer der Bioprothese (Implantation in 48% der Fälle) durch die mechanische Beanspruchung eingeschränkt und fordert nach Jahren öfter eine Re-Operation wegen Degeneration. Ihr Vorteil liegt in der nur kurzfristigen, postoperativen Notwendigkeit der Antikoagulation gegenüber dem mechanischen Klappenersatz. Carpentier-Edwards Perimount Prothesen wurden als biologischer Klappenersatz angewendet.



Abb. 5: Bild einer biologischen Klappenprothese (hier: Carpentier-Edwards™)

2.4 Fragestellung

In dieser Arbeit soll das postoperative Outcome nach chirurgischer Therapie der Mitralklappenendokarditis untersucht werden. Hierzu wurde als primärer Endpunkt das postoperative Überleben festgelegt. Es stellt sich die Frage nach einem signifikanten Unterschied bzgl. des Erreichens des primären Endpunktes im postoperativen Follow Up-Zeitraum zwischen beiden Therapiegruppen.

Die Dauerhaftigkeit der angewandten Operationstechnik ist ein weiterer wichtiger Aspekt, da zu erwarten ist, dass ein erneuter thoraxchirurgischer Eingriff mit einer höheren Komplikationsrate behaftet ist und somit das Outcome negativ beeinflusst. Die Frage lautete, ob nach einer Rekonstruktion oder einem Klappenersatz häufiger Reoperationen notwendig waren.

Ein wichtiger Faktor stellt die postoperative körperliche Belastbarkeit des Patienten dar. Hierzu wurde prä- und postoperativ das NYHA-Stadium erfasst. Es sollte untersucht werden, ob durch eine der angewandten Operationstechniken eine deutlichere Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit zu erreichen ist.

Als sekundäre Endpunkte wurden postoperative, klappenassoziierte Komplikationen, spezifischer Blutungen, Infektionen oder thrombembolische Ereignisse (z.B. Apoplex) festgelegt. Auch wurde neu aufgetretene Klappen- oder Protheseninsuffizienz und das Auftreten von Vorhofflimmern erfasst. Es stellte sich die Frage nach einem Unterschied in der Häufigkeit und dem Zeitpunkt des Auftretens von Komplikationen.

Wegen der hohen Letalität einer Endokarditis und einer möglichen Beeinflussung sekundärer Endpunkte durch die hohe Sterblichkeit wurde auch ein kombinierter Endpunkt aus klappenassoziierten Komplikationen und Tod untersucht.

Neben all diesen erfassten Messgrößen sollte auch eine objektive, reliable und valide Messung der Lebensqualität erfolgen. Hierzu wurden international anerkannte und standardisierte Fragebögen verwendet. Ziel war es, ggfs. die Überlegenheit einer operativen Vorgehensweise zu messen.

3.0 Methoden und Material

Die Arbeit wurde in einem retrospektiven Design angelegt. Zunächst wurden alle Patienten, die eine Operation an der Mitralklappe erhielten, aus den Operationsbüchern der letzten 11 Jahre der Universitätsklinik Homburg/Saar herausgesucht und durchliefen ein Screening nach Endokarditis. Hierzu wurden die Operations- und Entlassungsberichte herangezogen.

Sodann wurde die Adresse entweder mit Hilfe der Krankenakte, verschiedener Online-Software basierend auf Telefonanschlüssen (www.dasoertliche.de; www.telefonauskunft.de) oder durch Kontaktierung, der zuletzt behandelnden Ärzte/Krankenhäuser, ausfindig gemacht.

Anschließend wurde mit den Patienten ein Termin zur Follow Up-Untersuchung in der Universitätsklinik des Saarlandes vereinbart oder, falls der Patient nicht in der Lage war den Termin aus gesundheitlichen oder anderen Gründen wahrzunehmen, ein Follow Up durch den ambulant betreuenden Kardiologen durchgeführt.

Die Fragebögen zur Lebensqualität, Anpassungsstörungen, Depression und Angst sowie herzbezogene Angst wurden entweder im Anschluss an die Follow Up-Untersuchung oder in häuslicher Umgebung ausgefüllt. Jeder Patient erhielt einen bereits rückfrankierten und -adressierten Briefumschlag. Ein Ansprechpartner für Rückfragen war entweder dem direkten persönlichen Gespräch zugänglich oder telefonisch erreichbar.

3.1 Operationstechniken

3.1.1 Rekonstruktion

In diesem Zusammenhang ist vor allem die Evaluation der Rekonstruktionstechniken unter funktionalen Gesichtspunkten durch Alain Carpentier erwähnenswert. Carpentier teilte die Mitralinsuffizienz anhand ihrer Pathogenese in 3 Typen ein.

Klassifizierung der Mitralinsuffizienz nach Carpentier:

- Typ I: Dilatation des Klappenrings, normale Beweglichkeit der Segel.
- Typ II: Überbeweglichkeit/Verletzung der Segel.
- Typ III: Restriktion der Klappensegel.

Entscheidend für die operative Therapie ist die Pathogenese der Insuffizienz. Im Rahmen einer Endokarditis handelt es sich hauptsächlich um eine Mitralinsuffizienz Typ II nach Carpentier, sekundär auch Typ I oder Typ III. Wichtig ist die Wiederherstellung einer ausreichend großen Koadaptionsfläche des anterioren und posterioren Segels.

Quadranguläre Resektion (PML-Prolaps):

Häufige Anwendung bei Prolaps des posterioren Mitralsegels. Das mittlere Segment des PML wird rechteckig reseziert und die benachbarten Segelansätze werden über eine kurze Strecke vom Ring gelöst und unter gleichzeitiger Raffung des Rings erfolgt eine Readaption und Refixierung. Somit kann eine gleichmäßige Verteilung der Kräfte auf die Segelanteile bei schlagendem Herzen gewährleistet werden.

(Teil-) Resektion und direkter Verschluss:

Eine Resektion der endokarditischen Läsion und direkte Naht der Resektionsränder.

Direktverschluß:

Es erfolgte eine direkte Naht des endokarditischen Defektes.

Autologes Perikardpatch:

Resektion der betroffenen Segelanteile und Rekonstruktion des Defekts mittels autologem, glutaraldehydfixiertem Perikardpatch.

Annuloplastie:

In der Regel wird die Implantation eines offenen flexiblen Rings durchgeführt, um den Annulus zu verkleinern, die Spannung auf den Nähten zu reduzieren sowie eine Schlusssichtung zu erreichen. Die Verkleinerung des Rings dient darüber hinaus aber auch der Stabilisierung der Rekonstruktion.

Carpentier verwendete ursprünglich einen rigiden Ring. Die Weiterentwicklung von semirigiden, flexiblen Ringen erfolgte erst später im Rahmen eines besseren Verständnisses der Bewegungsabläufe im dreidimensionalen Raum. Zurückhaltung in der Anwendung ist wegen erhöhter Reinfektionsneigung bei aktiver Endokarditis geboten (Tuladhar SM et al. 2005).

Sehnenfadenersatz (AML-Prolaps):

Die Anwendung erfolgt bei Prolaps des anterioren Segels. Hier ist jedoch Vorsicht geboten, da der Papillarmuskel über ein arterielles Endstromgebiet versorgt wird und zur Ischämie neigt. Beim Sehnenfadenersatz wird ein Polytetrafluorethylen-Faden zwischen koadaptierenden Rand des Segels und dem assoziierten Papillarmuskel eingesetzt.

3.1.2 Mitralklappenersatz

War die Deskruktion des Klappenapparates soweit fortgeschritten, dass eine Rekonstruktion nicht möglich erschien erfolgte ein Klappenersatz. Zunächst wurde das infizierte Gewebe entfernt und anschließend die Prothese implantiert. Die Prothese kam durch die angewandten Nahttechniken supraannulär bzw. epiannulär zu liegen. Bei mechanischen Klappenersatz wurden Doppelflügel-Prothesen der Hersteller Carbomedics und St. Jude Medical verwendet. Wurde eine biologische Prothese gewählt, so wurden Prothesen des Herstellers Carpentier-Edwards Perimount Prothesen angewendet.

3.2 Echokardiografie

Eine echokardiografische Kontrolluntersuchung erfolgte durch erfahrene Untersucher. Gewählt wurde die transthorakale Echokardiografie, da somit einer höheren Compliance bezüglich des Erscheinens zum Follow Up gerechnet wurde. Vor Beginn des Follow Ups wurden, in Anlehnung an die ESC-Guidelines, die zu kontrollierenden Parameter festgelegt:

- Grad der Mitralinsuffizienz (MI I°,II°,III°,IV°)
- mittlerer Druckgradient über der Mitralklappe (Δp_{mean} [mmHg])
- maximaler Druckgradient über der Mitralklappe (Δp_{max} [mmHg])
- Mitralöffnungsfläche (MÖF [cm²])
- Grad der Tricuspidalinsuffizienz (TI I°,II°,III°,IV°)
- Rechtsventrikulärer Druck (RVSP)
- linksatrialer Durchmesser (LAD [mm])
- linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD [mm])
- linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser (LVESD [mm])
- Fractional Shortening (FS [%]).

Die Daten wurden entweder auf Band oder in Form von Ausdrucken archiviert. Bei einer ambulant durchgeführten Echokardiografie durch den jeweiligen Kardiologen/Internisten erfolgte entweder die telefonische Übermittlung der Messergebnisse oder die Zusendung eines Faxberichtes. Zur Anwendung kamen M-Mode (LAD, LVEDD, LVESD, FS), zweidimensionale Schnittbildechokardiografie (Morphologie der Mitralklappe/-prothese, Kontraktilität, Kinetikstörungen, Erguss, Sklerosierung, LVEDD, LVESD, FS, LAD, MÖF), Farb-Doppler (MI, TI), PW-Doppler (TI, RVSP) und CW-Doppler (Δp_{mean} , Δp_{max}).

Schweregrad der Mitralklappeninsuffizienz:

Nach den ESC-Guidelines gilt eine Mitralinsuffizienz als schwerwiegend, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Vena contracta $\geq 0,7$ cm
- Regurgitationsfläche $> 40\%$ der LA-Fläche
- wandberührendem, exzentrischen Leckfluss
- systolischer Rückfluss in die Pulmonalvenen
- Segelprolaps (>5 mm)
- Sehnenfadenruptur
- Regurgitationsvolumen ≥ 60 ml
- Regurgitationsfraktion $\geq 50\%$
- Zeichen der Volumenbelastung (LVEDD > 60 mm, LVESD > 40 mm, LA > 48 mm)

Aufgrund unterschiedlicher Schallbedingungen (z.B. Lungenemphysem, Adipositas, eingeschränkte Lagerungsfähigkeit aufgrund vertebra gener Erkrankungen) gelang nicht immer die Erfassung aller Parameter.

3.3 Elektrokardiogramm

„Eine Erregungsfront im Myokard führt zu einer Ausbreitung eines elektrischen Feldes mit einem zeitlich variierenden Summationsvektor der Feldstärke; die Projektionen des Summationsvektors auf die Körperoberfläche werden in EKG-Ableitungen registriert.“ (Schmidt R F, Lang F et al., Aus Physiologie des Menschen, 30. Auflage, Springer 2007, S. 579).

Folglich repräsentiert das EKG ein Diagramm aus Feldstärken-Schwankungen gegenüber der Zeit und ermöglicht uns, Veränderungen der Erregungsbildung oder -leitung in den kardialen Strukturen zu registrieren. Aufgrund myokardialer Traumata, der möglichen postoperativen Volumen- und Druckbelastungen oder postoperativem Remodeling etc., stellte sich die Frage nach postoperativen Erregungsbildungs- oder

Erregungsleitungsstörungen. Daher erfolgte, zur Rhythmusanalyse, die Ableitung eines 12-Kanal-EKG im Rahmen der Follow Up Untersuchung. In internationalen Studien wird von einem postoperativen Vorhofflimmern in etwa einem Drittel aller Fälle berichtet, wobei die Ursache noch nicht abschließend geklärt ist (Almassi G H et al. 1997).

3.4 Erhebungsinstrumente, Fragebögen

Ziel der schriftlichen Patientenbefragung ist es, die postoperative Lebensqualität, die herzbezogene Angst, allgemeine Angst und Depression sowie Anpassungsstörungen zu messen, da nicht nur eine Lebensverlängerung oder Veränderung der Symptomatik, sondern auch eine Wahrung der Lebensqualität des Patienten erreicht werden soll.

"Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben, in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen" (WHO-Definition, 1996).

Eine einheitliche, präzise Definition für gesundheitsbezogene Lebensqualität existiert noch nicht. Die Lebensqualität wird in der Medizin genauer als gesundheitsbezogene Lebensqualität oder subjektive Gesundheit bezeichnet (Patrick, Erickson 1992). Die Bewertung der Lebensqualität hat vor etwa 20 Jahren Einzug in die Medizin erhalten (Petersen C, Bullinger M, 2005).

Bullinger und Kirchberger umschreiben die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt, das sich aus dem psychischen Befinden, der körperlichen Verfassung, den sozialen Beziehungen und der funktionalen Kompetenz der Befragten zusammensetzt (Bullinger M, Kirchberger I 1998). Heutzutage ist sie ein messbares Evaluationskriterium medizinischer Behandlung, obwohl eine einheitliche, präzise Definition in der theoretischen Forschung noch nicht existiert (Bullinger 1991, Thompson 2003, Al Shamrany 2006).

In dieser Arbeit liegt der Schwerpunkt der Betrachtung mehr auf der körperlichen und psychischen Dimension, weniger auf der sozialen Dimension. Neben der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden auch

Fragebögen zur Erfassung der herzbezogenen Angst, Depression und Angst sowie Anpassungsstörung angewandt. Diese waren:

- 1) Short Form Health –Survey –
Deutsche Version (SF-36)
- 2) Hospital Anxiety and Depression Scale –
Deutsche Version (HADS-D)
- 3) Adjustment Disorder New Module (ADNM) –
Deutsche Version,
- 4) The Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ) –
Deutsche Version, Herzangstfragebogen (HAF-17)

3.4.1. Short Form-36 Health-Survey (SF-36), Deutsche Version

Der SF-36 kann auf eine über 30-jährige Entwicklungszeit zurückblicken und ist international als Evaluationsbogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anerkannt. Seine Entstehung geht auf die so genannte Medical Outcome Study (MOS) zurück. Es wurde versucht, die Leistung des amerikanischen Versicherungssystems zu prüfen (Tarlov et al. 1989). In den nun folgenden Jahren wurde die sehr umfangreiche Fragensammlung auf empirischen Grundlagen immer mehr reduziert, um die subjektive Gesundheit methodisch adäquat zu repräsentieren (Bullinger M, Kirchberger I et al. 1998) und eine Verkürzung der Ausarbeitungszeit durch Probanden zu erreichen.

1994 erfolgte die Normierung in Deutschland und 1998 wurde der SF-36 in den Bundesgesundheitsurvey des Robert-Koch-Institutes aufgenommen. Er kann als Evaluationsverfahren für verschiedene Therapien genutzt werden. Ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang.

Aufbau des Fragebogens:

Der Fragenkatalog wurde in der schriftlichen Form und als Instrument zur Selbsteinschätzung verwendet. Angewandt wurde die Standardversion, bestehend aus 36 Items, die acht Dimensionen zugeordnet sind. Die Antwortkategorien reichen von binären bis hin zu sechsstufigen Antwortkategorien. Es existieren zwei Hauptdimensionen:

Körperliche Summenskala: Körperliche Funktionsfähigkeit (10)
Körperliche Rollenfunktion (4)
Schmerz (2)
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung (5)

Psychische Summenskala: Vitalität (4)
Soziale Funktionsfähigkeit (2)
Emotionale Rollenfunktion (3)
Psychisches Wohlbefinden (5)

Die Zuordnung der einzelnen Items zur jeweiligen Subskala ist im Anhang hinterlegt.

Der Fragebogen wurde entwickelt, um unabhängig von Alter und aktuellem Gesundheitszustand die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu ermitteln. Die Bearbeitungsdauer beträgt etwa 10 Minuten.

Auswertung des Fragebogens:

Eine Auswertungsvorschrift wurde von Bullinger und Kirchberger 1998 veröffentlicht. Da es sich um einen standardisierten Fragebogen handelt, sind Umrechnungen der Itemwerte notwendig. Hiermit wird ein Vergleich zwischen verschiedenen Populationen möglich.

Die Subskalen sind auswertbar, wenn mehr als 50% der Items vorliegen. Liegen weniger als 50% der Items vor, gilt die Subskala als „missing“. Zunächst werden die vorkodierten Itemwerte in endgültige Itemwerte umgewandelt. Diese werden dann für die entsprechende Subskala addiert,

um einen Skalenrohwert zu erhalten. Zur Transformation der Skalenrohwerte wird folgende Formel angewandt:

$$\text{Transformierte Skala} = \frac{((\text{tatsächlicher Rohwert} - \text{niedrigst möglicher Rohwert}))}{\text{Mögliche Spannweite des Rohwertes}} * 100$$

Die Intervalle der möglichen Rohwerte befinden sich im Anhang.

Nun können die Subskalen verschiedener Populationen miteinander verglichen werden.

Lediglich eine Ausnahme betrifft das Item zur Gesundheitsveränderung. Hier werden keine Skalenrohwerte oder transformierte Skalen berechnet, sondern lediglich die prozentuale Angabe einer Anwohnhäufigkeit ausgewertet.

Zum Vergleich des psychischen und körperlichen Gesundheitszustandes mit einer Normpopulation oder auch untereinander werden Skalensummenwerte berechnet. Die Skalensummenwerte sind geschlechts- und altersabhängig. Höhere Skalensummenwerte (körperliche oder psychische Summenskala) bedeuten einen besseren körperlichen und psychischen Gesundheitszustand. Hierzu sind drei Rechenoperationen notwendig:

1.) Zunächst Berechnung so genannter Z-Werte wie folgt:

$$Z = \frac{\text{Mittelwert der Population} - \text{Mittelwert der amerikanischen Normpopulation}}{\text{Standardabweichung der amerikanischen Normpopulation}}$$

2.) Berechnung der Rohwerte je Summenskala:

Summe aller Produkte der Z-Werte der einzelnen Subskalen mit den entsprechenden Regressionskoeffizienten der Normstichprobe

Subskala n=8

$$\sum (Z_{\text{Subskala}} * \text{Regressionskoeffizient der Normstichprobe})$$

Subskala n=1

3.) Transformation der Rohwerte der Summenskalen

$$\text{Transformierte Rohwerte} = \text{Summenwert} * 10 + 50$$

Eine Tabelle der verwendeten Regressionskoeffizienten befindet sich im Anhang.

Gütekriterien des Fragebogens:

Die Bewertung der Ausfüllzeit und der Formulierung in Bezug auf Verständnis und Intimität wurde in dieser Untersuchung als gut befunden. Da es sich um ein standardisiertes Verfahren handelt, sind auch Vergleiche mit anderen Populationen möglich. Die Reliabilität zeigt in der internationalen Literatur hohe Werte für die interne Konsistenz. Auch ist der Test valide (Kirchberger I, Bullinger M 1998).

3.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version (HADS)

Dieser Fragebogen dient der Erfassung von Angst und Depressivität bei akuten sowie chronischen körperlichen oder psychogenen Beschwerden. Etwa dreiviertel aller psychischer Störungen sind durch diese beiden Symptome gekennzeichnet (Herrmann C, Buss U, Snaith RP et al. 1995). Die HADS-D basiert auf der von Zigmond und Snaith in England entwickeltem Hospital Anxiety and Depression Scale und stellt die deutsche Übersetzung dar (Herrmann et al. 1991,1995). Im Rahmen dieser Arbeit wurde sie als Screeningverfahren genutzt. Die Bearbeitung nimmt nur wenige Minuten in Anspruch (2-6 Minuten). Eine deutsche Normierungs- und Validierungsstudie erfolgte 2001 durch Hinz A, Schwarz R et al.

Aufbau des Fragebogens:

Der Fragebogen ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, um die Ausprägung von Angst und Depressivität objektiv zu messen und besteht aus 14 Items, die den zwei Skalen Angst und Depressivität zuzuordnen sind. In der Angstskala wird vorwiegend eine generalisierte Angstsymptomatik und das

Auftreten von Panikattacken erfasst, in der Depressionsskala wird vorwiegend Ahedonie und Interessenverlust erfasst. Der Fragebogen kann als Screeningverfahren oder zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden. Hier wurde er als Screeningverfahren genutzt. Zur Diagnosefestlegung bedarf es weiterer diagnostischer Abklärung. Ein Exemplar befindet sich im Anhang.

Auswertung des Fragebogens:

Im Test werden alternierend Items der Depressionsskala und Items der Angstskala erfasst. Jedes Item enthält vier Antwortoptionen, denen jeweils ein Punktwert zugeordnet (0 bis 3 Punkte) ist. Die Punktwerte werden aufsummiert (maximal 21 Punkte).

Werte zwischen 0 und 7 Punkten gelten als unauffällig, Werte von 8 bis 10 als suspekt und Werte > 10 als auffällig (Zigmond & Snaith, 1983).

Entsprechend einer Empfehlung von Herrmann et al. wurde für die Bestimmung auffälliger Werte der Wertebereich ab 11 Punkte (Angst) bzw. 9 Punkte (Depression) festgelegt.

Wurden zwei Items einer Skala nicht beantwortet, so wurde diese Person ausgeschlossen. Wurde nur ein Item ausgelassen, so wurde, nach der Handanweisung zur deutschen Version von HADS-D, ein gerundeter, individueller Mittelwert der restlichen Items für dieses Item ersetzt.

Es existieren Normwerte für verschiedene Alters- und Geschlechtsgruppen (Hinz A, Schwarz R et al. 2001), alternativ kann eine Berechnung von Regressionsmodellen durchgeführt werden. Hier werden die alters- und geschlechtsabhängigen Normwerte zur Auswertung herangezogen.

Eine Tabelle der alters- und geschlechtsabhängigen Normwerte befindet sich im Anhang.

Gütekriterien des Fragebogens:

Der HADS-D ist durch die standardisierte Durchführung und Auswertung als objektiv anzusehen (Herrmann C, Buss U, Snaith RP 1998). Bisher wurde er in zahlreichen Studien validiert und klinisch eingesetzt. Auch eine

Validierung der deutschen Version basiert auf einer Stichprobe von N=6200 Kontrollpersonen und insbesondere auch Patienten mit kardialen sowie weiteren internistischen Erkrankungen oder psychiatrischer Erkrankung (Herrmann C, Buss U 1994; Herrmann C et al., 1991, 1995). Die Bewertung, die Ausfüllzeit als auch das Verständnis der gestellten Fragen wurde in dieser Arbeit gut aufgenommen.

3.4.3 ADNM- Fragebogen zur Erfassung von Anpassungsstörungen

Anpassungsstörungen gehören zur Gruppe der „stress response syndromes“ und scheinen daher in Bezug auf die postoperative Zeit von besonderem Interesse.

Anpassungsstörungen sind bisher nur spärlich erforscht. In den letzten Jahrzehnten wurden nur einige wenige Arbeiten veröffentlicht, obwohl eine hohe Prävalenz von durchschnittlich 0,5% in der Normalbevölkerung (0,6% bei Frauen, 0,3% bei Männern) bis zu 22,6% bei psychiatrischen Patienten (Maercker A, Einsle F, Köllner V et al., 2007) in der internationalen Literatur angegeben wird. Es wird sogar eine Lebenszeitprävalenz von 20 – 25% angegeben (Einsle F et al. 2008).

Diese hohe Prävalenz ist, zum einem begründet in der häufigen klinischen Diagnosevergabe und zum anderen, dass die Diagnosekriterien bisher wenig reliabel und valide waren (Bley S et al. 2007).

Es ist eine ernstzunehmende Diagnose, letztlich auch wegen vermehrtem Auftreten von psychosomatischen Beschwerden, erhöhtem Suizidrisiko (Greenberg et al. 1995; Portzky et al. 2005), sekundärem Alkoholismus und anderen psychischen Erkrankungen (Einsle F, Köllner V, Bley S, Maercker A 2008).

Diese Argumente verdeutlichen die Notwendigkeit zur Überprüfung von vorliegenden Anpassungsstörungen nach Herzoperationen.

Anpassungsstörungen werden nach DSMIV und ICD 10 als psychische Reaktionen auf verschiedene Belastungen definiert. Diagnosekriterien sind subjektives Leiden, emotionale Einschränkungen und Beeinträchtigungen sozialer Funktionen oder Leistungen (Einsle F, Köllner V, Bley S, Maercker A 2008).

Ein neuer Diagnosevorschlag von Maercker A et al. im Jahr 2003 und ein veränderter Diagnosevorschlag im Jahr 2007 führten zur Entwicklung des ADNM-Questionnaire. Maercker A. et al. (2005) verlangen zur Diagnosestellung folgende Kriterien:

Primäre Symptome:

- Reaktion auf identifizierbare Belastung
(Lebenskrisen)
- Intrusive Symptome/Gedankliches Verhaftetsein
(häufige unwillkürliche belastende Erinnerungen, ständiges Grübeln)
- Vermeidungsverhalten
(erfolgloser Versuch Gedanken oder Gefühle, die an das Ereignis erinnern, zu unterdrücken; Vermeidung von Gesprächen über das Ereignis)
- Symptome der Fehlanpassung
(Interessenverlust am Sozialleben, Arbeit, Freizeitaktivitäten;
Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen)

Eine Unterteilung der Anpassungsstörung in mehrere Subtypen ist möglich, hierzu werden sekundäre Symptome herangezogen.

Subtypen der Anpassungsstörung :

- depressiver Subtyp
- ängstlicher Subtyp
- gemischt depressiv-ängstlich
- Störung des Sozialverhalten (z.B. aggressives Verhalten)
- unspezifisch

Aufbau des Fragebogens:

Anhand dieses modifizierten Diagnosevorschlages wurde der ADNMM entwickelt. Er besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil besteht aus einer vorgegebenen Liste, bestehend aus belastenden Ereignissen (im Sinne des ICD 10), ergänzt mit einer Skala zur empfundenen Belastung (Range 1 bis 10), und einer Einschätzung zur Art des Auftretens (akut, chronisch, phasenweise) durch den Patienten.

Der zweite Teil beschäftigt sich mit dem Vorhandensein von Symptomen und enthält 26 Items. Als belastendes Ereignis wurde die Herzoperation vorgegeben. Diese beziehen sich auf die im Folgenden wiedergegebenen primären und sekundären Symptombereiche. Die sekundären Symptome dienen der Zuordnung zu einem Subtyp der Anpassungsstörung (Maercker A et al. 2007).

Primäre Symptome:

- Intrusion (6 Items)
- Vermeidung (4 Items)
- Fehlanpassung (5 Items)

Sekundäre Symptome:

- Angst (3 Items)
- Depressivität (6 Items)
- Störung der Impulsivität (2 Items).

Die Itemnummern mit den entsprechenden zugeordneten Symptomen und ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang.

Auswertung des Fragebogens:

Im ersten Teil wurde die Anzahl der belastenden Ereignisse (arithmetisches Mittel, Median), deren Ausprägung und das Auftreten/Häufigkeit der Belastung ausgewertet. Die Schwere der Belastung wurde durch den Mittelwert bestimmt (Intervallskala Range: 1-10).

Ebenso erfolgte ein Ranking der angegebenen Belastungen durch Berechnung der prozentualen Häufigkeit.

Die Art des Auftretens einer Belastung (akut, chronisch oder wiederkehrend) wurde aufsummiert und der jeweilige Anteil in Prozent berechnet.

Im zweiten Teil ist jedem Item ein in vier Kategorien abgestufter Score zugeordnet (1 = „nie“, 2 = „selten“, 3 = „manchmal“, 4= „oft“). Jedes Item ist einem der 3 primären Symptome Intrusion, Vermeidung oder Fehlanpassung oder der sekundären Symptome depressiver Stimmung, Angst, Störung des Sozialverhaltens zugeteilt (also 6 Skalen). Nun wurden die Mediane der einzelnen Symptome bestimmt sowie deren Standardabweichung. Das arithmetische Mittel je Skala dient als Indiz für die jeweilige Ausprägung einer Facette. Zum Vergleich der Mittelwerte wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

Gütekriterien des Fragebogens:

Der Test ist ein reliables und valides Instrument zur Erfassung von Anpassungsstörungen nach dem neuen Diagnosevorschlag von Maercker A. et al. (2007).

Der Test eignet sich zum Screening von Personen, die aufgrund einer Belastung (hier: Herzoperation) pathologische Reaktionen aufweisen und eine Behandlung benötigen. Die Bearbeitungsdauer durch die Patienten wurde befriedigend aufgenommen.

3.4.4 The Cardiac Anxiety Questionnaire- Deutsche Version, Herzanxietyfragebogen (HAF 17)

Herzangst wird definiert wie folgt: „Heart-focused anxiety (HFA) is the fear of cardiac-related stimuli and sensations because of their perceived negative consequences “(Eifert GH et al. 2000). Folglich werden bei diesen Patienten herzbezogene Empfindungen überbewertet und diese negativ gedeutet. Ist dies von erhöhter Selbstaufmerksamkeit begleitet, kann sich so Vermeidungs-Verhalten auf unterschiedliche Handlungen entwickeln, die die Angst auslösen (Eifert GH).

Verwendet wurde die deutsche Version des Cardiac Anxiety Questionnaire. Ursprünglich wurde dieses Erhebungsinstrument von Eifert et al. (2000) entwickelt. Die deutsche Version des Herzangstfragebogens geht auf eine Arbeit von Hoyer und Eifert im Jahr 2001 zurück. Es werden Furcht, Vermeidung und Selbstaufmerksamkeit gemessen. Ein weiterer, für diese Arbeit interessanter Aspekt ist die Korrelation von herzbezogener Angst mit verminderter Lebensqualität (Einsle F et al. 2008). Ein Exemplar des Fragebogens befindet sich im Anhang.

Aufbau des Fragebogens:

Der Fragebogen besteht aus 17 Items. Die Fragen sind kategorial aufgebaut (0 = „nie“, 1 = „selten“, 2 = „manchmal“, 3 = „oft“, 4 = „immer“) und verteilen sich auf drei Skalen:

Furcht bezüglich der eigenen Herzfunktion	8 Items
Vermeidung von Aktivitäten	4 Items
Herzbezogene Selbstaufmerksamkeit	5 Items

Die Subskala Furcht beinhaltet Fragen zur Besorgnis bezüglich Brust- und Herzsensationen, der Herzfunktion als auch rückversicherndes Verhalten (Item 9,10,12-17). Die Subskala Vermeidung beinhaltet Fragen nach Vermeidung von Symptomen, die Herzsymptome auslösen können (Item 2,6,8,11). Die Subskala Aufmerksamkeit deckt Fragen nach herzbezogener Selbstaufmerksamkeit und Selbstbeobachtung ab (Item 1,3,4,5,7).

Auswertung des Fragebogens:

Der Proband wählt auf einer Skala die Häufigkeit des Zutreffens einer Aussage („0 = nie; 1 = selten, 2 = manchmal; 3 = oft; 4 = immer). Eine Alters- oder Geschlechtsspezifität konnte in der Arbeit von Einsle et al. nicht nachgewiesen werden (Einsle et al. 2008, The Cardiac Anxiety Questionnaire (German version) – first psychometric findings).

Die angekreuzten Werte der einzelnen Items der jeweiligen Subskala werden aufsummiert. Sodann erfolgt die Berechnung des arithmetischen Mittelwertes.

Zur Festlegung der Diagnosekriterien sind Cutoff-Werte nötig. Cutoff-Werte der jeweiligen Skala werden wie folgt berechnet (Kröhnert SS, 2007):

$$\text{Cutoff-Wert} = 2 \times \text{Standardabweichung} + \text{Mittelwert}$$

Die so errechneten Cutoff-Werte dienen als gesunde Normstichprobe (Kröhnert SS, 2007). Der Cutoff für den Gesamtwert beträgt 7,47, für die Subskala Furcht 2,85, für die Vermeidung 3,56 und für die Selbstaufmerksamkeit 2,45. Alle Patienten, deren Itemscore über dem Cutoff liegen, werden hinsichtlich der herzbezogenen Ängstlichkeit als auffällig angesehen. Alle Patienten, deren Itemscore unter diesen festgelegten Cutoff-Werten liegen, gelten als unauffällig.

Gütekriterien des Fragebogens:

In einer Arbeit von Einsle F et al. (2008) wurde gezeigt, dass die vorliegende deutsche Version des CAQ (HAF-17) ein reliables und valides Instrument zur Messung der Herzanxiety ist. Der HAF-17 wird für Patienten mit organischen Herzerkrankungen als geeignet angesehen und ist auch für Patienten mit Fragestellungen bzgl. psychischer Störungen geeignet. Er ist in wenigen Minuten durch die Patienten zu bearbeiten.

4.0 Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden 91 Patienten einbezogen, die in den vergangenen 11 Jahren eine chirurgische Therapie einer Mitralklappenendokarditis in der Universitätsklinik Homburg/Saar erhalten haben.

Lost to Follow Up:

N = 85 Patienten wurden letztlich eingeschlossen (93,4%). Eine Patientin lebt im Oman und war aufgrund der großen Entfernung einer Follow Up Untersuchung nicht zugänglich. Laut Angehörigen hat sie eine „gute Lebensqualität“ und fremdanamnestisch (Hausarzt) keine Herzinsuffizienz. Fünf Patienten erschienen auch nach mehrmaliger Terminvereinbarung nicht zum Follow Up oder es war nicht möglich einen schriftlichen oder telefonischen Kontakt, auch mit Unterstützung des als zuletzt bekannten Hausarztes, herzustellen. So wurden 57 Patienten mit Klappenrekonstruktion (67,1%) und 28 Patienten (32,9%) mit Klappenersatz einbezogen.

Zusätzlich zur Follow Up-Untersuchung erhielt jeder noch lebende Patient (n = 50) vier Fragebögen mit der Bitte, diese in Hinblick auf Ihre Operation an der Mitralklappe auszufüllen. Bei Unklarheiten stand jederzeit ein Ansprechpartner persönlich oder telefonisch zur Verfügung. Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 76 %. Im Vergleich mit anderen internationalen Arbeiten ist dies ein vergleichbar gutes Ergebnis (z.B. Responserate der Normierungs- und Validierungsstudie der HADS-D (Hinz A, Schwarz R, Responserate: 69%).

4.1 Patientencharakteristika

Die Auswahl der Patienten erfolgte retrospektiv durch Screening der Operationsbücher der Universitätsklinik des Saarlandes über einen Zeitraum von 11 Jahren. Somit ergaben sich folgende präoperative Patientencharakteristika:

a) Alter:

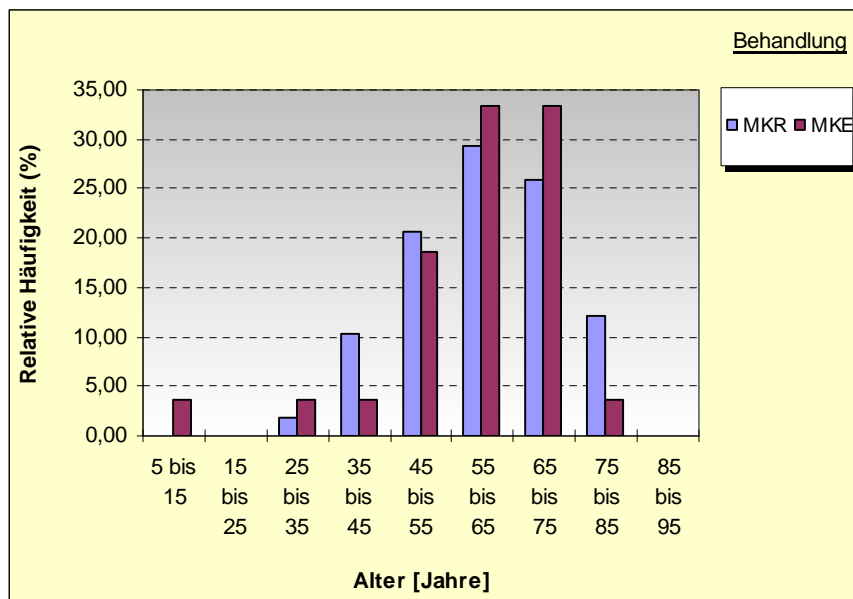


Abb.6: Patientencharakteristika - Alter

Patienten in der Rekonstruktionsgruppe waren im Mittel älter als Patienten, die einen Klappenersatz erhielten (59,7 Jahre versus 57,9 Jahre). Die am stärksten vertretene Alterklasse waren in beiden Gruppen die 55 bis 65-jährigen, gefolgt von den 65 bis 75-jährigen Patienten. Der prozentuale Anteil älterer Patienten (> 75 Jahre) ist in der Rekonstruktionsgruppe deutlich höher (12,1% versus 3,7%), auch sind die jüngsten Patienten in der Rekonstruktion erst in der Altersklasse der 25- bis 35-Jährigen zu finden. Dies erklärt das im Mittel leicht höhere Alter der Patienten mit Klappenrekonstruktion.

b) Geschlecht:

In beiden untersuchten Therapiegruppen dominiert das männliche Geschlecht. Insgesamt sind 57,65 % der Betroffenen männlichen Geschlechts. In den Therapiegruppen ist die Geschlechterverteilung ähnlich. In der Rekonstruktionsgruppe beträgt der Männeranteil 56,9%; in der Klappenersatzgruppe 59,26%.

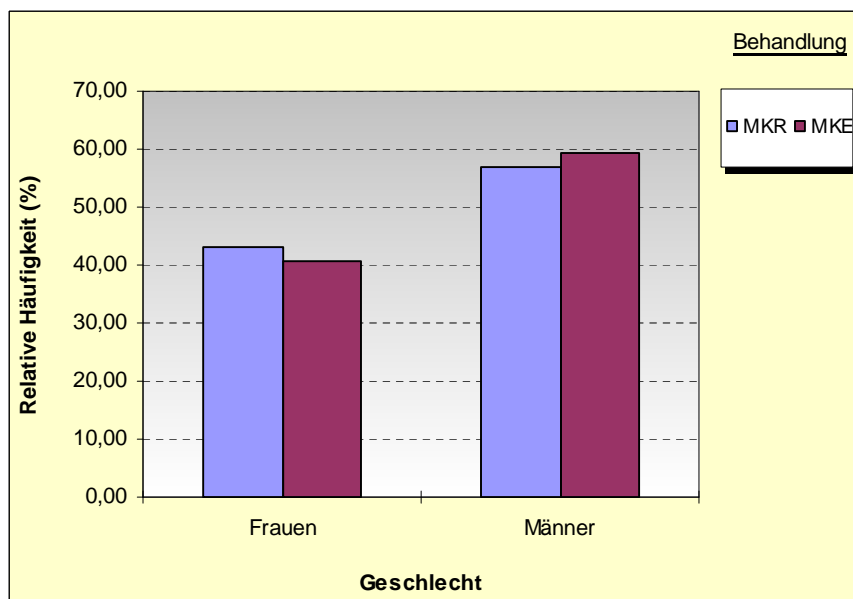


Abb.7: Patientencharakteristika - Geschlecht

c) Verteilung/Häufigkeiten Rekonstruktion vs. Ersatz:

Die Mehrzahl der Patienten erhielt eine Klappenrekonstruktion (n= 57 vs. n=28). Nicht in jedem Fall war z.B. wegen fortgeschrittener Destruktion des Klappenapparates eine Rekonstruktion möglich. In diesen Fällen wurde ein biologischer oder mechanischer Klappenersatz durchgeführt.

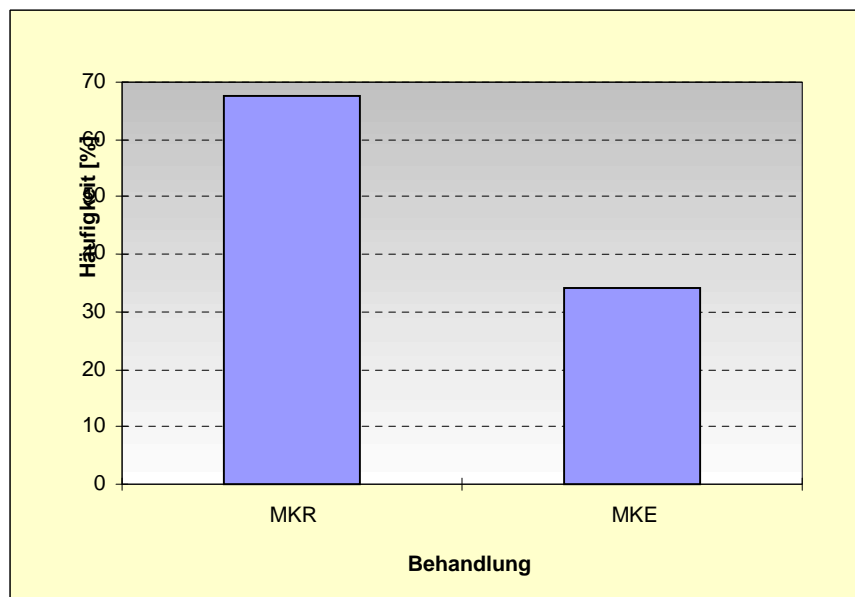


Abb.8: Patientencharakteristika – MKR vs. MKE

d) Klappentyp:

Biologische oder mechanische Klappenprothesen wurden gleich häufig verwendet. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht.

e) Prothesengröße:

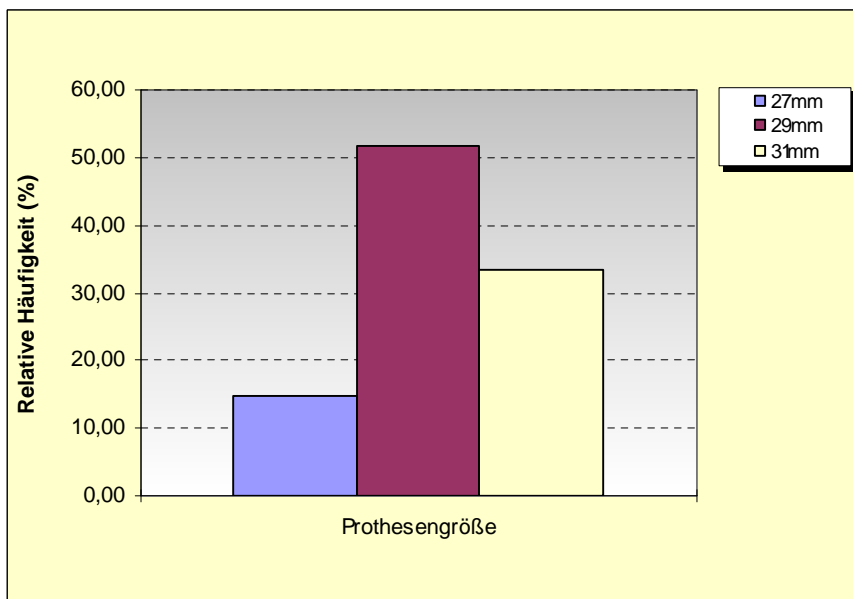


Abb.9: Patientencharakteristika - Prothesengröße

Am häufigsten wurde eine 29mm große Prothese gewählt (51,85%), eine 31mm messender Klappenersatz wurde bei 33,33% der Patienten implantiert und eine 27mm messende Prothese lediglich bei 14,81% der Fälle.

f) Mitralklappenrekonstruktion und Operationstechnik:

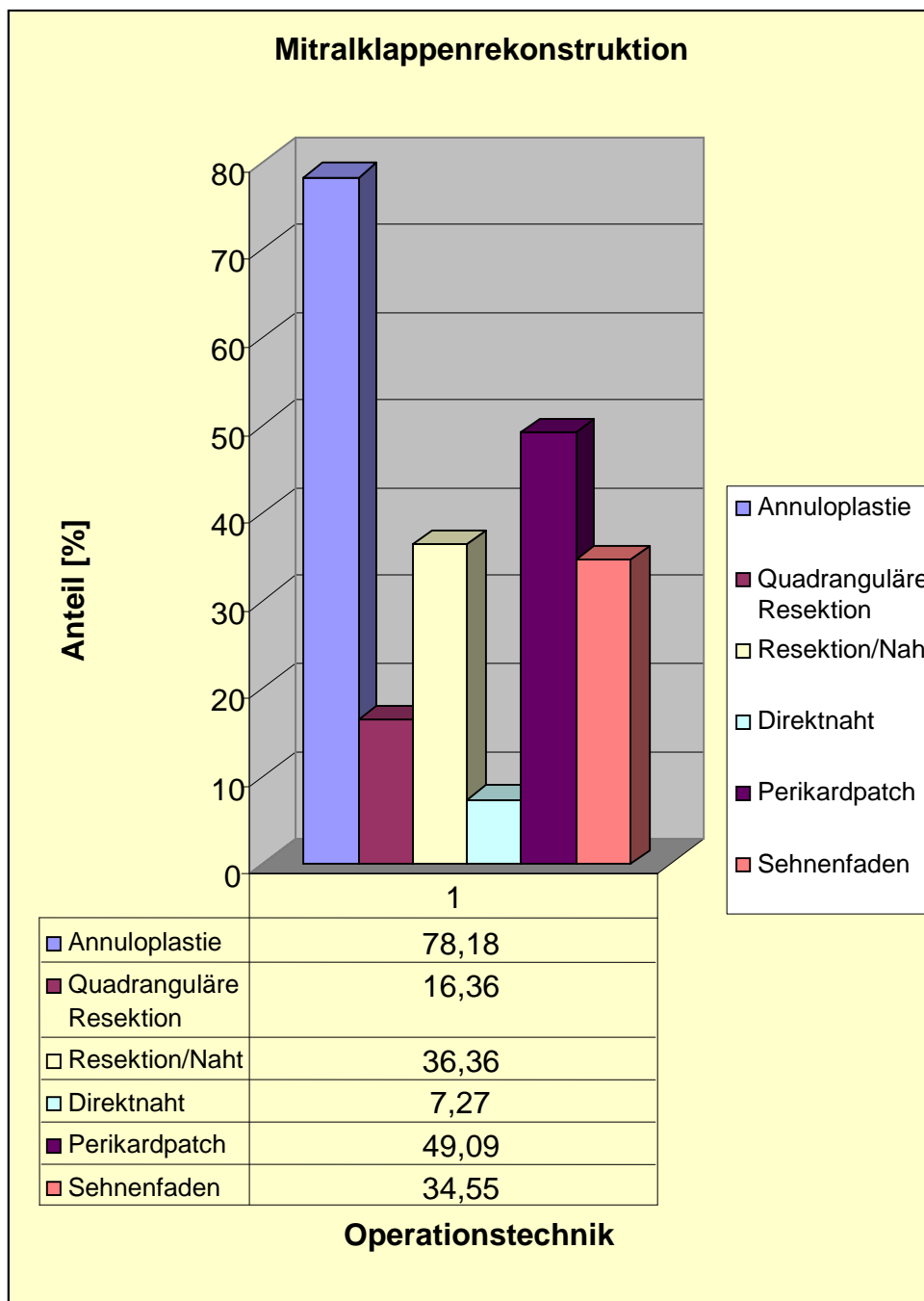


Abb.10: Patientencharakteristika – OP-Technik

Die am häufigsten angewandte Technik stellt die Annuloplastie dar. Sie wurde in 78,18% der Fälle durchgeführt. In 36,36 % der Fälle konnte die Vegetation direkt reseziert und der Defekt durch eine Naht verschlossen werden. Bei größeren Defekten erfolgte die Implantation eines Perikardpatches (49,09%). Eine Quadranguläre Resektion erfolgte in 16,36%, eine direkte Naht war in 7,27% der Fälle möglich. Ein Sehnenfadenersatz erfolgte in über einem Drittel der Operationen (34,55%).

g) betroffene Segel:

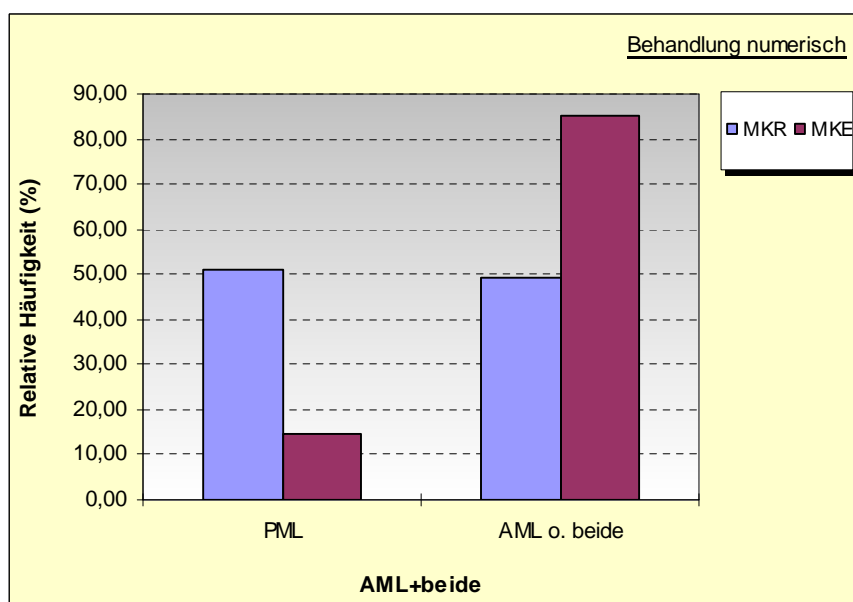


Abb.11: betroffene Segel – AML oder beide

Das anteriore Segel respektive beide Segel waren in 85,19% der Fälle in der MKE-Gruppe betroffen. Eine mögliche Erklärung liefert die technisch schwierigere Durchführbarkeit von Rekonstruktionen bei Befall des anterioren Segels (siehe auch Mohty et al. 2001: MKR bei AL 63 % vs. MKR-PL 83%, $p=0,001$). In der Rekonstruktionsgruppe hingegen waren beide respektive das AML nur in 49,09 % der Fälle betroffen ($p=0,0018$). Waren AML oder beide Segel betroffen, so erfolgte in der Mehrzahl der Fälle ein Klappenersatz (53,3%). In den übrigen 46,7% der Fälle erfolgte eine Rekonstruktion ($p=0,0007$).

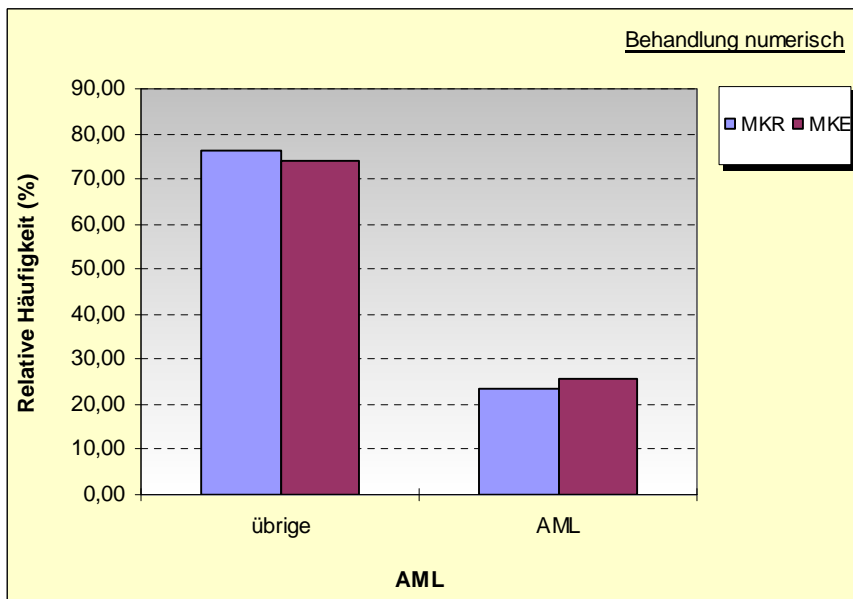


Abb.12: Patientencharakteristika – betroffene Segel AML

Ein singulärer endokarditischer Befall des AML fand sich seltener in der Rekonstruktionsgruppe (MKR 23.64% vs. MKE 25,93%). Ein signifikanter Unterschied besteht nicht ($p=0,82$). Insgesamt wurden bei singulärem Befall des AML 65% durch Rekonstruktion, die übrigen 35% durch Klappenersatz therapiert. Bezogen auf das gesamte Patientengut tritt ein singulärer Befall des AML in 24,39% der Fälle auf.

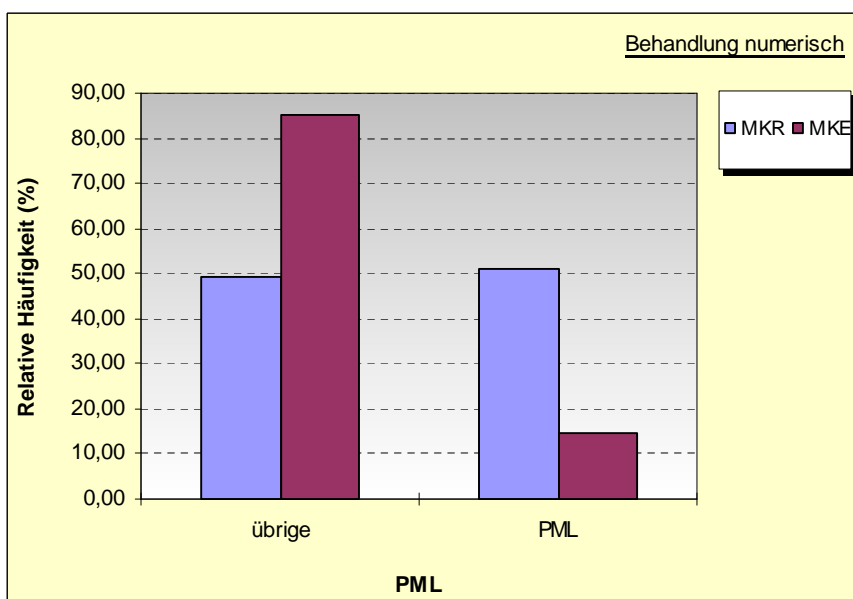


Abb.13: Patientencharakteristika - Segel

Ein singulärer Befall des posterioren Segels fand sich sehr viel häufiger in der Rekonstruktionsgruppe (50,91% vs. 14,81%, $p = 0,0018$). Bezogen auf

alle Mitralklappenendokarditiden findet sich ein singulärer Befall des PML in 39,02% der Fälle. In 12,5% der Fälle bei singulärem PML-Befall erfolgte ein Klappenersatz. In den übrigen 87,5% der Fälle erfolgte eine Rekonstruktion.

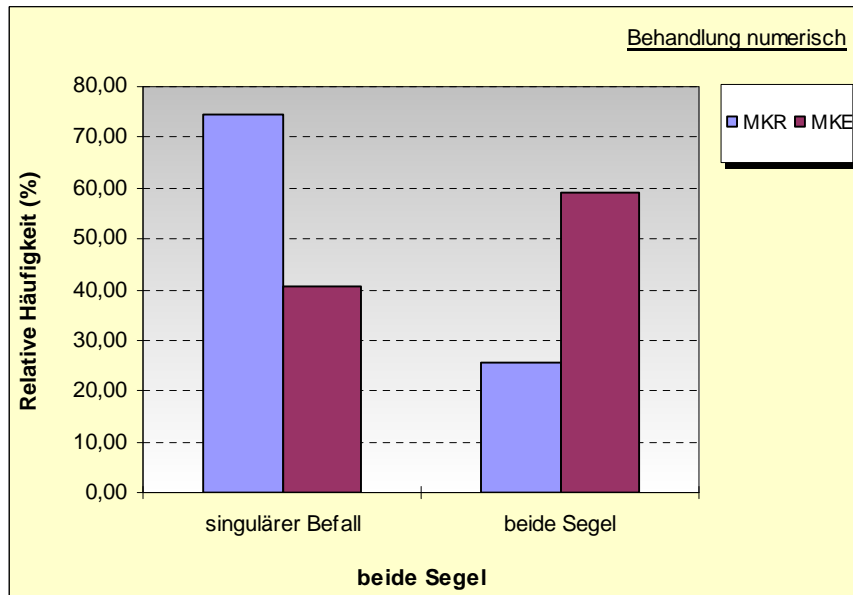


Abb.14: Patientencharakteristika - Segelläsion

Ein singulärer Befall nur eines Segels findet sich bei 74,55% in der Rekonstruktionsgruppe und bei 40,74% in der Klappenersatzgruppe ($p=0,003$).

Auffallend ist der endokarditische Befall beider Segel in der Prothesengruppe (59,26%). Dies spricht für eine schwerwiegendere Destruktion des Klappenapparates in dieser Subgruppe. Ein solitärer Befall eines Segels hingegen in der MKE-Gruppe (MKE 40,74% vs. MKR 74,55%, $p = 0,003$) ist relativ selten (MKE-AML:25,93 % vs. MKR-AML 23,64% und MKE-PML 14,81% vs. MKR-PML50,91%).

Waren beide Segel betroffen, so erfolgte in der Mehrzahl der Fälle (53,3%) ein Klappenersatz, in den übrigen 46,7% der Fälle war eine Rekonstruktion beider Segel möglich.

h) Größe, Gewicht und Body-Mass-Index:

Die Patienten sind im Mittel 1,71 m ($\pm 8,7$ cm) groß, das durchschnittliche Gewicht beträgt 75,8 kg $\pm 18,2$ kg und der BMI errechnet sich zu 25,9 kg/qm $\pm 4,9$ kg/qm.

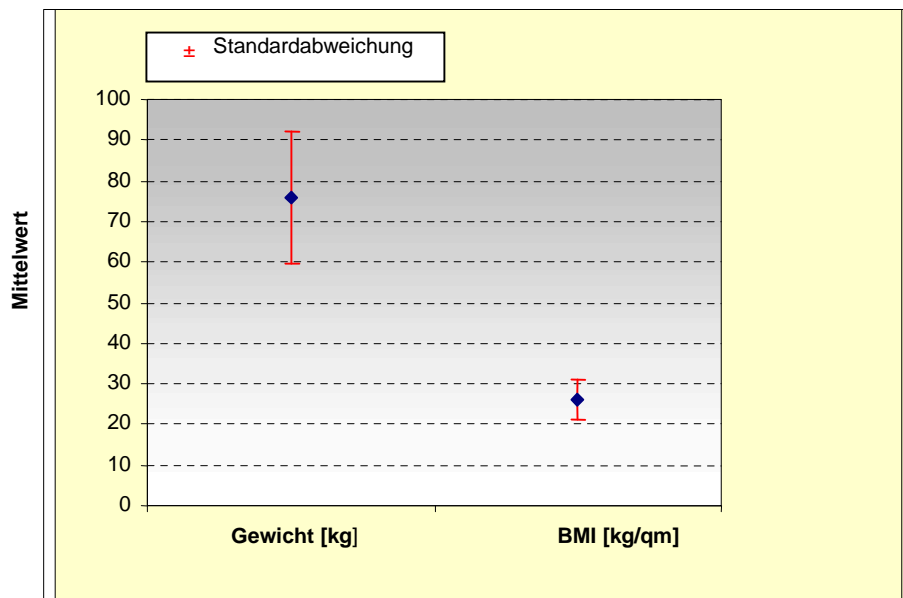


Abb.15: Patientencharakteristika - Gewicht

i) Kardiovaskuläre Risikofaktoren:

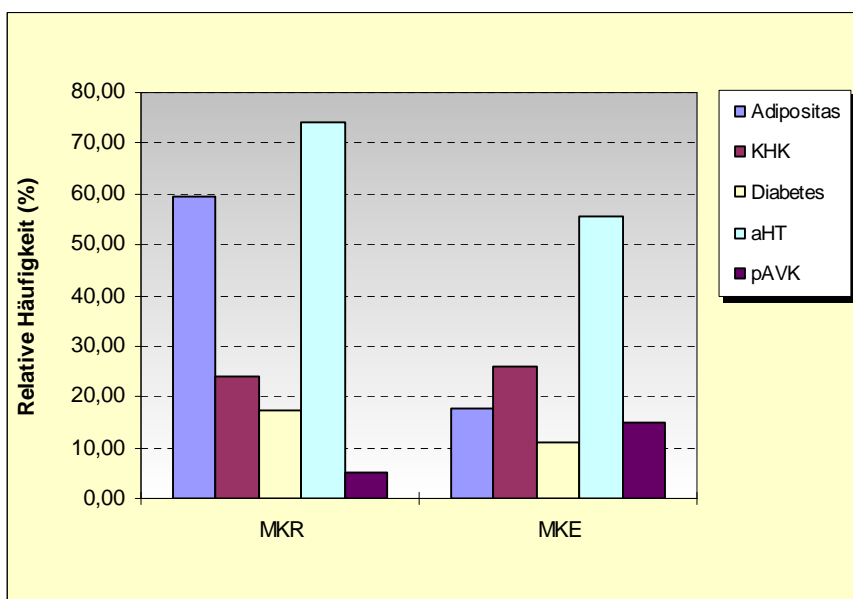


Abb.16: Patientencharakteristika - CVRF

Bei 83,53% der Patienten finden sich kardiovaskuläre Risikofaktoren (MKR 84,48%, MKE 81,48%). Am häufigsten die arterielle Hypertonie mit 68,24% (MKR 74,14%, MKE 55,56%), bereits fast jeder 4. Patient ist von einer koronaren Herzkrankheit betroffen (MKR: 24,12%, MKE 25,93%), eine periphere arterielle Verschlusskrankheit ist bei 8,24% nachgewiesen (MKR: 5,17%, MKE 14,81%, p-Wert 0,13), ein Apoplex trat in der Anamnese bei 4,71% der Patienten auf (MKR: 5,17%, MKE 3,7%). An Diabetes mellitus leiden 15,3% der Patienten (MKR 17,24%, MKE 11,11%). Insgesamt gibt es also eine leichte Häufung von kardiovaskulären Risikofaktoren in der Rekonstruktionsgruppe, ohne Nachweis eines signifikanten Unterschiedes ($p=0,73$).

j) COPD und Endokarditis:

Eine manifeste COPD als Begleiterkrankung findet sich unter den Homburger Patienten nur selten. Insgesamt ist präoperativ bei 3 Patienten eine COPD bekannt. Aufgrund des seltenen Auftretens ist eine statistische Bewertung nicht durchgeführt worden.

k) Maligne Grunderkrankung/Karzinom und Mitralklappenendokarditis:

Insgesamt sind 4,71% der Patienten zum Operationszeitpunkt an einem malignen Grundleiden erkrankt. Die Verteilung in beiden Subgruppen ist ähnlich (MKR 5,17%, MKE 3,7%).

I) Niereninsuffizienz:

Jeder 5. Patient wies präoperativ eine Niereninsuffizienz auf. Davon sind bereits 47% zum Operationszeitpunkt dialysepflichtig gewesen. Unter den Patienten mit Klappenersatztherapie sind zum Operationszeitpunkt 14,81% dialysepflichtig, in der Rekonstruktionsgruppe beträgt der Anteil an terminaler Niereninsuffizienz dahingegen nur 6,9% ($p=0,25$).

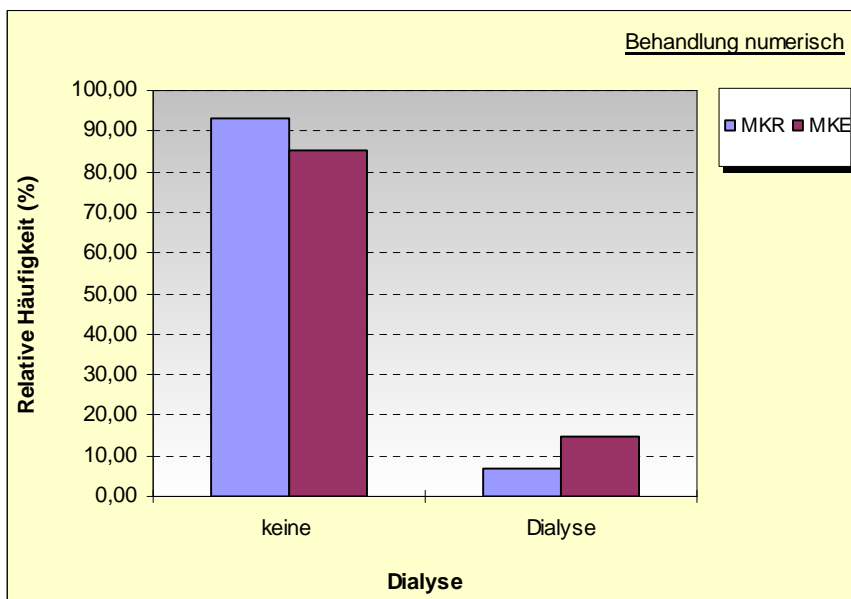


Abb.17: Patientencharakteristika – Dialyse

m) Polytoxikomanie/Ethanolabusus und Mitralklappenendokarditis:

Der prozentuale Anteil an Polytoxikomanie beträgt insgesamt 3,53 %. Die Verteilung auf beide Subgruppen ist gleich (MKR 3,45% MKE 3,7%).

Der Anteil an Alkoholsucht im Patientenkollektiv beträgt 8,24%, wovon der höhere Anteil in der Gruppe mit Klappenersatz zu finden ist (14,81% versus 5,17%, $p= 0,13$).

n) Leberzirrhose und Mitralklappenendokarditis:

Eine Leberzirrhose findet sich bei 5,88% des Patientenguts. Auffällig ist ein signifikant häufigeres Vorkommen in der Gruppe mit Mitralklappenersatz (14,81% versus 1,72%, $p= 0,018$).

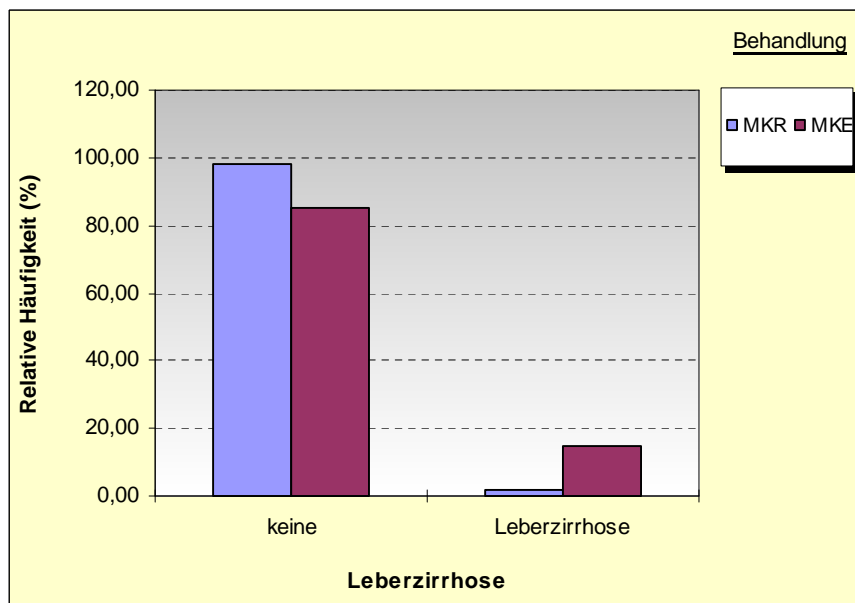


Abb.18: Patientencharakteristika - Leberzirrhose

Charakteristikum	Gesamt	MKR	MKE	p-Wert
Alter [Jahre]	59,12	59,67	57,93	0,88
Frauen	42,35	43,1	40,74	0,84
Männer	57,65	56,9	59,26	0,84
CVRF [%]	83,53	84,48	81,48	0,73
KHK [%]	24,71	24,14	25,93	0,86
Apoplex [%]	4,71	5,17	3,7	0,77
pAVK [%]	8,24	5,17	14,81	0,13
Art. Hypertonie [%]	68,24	74,14	55,56	0,09
Diabetes mellitus [%]	15,29	17,24	11,11	0,47
Adipositas [%]	48,44	59,57	17,65	0,003
Gewicht [kg]	75,79	78,3	68,9	0,03
Größe [m]	1,71	1,71	1,71	0,75
BMI [kg/m ²]	25,92	26,75	23,6	0,009
Niereninsuffizienz [%]	20,0	18,97	22,22	0,73
Dialyse [%]	9,41	6,9	14,81	0,25
PM-Träger [%]	5,88	3,45	3,7	0,16
Polytoxikomanie [%]	3,53	3,45	3,7	0,95
Alkoholabusus [%]	8,24	5,17	14,81	0,13
Leberzirrhose [%]	5,88	1,72	14,81	0,018
Karzinom [%]	4,71	5,17	3,7	0,77
Vorhofflimmern [%]	25,88	25,86	25,93	0,99
AML [%]	25,30	23,64	28,57	0,63
PML [%]	39,76	52,73	14,29	0,00077
Beide Segel [%]	34,94	23,64	57,14	0,0026

Tab.1: Patientencharakteristika

4.2 Primärer Endpunkt – Tod

Als primärer Endpunkt wurde Tod vor Beginn der Arbeit definiert. Ziel war es, einen signifikanten Unterschied ($p \leq 0,05$) in beiden Therapiegruppen bei florider Mitralklappenendokarditis Ausfindigzumachen.

Zum Zeitpunkt der Follow Up-Untersuchung waren 35 der 85 Patienten verstorben (41,12%).

Exitus letalis - Relative Häufigkeit

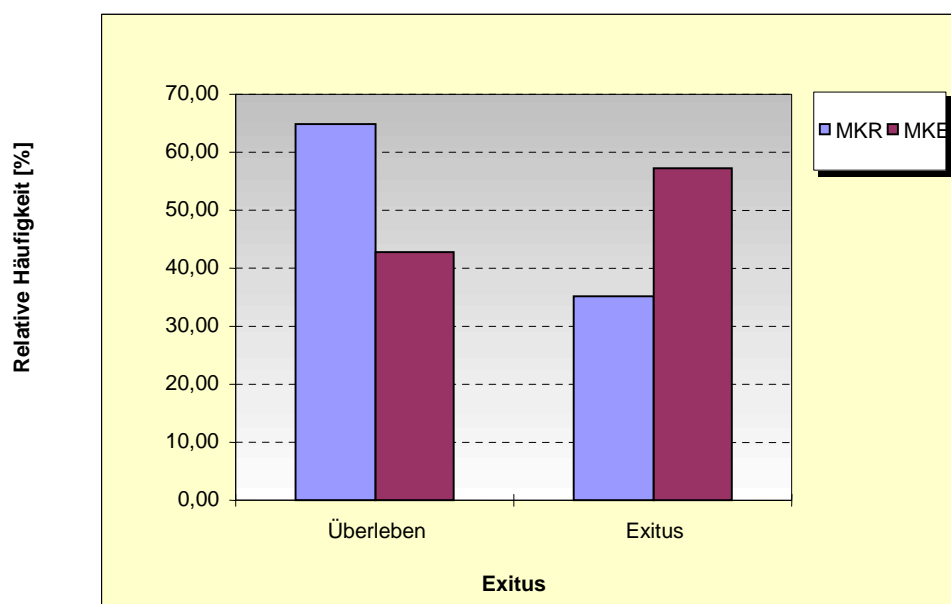


Abb. 19: Tod – relative Häufigkeit.

Die relative Häufigkeit des Versterbens bis zum postoperativen Beobachtungszeitpunkt ist bei Probanden mit Klappenersatz (57,14 %) deutlich höher als bei Probanden mit operativer Rekonstruktion der Mitralklappe (33,33%).

19 von insgesamt 57 Patienten, die eine Klappenrekonstruktion erhielten, sind zum Zeitpunkt des Follow Up bereits verstorben. In der Probandengruppe nach Klappenersatz sind 16 von insgesamt 28 Patienten verstorben.

Ein signifikanter Unterschied bzgl. des primären Endpunktes besteht nicht.

Überlebenszeit - Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervall

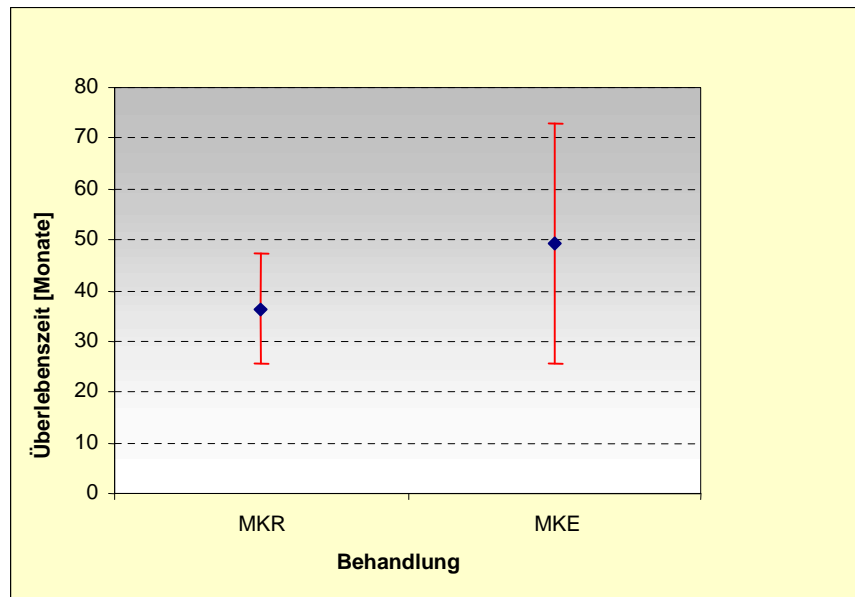


Abb. 20: Überlebenszeit – Mittelwerte und Konfidenzintervall

Betrachtet man die Mittelwerte der beobachteten Überlebenszeit (in Monaten), so ist das arithmetische Mittel nach Klappenersatz größer als nach Rekonstruktion (49,14 versus 36,42). Das 95%-Konfidenzintervall ist in der Therapiegruppe mit Klappenersatz jedoch deutlich weiter gestreut (23,59 versus 10,85). Die Standardabweichung beträgt in der MKE-Gruppe 60,82 Monate, in der MKR-Gruppe 40,89 Monate. Beim direkten Vergleich der Mittelwerte durch einen U-Test zeigte sich jedoch ein gering erhöhtes Rangmittel zu Gunsten der Rekonstruktion bei infektiöser Mitralklappenendokarditis (43,29 versus 42,41; $p = 0,88$). Zum exakteren Vergleich der Überlebens- bzw. Sterbewahrscheinlichkeit bei einem zensierten Beobachtungsraum, das heißt, dem eingeschränkten Beobachten der Patienten zwischen Operation und Follow Up, wurde der Kaplan-Meier-Schätzer angewandt.

Kaplan-Meier-Schätzer – Überlebenswahrscheinlichkeiten

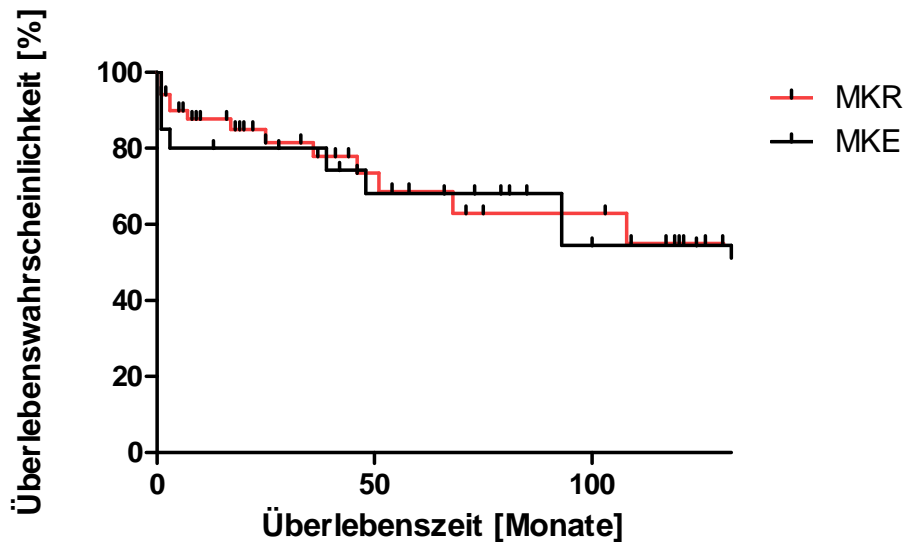


Abb. 21: Kaplan-Meier-Kurve – Überlebenswahrscheinlichkeit (p=0,62).

Im Kaplan-Meier-Schätzer berechnet sich der p-Wert zu $p=0,62$, d.h. beide Kurven unterscheiden sich nicht signifikant. In der obigen Grafik ist die Überlebenswahrscheinlichkeit in Monaten dargestellt. Tendenziell ist die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Klappenrekonstruktion höher. Unmittelbar postoperativ lag die Überlebenswahrscheinlichkeit in der Rekonstruktionsgruppe (94,12%) deutlich über der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Klappenersatz (85,00%). Nach einem Jahr betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit nach MKR 87,55%, nach MKE 80%. Nach fünf Jahren haben sich die ÜLW nahezu angeglichen (MKR 68,62% vs. MKE 68,10%) und im Langzeitvergleich nach 10 Jahren bleibt es bei dieser Angleichung der Überlebenswahrscheinlichkeiten (MKR 55,04% vs. MKE 54,50%). Eine ausführliche Survivalanalyse befindet sich im Anhang.

Überlebenswahrscheinlichkeit in Zusammenhang mit mMKE vs. bMKE

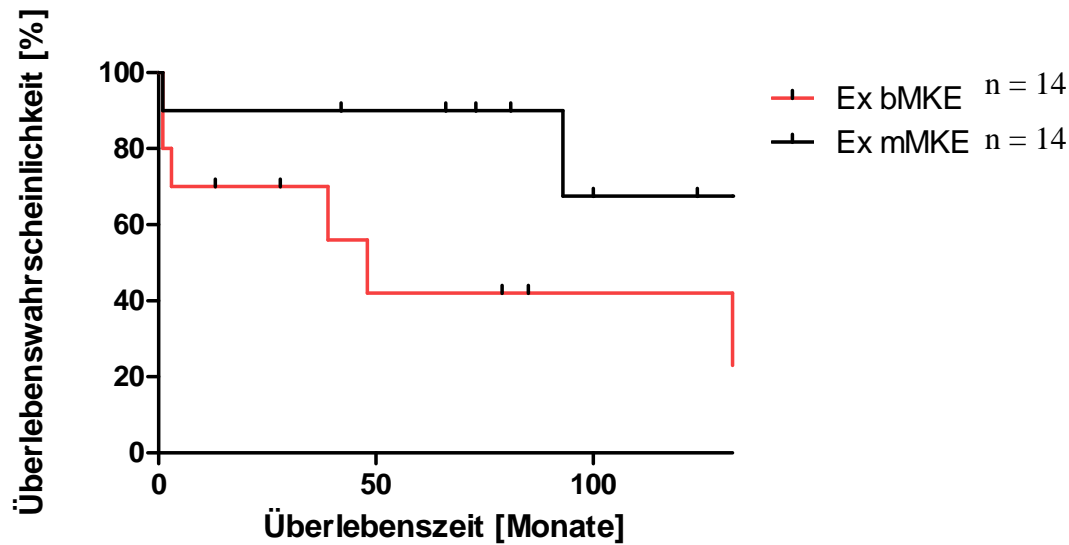


Abb.22: Kaplan-Meier- mMKE vs. bMKE ($p=0,08$).

Beim Vergleich der Überlebenswahrscheinlichkeiten zwischen biologischen und mechanischen Klappenersatz zeigt sich ein deutlicher Trend zu Gunsten des mechanischen Klappenersatzes. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kurven liegt nicht vor ($p=0,08$).

Die Hospitalsletalität nach mMKE beträgt unmittelbar postoperativ 10,0%, nach bMKE 20%. Im Folgenden profitieren Patienten mit mMKE (ÜLW_{12} mMKE 90% vs. bMKE 70%). Dieser Vorteil bleibt nach mMKE durchgehend erhalten. So beträgt die 10 Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach mechanischen Klappenersatz 67,5%, nach biologischen Klappenersatz 42,0%.

4.3 Kombiniertes Endpunkt

Wegen der hohen Letalität der Grunderkrankung und der ggfs. Beeinflussung der statistischen Auswertung singulärer Endpunkte erfolgte die Auswertung eines kombinierten Endpunktes aus Tod und klappenassoziierten Komplikationen.

Kombinierter Endpunkt Tod/klappenassoziierte Komplikationen

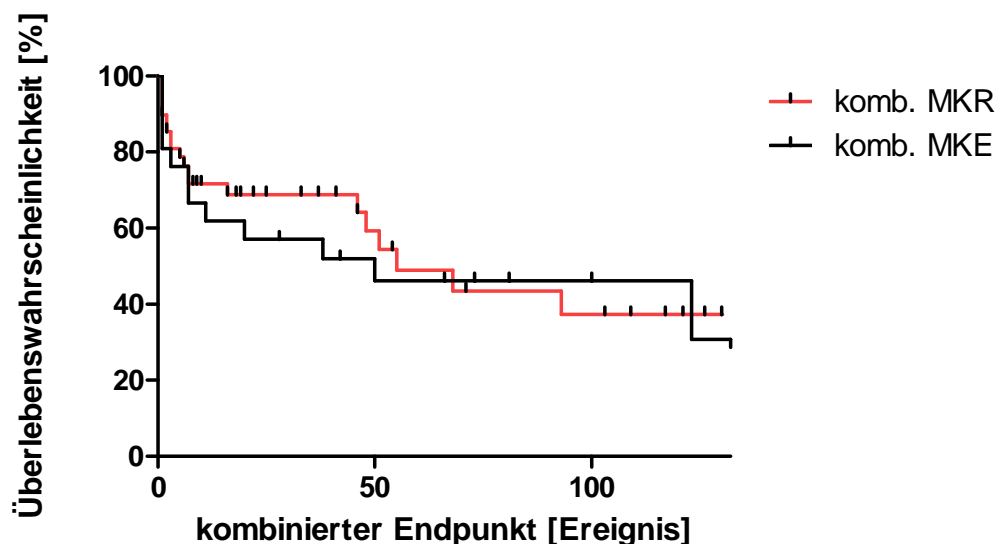


Abb.23: Kaplan-Meier – kombinierter Endpunkt ($p=0,54$).

Die Kaplan-Meier-Analyse des kombinierten Endpunktes zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kurven ($p=0,54$). Eine größere Wahrscheinlichkeit innerhalb des ersten Monats frei von einer Komplikation/Tod bestand zu Gunsten der Rekonstruktion (MKR 89,8% vs. MKE 81,0%, $p=0,54$). Nach einem Jahr betragen die Wahrscheinlichkeiten nach Rekonstruktion 71,6%, nach Klappenersatz 61,9%, nach fünf Jahren 48,9% nach MKR und 46,2% nach MKE. Im Langzeitvergleich nähern sich wieder beide Wahrscheinlichkeiten an. So besteht nach 11 Jahren kaum noch ein Unterschied (MKR 37,3% vs. MKE 30,8%).

Subanalyse kombinierter Endpunkt mMKE vs. bMKE

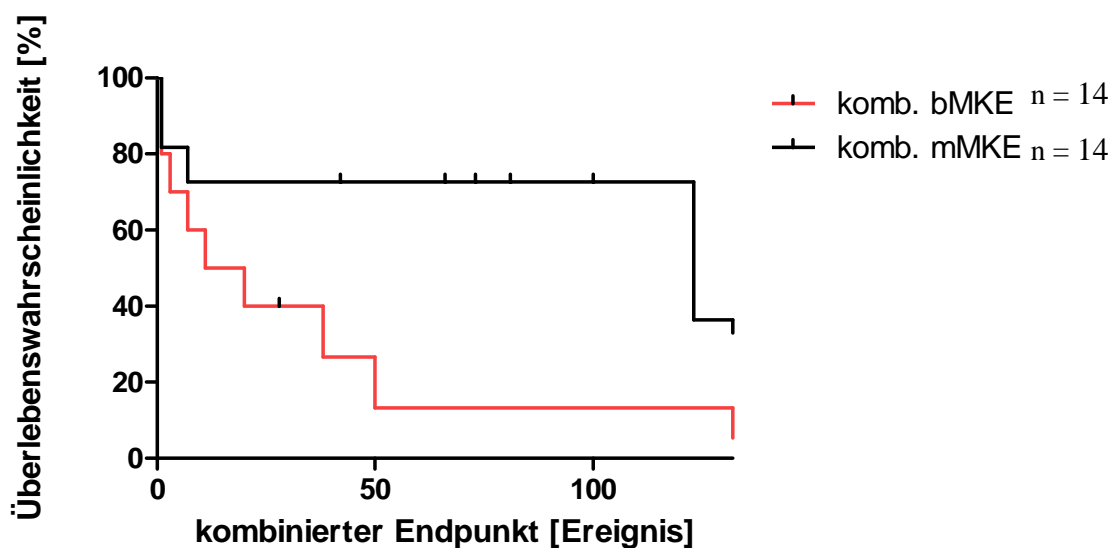


Abb. 24: Kaplan Meier – kombinierter Endpunkt bMKE vs. mMKE (p=0,09).

Die Kaplan-Meier-Analyse bzgl. kombinierten Endpunkt und Vergleich der verwendeten Klappenprothesen zeigt einen deutlichen Vorteil (p=0,09) für die mechanische Prothese. Innerhalb des ersten postoperativen Monats sind die noch Ergebnisse vergleichbar (mMKE 81,8% vs. bMKE 80,0%). Während im weiteren Verlauf die Werte nach Verwendung einer mechanischen Prothese konstant bleiben, wird nach Verwendung einer biologischen Prothese deutlich häufiger der Endpunkt erreicht (ÜLW 1-Jahr: bMKE 50,0% vs. mMKE 72,7%; ÜLW 5-Jahre bMKE 13,3% vs. mMKE 72,7%, ÜLW 11-Jahre: bMKE 13,3% vs. mMKE 36,7%).

4.4 Sekundäre Endpunkte

Die Frage nach postoperativen klappenassoziierten Komplikationen nimmt, wie auch die Herzfunktion, eine wichtige Rolle im postoperativen Outcome ein. Zusätzlich gilt in dieser Arbeit der postoperativen Lebensqualität ein besonderes Interesse. Sie wurde bisher in Zusammenhang mit der operativen Therapie der Mitralklappenendokarditis noch nicht untersucht. Es wurden auch allgemeine Angst und Depression, herzbezogene Angst sowie Anpassungsstörungen in Zusammenhang mit der Herzoperation untersucht. Als sekundäre Endpunkte wurden im Vorfeld festgelegt:

- Freiheit von Re-Operation
- Freiheit von Re-Infektion
- Freiheit von thrombembolischen Ereignissen
- Freiheit von Blutungen
- Rhythmusstörungen / Herzschrittmacherversorgung
- systolische Herzleistung (Fracture shortening)
- NYHA-Stadium
- Klappen- bzw. Protheseninsuffizienz

4.4.1 Freiheit von Re-Operation

Eine Re-Operation war nach Mitralklappenrekonstruktion in 12 von 57 Fällen indiziert, das entspricht einer relativen Häufigkeit von 21,05 %. Nach Mitralklappenersatz war eine Re-Operation in 9 von 28 Fällen, entsprechend 32,14 % notwendig.

Relative Häufigkeit – Re-Operation

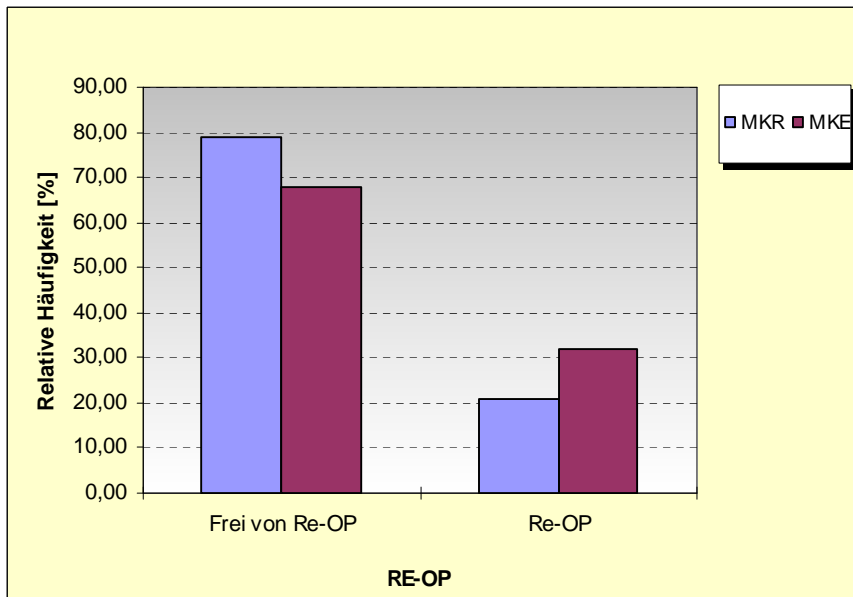


Abb. 25: Re-Operation – Relative Häufigkeit.

Im U-Test zeigt sich auch ein höheres Rangmittel bezüglich der Anzahl der Re-Operation nach Klappenersatz (46,16 versus 41,45). Der p-Wert beträgt 0,27. Zum besseren Vergleich der Ergebnisse wurde eine Kaplan Meier-Analyse durchgeführt.

Freiheit von Re-Operation – Wahrscheinlichkeiten

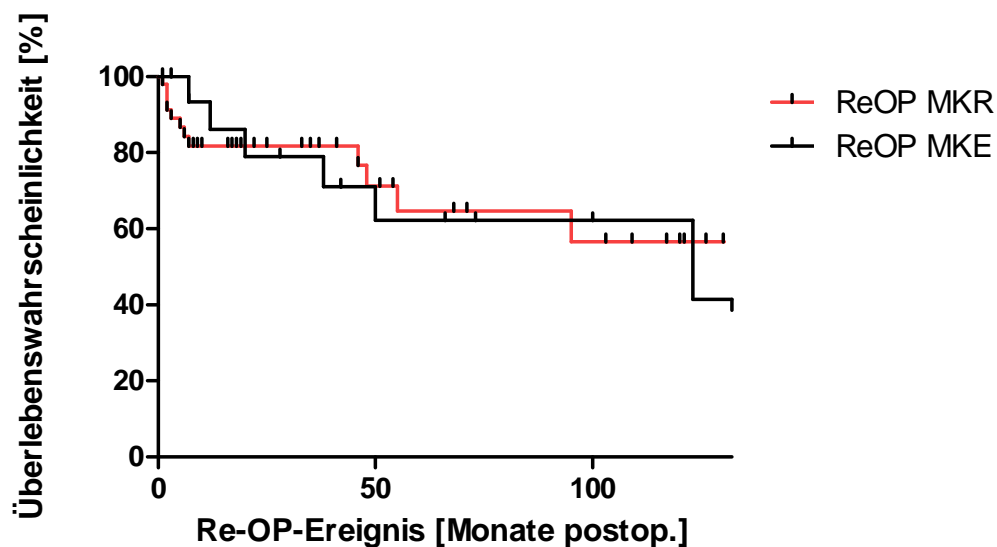


Abb. 26: Kaplan-Meier-Kurve – Freiheit von Re-Operation (p=0,64).

Die dargestellten Kurven unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0,64$). Die Überlebenswahrscheinlichkeit bzgl. einer Re-Operation ist im ersten Monat annähernd gleich (MKR 98,0% vs. MKE 100%). Auch im weiteren Beobachtungszeitraum zeigt sich kein wesentlicher Unterschied. So beträgt die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von Re-Operationen nach MKR 81,8%, nach MKE 86,2% und nach fünf Jahren 64,7% nach Rekonstruktion und 62,2% nach Klappenersatz. Nach 11 Jahren beträgt die Überlebenswahrscheinlichkeit nach MKR 56,6%, nach MKE 41,5%. Auffallend ist jedoch, dass ein Großteil der Re-Operationen nach Rekonstruktion in den ersten Monaten stattfindet, wohingegen nach Klappenersatz die Anzahl zunächst recht konstant und erst nach über 100 Monaten deutlich zunimmt. Nach Rekonstruktion erfolgte eine Re-Operation, falls notwendig, nach durchschnittlich 22,7 Monaten. Nach Klappenersatz erfolgte eine Re-Operation durchschnittlich nach 77,5 Monaten.

Indikation Re-Operation

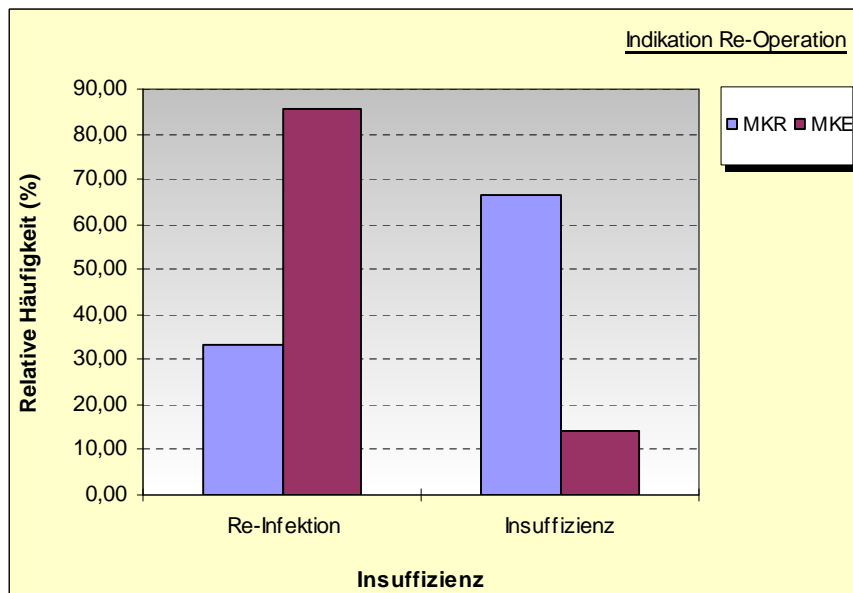


Abb.27: Indikation – Re-Operation

Auch gibt es Unterschiede in der Indikation bzgl. Re-Operation. So war nach Rekonstruktion ein erneutes operatives Vorgehen meistens kurzfristig und

hauptsächlich wegen einer Mitralinsuffizienz (66,7%) und seltener wegen einer Re-Infektion (33,3%) notwendig.

Umgekehrt war nach Klappenersatz eine Re-Operation zu einem späteren Zeitpunkt und hauptsächlich wegen Re-Infektion (85,7%) und seltener wegen einer Insuffizienz (24,3%) notwendig.

Re-Operation und Prothesentyp

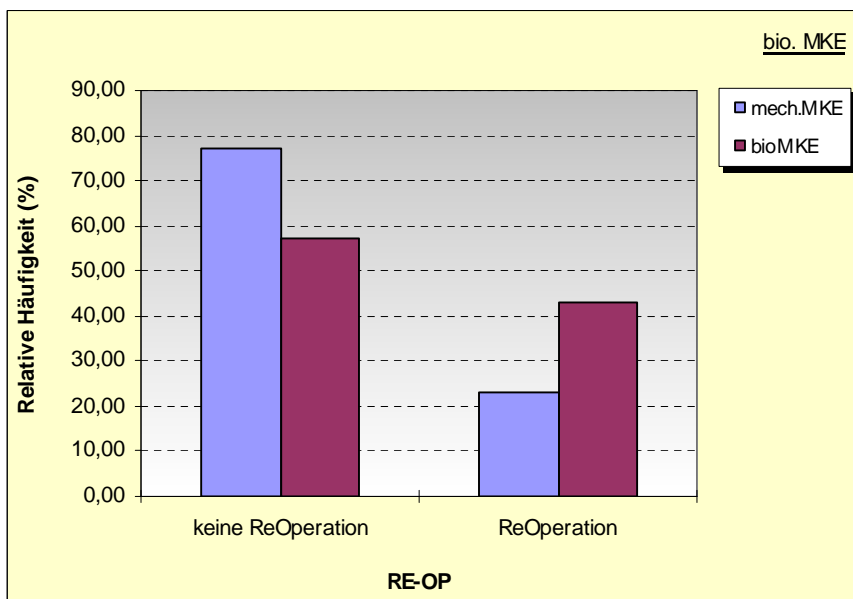


Abb.28: Häufigkeit – Re-Operation

Nach biologischem Klappenersatz war im Langzeitvergleich eine Re-Operation deutlich häufiger notwendig (bMKE 42,76% vs. mMKE 23,08%).

Kaplan Meier Reoperation bMKE vs. mMKE

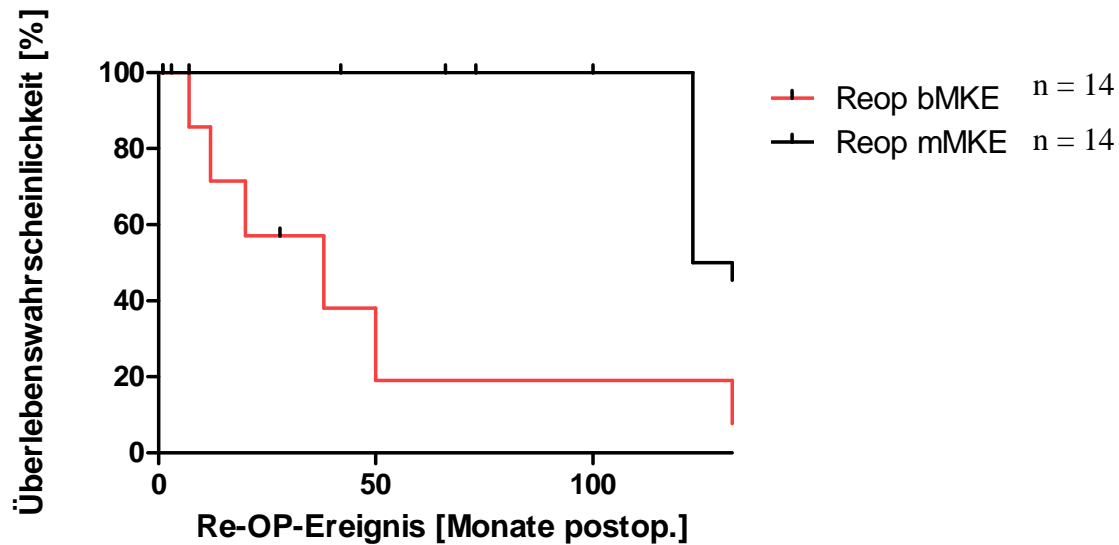


Abb.29: Kaplan- Meier – ReOP bMKE vs. mMKE (p=0,007)

Die Kurven unterscheiden sich signifikant ($p=0,007$). Während der Hospitalisierungsphase bestehen noch keine Unterschiede bzgl. der Notwendigkeit zur Reoperation zwischen biologischen und mechanischen Klappenersatz. Doch bereits innerhalb des ersten Jahres war die Wahrscheinlichkeit frei von einer Reoperation zu sein nach bMKE 71,4%, nach mMKE 100%, nach 5 Jahren nach bMKE 19% und nach mMKE 100%. Auch im Langzeitvergleich nach 11 Jahren zeigt sich eine Überlegenheit nach mMKE (mMKE 50% vs. bMKE 19%).

4.4.2 Klappenassoziierte Komplikationen

Klappenassoziierte Komplikationen treten nach Mitralklappenersatz häufiger auf als nach Klappenrekonstruktion. Die relative Häufigkeit (siehe Abbildung) einer klappenassoziierten Komplikation nach Klappenersatz liegt bei 67,9 %, nach Rekonstruktion bei 33,3 %.

Klappenassoziierte Komplikationen – Relative Häufigkeit

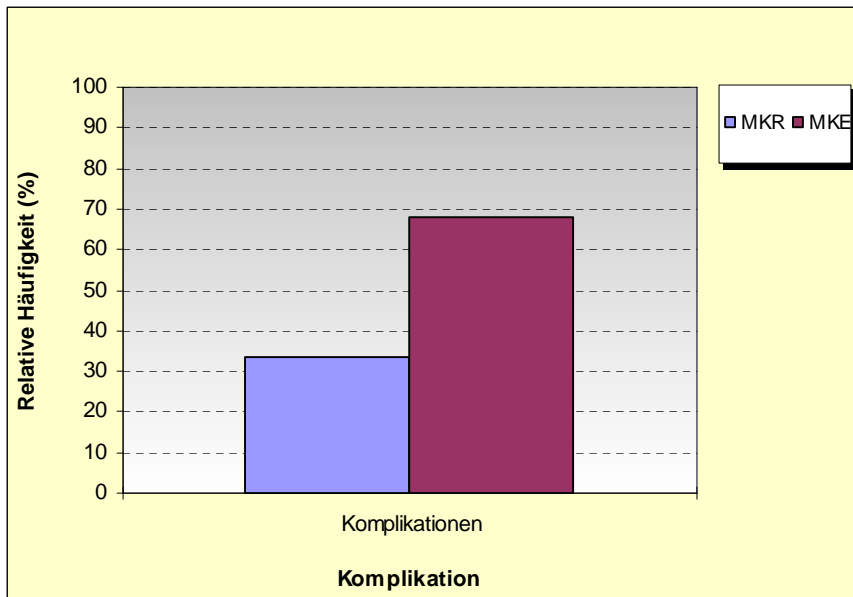


Abb. 30: Klappenassoziierte Komplikationen – relative Häufigkeit.

Auch hier fand wegen inhomogenen Beobachtungszeitraum der einzelnen Patienten eine Kaplan-Meier-Analyse Anwendung (s.u.).

Klappenassoziierte Komplikationen – Wahrscheinlichkeiten

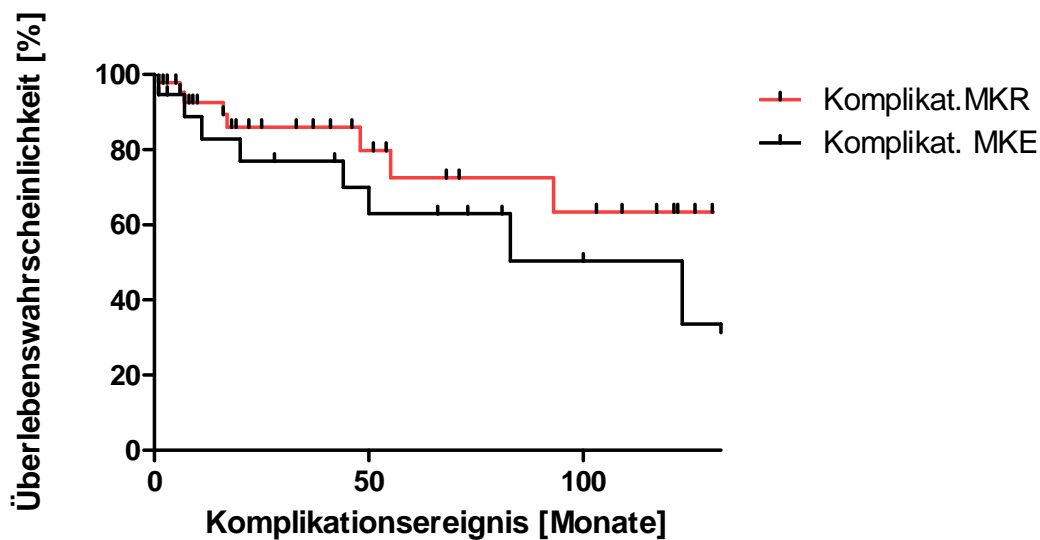


Abb. 31: Kaplan-Meier-Kurve – klappenassoziierte Komplikationen (p=0,34).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,34).

Nach Klappenersatz beträgt die Freiheit von klappenassoziierten Komplikationen innerhalb des ersten Monats 94,7% nach Klappenrekonstruktion 97,9%. Die 1-Jahres-Freiheit-Überlebenswahrscheinlichkeiten bzgl. Komplikationen ist auch nach Klappenrekonstruktion erhöht im Vergleich zum Klappenersatz (MKE 82,9% vs. MKR 92,5%). Auch nach fünf Jahren besteht nach Rekonstruktion eine höhere Wahrscheinlichkeit frei von Komplikationen zu sein (MKR 72,5% vs. MKE 63,0%). Auch im Langzeitvergleich sind nach 10 Jahren mehr Patienten nach Rekonstruktion frei von klappenassoziierten Komplikationen (MKR 63,5% vs. MKE 50,4%).

Subanalyse - Komplikationen

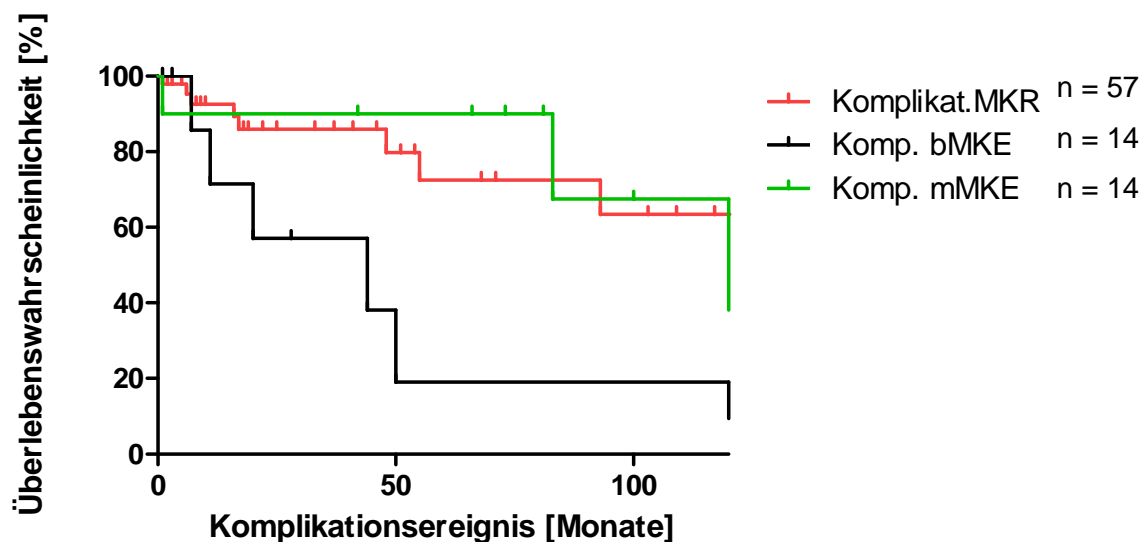


Abb. 32 Kaplan Meier – Komplikationen Subanalyse (p=0,04).

Die Kurven unterscheiden sich signifikant (p=0,04). Auffallend ist die Differenz von MKR/mMKE zu bMKE. Während der Hospitalisierungsphase ist die Freiheit von Komplikationen nach biologischen Klappenersatz im Vergleich zu den beiden anderen Verfahren am geringsten (bMKE 100% vs. mMKE 90% vs. MKR 97,9%). Im weiteren Verlauf zeigt sich jedoch eine deutlichere Zunahme an Komplikationen nach bMKE (5-Jahres-Freiheiten: bMKE 19% vs. mMKE 90% vs. MKR 72,5%). Auch im Langzeitvergleich nach 10 Jahren zeigen Patienten nach mMKE die höchste

Wahrscheinlichkeit frei von Komplikationen zu sein (mMKE 67,5% vs. bMKE 19% vs. MKR 63,5%).

4.4.3 Freiheit von Re-Infektion

In beiden Gruppen kam es zu Re-Infektionen mit erneuter notwendiger chirurgischer Intervention. In der Rekonstruktionsgruppe bleiben 89,47% frei von Re-Infektion, nach Klappenersatz bleiben 78,57% frei von Re-Infektionen.

Relative Häufigkeiten von Re-Infektionen

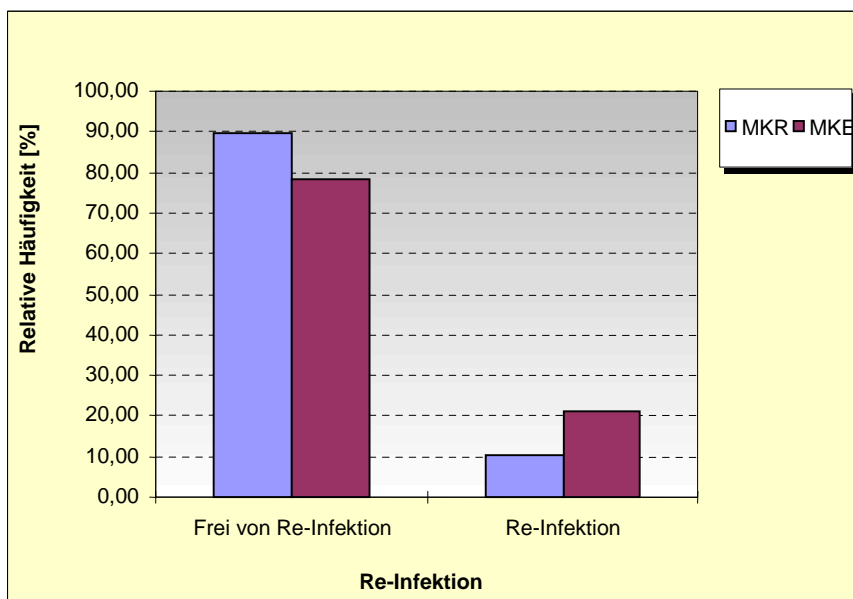


Abb. 33: Re-Infektion – Relative Häufigkeit.

Beim Vergleich der relativen Häufigkeiten jedoch erkennt man mit 21,43 % ein relativ häufigeres Auftreten von Re-Infektion nach Klappenersatz gegenüber der Klappenrekonstruktion mit einer relativen Häufigkeit von 10,53 %.

Freiheit von Re-Infektion - Kaplan-Meier-Schätzer

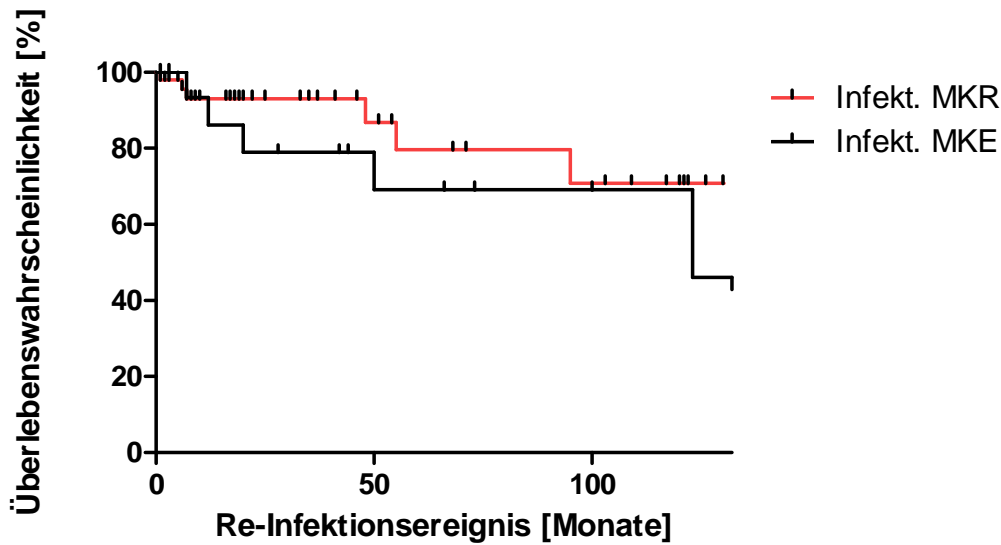


Abb. 34: Kaplan-Meier-Kurve – Freiheit von Re-Infektion (p=0,47).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,47).

Innerhalb des ersten Monats sind 98% der MKR-Patienten und 100% der MKE-Patienten frei von Reinfektion. Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bzgl. Re-Infektionen beträgt nach MKR 93,0%, nach MKE 86,2%. Im weiteren Verlauf findet sich auch eine höhere 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bzgl. Freiheit von Re-Infektionen nach Rekonstruktion (MKR 79,6% vs. MKE 69,1%). Tendenziell bleibt die Überlebenswahrscheinlichkeit bzgl. Re-Infektionen nach MKR höher. Nach 10 Jahren betragen die Überlebenswahrscheinlichkeiten nach MKR 70,8% und nach MKE 69,1%.

Eine ausführliche Survivalanalyse befindet sich im Anhang.

Subanalyse Reinfektion biologischer vs. mechanischer Klappenersatz

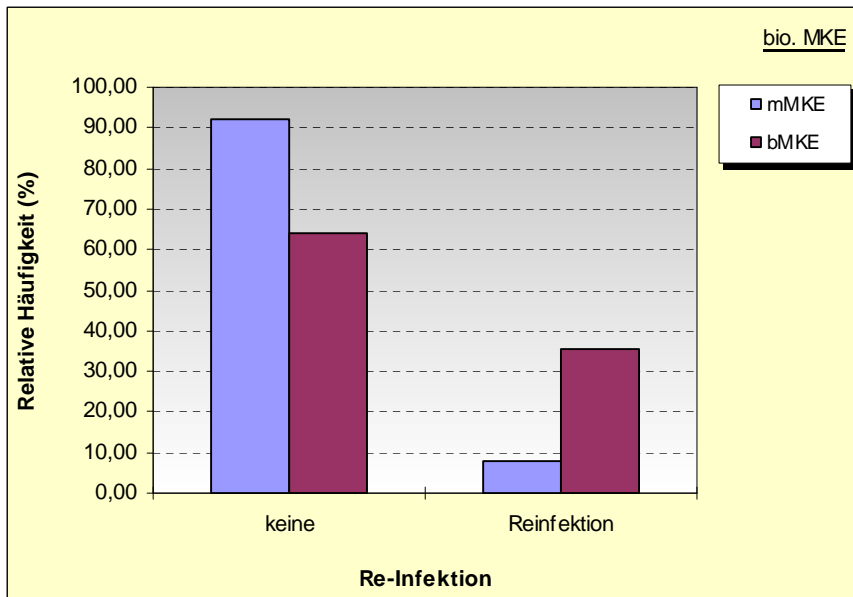


Abb.35: Häufigkeit – Reinfektion bMKE vs. mMKE

Reinfektionen treten nach biologischen im Vergleich zum mechanischen Klappenersatz im Langzeitvergleich häufiger auf (bMKE 35,71% vs. 7,69%).

Subanalyse Reinfektion bMKE vs. mMKE

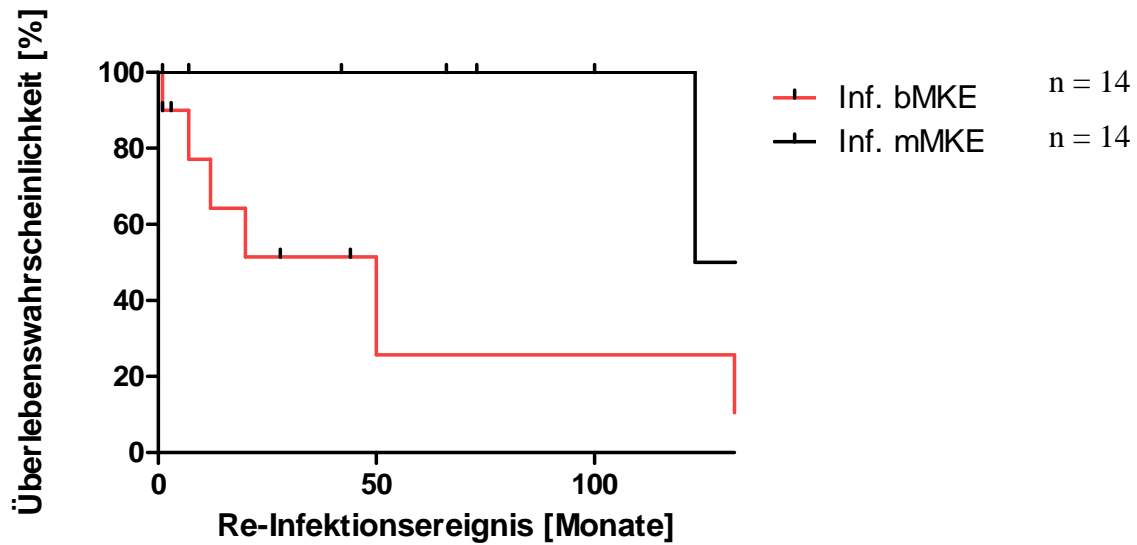


Abb. 36: Kaplan Meier – Reinfektion Subanalyse (p=0,017).

Die Kurven unterscheiden sich signifikant (p=0,017).

Die Wahrscheinlichkeit frei von Re-Infektionen zu bleiben ist nach mechanischen Klappenersatz nach einem Jahr 100%, nach biologischen Klappenersatz 64,3%). Im Langzeitvergleich (11 Jahre) ist die Wahrscheinlichkeit frei von Reinfektionen zu bleiben nach mMKE 50% und nach bMKE 25,7 %.

4.4.4 Freiheit von thrombembolischen Ereignissen

In beiden Therapiegruppen kam es zu thrombembolischen Ereignissen. Mit einer relativen Häufigkeit von 21,43 % nach Mitralklappenersatz und 10,53% nach Mitralklappenrekonstruktion wurden Thrombembolien registriert.

Relative Häufigkeit thrombembolischer Ereignisse

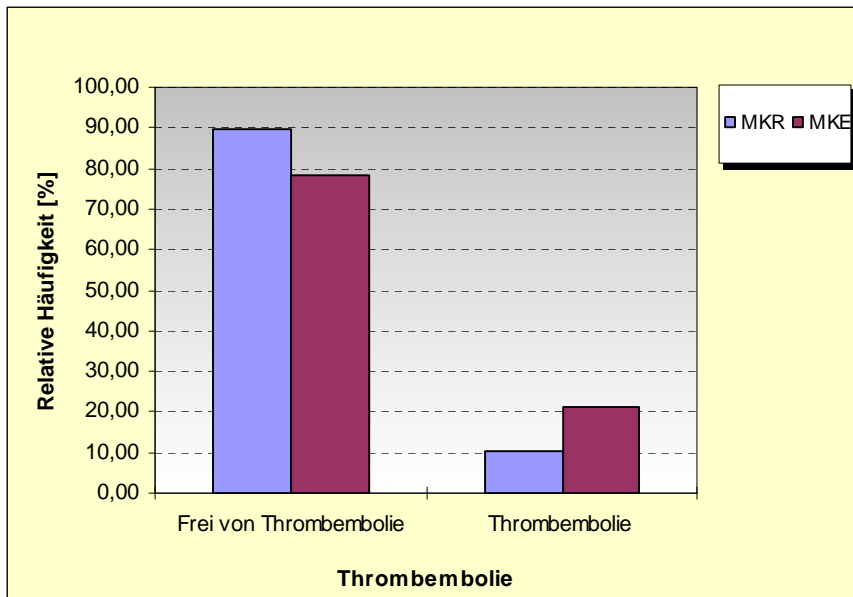


Abb. 37: Thrombembolie – relative Häufigkeit.

Diesen deutlichen Trend spiegelt auch der Mann-Whitney-U-Test wider. Im U-Test liegt das Rangmittel nach Klappenersatz über dem Rangmittel nach Klappenrekonstruktion (46,11 versus 41,47). Zur exakteren Analyse erfolgte eine Kaplan Meier-Analyse.

Freiheit von Thrombembolie – Kaplan-Meier-Schätzung

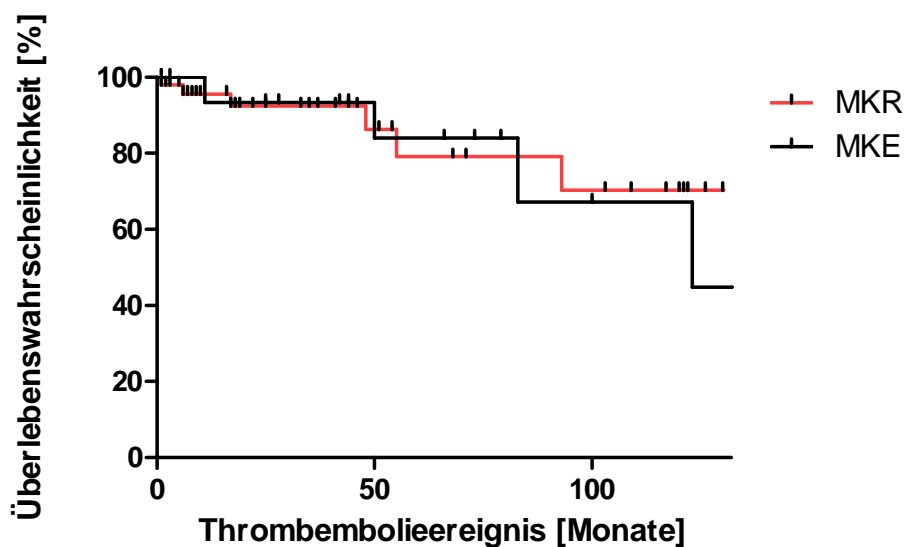


Abb. 38: Kaplan-Meier-Kurve – Thrombembolie ($p=0,81$).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0,81$).

Nach dem ersten Monat beträgt die Wahrscheinlichkeit frei von Thrombembolien zu sein nach MKR 98 %, nach MKE 100%. Nach 12 Monaten beträgt die Wahrscheinlichkeit frei von einem thrombembolischen Ereignis zu sein 95,6 % nach Rekonstruktion und 93,3% nach Mitralklappenersatz. Im Langzeitvergleich nach 11 Jahren zeigt sich eine höhere Wahrscheinlichkeit nach MKR frei von Thrombembolien zu sein (MKR 70,3% vs. MKE 44,8%).

Biologischer vs. mechanischer Klappenersatz

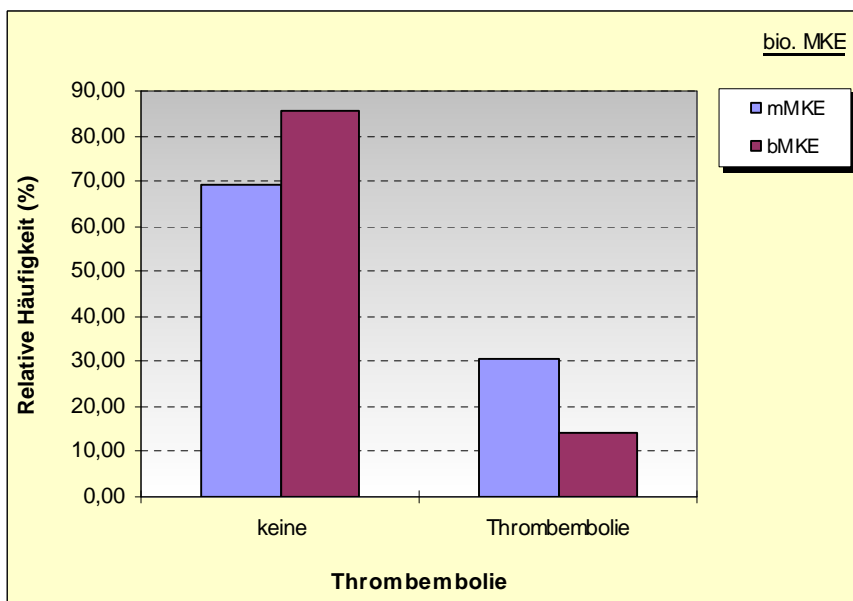


Abb. 39: Thrombembolie – mMKE vs. bMKE

Wie zu erwarten, findet man im Langzeitvergleich häufiger thrombembolische Ereignisse nach mechanischen Klappenersatz (mMKE 30,77% vs. bMKE 14,29%).

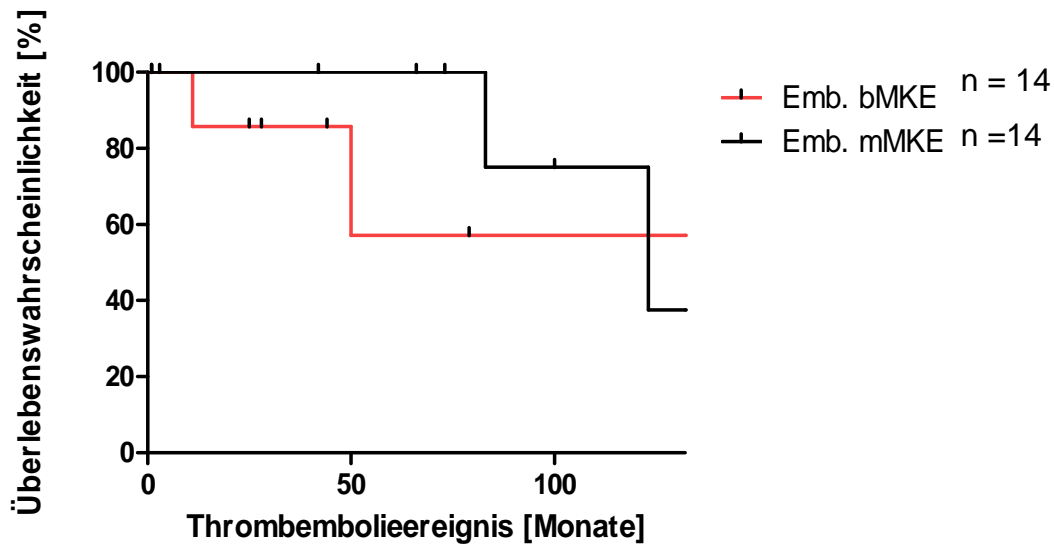


Abb. 40: Kaplan Meier – Thrombembolie Subanalyse (p=0,15).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,15). Während der Hospitalisierungsphase tritt in beiden Subgruppen (biologischer und mechanischer Klappenersatz) keine Thrombembolie auf. Nach einem Jahr ist die Wahrscheinlichkeit frei von Thrombembolien zu sein nach bMKE 85,71% und 100% nach mMKE. Nach 5 Jahren nach bMKE 57,1% und nach mMKE 100%. Erst im Langzeitvergleich nach 11 Jahren profitieren Patienten mit bMKE (bMKE 57,1% vs. mMKE 37,5%).

4.4.5 Freiheit von Blutungskomplikationen

Relative Häufigkeit einer Blutungskomplikation

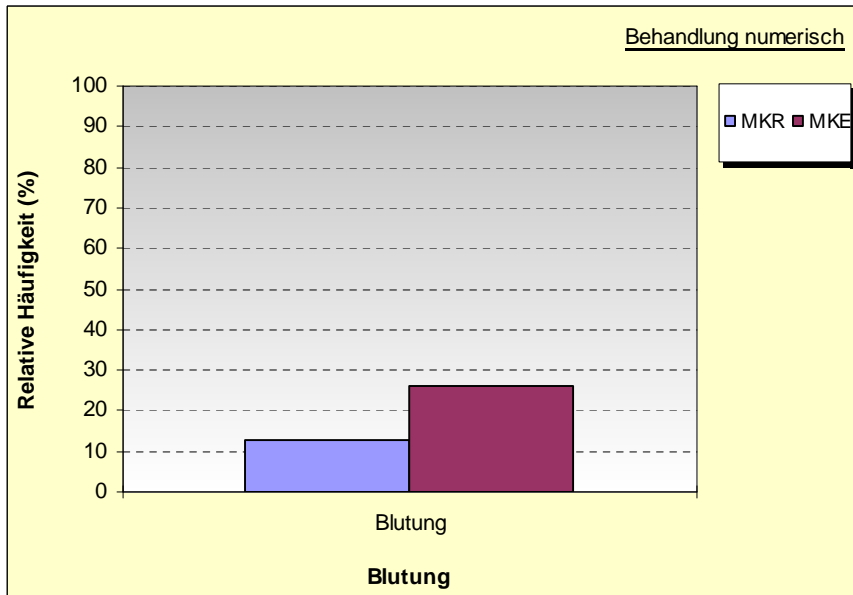


Abb. 41: Blutung – relative Häufigkeit.

Es finden sich, wie erwartet, vermehrt Blutungskomplikationen nach Klappenersatz. Nach Klappenersatz kam in 25,93 % zu Blutungskomplikationen, nach Rekonstruktion in 12,73%.

Auch hier erfolgte zur exakteren Auswertung eine Kaplan Meier-Analyse (s.u.).

Freiheit von Blutungskomplikation – Kaplan-Meier-Schätzung

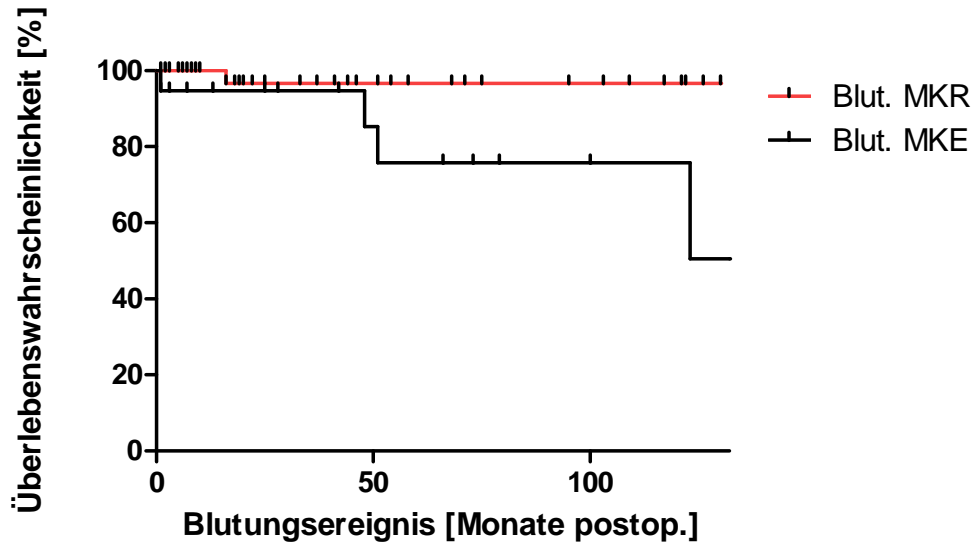


Abb. 42: Kaplan-Meier-Kurve – Blutung ($p=0,1$).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0,1$).

Die dargestellte Kaplan-Meier Kurve reflektiert deutlich die höhere Wahrscheinlichkeit einer Blutung nach Mitralklappenersatz. Die Wahrscheinlichkeit, frei von Blutungen am 30. postoperativen Tag zu sein beträgt nach Rekonstruktion 100 %, nach Klappenersatz 94,7 %. Auch die 1-Jahres-Freiheit von Blutungen ist nach Rekonstruktion höher (100 % versus 94,7%). Noch deutlicher zeigt sich dieses Bild in den 5-Jahres-Freiheiten: 96,7 % nach Klappenrekonstruktion und 75,8 % nach Klappenersatz. Im Langzeitvergleich nach 11 Jahren beträgt die Wahrscheinlichkeit frei von Blutungen zu sein nach MKR 96,7% nach MKE 50,5%.

Kaplan Meier-Analyse Blutung bMKE vs. mMKE

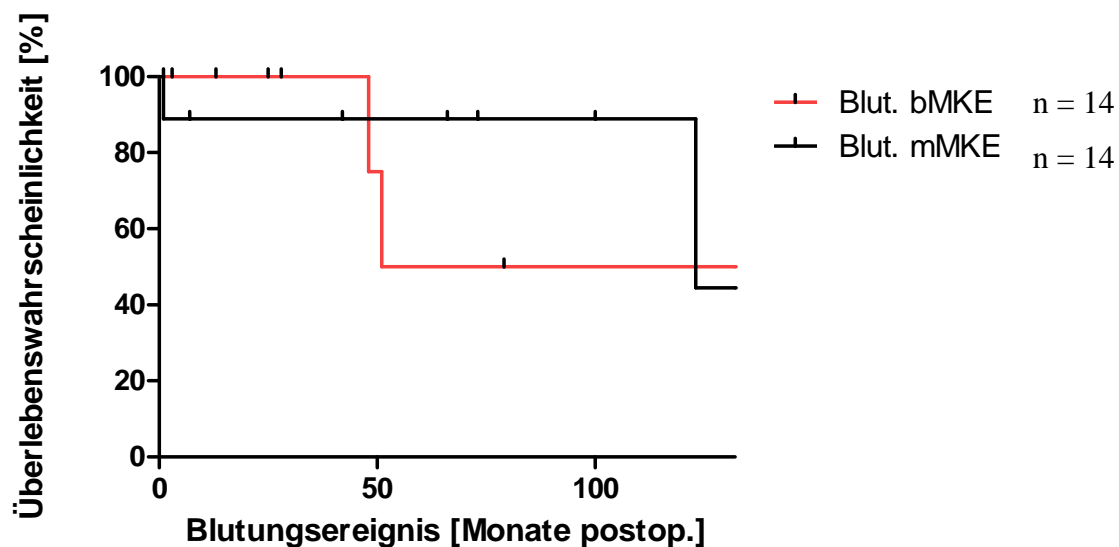


Abb. 43: Kaplan Meier – Subanalyse Blutung (p=0,93).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,93).

Initial ist die Wahrscheinlichkeit frei von Blutungen zu seinnach biologischen Klappenersatz höher. Nach einem Jahr betragen die Wahrscheinlichkeiten nach bMKE 100% und nach mMKE 88,9%. Nach fünf Jahren nach bMKE 50% und nach mMKE 88,9%. Im Langzeitvergleich nach 11 Jahren profitieren wieder Patienten mit bMKE (bMKE 50% vs. mMKE 44,4%).

Subanalyse Blutungskomplikationen:

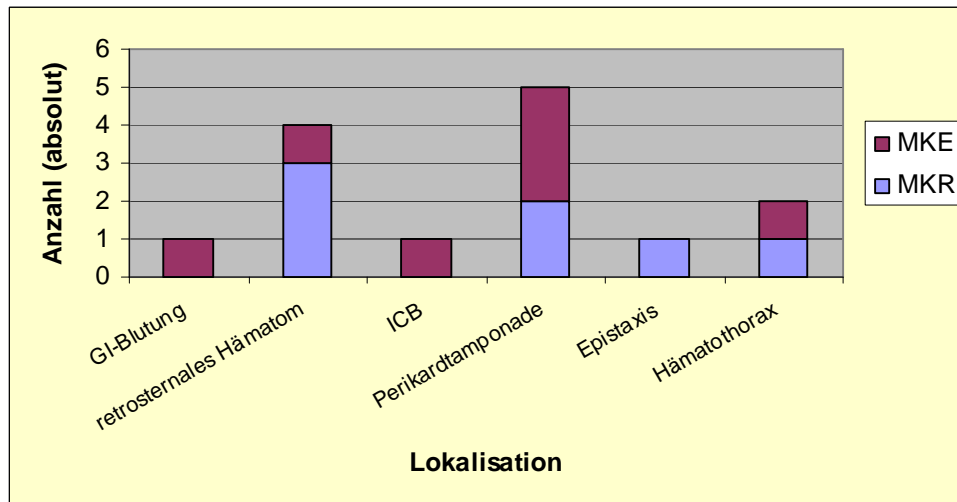


Abb. 44: Blutungslokalisierung

Die häufigste Blutungskomplikation insgesamt während der Hospitalisierungsphase stellte eine Perikardtampnade dar. Nach MKR war es mit 28,57 % die zweithäufigste Blutungskomplikation, nach MKE mit 42,86% die häufigste Blutungskomplikation.

Die zweithäufigste Blutung in beiden Gruppen stellt das retrosternale Hämatom in den ersten postoperativen Tagen dar. Nach MKR macht es 42,86 % aller Blutungskomplikationen aus, nach MKE 14,29%. Ein Hämatothorax macht 14,29% aller Blutungen in beiden Therapiegruppen aus.

Im weiteren Verlauf kam es nach MKE zu je einer intracerebralen und einer gastrointestinalen Blutung. Eine Epistaxis trat nur in Zusammenhang mit einer Rekonstruktion auf, allerdings erhielt die Patientin eine orale Vollantikoagulation wegen Vorhofflimmern.

4.4.6 Vorhofflimmern

Zum Zeitpunkt des Follow Up wurde eine EKG zur Rhythmusanalyse aufgezeichnet. Das gehäufte Auftreten von Vorhofflimmern bei herzkranken Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung ist bekannt (Prävalenz Normalbevölkerung 0,4 – 2%). Eine erhöhte Prävalenz von Vorhofflimmern bei herzinsuffizienten Patienten wurde bereits beschrieben. Auch ein

gehäuftes Auftreten nach thoraxchirurgischen Eingriffen ist beschrieben (Hossein G et al. 1997).

Nach Mitralklappenrekonstruktion wurde bei 14 Patienten, entsprechend 26,92 %, permanentes Vorhofflimmern im Follow Up dokumentiert. Nach Klappenersatz konnte bei 25% der Patienten im Follow up permanentes Vorhofflimmern festgestellt werden.

Vorhofflimmern – Relative Häufigkeiten

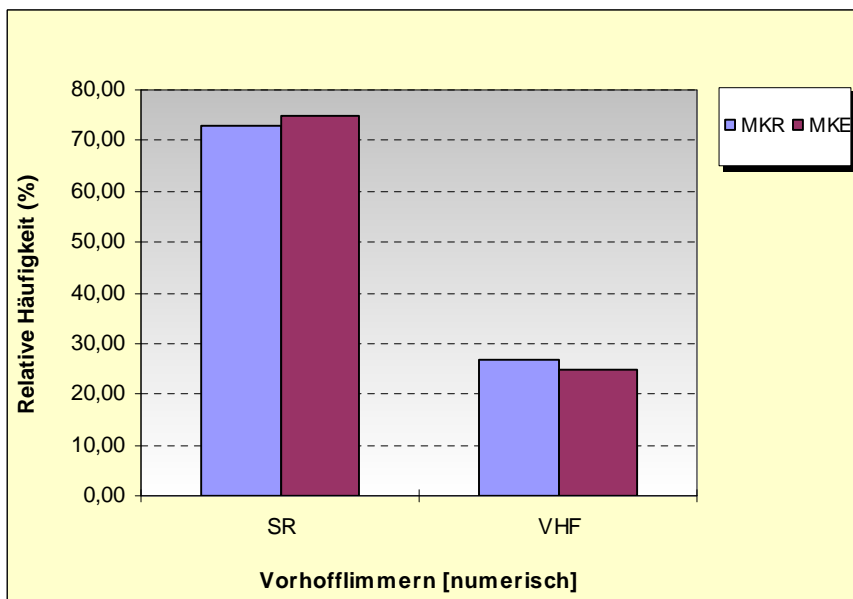


Abb. 45: Vorhofflimmern – Relative Häufigkeiten

Im U-Test lag das Rangmittel für die Häufigkeit des permanenten Vorhofflimmerns nach Rekonstruktion leicht über dem Rangmittel nach Klappenersatz (40,76 versus 40,0). Ein signifikanter Unterschied liegt nicht vor ($p=0,85$).

Postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern

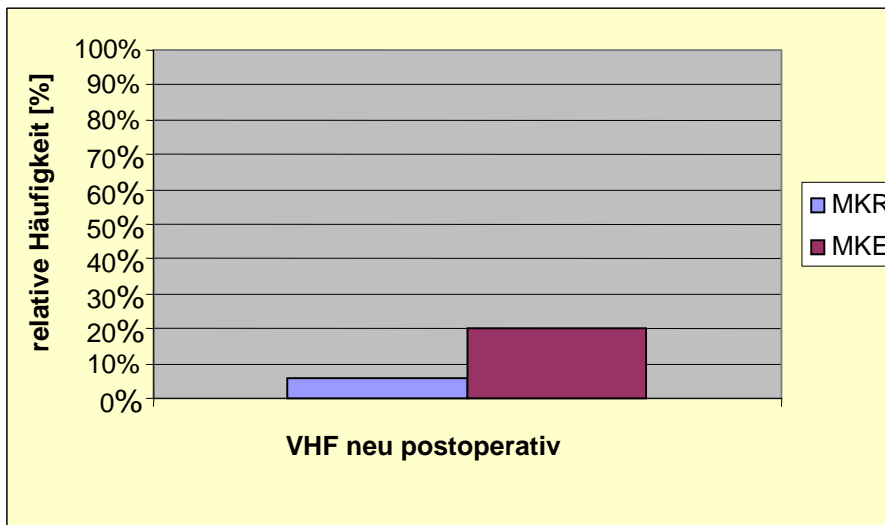


Abb. 46: Vorhofflimmern postop. – Relative Häufigkeiten

Deutlich häufiger findet sich im Anschluss an einen Klappenersatz neu aufgetretenes (permanentes) Vorhofflimmern (20% vs. 5,77%, $p=0.06$).

Phenprocuomtherapie

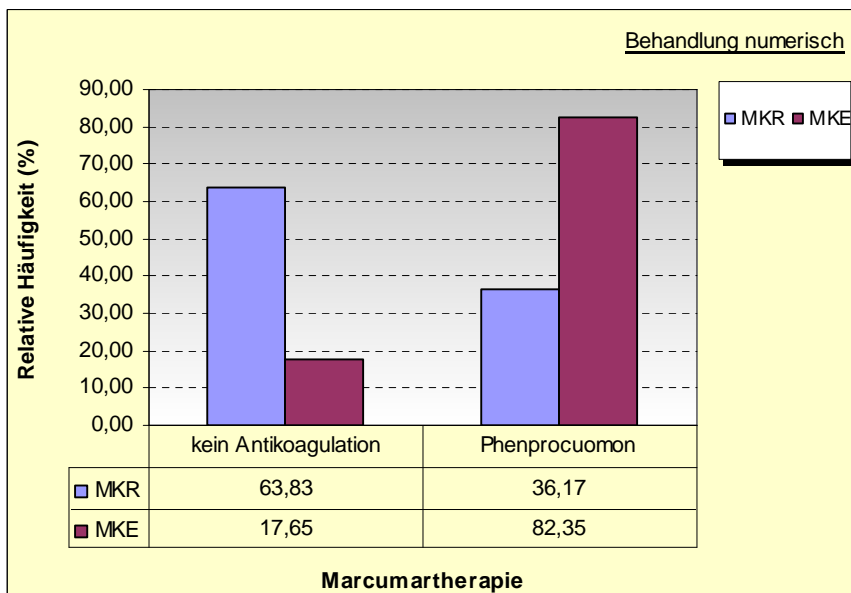


Abb.: 47 – Phenprocuomtherapie postoperativ

Signifikant häufiger ($p=0,001$) erhalten Patienten nach Klappenersatz eine orale Vollantikoagulation dauerhaft. So werden 82,35 % der Patienten nach

MKE mit Phenprocuomon therapiert und 36,17 % der Patienten nach Klappenrekonstruktion.

Kardioversion postoperativ

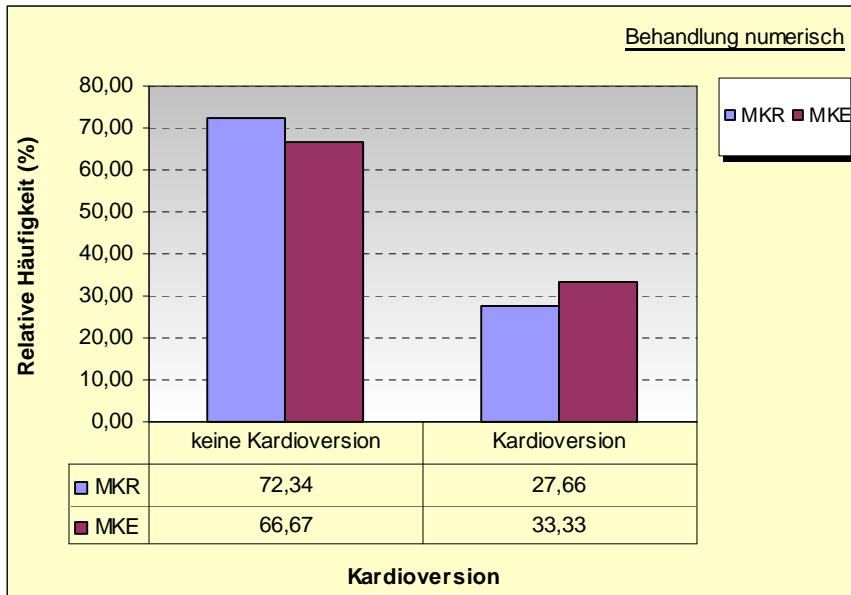


Abb. 48: Kardioversion - postoperativ

Im Anschluss an einen Klappenersatz erfolgte bei 33,3% der Patienten wegen persistierenden Vorhofflimmerns eine Kardioversion in den Sinusrhythmus. Nach Klappenrekonstruktion erfolgte bei 27,7 % der Patienten eine Kardioversion. Ein signifikanter Unterschied liegt nicht vor ($p = 0,7$).

Herzschrittmacher-Träger postoperativ – Relative Häufigkeiten

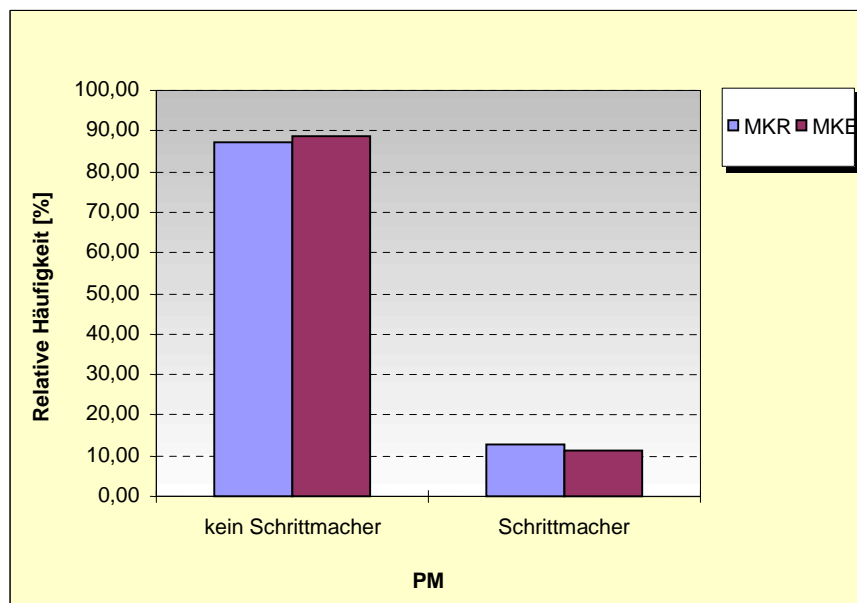


Abb. 49: Schrittmacherträger – relative Häufigkeit

Nach Rekonstruktion sind 12,73 %, nach Klappenersatz 11,11 % der Patienten Herzschrittmacherträger. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor ($p = 0,83$).

4.4.7 Herzleistung

Zur Feststellung einer Herzinsuffizienz wurden die Patienten einerseits nach ihrer körperlichen Belastbarkeit befragt (NYHA I – IV), andererseits wurde echokardiografisch das Fracture Shortening bestimmt. Ebenso erfolgte in der Farbdopplersonografie der Herzklappen die Bestimmung des Insuffizienzgrades von Mitral- oder Tricuspidalinsuffizienz und die echokardiografische Vermessung der Herzhöhlen (im Speziellen: LA-Diameter, LVED, LVESD).

Fractional Shortening – Mittelwerte und Standardabweichung

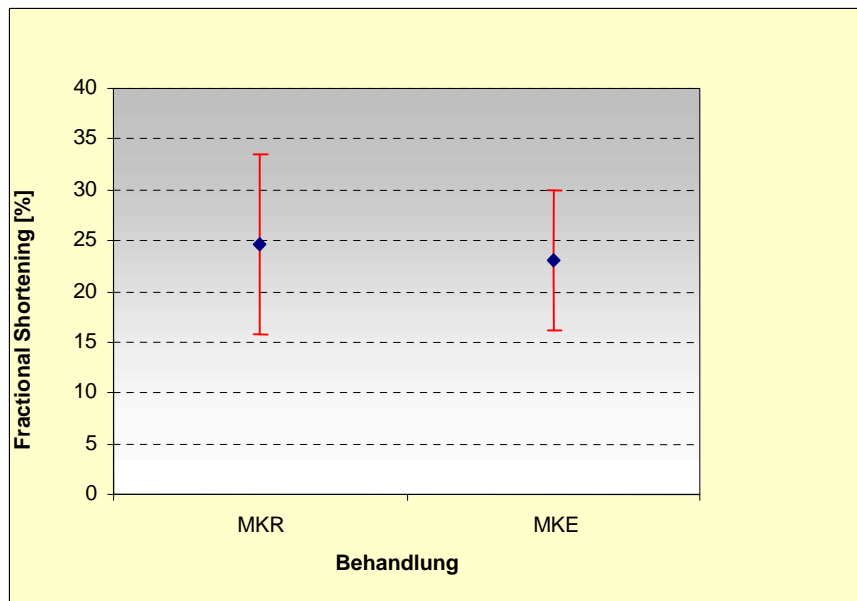


Abb. 50: FS – Mittelwerte und Standardabweichung.

Das arithmetische Mittel bezüglich des Fractional Shortening [%] liegt postoperativ bei 24,22 % \pm 8,33 %. Nach Rekonstruktion ist die myokardiale Verkürzungsfraction durchschnittlich höher als nach Klappenersatz (24,66 % versus 22,98 %). Die Standardabweichung in der MKR-Gruppe liegt mit 8,82 etwas höher als mit 6,89 in der MKE-Gruppe.

Ein signifikanter Unterschied konnte beim Vergleich der Mittelwerte im Mann-Whitney-U-Test nicht festgestellt werden (Rangmittel MKR versus MKE : 32,02 versus 28,13; $p = 0,45$).

Fractional Shortening – Relative Häufigkeiten

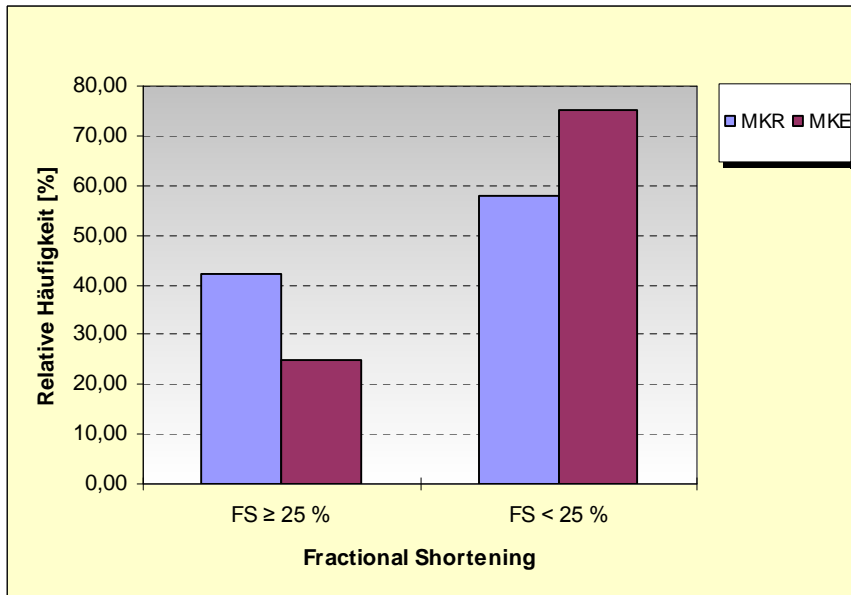


Abb. 51: FS – Relative Häufigkeiten.

Ein signifikanter Unterschied liegt nicht vor ($p=0,23$).

Nach Klappenersatz liegt bei 75 % der Patienten ein erniedrigtes systolisches Fractional Shortening vor, nach Klappenrekonstruktion findet sich bei 57,78 % der Patienten ein erniedrigtes Fractional Shortening.

Ein häufigeres Vorkommen einer verminderten FS zeigt sich im U-Test auch nach Klappenersatz (Rangmittel 34,88 versus 29,62).

Verbesserung NYHA-Stadium postoperativ

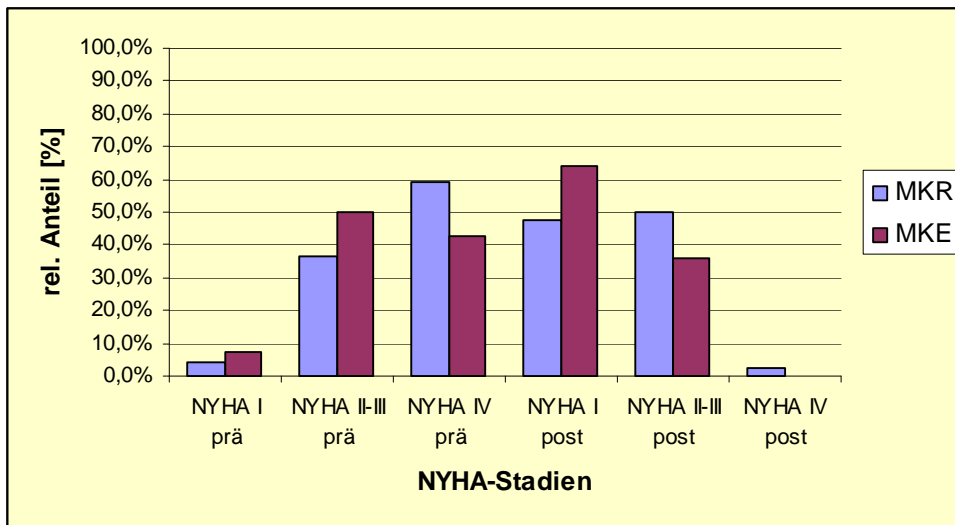


Abb. 52: NYHA-Stadien – prä- und postoperativ

Nach Klappenrekonstruktion gaben 47,7 % der Patienten an, frei von Herzinsuffizienz zu sein, 50,0 % der Patienten klagten über Belastungsdyspnoe bei schwerer bis mittelschwerer Belastung, 2,3 % der Patienten klagten über Dyspnoe bei schon geringster Belastung.

Nach Klappenersatz gaben 64,3 % der Patienten an, frei von Belastungsdyspnoe zu sein, 35,7 % der Patienten klagten über Dyspnoe bei schwerer bis mittelschwerer Belastung. Ruhedyspnoe wurde von keinem Patienten angegeben.

Im U-Test liegt das Rangmittel bezüglich der Häufigkeit von mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz nach Klappenrekonstruktion höher als nach Rekonstruktion (30,5 versus 26,4). Der p –Wert berechnet sich zu $p = 0,35$. Postoperativ verbessert sich in beiden Therapiegruppen die Belastbarkeit (geringeres NYHA-Stadium) deutlich (MKR 86,36% vs. MKE 92,86%; $p=0,52$). Das durchschnittliche NYHA-Stadium ist postoperativ in beiden Gruppen etwa gleich (MKR 1,53 vs. MKE 1,43; $p=0,42$). Bereits präoperativ lag in beiden Gruppen eine deutlich Beeinträchtigung der Belastbarkeit vor (MKR 3,51 vs. MKE 3,32; $p=0,34$). Durch Vergleich der prä- und postoperativen Mittelwerte lässt sich eine gering deutlichere Verbesserung nach Klappenrekonstruktion festhalten.

4.4.8 Mitral- oder Protheseninsuffizienz

Hier wurde doppler- und duplexsonografisch (transthorakal) der Grad einer Insuffizienz, der mittlere Druckgradient über der Mitralkalpe (Δp_{mean}) und die Klappenöffnungsfläche (MÖF) bestimmt.

Mitralklappeninsuffizienz – Relative Häufigkeit

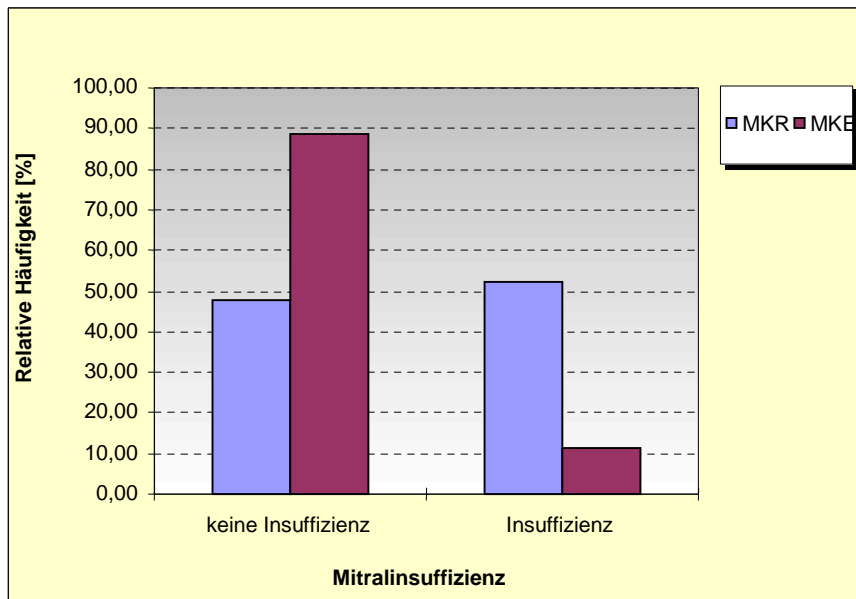


Abb. 53: Mitralinsuffizienz – relative Häufigkeit.

Eine Insuffizienz der Klappe respektive der Prothese, ohne Berücksichtigung des Schweregrades, fand sich bei 52,17 % nach Rekonstruktion und 11,11 % nach Klappenersatz.

Relevante Mitralsuffizienz postoperativ

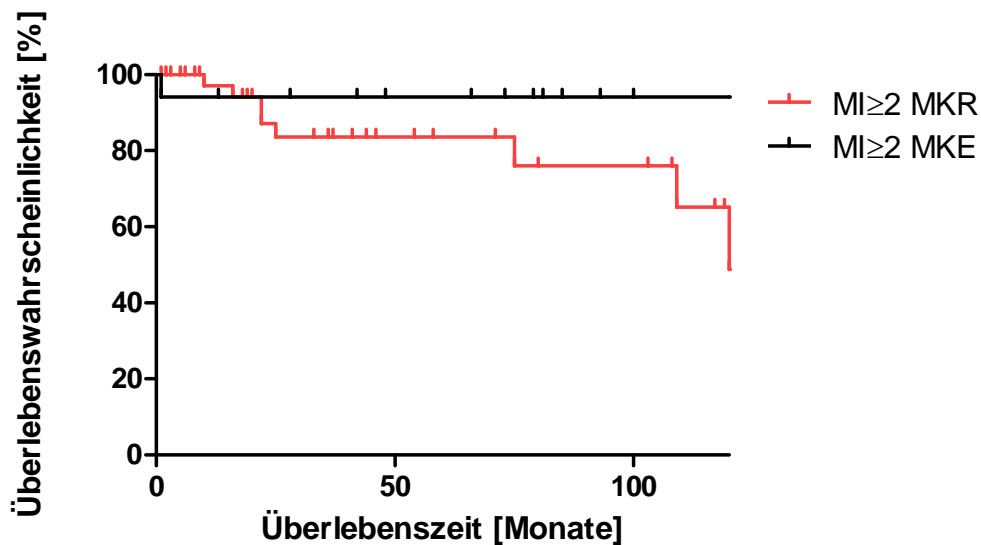


Abb. 54 Kaplan Meier – Mitralsuffizienz (p=0,45).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,45).

Die aktuarische Analyse zeigt dass nach Klappenersatz fast keine Degeneration der Klappenprothese eintritt. Wohingegen nach Rekonstruktion im weiteren Verlauf die Wahrscheinlichkeit einer relevanten Mitralsuffizienz (MI ≥ II°) kontinuierlich zunimmt. Nach 1 Monat beträgt die Wahrscheinlichkeit frei von einer relevanten Klappen- respektive Protheseninsuffizienz zu sein nach MKR 100% nach MKE 94,1%, nach einem Jahr 97,1% nach MKR und 94,1% nach MKE. Auch nach fünf Jahren bleibt die Wahrscheinlichkeit frei von einer relevanten Protheseninsuffizienz zu sein nach MKE konstant 94,1%, nach MKR sind nur noch 83,7% frei von einer relevanten Mitralsuffizienz. Im Langzeitvergleich nach 10 Jahren sind nach Rekonstruktion 48,9% frei von einer wesentlichen Mitralsuffizienz, nach MKE 94,1.

Subanalyse Protheseninsuffizienz bMKE vs. mMKE:

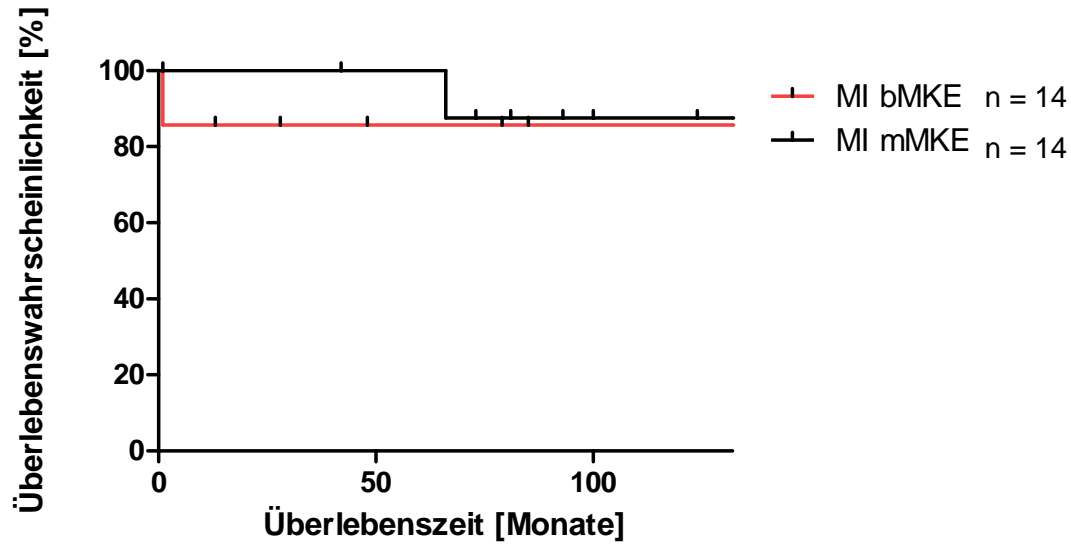


Abb. 55: Kaplan Meier – Subanalyse Mitralinsuffizienz (p=0,47).

Die Kurven unterscheiden sich nicht signifikant (p=0,47). Lediglich bei einer Patientin nach bMKE (und AKE) wurde eine leichte bis mässige Mitralinsuffizienz registriert. In den übrigen Fällen bestand eine gute Prothesenfunktion.

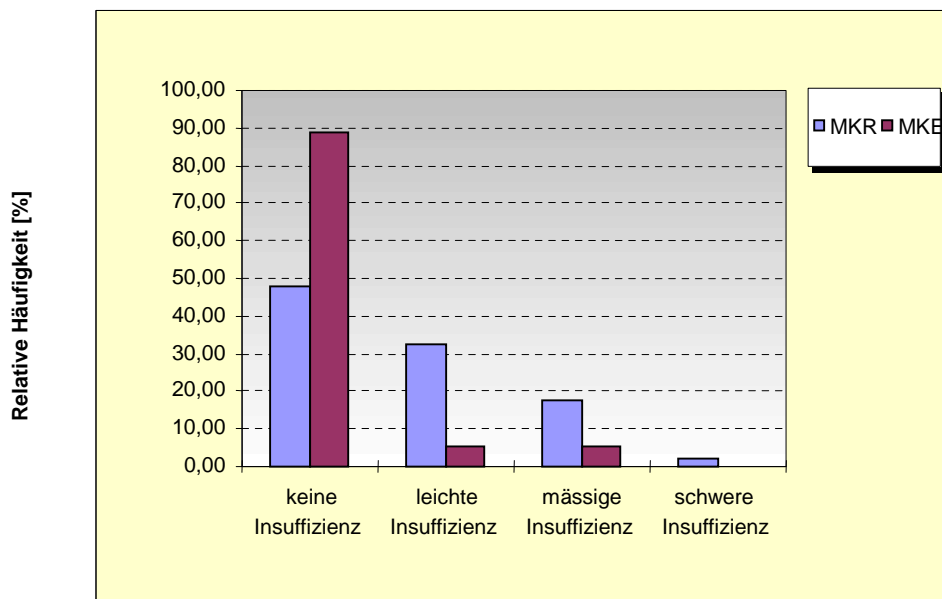


Abb. 56: Mitralinsuffizienz – relative Häufigkeit.

Insgesamt überwiegt der Anteil an Patienten mit suffizienter Klappen- oder Prothesenfunktion (MKR 47,83 % und MKE 88,89 %).

Am weitaus häufigsten findet sich nur eine leichte Insuffizienz (MKR 32,61% versus MKE 5,56%, $p = 0,026$).

Eine mäßige Mitralinsuffizienz findet sich nach Rekonstruktion noch bei 17,39% und nach Klappenersatz bei 5,56% der Patienten ($p = 0,22$).

Eine schwere Klappeninsuffizienz gab es nur nach Rekonstruktion (2,17%).

Der p – Wert bzgl. schwerer Insuffizienz berechnet sich zu 0,53 im U-Test.

Der Unterschied ist also nicht signifikant.

Mittlerer Druckgradient über der Mitralklappe – Mittelwerte und Standardabweichung

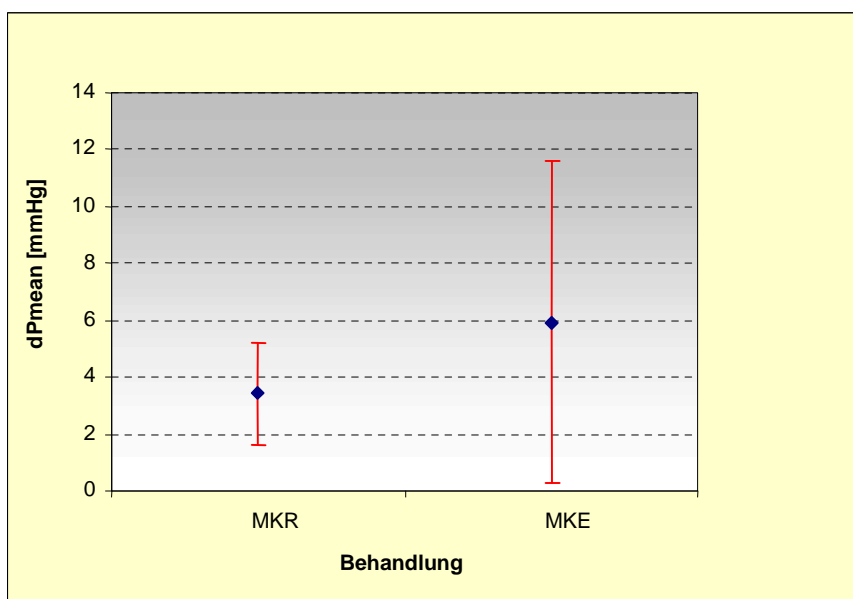


Abb. 57: Δp_{mean} – Mittelwerte und Standardabweichung.

Der mittlere Druck über der Mitralklappe beträgt postoperativ 4,10 mmHg \pm 3,47 mmHg (95%-Konfidenzintervall \pm 0,9 mmHg). Nach Rekonstruktion beträgt das arithmetische Mittel 3,42 mmHg \pm 1,81 mmHg, nach Klappenersatz 5,94 mmHg \pm 5,69 mmHg ($p = 0,19$).

Auch im U-Test liegt das Rangmittel nach Klappenersatz bezüglich Δp_{mean} mit 34,81 über dem Rangmittel nach Rekonstruktion mit 28,21. Der p – Wert beträgt 0,19.

4.4.9 Zusätzliche Operationen:

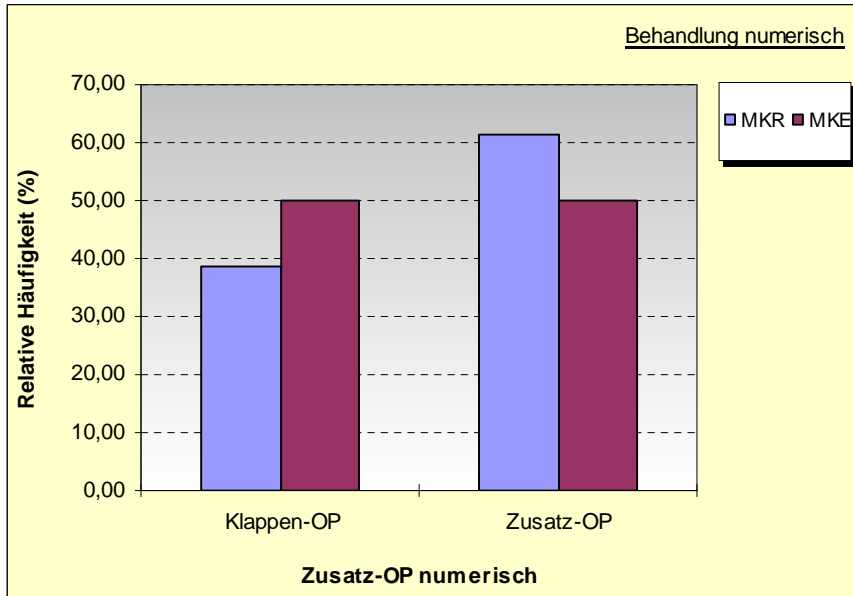


Abb. 58: Häufigkeit – Zusatzeingriffe

In der Rekonstruktionsgruppe wurde der Klappeneingriff häufiger durch einen zusätzlichen chirurgischen Eingriff erweitert (z.B. CABG oder Carotis TEA). Ein signifikanter Unterschied besteht jedoch nicht.

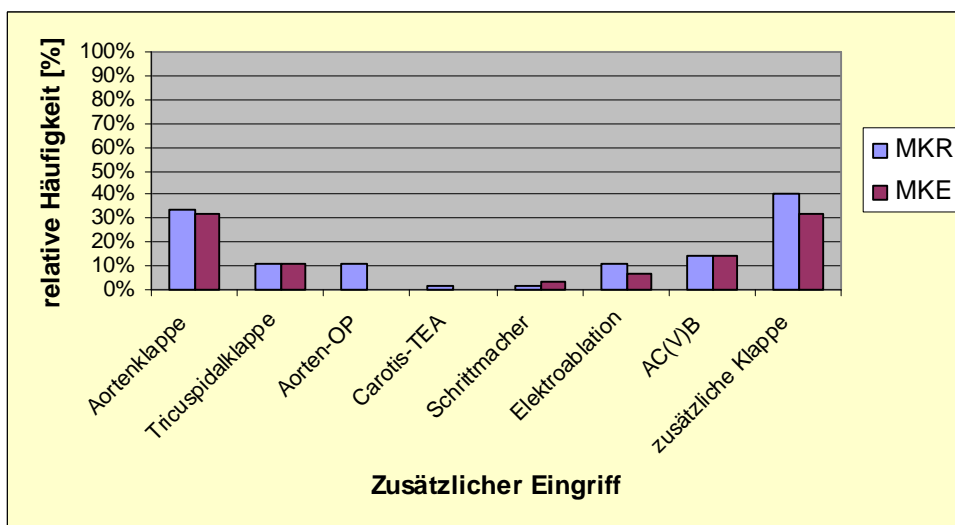


Abb. 59: Subanalyse zusätzliche Eingriffe

Am häufigsten erfolgte in beiden Therapiegruppen ein Eingriff an einer weiteren Herzklappe. In der MKR-Gruppe war der Anteil mit 40,35% etwas höher als in der MKE-Gruppe mit 32,14%. Aortokoronare Bypass-Operationen waren in beiden Therapiegruppen gleich häufig (MKR 14,04% vs. MKE 14,29%). Eingriffe an der Aorta (z.B. Ersatz der A. ascendens) erfolgten nur in der MKR-Gruppe (10,53%). Insgesamt ist der Anteil an zusätzlichen Eingriffen in der MKR-Gruppe höher (s.o.).

4.4.10 Medikamente

Medikamente – relative Häufigkeiten

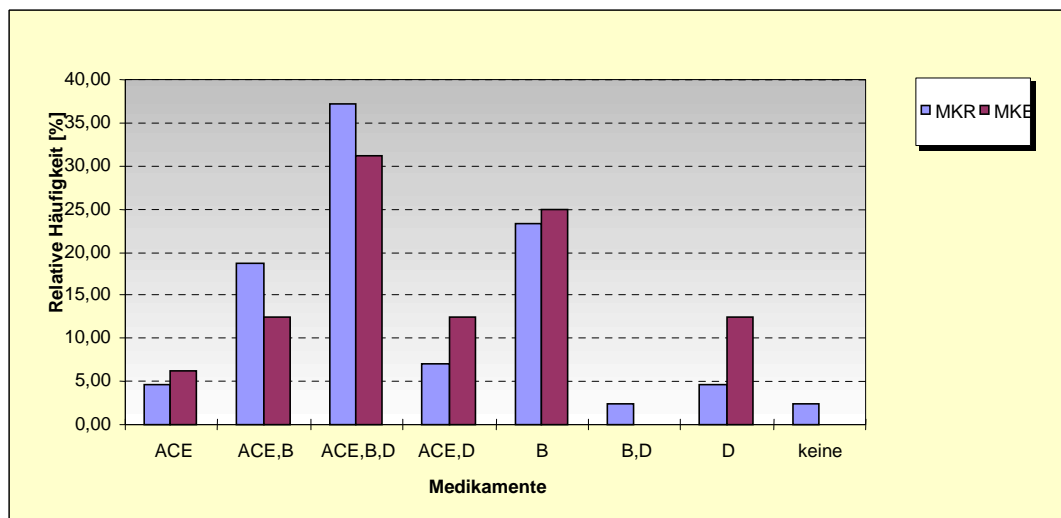


Abb. 60: Medikamente – Relative Häufigkeiten.

- ACE = Angiotension-Converting-Enzyme-Hemmer
- B = β -Blocker
- D = Diuretikum

Medikament(e)	MKR [%]	MKE [%]
ACE - Hemmer	67,44	62,5
β -Blocker	81,40	68,75
Diuretikum	51,17	56,25
ACE-Hemmer + β -Blocker	18,6	12,5
ACE-Hemmer + Diuretikum	6,98	12,5
ACE-Hemmer + β -Blocker + Diuretikum	37,21	31,25
β -Blocker + Diuretikum	2,33	0

Tab. 2: Medikamente.

In beiden Therapiegruppen gab die Mehrzahl der Patienten an, regelmäßig einen β -Blocker einzunehmen (MKR 81,4% versus MKE 68,75%, $p = 0,3$). Als zweithäufigstes Medikament wurde ein Medikament aus der Gruppe der Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer angegeben (MKR 67,44% versus MKE 62,5%, $p = 0,72$).

Ein Diuretikum wurde gering häufiger nach Klappenersatz benötigt (56,25% versus 51,17%, $p = 0,85$).

Die Kombination aus ACE-Hemmer und Diuretikum wurden ebenfalls häufiger nach Mitralklappenersatz verordnet (12,5% versus 6,98%).

Eine 3er-Kombination (ACE-Hemmer + β -Blocker + Diuretikum) wurde häufiger nach Klappenrekonstruktion eingenommen.

Ein β -Blocker wurde signifikant häufiger verordnet als ein Diuretikum (77,97% versus 54,24%, $p = 0,007$) und auch häufiger, jedoch nicht signifikant, als ein ACE-Hemmer (77,97 % versus 66,10 %, $p = 0,15$).

4.4.11 Bypass- und Ischämiezeit

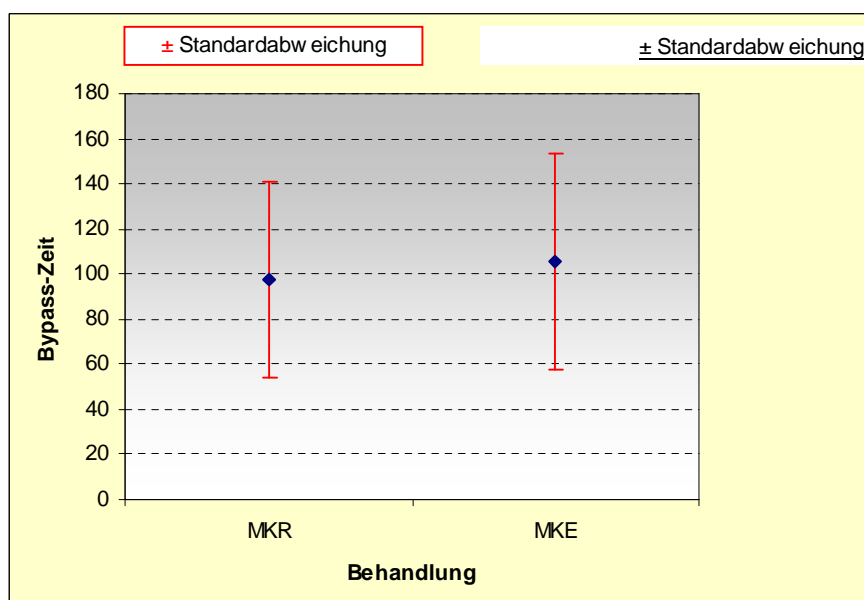


Abb. 61: Dauer – Bypass-Zeit

Die durchschnittliche Bypasszeit während einer Rekonstruktion (92,2 Minuten) ist 8,3 Minuten kürzer als während eines Klappenersatzes (105,5 Minuten). Ein signifikanter Unterschied besteht nicht. In diesen

Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass Patienten, die einen Klappenrekonstruktion erhielten häufiger zusätzliche Eingriffe hatten (s.o.). Somit wurde trotz vermehrten zusätzlichen Eingriffen eine kürzere Bypasszeit während der Rekonstruktion erreicht.

Ischämiezeit:

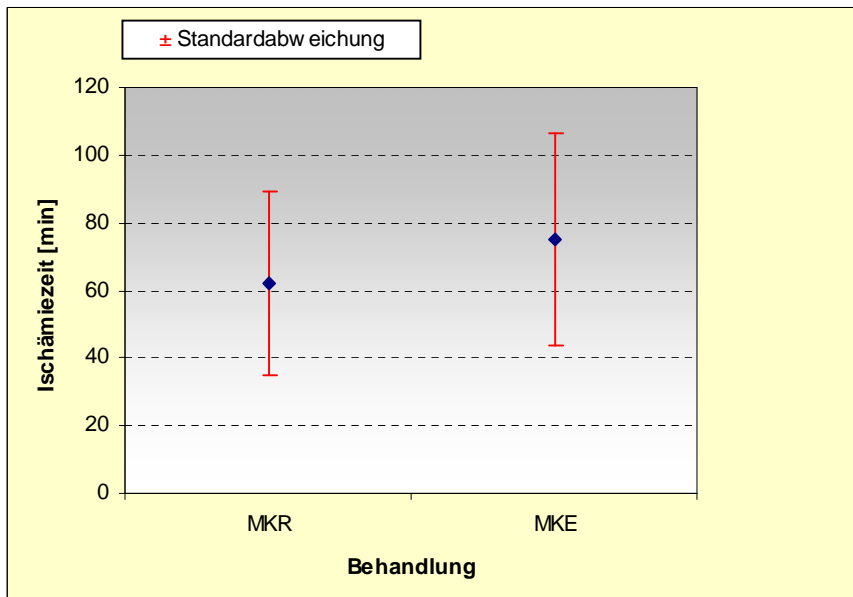


Abb. 62: Ischämiezeit

Parallel zu den kurzen Bypasszeiten nach Rekonstruktion war auch im Mittel eine kürzere Ischämiezeit notwendig. So beträgt die mittlere Ischämiezeit nach Rekonstruktion 62,2 Minuten und nach Klappenersatz 75,0 Minuten. Diese durchschnittlich um 12,8 Minuten kürzere Ischämiezeit ist signifikant ($p=0,05$).

4.5 Fragebögen/Lebensqualität

Von insgesamt 85 Patienten konnten 50 befragt werden. Die übrigen 35 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. Von 38 Patienten erfolgte eine verwertbare Rückantwort. Die Rücklaufquote betrug somit 76%.

Rücklauf – Fragebögen

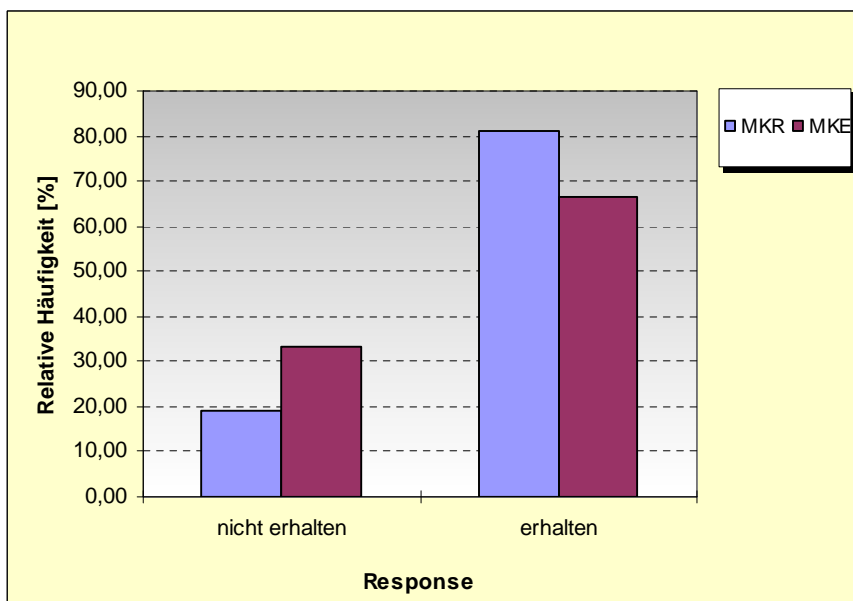


Abb. 63: Fragebögen – Rücklauf.

Die Rücklaufquote nach Klappenrekonstruktion beträgt 81,08 %, nach Klappenersatz 66,67 %.

Die fehlenden Rückantworten sind zum Teil durch fortgeschrittene andere Erkrankungen der Patienten bedingt (z.B. Demenz, 2 Patienten) oder es erfolgte keine Rückantwort (10 Patienten) aus unklaren Gründen.

Ein signifikanter Unterschied ($p = 0,30$) bzgl. des Fragebogen-Rücklaufs zwischen den beiden Subgruppen besteht nicht (Rangmittel MKR versus MKE: 25,86 versus 22,33).

4.5.1 Soziodemographische Daten

Von den befragten Probanden sind 78,95% der MKR-Gruppe und 21,05 % der MKE-Gruppe zuzuordnen.

Der Männeranteil (63,15%) ist insgesamt höher:

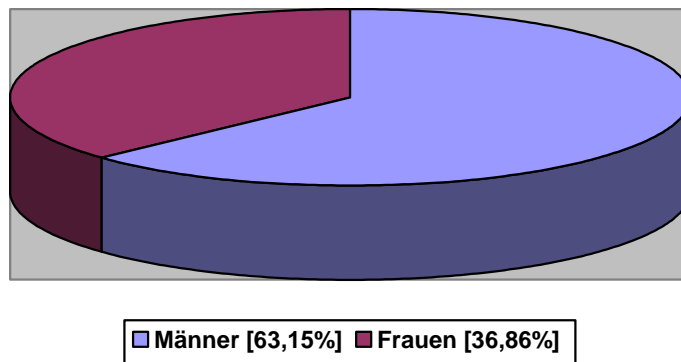


Abb. 64: Geschlechterverteilung.

Relative Häufigkeit- Geschlecht

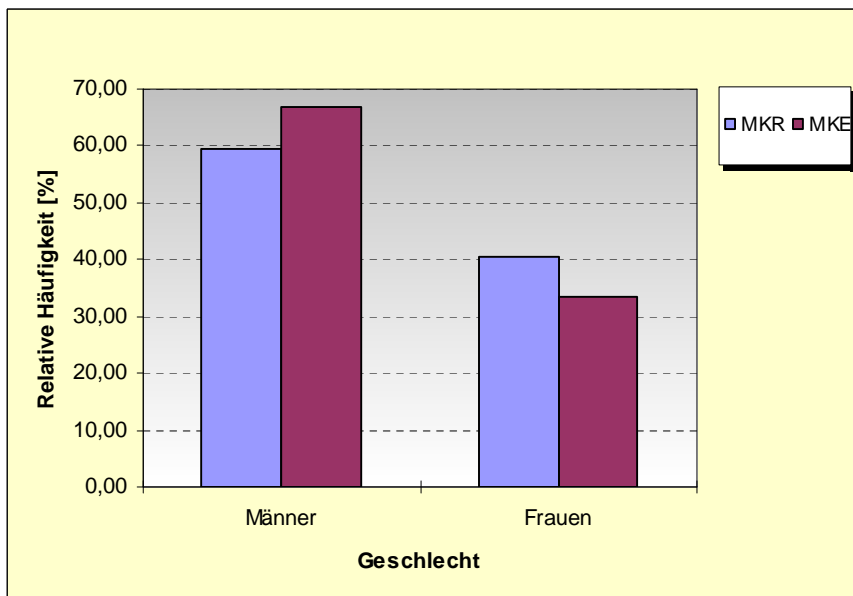


Abb. 65: Geschlechterverteilung in den Subgruppen.

Teilt man die Befragten nach Therapiegruppen auf, so sind in der MKR-Gruppe 59,46 % Männer und 40,54 % Frauen, in der MKE-Gruppe 66,67% Männer und 33,33 % Frauen vertreten.

Es besteht kein signifikanter Unterschied der Geschlechtsverteilung in beiden Subgruppen ($p = 0,96$), d.h. die Geschlechtsverteilung ist in beiden befragten Personengruppen in etwa gleich.

Das durchschnittliche Alter beträgt 56,61 Jahre \pm 13,57 Jahre. Das mediane Alter liegt bei 57 Jahren. Das mittlere Alter der MKE-Patienten beträgt 49,5 Jahre \pm 18,89 Jahre, der MKR-Patienten 58,5 Jahre \pm 11,46 Jahre ($p=0,17$).

4.5.2 Short Form Health-Survey (SF-36), Deutsche Version

Der angewandte Fragebogen ist standardisiert. Er ist ab einem Lebensalter von 14 Jahren anwendbar. Eine Patientin aus der Gruppe Klappenersatz war zum Operationszeitpunkt noch jünger als 14 Jahre, zum Zeitpunkt der Befragung jedoch schon älter. Sie wurde in der Befragung mit eingeschlossen und als 14-20-Jährige gewertet.

Zum Vergleich der Ergebnisse mit der deutschen Normstichprobe oder anderen Populationen ist eine Transformation entsprechend der Empfehlungen des Manuals nach Bullinger & Kirchberger erfolgt (siehe 3.3.1).

Die im Folgenden angegebenen Mittelwerte sind im Vergleich zu der deutschen Normstichprobe (Mittelwert Normstichprobe = 50) zu sehen.

Summenskala - Körperlicher und Psychischer Gesundheitszustand

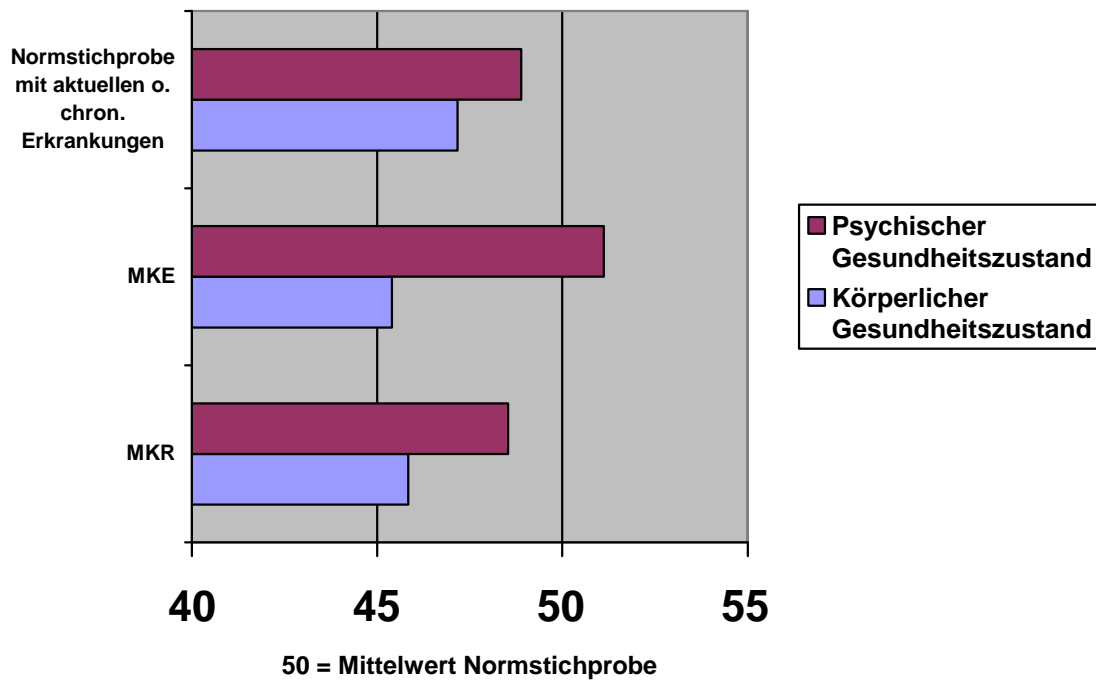


Abb. 66: Summenskala – Körperlicher und psychischer Gesundheitszustand.

Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Vertrauensintervall

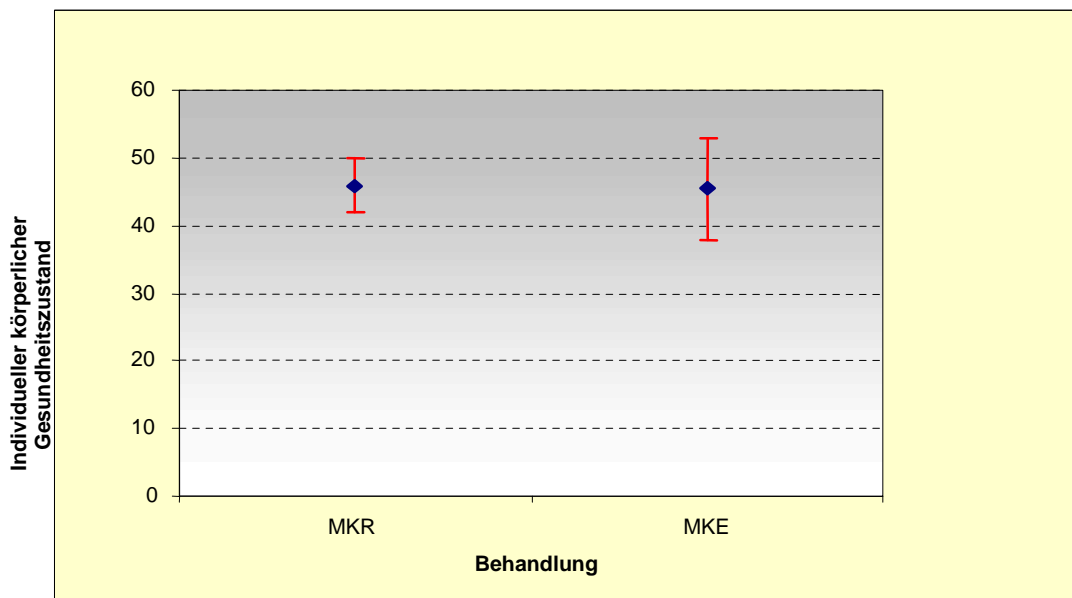


Abb. 67: Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Konfidenzintervall.

Der Mittelwert für den körperlichen Gesundheitszustand für alle Patienten liegt bei $45,75 \pm 10,23$ und damit auch unter dem Gesundheitsscore der Normstichprobe (50).

Der Score für den körperlichen Gesundheitszustand ist nach Klappenersatz im Mittel niedriger als nach Klappenrekonstruktion ($45,40 \pm 9,08$ versus $45,84 \pm 10,66$). Der U-Test zeigte, dass kein signifikanter Unterschied besteht (Rangmittelwert MKE 20,13; Rangmittelwert MKR 19,34, $p = 0,86$).

Untersuchte Population	N	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall \pm
MKR	30	45,84	10,66	3,98
MKE	8	45,40	9,08	7,59
Gesamt	38	45,75	10,23	3,36

Tab.3: Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Vertrauensintervall.

Im Folgenden sind die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle des psychischen Gesundheitszustandes beider untersuchten Patientengruppen dargestellt.

Psychischer Gesundheitszustand – gesamt:

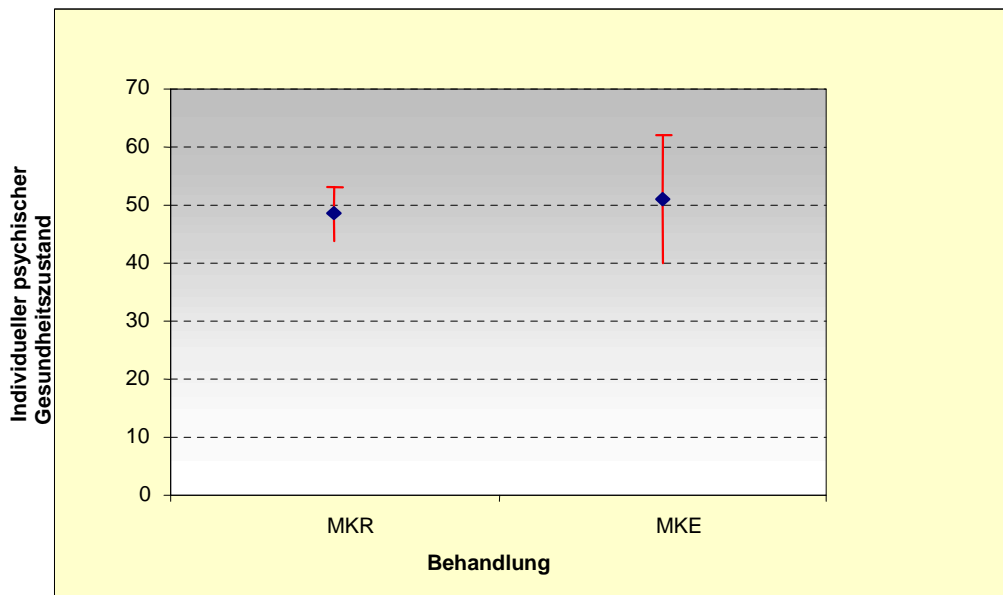


Abb. 68: Psychischer Gesundheitszustand –gesamt.

Der Score für den psychischen Gesundheitszustand liegt nach Mitralklappenendokarditis bei $49,08 \pm 12,52$ und damit unter dem Score der Normstichprobe (50).

Im Gegensatz zum körperlichen Gesundheitszustand zeigen Patienten mit Ersatztherapie einen leicht erhöhten Mittelwert bezüglich des psychischen Gesundheitszustandes (51,12 versus 48,53). Die Vertrauensintervalle beider Patientengruppe überschneiden sich.

Untersuchte Population	N	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall
MKR	30	48,53	12,52	4,68
MKE	8	51,12	13,15	10,10
Gesamt	38	49,08	12,52	4,12

Tab. 4: Psychischer Gesundheitszustand – Mittelwerte, Standardabweichungen, Konfidenzintervall.

Zum genaueren Vergleich der Mittelwerte wurde entsprechend der Anzahl der untersuchten Patienten ein U-Test durchgeführt. Der Rangmittelwert der MKR-Gruppe beträgt 18,87 gegenüber der MKE-Gruppe mit 21,88. Der p-Wert beträgt $p = 0,496$. Somit liegt kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapiegruppen vor.

Wegen der von Bullinger & Kirchberger beschriebenen Alters- und Geschlechtsabhängigkeit des körperlichen Gesundheitszustandes und des psychischen Gesundheitszustandes erfolgte eine weitere Differenzierung.

Frauen – Körperlicher Gesundheitszustand-Mittelwerte und Standardabweichung

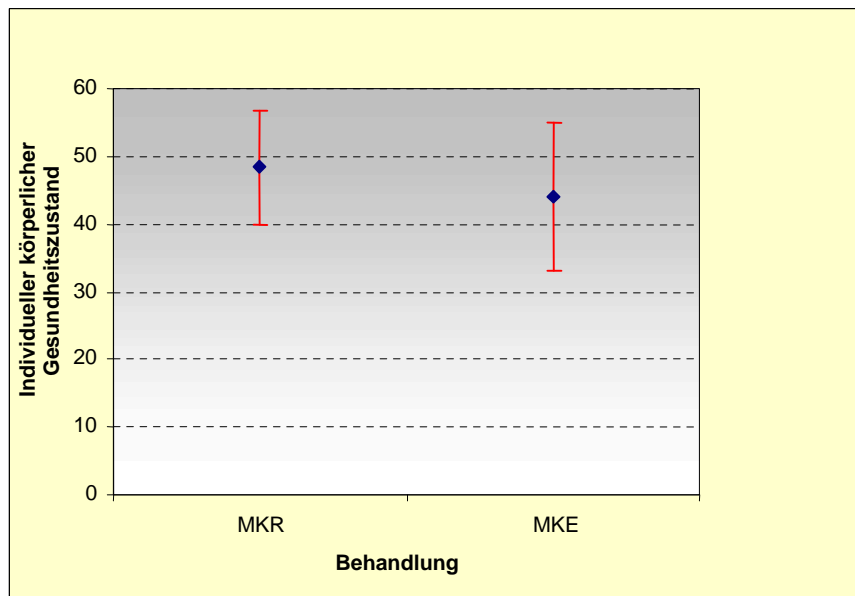


Abb. 69: ♀ - körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichung.

Der Mittelwert für den Score des körperlichen Gesundheitszustandes beträgt für alle Patientinnen $47,42 \pm 8,69$. Bei Patientinnen, die eine Klappenrekonstruktion erhielten (48,36) liegt er im Mittel höher als bei Patientinnen, die einen Klappenersatz erhielten (43,99). Die Standardabweichung beträgt in der MKR-Gruppe mit 8,35 etwas weniger als in der MKE-Gruppe mit 10,93. Auch beim U-Test liegt das Rangmittel der MKR-Patientinnen mit 7,64 über dem Rangmittel der MKE-Patientinnen mit 7,00. Der p-Wert beträgt 0,82. Somit liegt kein signifikanter Unterschied vor.

Frauen – psychischer Gesundheitszustand

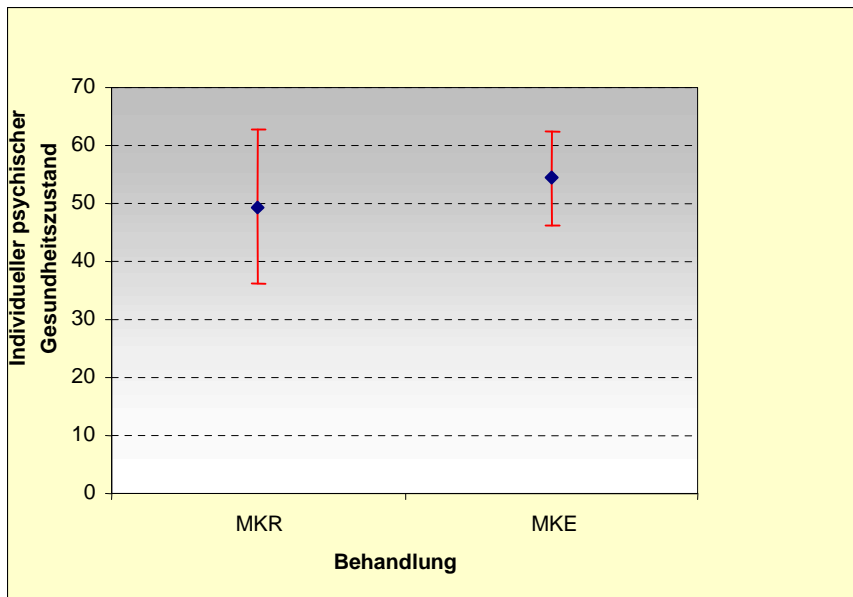


Abb. 70: ♀ - psychischer Gesundheitszustand.

Umgekehrt zum körperlichen Zustand liegt der Mittelwert des psychischen Gesundheitszustandes für alle Patientinnen mit $(50,51 \pm 12,24)$ sogar über dem Score der Normstichprobe. Für MKE- Patientinnen liegt der Scoremittelwert für den psychischen Gesundheitszustand über dem der MKR-Patientinnen $(54,33 \pm 8,16$ versus $49,48 \pm 13,27)$.

Der U-Test ergab auch einen höheren Rangmittelwert für MKE-Patientinnen $(9,67)$ gegenüber MKR-Patientinnen $(6,91)$. Der p-Wert beträgt $0,31$.

Männer – Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichungen

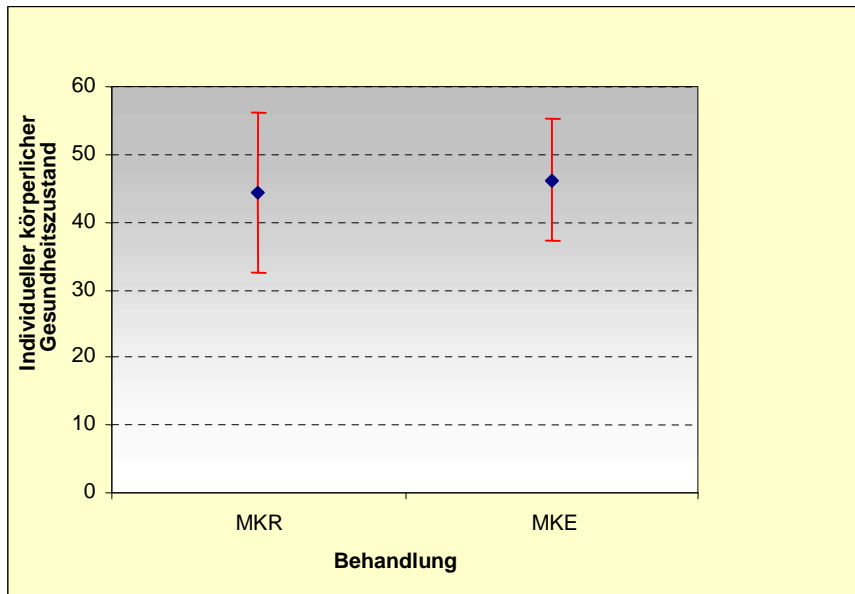


Abb. 71: ♂ - körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichung.

Der Scoremittelwert für den körperlichen Gesundheitszustand beträgt bei männlichen Patienten $44,77 \pm 11,09$. Im Gegensatz zum weiblichen Geschlecht übertrifft der Summenskalenmittelwert bezüglich des körperlichen Gesundheitszustandes bei MKE-Patienten (46,25) den der MKR-Patienten (44,38). Die Standardabweichung in der MKE-Gruppe ist mit 9,06 niedriger als in der MKR-Gruppe mit 11,76.

Auch das Rangmittel im U-Test liegt für Patienten mit Klappenersatz über dem für Patienten mit Klappenrekonstruktion (13,8 versus 12,16). Der p-Wert beträgt 0,64. Somit liegt auch in dieser Subgruppe kein signifikanter Unterschied vor.

Männer – Psychischer Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichungen

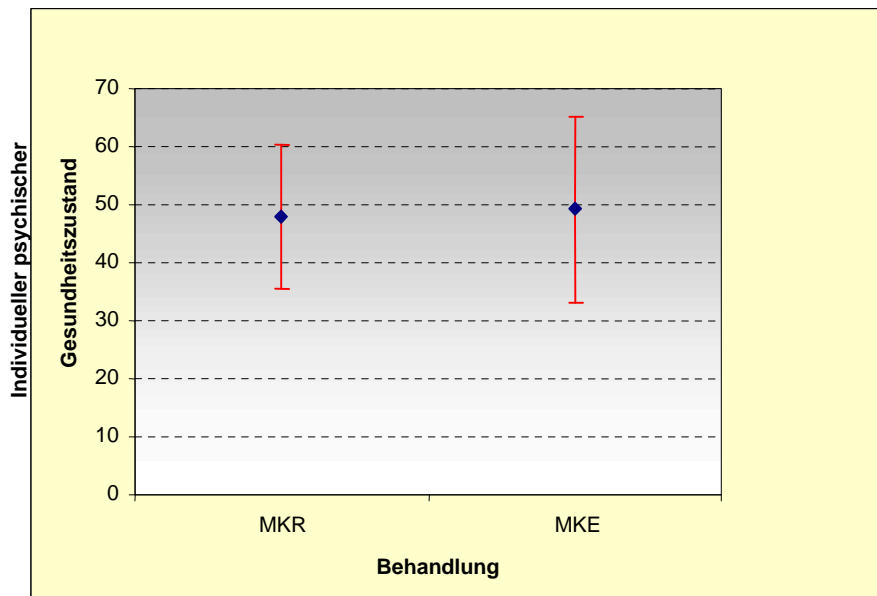


Abb. 72: ♂ psychischer Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Scoremittelwert des psychischen Gesundheitszustandes männlicher Patienten beträgt $48,24 \pm 12,86$.

Ähnlich dem körperlichen Gesundheitszustand, liegt der Mittelwert für psychische Gesundheit bei männlichen MKE-Patienten höher als bei männlichen MKR-Patienten (49,19 versus 47,99). Die Standardabweichung nach Klappenersatz liegt jedoch auch höher als nach Rekonstruktion (16,03 versus 12,41).

Ein Vergleich der Rangmittelwerte zeigt auch hier höhere Werte zu Gunsten des Klappenersatzes (13,40 versus 12,26). Der p-Wert wurde zu 0,749 errechnet. Somit findet sich auch hier kein signifikanter Unterschied.

Auch wurden die Mittelwerte der einzelnen Subskalen für beide Therapiegruppen berechnet:

Körperliche Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichung

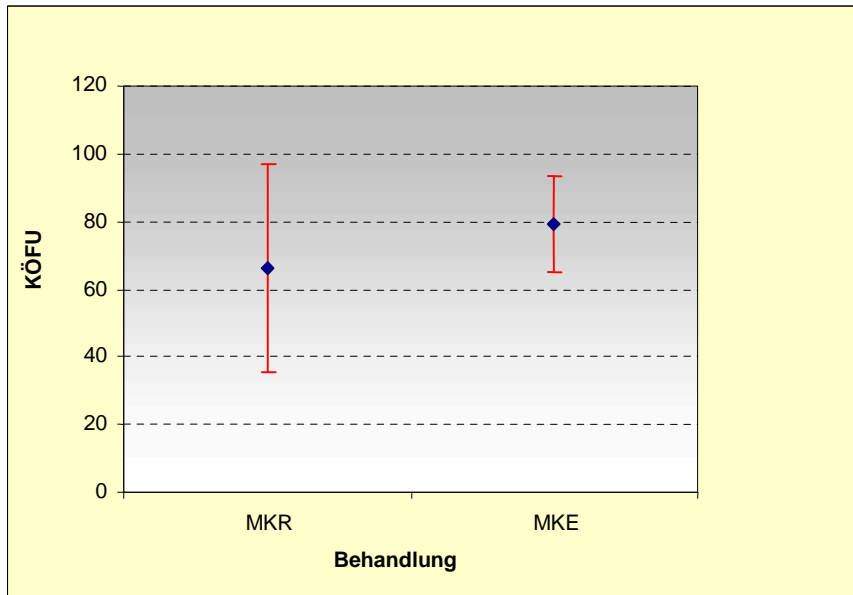


Abb. 73: Körperliche Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichung

Die körperliche Funktionsfähigkeit der MKE-Patienten übersteigt im Mittel die der MKR-Patienten ($79,38 \pm 30,70$ versus $66,17 \pm 14,25$), bei einem p-Wert von 0,47. Die Standardabweichung bei Patienten nach Klappenersatz ist deutlich geringer als bei Patienten, die eine Klappenrekonstruktion erhielten ($14,25$ versus $30,70$).

Körperliche Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichung

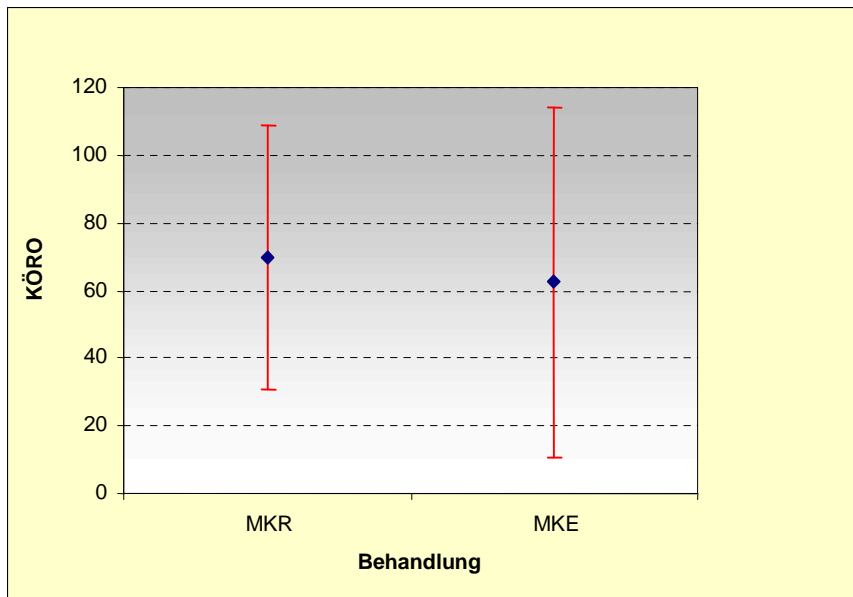


Abb. 74: Körperliche Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der mittlere Score für die körperliche Rollenfunktion beträgt $68,42 \pm 41,38$. Der Mittelwert der körperlichen Rollenfunktion liegt nach Klappenrekonstruktion mit 70,00 über dem nach Klappenersatz mit 62,50. Die Standardabweichung weist für beide Gruppen eine weite Streuung auf (Standardabweichung MKR: 39,06, Standardabweichung MKE: 51,75). Eine Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,92$). Der Rangmittelwert in der MKR-Gruppe beträgt 19,58; der Rangmittelwert in der MKE-Gruppe beträgt 19,19.

Schmerz – Mittelwerte und Standardabweichungen

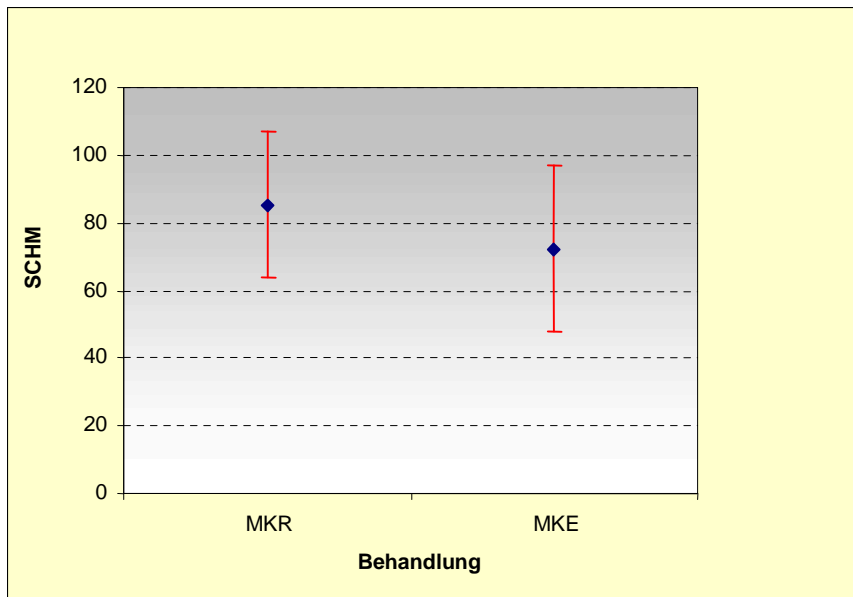


Abb. 75: Schmerz – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Scoremittelwert für Schmerz beträgt nach chirurgischer Therapie der Mitralklappenendokarditis $82,63 \pm 22,70$.

Der Subskalenmittelwert in der MKR-Gruppe ist mit 85,37 höher als in der MKE-Gruppe mit 72,38. Die Standardabweichung für Patienten mit Klappenrekonstruktion beträgt 21,74, für Patienten mit Klappenersatz 24,78. Hier liegt, bei einem Rangmittelwert von 20,68 in der Rekonstruktionsgruppe gegenüber einem Rangmittelwert von 15,06, ein Signifikanzniveau von 0,17 vor.

Allgemeine Gesundheitswahrnehmung – Mittelwerte und Standardabweichungen

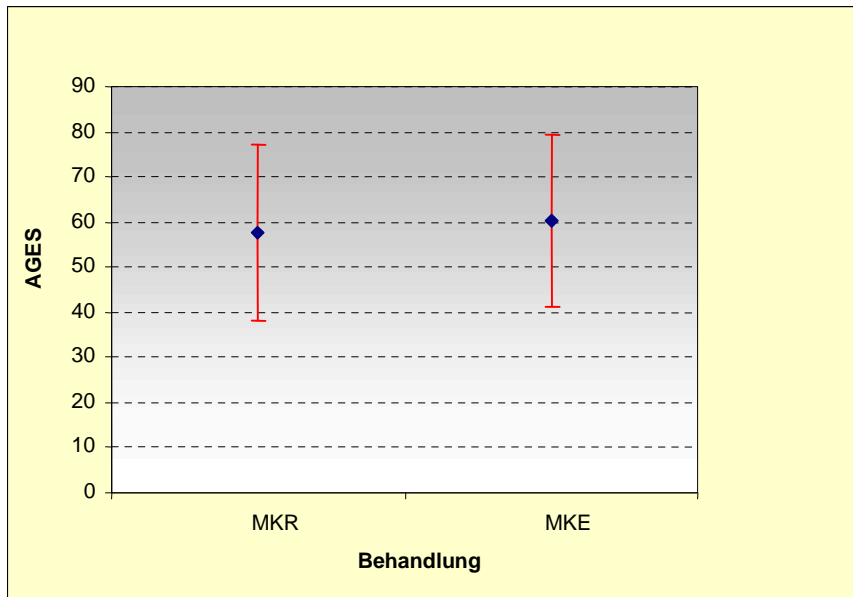


Abb. 76: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Scoremittelwert für allgemeine Gesundheitswahrnehmung beträgt bei allen befragten Patienten $58,05 \pm 19,21$.

Die Mittelwerte für allgemeine Gesundheitswahrnehmung sind in beiden Therapiegruppen in etwa gleich. Der Skalenmittelwert für MKR-Patienten liegt bei 57,47 (Standardabweichung 19,54), für MKE-Patienten bei 60,25 (Standardabweichung 19,10). Im U-Test lässt sich kein signifikanter Unterschied feststellen ($p = 0,96$).

Vitalität – Mittelwerte und Standardabweichungen

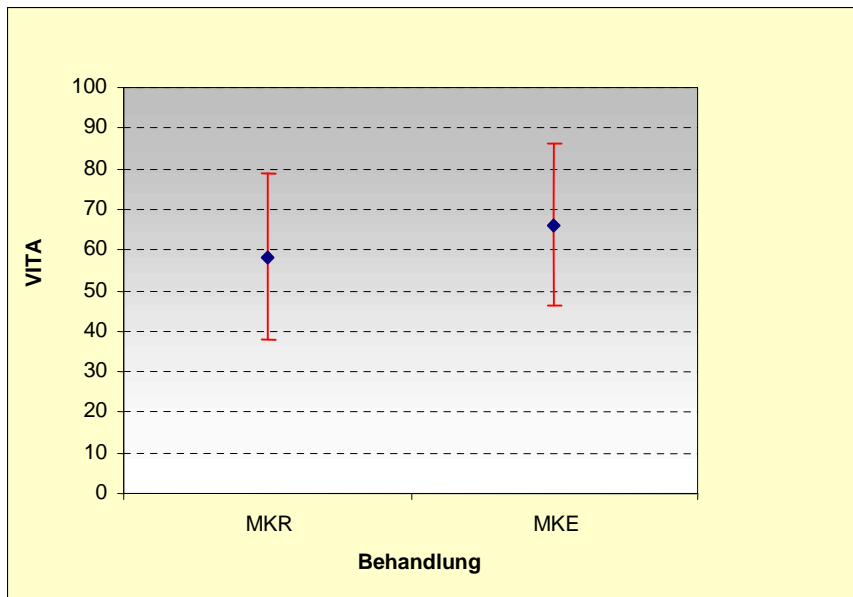


Abb. 77: Vitalität – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Mittelwertscore für Vitalität beträgt $60 \pm 20,37$.

Patienten mit Klappenersatz erreichen einen höheren Mittelwert für Vitalität (66,25 versus 58,34). Die Standardabweichung in der MKE-Gruppe beträgt 19,78, in der MKR-Gruppe 20,52. Im Mann-Whitney-U-Test beträgt der Rangmittelwert für MKE-Patienten 22,00, für MKR-Patienten 18,33. Hier liegt im Vergleich mit anderen Subskalen ein kleinerer p-Wert ($p = 0,47$) vor.

Soziale Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichung

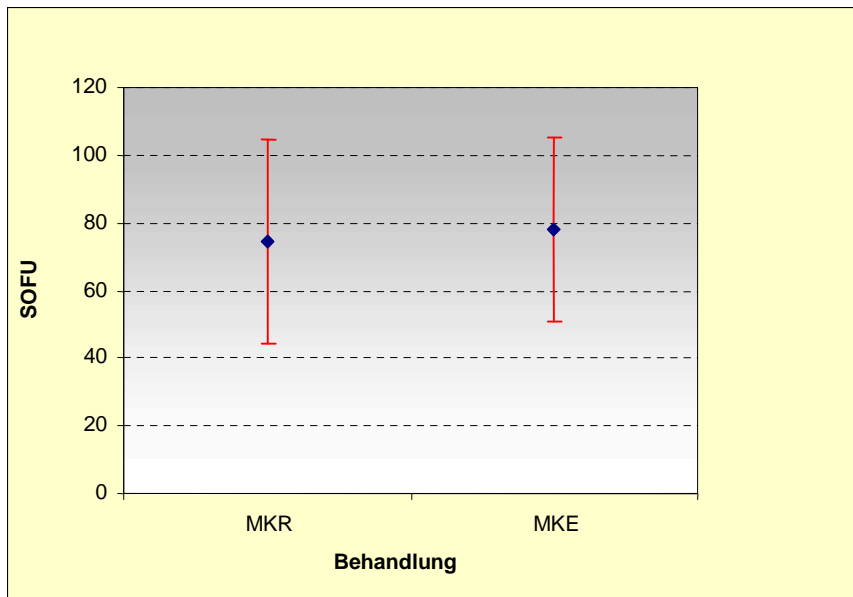


Abb. 78: Soziale Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Mittelwertscore der sozialen Funktionsfähigkeit liegt postoperativ bei $75,33 \pm 29,98$.

Die Mittelwerte in beiden Therapiegruppen sind vergleichbar. Er beträgt in der MKR-Gruppe 74,58, in der MKE-Gruppe 78,13. Auch die Standardabweichungen sind in beiden Gruppen ähnlich (MKR:30,17, MKE:27,35). Das Rangmittel liegt in der Rekonstruktionsgruppe mit 19,4 leicht unter dem Rangmittel nach Klappenersatz mit 19,88. Der p-Wert beträgt 0,91.

Emotionale Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichungen

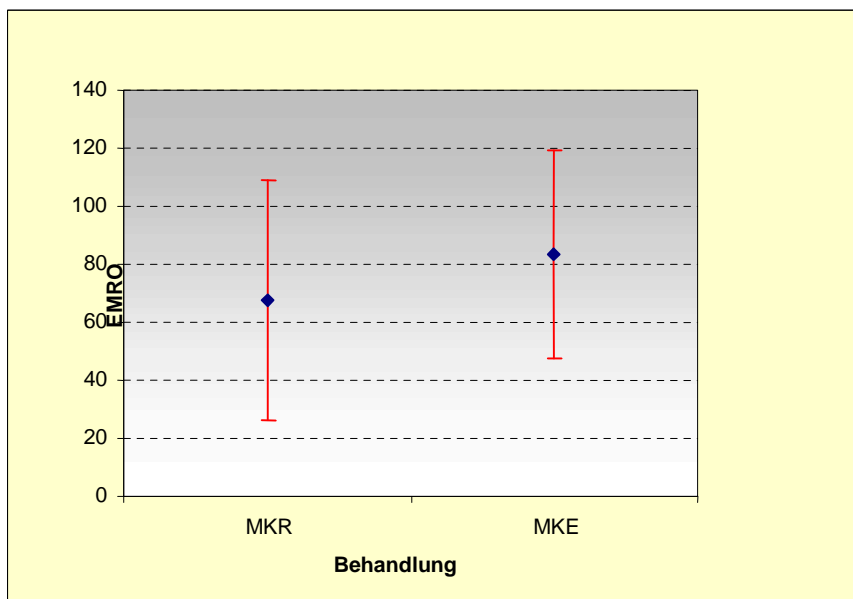


Abb. 79: Emotionale Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der mittlere Score der emotionalen Rollenfunktion beträgt $71,06 \pm 40,40$. Der Skalenmittelmittelwert und das Rangmittel nach Klappenersatz liegen deutlich über den entsprechenden Werten nach Klappenrekonstruktion (Mittelwert: 83,34 versus 67,78; Rangmittel 22,81 versus 18,61). Die Standardabweichungen sind relativ weit gestreut und betragen 35,63 (MKE-Gruppe) und 41,51 (MKR-Gruppe). Der p-Wert beträgt $p = 0,29$.

Psychisches Wohlbefinden – Mittelwerte und Standardabweichungen

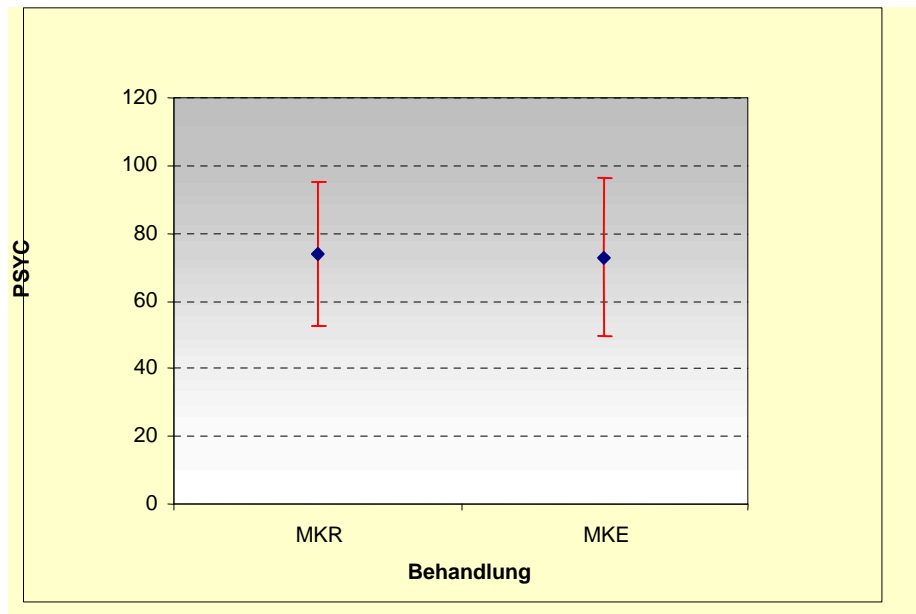


Abb. 80: Psychisches Wohlbefinden – Mittelwerte und Standardabweichungen

Der Scoremittelwert für das psychische Wohlbefinden nach operativer Therapie einer Mitralklappenendokarditis beträgt $73,86 \pm 21,30$.

Der Mittelwert für psychisches Wohlbefinden beträgt in der MKR-Gruppe mit 73,87 ein wenig mehr als in der MKE-Gruppe mit 73,00. Auch die Standardabweichungen sind sich mit 21,19 in der Rekonstruktionsgruppe und 23,20 nach Klappenersatz ähnlich.

Im U-Test liegt das Rangmittel der MKE-Gruppe jedoch leicht über dem der MKR-Gruppe (19,63 versus 19,47). Eine Signifikanz konnte bei einem p-Wert von 0,97 nicht nachgewiesen werden.

Subskalenwerte im Vergleich zur Normstichprobe

Subskala	MKR	MKE	Normstich- probe	P-Wert
Körperliche Funktionsfähigkeit	61,67	79,38	83,8	0,47
Körperliche Rollenfunktion	70	62,5	81,2	0,92
Schmerz	85,37	72,38	77,2	0,17
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	57,47	60,25	66,2	0,96
Vitalität	58,33	66,25	61,8	0,47
Soziale Funktionsfähigkeit	74,58	78,13	87,7	0,91
Emotionale Rollenfunktion	67,78	83,34	88,2	0,29
Psychisches Wohlbefinden	73,87	73,00	72,8	0,97

Tab. 5: Subskalenmittelwerte, p-Werte des SF-36.

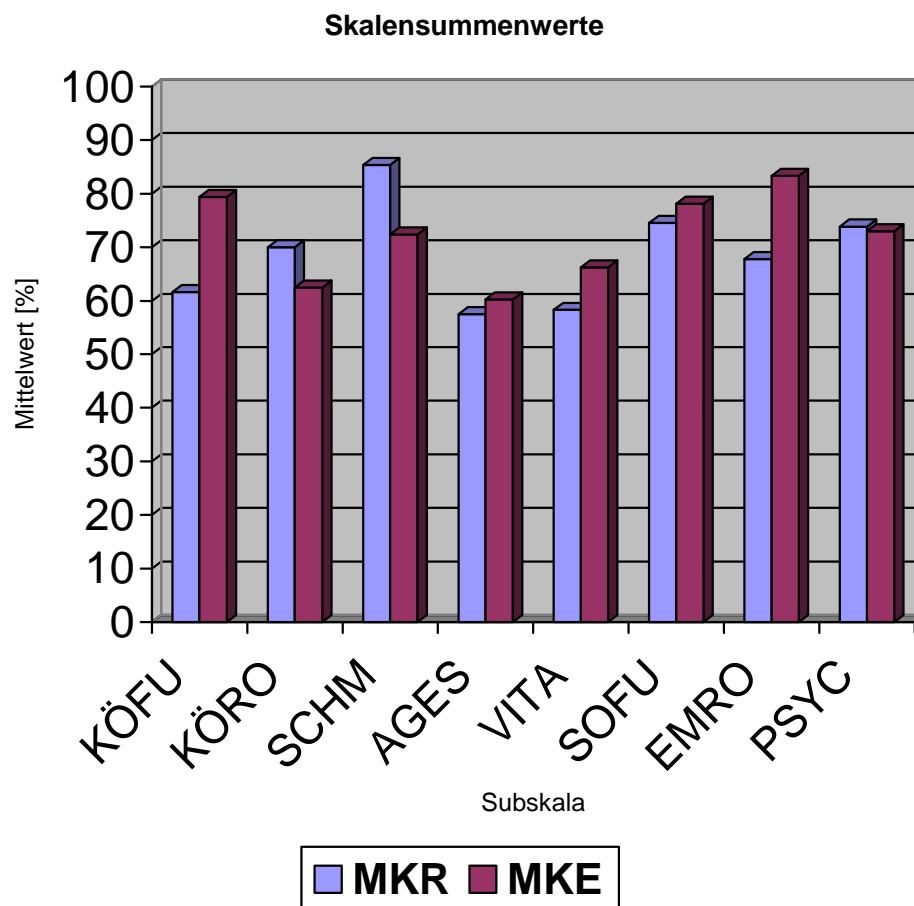


Abb. 81: Summenskalenmittelwerte nach Therapie gruppiert

Mittelwerte Subskalen SF-36 für Mitralklappenendokarditis-Patienten

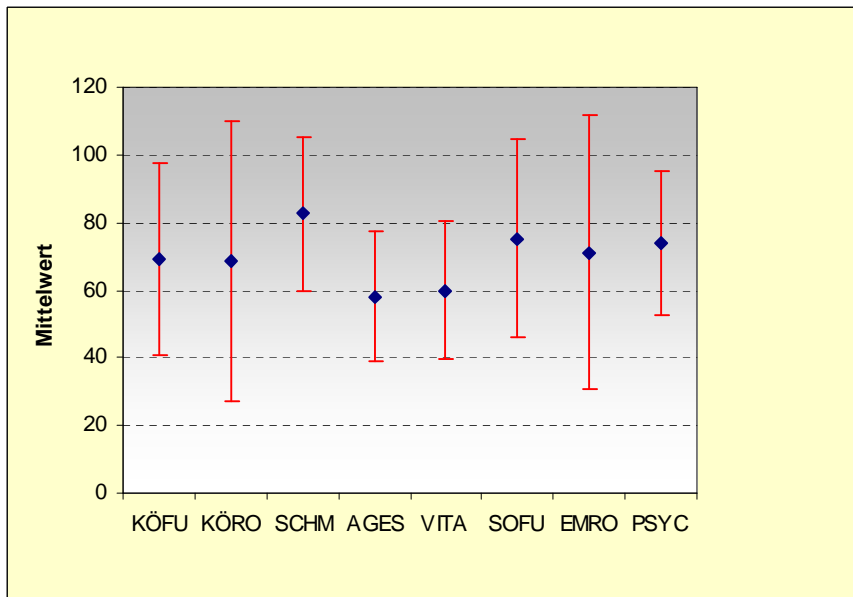


Abb.82 : Mittelwerte Subskalen nach Mitralklappenendokarditis

Gesundheitsveränderung

Dieses Item wurde nach Empfehlung des Manuals von Kirchberger & Bullinger durch Auszählen der prozentualen Häufigkeit je Antwortmöglichkeit ausgewertet.

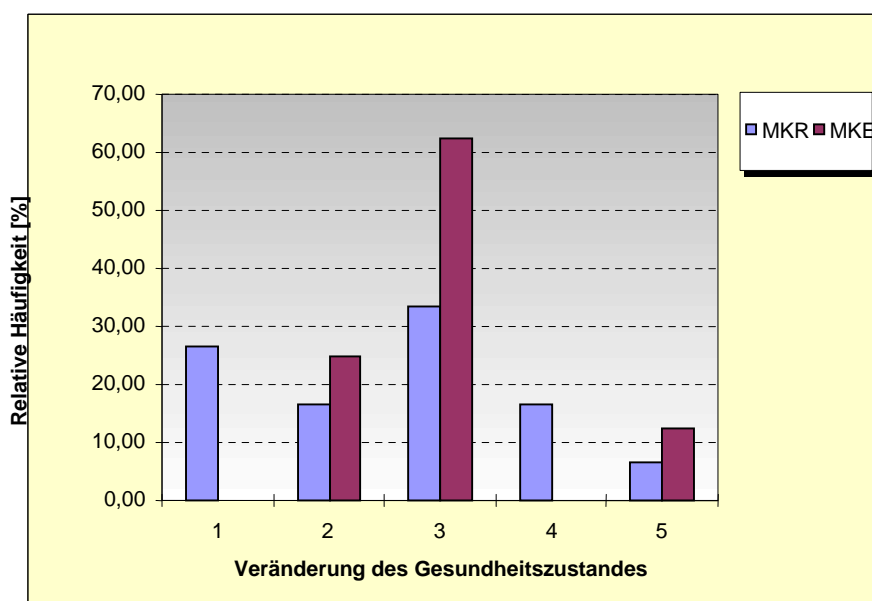


Abb.83: Gesundheitsveränderung – relative Häufigkeiten

Auffällig ist hier das Fehlen des Wertes 1 (=“Derzeit viel besser, als vor einem Jahr“) in der Patientengruppe mit Klappenersatz. In der Patientengruppe Rekonstruktion entschieden sich 26,67 % für Antwortmöglichkeit eins. Auch auf die Antwortmöglichkeit 4 (=Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr“) entfällt keine Antwort nach Klappenersatz, in der Rekonstruktionsgruppe wurde diese Antwort von 16,67 % der Befragten gewählt.

Mit einer relativen Häufigkeit von 33,33 % in der MKR-Gruppe und 62,50% in der MKE-Gruppe wurde Antwortmöglichkeit 3 (=“Etwa so wie vor einem Jahr“) am häufigsten gewählt.

Der Itemwert 5 (=“Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr“) wurde mit einer relativen Häufigkeit von 6,67% in der MKR-Gruppe und einer relativen Häufigkeit von 12,50% in der MKE-Gruppe angegeben.

4.5.3 Hospital Anxiety and Depression Scale –Deutsche Version

Dieser standardisierte Fragebogen wurde als Screeningverfahren zur Abschätzung der Notwendigkeit einer weiteren diagnostischen Abklärung von Angst oder Depression angewandt.

Es existieren alters- und geschlechtsabhängige Normwerte für die Mittelwerte der jeweiligen Subskalen. Individuell gelten Werte zwischen 0 – 7 als unauffällig, Werte zwischen 8 und 10 als suspekt. Nach einer Empfehlung von Herrmann et al. gelten Angstwerte > 10 als auffällig, Depressionswerte gelten schon > 8 Punkte als auffällig.

Es empfiehlt sich eine Unterscheidung in drei Alterskategorien:

- bis zu 39 Jahren
- zwischen 40 und 59 Jahren
- ab 60 Jahren

Alternativ können, wegen der nahezu linearen Altersabhängigkeit von Angst und Depression, auch Regressionswerte errechnet werden (Hinz A, Schwarz R et al. 2001).

Hier wurde die Einteilung in die 3 Alterskategorien gewählt.

Es ergaben sich folgende Aufteilungen:

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	2	1	2	5
40 – 59 J	4	8	18	30
> 59 J	9	24	17	40
Summe	15	33	37	85

Tab. 6: Altersklassen insgesamt – HADS-D

Die Altersverteilung der beiden unterschiedlichen Therapiegruppen ist im Folgenden tabellarisch dargestellt:

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	1	1	1 (3,5%)	3
40 – 59 J	3	4	13 (44,8%)	20
> 59 J	7	12	15 (51,7%)	34
Summe	11	17	29 (100%)	57

Tab.7: HADS-D MKR-Gruppe.

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	1	0	1 (12,5%)	2
40 – 59 J	1	4	5 (62,5%)	10
> 59 J	2	12	2 (25%)	16
Summe	4	16	8 (100%)	28

Tab. 8: HADS-D MKE-Gruppe

Die Rücklaufquote in der Rekonstruktionsgruppe beträgt 81,08%, nach Klappenersatz 66,7%.

Die Altersklasse der unter 40-jährigen ist in den Vergleichsgruppen jeweils am schwächsten vertreten. In der Rekonstruktionsgruppe sind die

Altersgruppen der 40-59-jährigen und der > 59-jährigen vergleichbar stark vertreten. In der MKE-Gruppe dominieren die 40-59-jährigen Patienten leicht gegenüber den > 59-jährigen. Somit zeigt sich insgesamt eine ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung in dem untersuchten Patientengut.

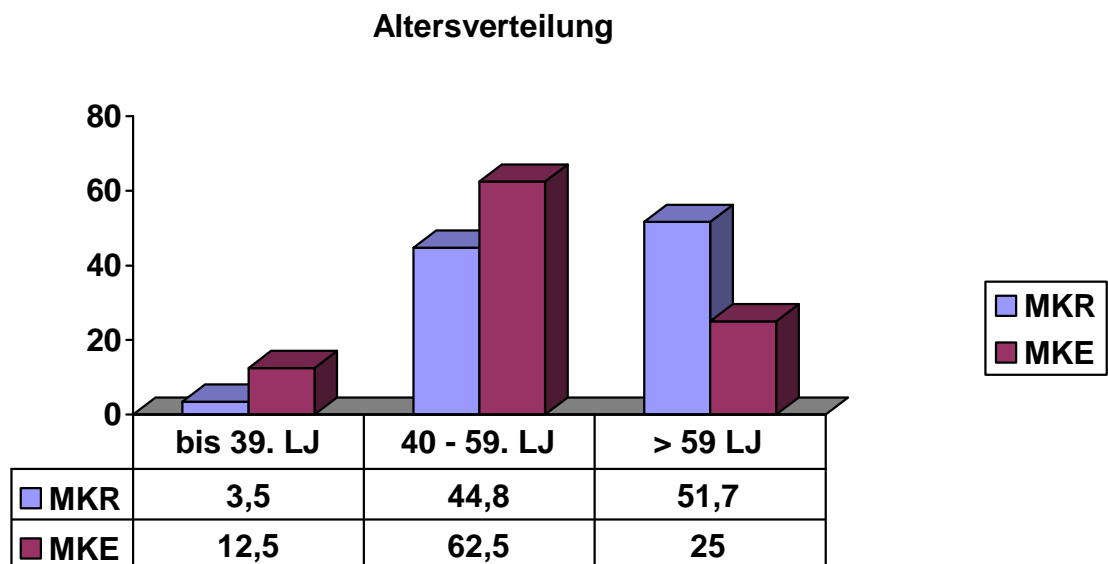


Abb. 84: Altersverteilung HADS-D

Da nun aber nicht nur ein altersabhängiger Unterschied, sondern auch geschlechtsspezifische Differenzen belegt sind, war eine weitere Unterteilung notwendig, um einen Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen sowie der Normalbevölkerung zu ermöglichen.

Frauen -MKR:

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	1	0	1	2
40 – 59 J	1	1	4	6
> 59 J	5	6	5	16
Summe	7	7	10	24

Tab. 9: HADS-D ♀ MKR-Gruppe

Frauen-MKE

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	0	0	1	1
40 – 59 J	0	2	1	3
> 59 J	1	5	1	7
Summe	1	7	3	11

Tab. 10: HADS-D ♀ MKE-Gruppe

Männer MKR

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	0	1	0	1
40 – 59 J	2	3	9	14
> 59 J	2	6	10	18
Summe	4	10	19	33

Tab. 11: HADS-D ♂ MKR-Gruppe

Männer-MKE

Alter	Nicht erhalten	Exitus	Verwertbar	Summe
Bis 39 J	1	0	0	1
40 – 59 J	1	2	4	7
> 59 J	1	7	1	9
Summe	3	9	5	17

Tab. 12: HADS-D ♂ MKE-Gruppe

Geschlechterverteilung

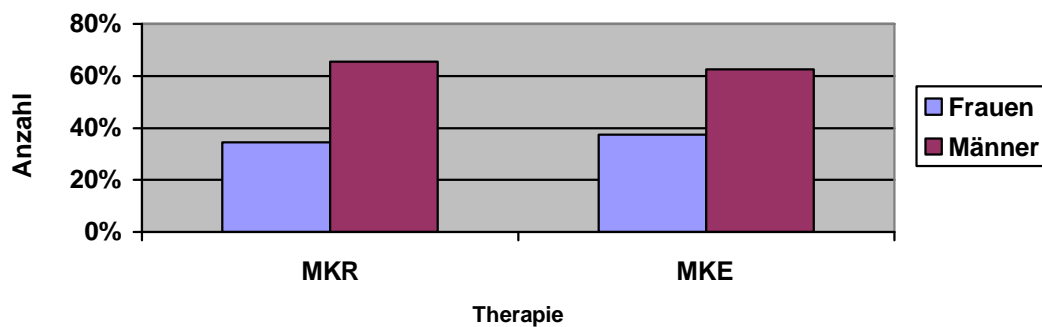


Abb. 85: Geschlechterverteilung HADS-D

In jeweils beiden Subgruppen dominiert das männliche Geschlecht. Der Anteil an Frauen nach Rekonstruktion beträgt 34,5 %, nach Klappenersatz 37,5%. Der überrepräsentative Anteil der Männer ist in beiden Subgruppen also etwa gleich.

ANGST

Zum Vergleich der nun im Folgenden dargestellten Werte für Angst existieren von Hinz und Schwarz veröffentlichte Normwerte für die Normalbevölkerung.

In dieser Arbeit ergaben sich für die Subgruppen die angegebenen Mittelwerte, Standardabweichung und Mediane:

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	4	-	4
40 – 59 J	4,26	3,48	3
> 59 J	4,12	3,74	3
Summe	4,22	3,51	3

Tab. 13: HADS-D alle Patienten - Angst

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	5	-	5
40 – 59 J	3,75	2,99	4
> 59 J	2,6	2,41	4
Summe	3	2	4

Tab. 14: HADS-D ♀ MKR-Gruppe Angst

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	4	-	4
40 – 59 J	10	-	10
> 59 J	3	-	2
Summe	5,67	3,79	4

Tab. 15: HADS-D ♀ MKE-Gruppe Angst:

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	-	-	-
40 – 59 J	4,56	3,61	3
> 59 J	4,4	4,12	3
Summe	4,47	3,78	3

Tab. 16: HADS-D ♂ MKR-Gruppe Angst

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	-	-	-
40 – 59 J	2,75	3,77	1,5
> 59 J	10	-	10
Summe	4,2	4,60	3

Tab. 17: HADS-D ♂ MKE-Gruppe Angst

In der MKR-Gruppe ♀ < 40. LJ zeigt sich im Vergleich zur Normalbevölkerung ein erhöhter Skalenmittelwert als auch Median für Angst. Die übrigen Frauen der MKR-Gruppe liegen unterhalb der Grenzmittelwerte für Angst.

In der Rekonstruktionsgruppe zeigen die 40-59-jährigen Männer einen erhöhten Skalenmittelwert für Angst, auch hier liegt der Skalenmittelwert für alle Männer über dem der Normalbevölkerung.

In der MKE-Gruppe ♀ 40-59 LJ zeigt sich ein deutlich erhöhter Skalenmittelwert als auch Median für Angst im Vergleich zur Normalbevölkerung. Dies hat auch einen erhöhten Skalenmittelwert aller Frauen der MKE-Gruppe zur Folge.

In der Subgruppe ♂-MKE zeigen die > 59-Jährigen einen deutlich erhöhten Skalenmittelwert und auch Median für Angst.

Standardabweichungen:

Die in dieser Arbeit errechneten Standardabweichungen der Angstmittelwerte liegen bis auf die Subgruppe ♀ MKR leicht über denen der Normalbevölkerung.

Frauen - Skalenmittelwerte für Angst

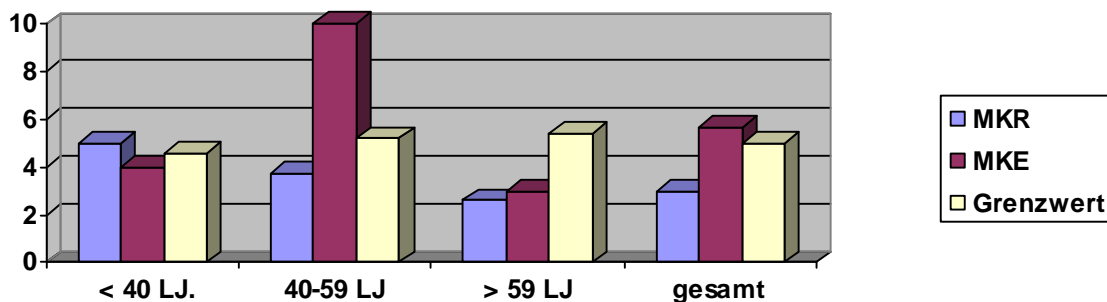


Abb. 86: ♀ Skalenmittelwerte Angst

Männer - Skalenmittelwerte für Angst

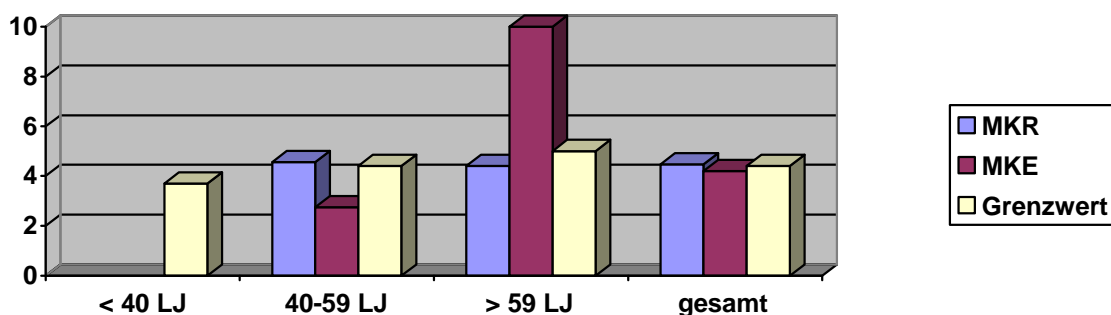


Abb. 87: ♂ Skalenmittelwerte Angst

Auffällig sind die erhöhten Skalenmittelwerte für Angst vor allem der 40-59-jährigen Frauen und der > 59-jährigen Männer nach Klappenersatz. Der Mittelwert der Frauen insgesamt nach Klappenersatz liegt deutlich über dem der Rekonstruktionsgruppe und auch über dem der deutschen Normpopulation.

Die Angstmittelwerte der Männer zwischen dem 40. und 59. Lebensjahr sowie ab dem 60. Lebensjahr in der Rekonstruktionsgruppe liegen über den der Frauen in dieser Subgruppe.

Die Angstmittelwerte der Männer in der Rekonstruktionsgruppe liegen leicht über dem Grenzwert der Norm, die Mittelwerte nach Klappenersatz liegen leicht darunter.

Depression

Die Depressionsskala erfasst vor allem Anhedonie und Interessenverlust.

Auch hier existieren alters- und geschlechtsabhängige Normwerte der Normalbevölkerung. Die Unterteilung erfolgte gleich der Skala Angst.

In dieser Arbeit ergaben sich für die Subgruppen die angegebenen Mittelwerte, Standardabweichung und Mediane:

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	2	-	2
40 – 59 J	4,58	3,95	5
> 59 J	4,30	4,52	2
Summe	4,32	4,18	4

Tab. 18: HADS-D alle Patienten - Depression

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	0	-	0
40 – 59 J	3	2,45	3,5
> 59 J	2,8	2,68	1
Summe	2,6	2,46	1,5

Tab. 19: HADS-D ♀ MKR-Gruppe Depression

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	2	-	2
40 – 59 J	5	-	5
> 59 J	2	-	2
Summe	3	1,73	2

Tab. 20: HADS-D ♀ MKE-Gruppe Depression

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	-	-	-
40 – 59 J	5,11	3,52	5
> 59 J	4,9	5,43	3
Summe	5	4,5	4

Tab. 21: HADS-D ♂ MKR-Gruppe Depression

Alter	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Bis 39 J	-	-	-
40 – 59 J	5,5	6,90	3,5
> 59 J	8	-	8
Summe	6	6,04	6

Tab. 22: HADS-D ♂ MKE-Gruppe Depression

Nach Klappenrekonstruktion zeigen sich erhöhte Skalenmittelwerte für Depression in der Subgruppe der Männer, insbesondere für die Gruppe der die 40.-59. jährigen Männer. Die Skalenwerte der Frauen liegen in jeder Altersgruppe unter den Grenzwerten der Norm.

Nach Klappenersatz finden sich erhöhte Skalenmittelwerte vor allem bei den Männern. Hier liegen die Skalenwerte der 40-59 jährigen (5,5 versus 4,8), der > 59-jährigen (8,0 versus 6,0) und der Männer insgesamt (6,0 versus 4,6) über der deutschen Normpopulation.

Zusätzlich finden sich nach Klappenersatz auch leicht erhöhte Skalenmittelwerte für Depression in der Gruppe der 40-59 jährigen Frauen (5,0 versus 4,8).

Die errechneten Standardabweichungen der Skalenmittelwerte liegen bis auf die Subgruppen ♂ MKR > 59 LJ (5,43 versus 4,0), ♂ MKR Gesamt (4,5 versus 3,8), ♂ MKE 40-59 LJ (6,09 versus 3,70) und ♂ MKE gesamt (6.04 versus 3,80) unterhalb der Normgrenzwerte.

Frauen - Skalenmittelwerte für Depression

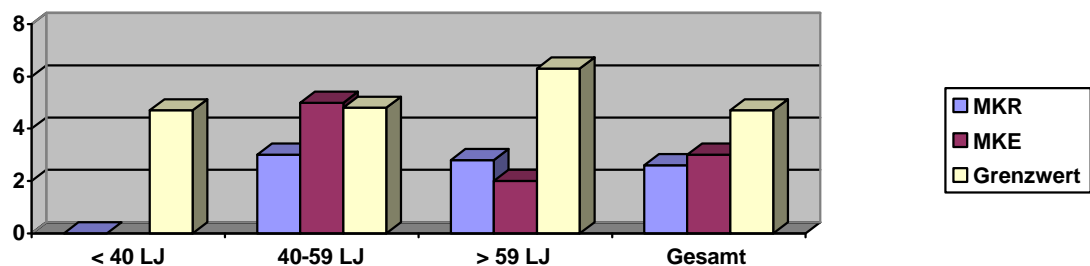


Abb. 88: ♀ Skalenmittelwerte für Depression

Männer - Skalenmittelwerte für Depression

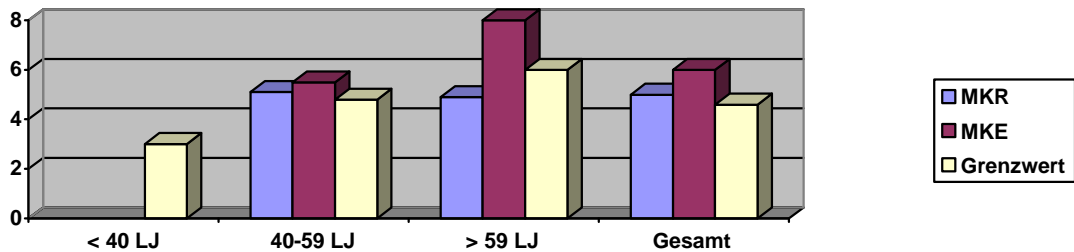


Abb. 89: ♂ Skalenmittelwerte für Depression

Insgesamt werden vor allem nach Klappenersatz im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Skalenmittelwerte für Depression erreicht. Auch im direkten Vergleich der beiden Therapiegruppen untereinander liegen die Mittelwerte für Depression, mit Ausnahme der > 59-jährigen Frauen, nach Klappenersatz höher.

Auffällig sind auch die tendenziell höheren Mittelwerte für Depression beim männlichen Geschlecht.

Skala	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Alter	60	11,67	62
Angst	4,07	3,39	3
Depression	4,17	4,04	4

Tab. 23: HADS-D MKR-Gruppe gesamt

Skala	Mittelwert	Standardabweichung	Median
Alter	48	19,49	54
Angst	4,75	4,10	3,5
Depression	4,88	4,91	3,5

Tab. 24: HADS-D MKE-Gruppe gesamt

Nach der Empfehlung von Herrmann et al. ist, neben der Bestimmung der Skalenmittelwerte, auch eine Differenzierung zwischen unauffälligen, suspekten und pathologischen Subskalenwerten möglich. Die empfohlenen Cutoff-Werte wurden bereits erläutert (s.o.).

Es ergeben sich folgende Ergebnisse in den Subgruppen
Mitralklappenrekonstruktion und Mitralklappenersatz:

Differenzierung	Angst	Depression
Pathologisch	1 (3,5%)	4 (13,8%)
Suspekt	3 (10,3%)	3 (10,3%)

Tab. 25: HADS-D-MKR

Differenzierung	Angst	Depression
Pathologisch	-	1 (12,5%)
Suspekt	2 (25%)	1 (12,5%)

Tab. 26: HADS-D-MKE

Differenzierung	Angst	Depression
Pathologisch	1 (2,7%)	5 (13,5%)
Suspekt	5 (13,5%)	4 (10,8%)

Tab. 27: HADS-D-gesamt

Angst - MKR vs. MKE

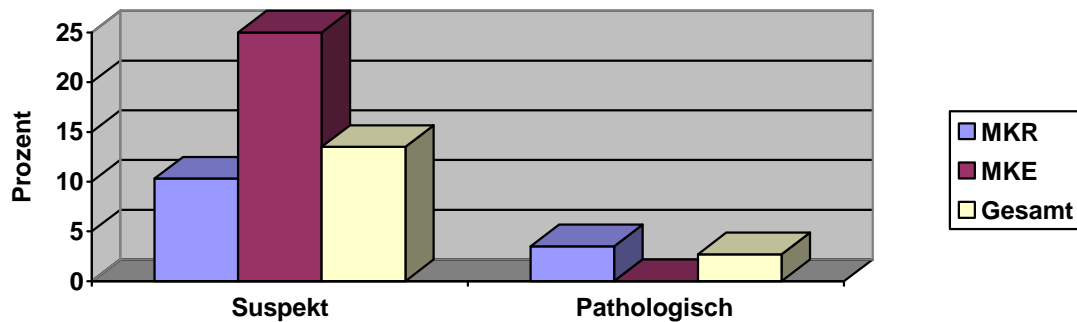


Abb. 90: Angst – relative Häufigkeiten.

Angst – Mittelwerte und Standardabweichungen

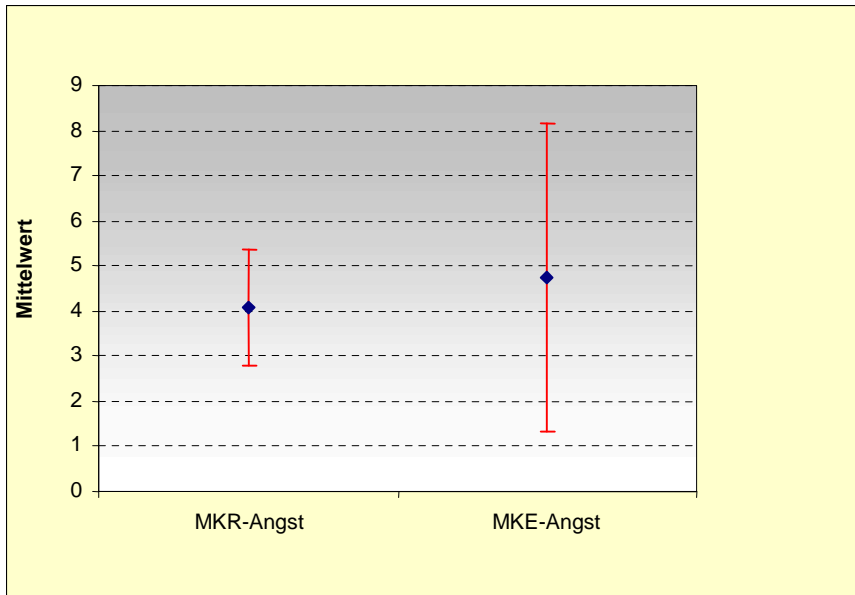


Abb. 91: Angst – Mittelwerte und Standardabweichungen

Depression - MKR vs. MKE

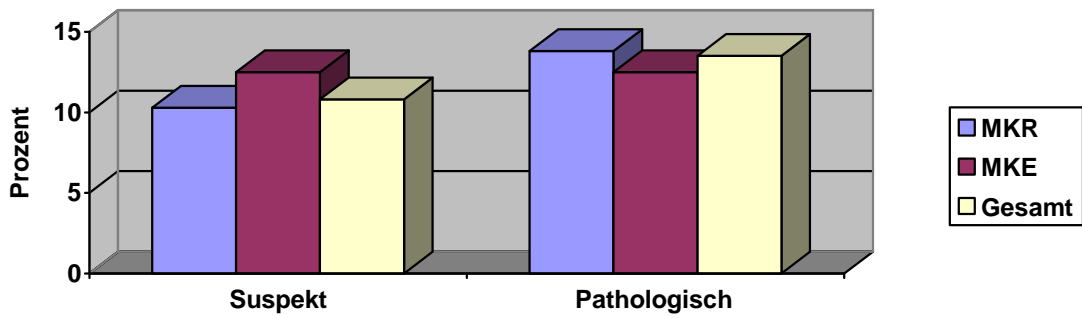


Abb. 92: Depression – relative Häufigkeiten

Depression – Mittelwerte und Standardabweichungen

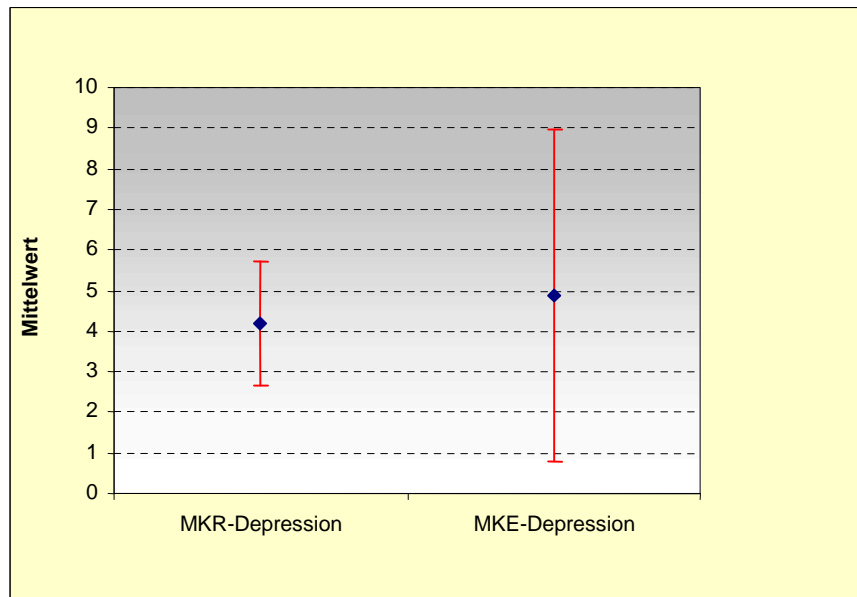


Abb. 93: Depression – Mittelwerte und Standardabweichungen

Nach Klappenrekonstruktion zeigen sich häufiger pathologische Screeningwerte in der Angstskala als auch in der Depressionsskala im Vergleich zum Klappenersatz.

Im Gegensatz hierzu treten jedoch nach Klappenersatz häufiger suspektere Werte für die beiden Skalen Angst und Depression auf.

Zum exakteren Vergleich der Skalenmittelwerte und zur Signifikanzberechnung wurde nun ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

Im ersten Subgruppenvergleich Angst – Frauen zeigt sich ein erhöhter Rangmittelwert nach Klappenersatz, jedoch ohne Signifikanz ($p = 0,55$). Bei Probandinnen mit Klappenersatz zeigt sich ein höherer Rangmittelwert von 8,12 gegenüber 6,65 nach Rekonstruktion der Herzklappe.

Auch im Vergleich der Skalenmittelwerte für Depression bei Frauen (MKR-Rangmittel = 6,6; MKE-Rangmittel 8,33) zeigt sich kein signifikanter Unterschied in beiden Therapiegruppen ($p=0,49$). Jedoch liegt, ähnlich wie in der Subgruppe Angst, das Rangmittel nach Klappenersatz über dem nach Rekonstruktion.

Ähnlich dem Ergebnis der Frauen, zeigen sich auch bei den Männern keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Depression oder Angst in den unterschiedlichen Therapiegruppen.

Ohne Nachweis statistischer Signifikanz ($p = 0,75$) liegt das Rangmittel für Angst in der männlichen Subgruppe nach Klappenrekonstruktion höher als nach Klappenersatz (12,74 versus 11,60).

Der Rangmittelwert für Depression beim männlichen Geschlecht ist in der MKE-Gruppe gegenüber der MKR-Gruppe erhöht (12,60 versus 11,47).

Bei einem p-Wert von 0,97 liegt auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied vor.

Beim direkten Vergleich beider Therapiegruppen, ohne Berücksichtigung des Geschlechtes, zeigt sich jeweils für Angst als auch für Depression ein höheres Rangmittel nach Klappenersatz (siehe auch Tabelle).

Behandlung	Rangmittel – Angst	Rangmittel – Depression
MKR	18,69	18,66
MKE	20,13	20,25
p-Wert	0,74	0,71

Tab. 28: Rangmittel – Angst und Depression

Eine Signifikanz liegt bei p-Werten von $p = 0,74$ in der Subskala Angst und $p = 0,71$ in der Subskala Depression nicht vor.

4.5.4 Adjustment Disorder New Module

Im ersten Teil wurden die Patienten gebeten, die für sie belastenden Ereignisse aus einer Liste auszuwählen. Die Liste bestand aus schweren Lebensereignissen (nach WHO), inklusive Angabe der Herzoperation. Es waren auch Mehrfachantworten möglich. Zudem gaben die Patienten auf einer Intervallskala (range 1-10) die empfundene Stärke der Belastung an. Letztlich wurde auch die Art der Häufigkeit erfragt.

Die Patienten gaben in der Summe 62 Belastungen an, durchschnittlich $1,66 \pm 0,97$ Belastungen pro Person. Nach Klappenersatz gaben die Patienten durchschnittlich $1,625 \pm 0,74$ Belastungen an; nach Rekonstruktion $1,67 \pm 1,03$ Belastungen ($p = 0,88$).

Die empfundene Belastungsstärke lag nach Klappenersatz bei $4,4 \pm 3,05$, nach Rekonstruktion bei durchschnittlich $5,75 \pm 2,76$. Insgesamt beträgt der Durchschnitt der Belastungsstärke also $4,68 \pm 3$ ($p= 0,23$).

Im Mann-Whitney-U-Test ist die Belastungsanzahl als auch die Belastungsstärke nach Klappenersatz gering stärker ausgeprägt. Dies ist erkennbar an den erhöhten Rangmittelwerte für Belastungsanzahl (20 versus 19,37, $p=0,88$) und Belastungsstärke (23,63 versus 18,4, $p=0,23$). Mit 22,6 % wurde die Mitralklappenoperation am häufigsten genannt, gefolgt von anderer schwerer Erkrankung (11,3%), Erkrankung eines Angehörigen (11,3%) und dem Älterwerden (9,7%).

	Rangmittel - Belastungsanzahl	Rangmittel- Belastungsstärke
MKR	19,37	18,4
MKE	20	23,63
p-Wert	0,88	0,23

Tab. 29: Rangmittel Belastungsanzahl und Belastungsstärke

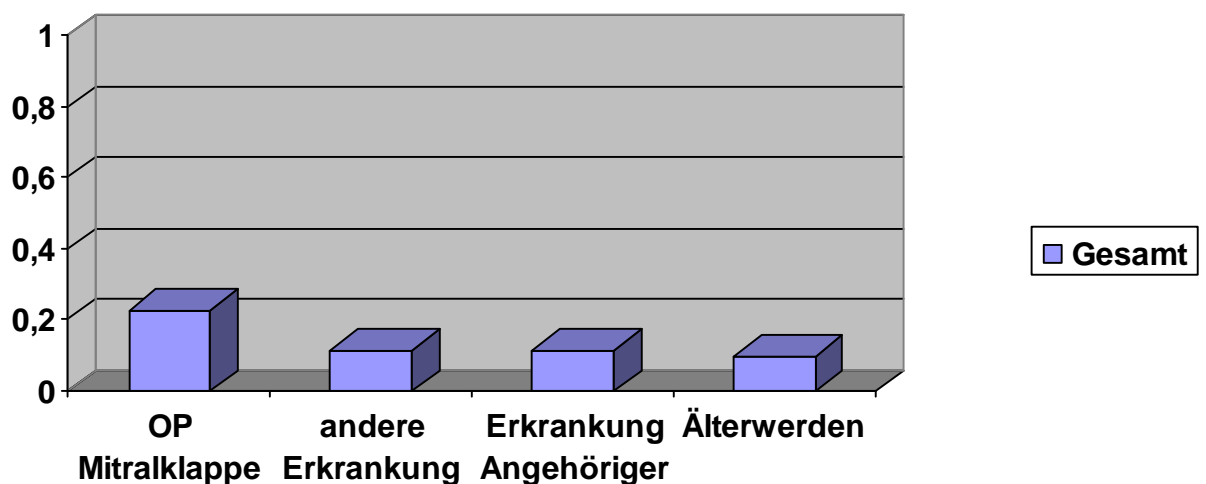


Abb. 94: Belastungsstärke nach Mitralklappenendokarditis.

Belastung	Rekonstruktion	Klappenersatz	Summe	Prozent
OP an der Mitralklappe	11	3	14	22,6 %
Andere schwere Erkrankung	4	3	7	11,3 %
Arbeitslosigkeit	1	1	2	3,2 %
zuviel/zuwenig Arbeit	3	0	3	4,8 %
Pflege eines Angehörigen	0	1	1	1,6 %
Wochenendbeziehung	0	0	0	0 %
Termin- und Zeitdruck	4	0	4	6,5 %
Konflikt mit Kollegen	1	1	2	3,2 %
Konflikte mit Vorgesetzten	0	0	0	0 %
Erkrankung eines Angehörigen	7	0	7	11,3 %
Arbeitsplatzwechsel	1	0	1	1,6 %
Auszug der Kinder	0	0	0	0 %
Finanzielle Probleme	1	1	2	3,2 %
Scheidung/Trennung	0	0	0	0 %
Konflikte in der Familie	2	2	4	6,5 %
Tod eines Angehörigen	5	0	0	8,1 %
Pendeln	0	0	0	0 %
Älterwerden	5	1	6	9,7 %
Andere	4	0	4	6,5 %

Tab. 30: absolute Belastungen, gruppiert nach Therapie

Symptome und deren Ausprägung bzgl. Anpassungsstörung

Im zweiten Teil des Fragebogens gaben die Patienten auf einer Skala („nie, selten, manchmal, oft“) die Häufigkeit von insgesamt 26 Items an, die alle einem der Symptome der Anpassungsstörungen nach der neuen, angepassten Definition nach Maercker et al. (2007) zuzuordnen sind (siehe 3.4.3). Die Auswertung anhand des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung sind im Folgenden dargestellt.

Insgesamt

Skala	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Intrusion	12,47	12	4,27
Fehlanpassung	7,5	6,5	3,04
Vermeidung	7,42	7	2,93
Depressivität	9,79	9	3,5
Angst	4,92	4	2,28
Impulsivität	3,63	2,5	2,03

Tab: 31: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen

Gruppe Rekonstruktion

Skala	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Intrusion	12,1	11,5	3,87
Fehlanpassung	7,5	6,5	3,07
Vermeidung	7,3	7	2,85
Depressivität	9,83	9	3,55
Angst	4,77	4	2,14
Impulsivität	3,6	3	1,94

Tab: 32: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen nach Rekonstruktion

Gruppe Klappenersatz

Skala	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Intrusion	13,88	13,5	5,62
Fehlanpassung	7,5	6,5	3,12
Vermeidung	7,88	7,5	3,36
Depressivität	9,63	9,5	3,5
Angst	5,5	5	2,83
Impulsivität	3,75	2	2,5

Tab: 33: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen nach Rekonstruktion

Es zeigen sich im direkten Vergleich der Patientengruppen nach Klappenersatz erhöhte Mittelwerte für die primären Symptome Intrusion (13,88 vs. 12,1) und Vermeidung (7,88 vs. 7,30); Ebenso sind die Mittelwerte für die Symptome Angst (5,5 vs 4,77) und Impulsivität (3,75 vs 3,6) nach Klappenersatz erhöht. Ein erniedrigter Mittelwert als Indiz für Stärke der Ausprägung weist das Symptom Depressivität nach Klappenersatz auf (9,63 vs. 9.83). Das primäre Symptom Fehlanpassung scheint in beiden Therapiegruppen gleich stark ausgeprägt (7,50).

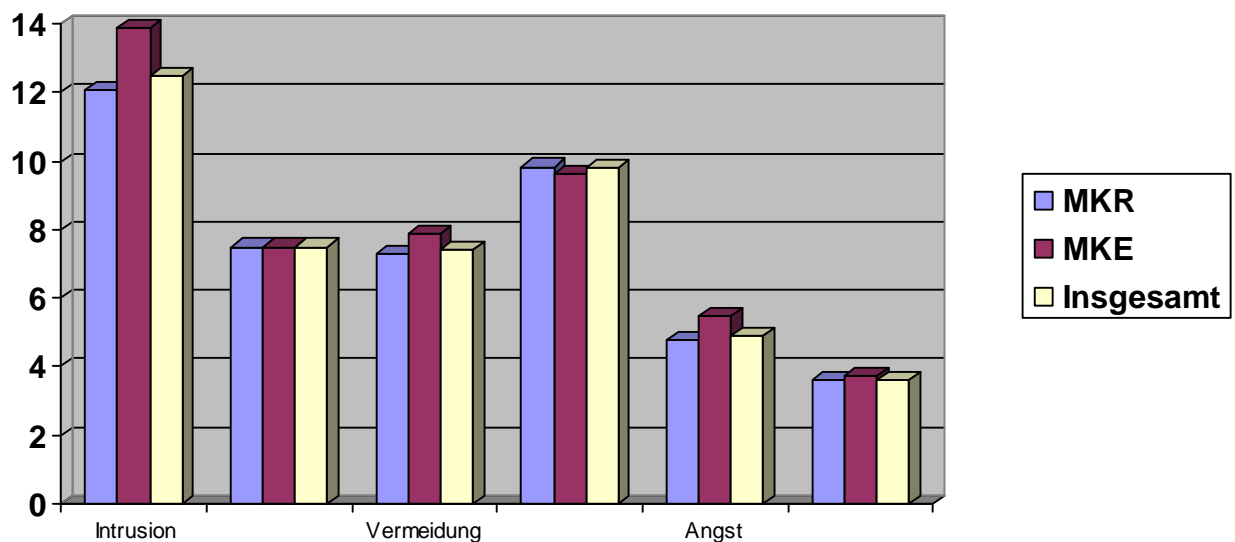


Abb. 95: Symptome – Mittelwerte

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Stärken der Subgruppen erfolgte zum exakteren Vergleich und zur Bestimmung der Signifikanz ein Mann-Whitney-U-Test.

Alle Rangmittelwerte der primären Symptome Intrusion (22,06 versus 18,82), Fehlanpassung (19,81 versus 19,42) und Vermeidung (20,88 versus 19,13) sind nach Klappenersatz erhöht. Eine Signifikanz dieser Erhöhung lässt sich jedoch nicht nachweisen (p-Werte siehe Tabelle).

Die Rangmittelwerte der sekundären Symptome Depressivität und Impulsivität sind nach Rekonstruktion leicht erhöht (19,67 versus 18,8 und 19,62 versus 19,06), jedoch auch hier ohne Signifikanz.

Lediglich der Rangmittelwert des sekundären Symptoms Angst ist nicht signifikant nach Klappenersatz erhöht (21,44 versus 18.98).

Primäre Symptome Anpassungsstörung- Mittelwerte und p-Werte

Rangmittel	Intrusion	Fehlanpassung	Vermeidung
MKR	18,82	19,42	19,13
MKE	22,06	19,81	20,88
p-Wert	0,46	0,93	0,69

Tab. 34: Primäre Symptome Anpassungsstörung – Mittelwerte und p-Werte

Sekundäre Symptome Anpassungsstörung- Mittelwerte und p-Werte

Rangmittel	Depressivität	Angst	Impulsivität
MKR	19,67	18,98	19,62
MKE	18,88	21,44	19,06
p-Wert	0,86	0,56	0,89

Tab. 35: Sekundäre Symptome Anpassungsstörung – Mittelwerte und p-Werte

4.5.5 CAQ – Herzangstfragebogen – Deutsche Version (HAF 17)

Dieser Fragebogen misst herzbezogene Furcht, Angst und herzbezogene Selbstaufmerksamkeit. In einer Arbeit von Einsle, Hoyer, Köllner et al. wurde er als geeignet für Patienten mit organischen Herzerkrankungen bewertet. Somit liegt nun auch im deutschen Sprachraum ein geeignetes Instrument zur Messung von herzbezogenen Ängsten vor.

Angst kann ein komorbides Syndrom bei Patienten mit organischen Herzerkrankungen darstellen und die Lebensqualität erheblich einschränken, sowie auch die Rehabilitation erschweren (Einsle et al. 2008, The Cardiac Anxiety Questionnaire (German version) – first psychometric findings.).

Herzangst korreliert mit der Stärke und Häufigkeit der körperlichen Beschwerden bei Patienten mit organischen Herzerkrankungen. Auch ist ein Zusammenhang bzgl. der Wahrscheinlichkeit, an kardiovaskulären Symptomen zu versterben, beschrieben (Fleet & Breitmann, 1998).

Herzangst hat folglich also Einfluss auf die Lebensqualität, beeinflusst die Wahrnehmung körperlicher Symptome und kann somit ggfs. Kosten im Gesundheitssystem nach sich ziehen.

Dieser Fragebogen setzt sich aus 17 Items zusammen, die auf drei Subskalen verteilt sind (siehe 3.4.4). Die Auswertung ist im Folgenden dargestellt.

HAF-17, Subskala Furcht – Mittelwerte und Standardabweichungen

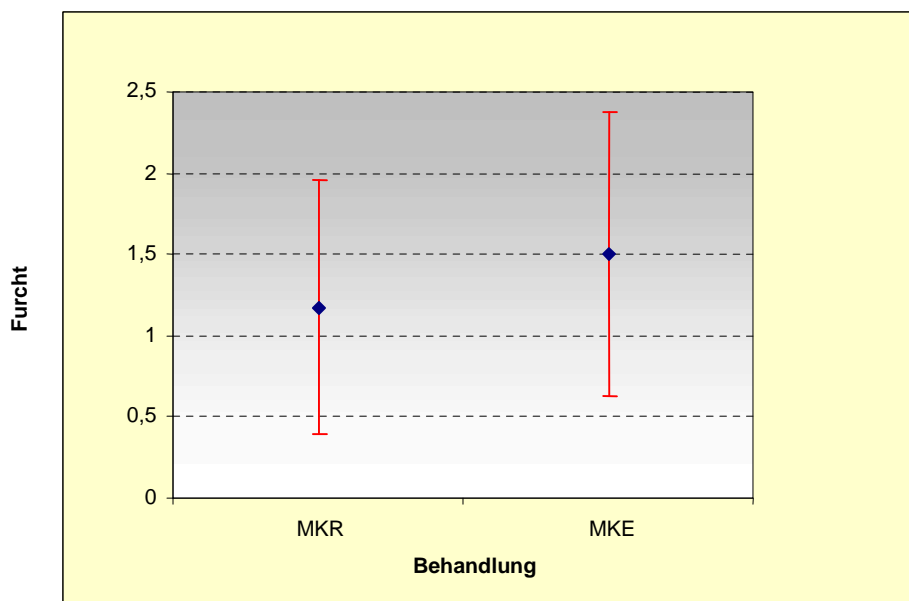


Abb. 96: Furcht – Mittelwerte und Standardabweichungen

Die Mittelwerte für Furcht differieren deutlich voneinander in beiden Therapiegruppen.

Patienten mit Klappenersatz zeigen einen höheren Scoremittelwert als Patienten mit Klappenrekonstruktion (1,50 versus 1,17) bei einer Standardabweichung von 0,87 in der MKE-Gruppe und einer Standardabweichung von 0,78 in der MKR-Gruppe. Beide Mittelwerte liegen deutlich unter dem Cutoff-Wert für Furcht.

Auch im U-Test liegen die Rangmittel für Furcht in der Subgruppe MKE gegenüber der MKR-Gruppe höher (23,31 versus 18,48). Der p-Wert beträgt $p = 0,27$.

Lediglich ein Patient übertraf nach Rekonstruktion mit 3,38 den errechneten Cutoff von 2,85 in der Subskala Furcht.

HAF-17, Subskala Vermeidung – Mittelwerte und Standardabweichungen

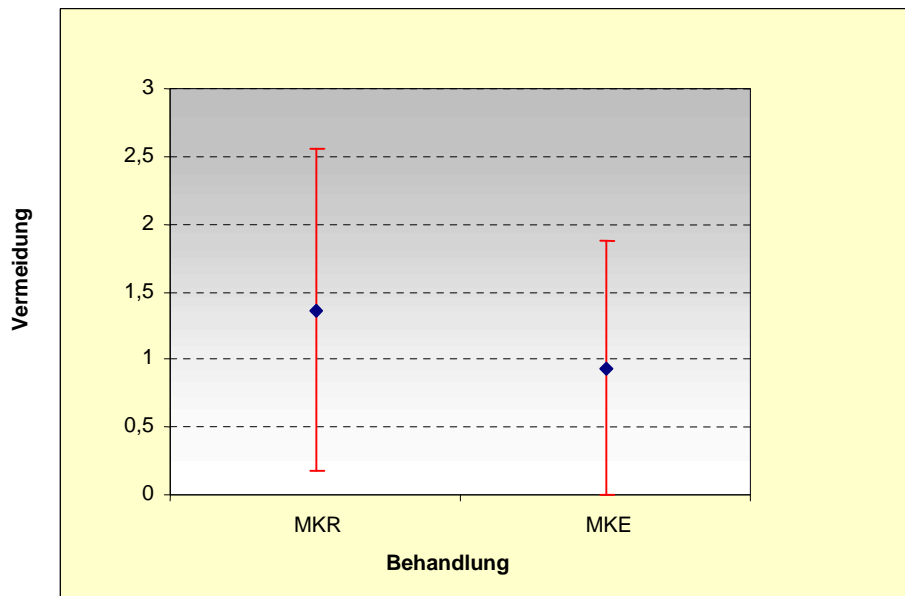


Abb. 97: Vermeidung – Mittelwerte und Standardabweichungen

Umgekehrt im Vergleich zur Subskala Furcht ist der Mittelwert in der Subskala Vermeidung nach Klappenrekonstruktion gering höher als nach Klappenersatz (1,37 versus 0,94), bei einer Standardabweichung von 1,19 in der MKR-Gruppe und 0,94 in der MKE-Gruppe. Der errechnete Cutoff-Wert für Vermeidung liegt mit 3,56 jedoch noch deutlich über beiden Mittelwerten.

Auch hier lag nur eine Patientin nach Klappenrekonstruktion über dem Cutoff-Wert.

Auch das im Mann-Whitney-U-Test errechnete Rangmittel für Vermeidung liegt nach Rekonstruktion mit 20,4 über dem Rangmittel nach Klappenersatz mit 16,13, bei einem p-Wert von $p = 0,33$.

HAF-17, Subskala Selbstaufmerksamkeit – Mittelwerte und Standardabweichungen

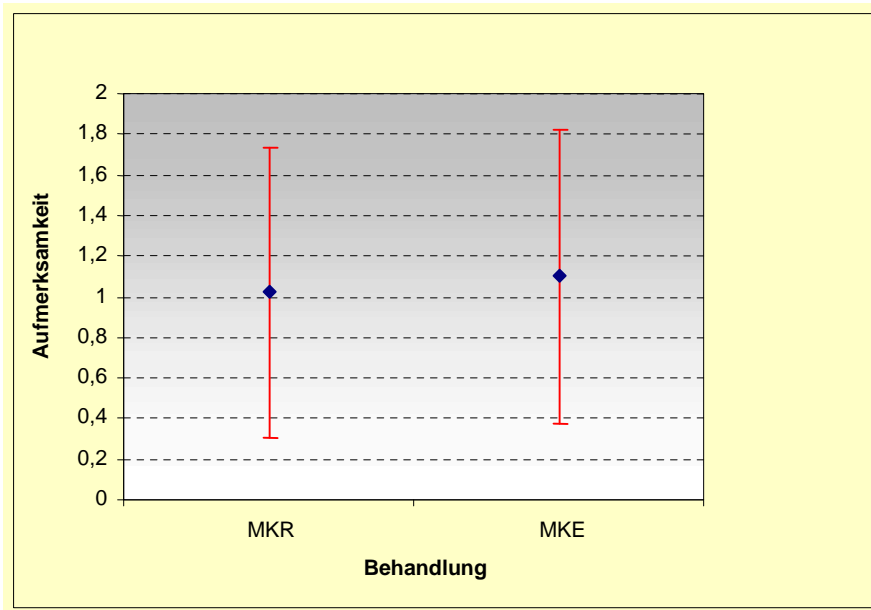


Abb. 98: Selbstaufmerksamkeit – Mittelwerte und Standardabweichungen

Ähnlich der Subskala Furcht übertrifft der Mittelwert bzgl. der Selbstaufmerksamkeit für Probanden nach Klappenersatz gering das arithmetische Mittel für Patienten nach Rekonstruktion (1,1 versus 1,02) bei einer Standardabweichung von 0,73 in der MKE-Gruppe und 0,72 in der MKR-Gruppe.

Beide Mittelwerte liegen unterhalb des Cutoff-Werts von 2,45.

Lediglich ein Patient in der MKR-Gruppe (entspricht Patient in der Furchtgruppe) überschreitet in der Skalasumme seiner Auswahl den Cutoff-Wert.

Auch das Rangmittel nach Klappenersatz liegt mit 19,56 nur gering über dem Rangmittel nach Rekonstruktion mit 19,48.

Ein signifikanter Unterschied bei einem p-Wert von 0,99 kann nahezu ausgeschlossen werden.

HAF-17, Summenskala-Herzangst – Mittelwerte und Standardabweichungen

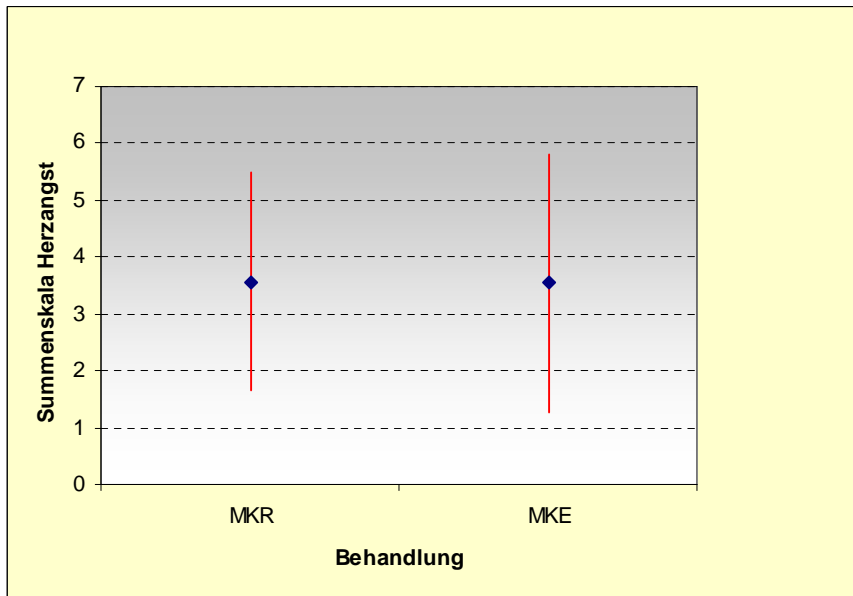


Abb. 99: Herzangst – Mittelwerte und Standardabweichungen

Die Mittelwerte der Summenskala für Herzangst sind fast identisch. Nach Klappenersatz liegt der Mittelwert mit 3,54 leicht unter dem Mittelwert für Probanden nach Klappenrekonstruktion mit 3,56. Die Standardabweichung nach Klappenersatz ist mit $\pm 2,26$ etwas breiter gestreut als nach Rekonstruktion mit $\pm 1,91$.

Der Cutoff-Wert für Herzangst berechnet sich zu 7,47, befindet sich also deutlich über den Mittelwerten beider untersuchten Subgruppen.

Lediglich ein Patient in der MKR-Gruppe übertrifft in seiner Auswahl an Items mit 9,43 diesen Cutoff-Wert. Im Vergleich der Rangmittel jedoch liegt der Wert in der MKR-Gruppe mit 19,33 leicht unter dem Rangmittel in der MKE-Gruppe mit 20,13 ($p= 0,86$)

Herzangst - Skalenmittelwerte

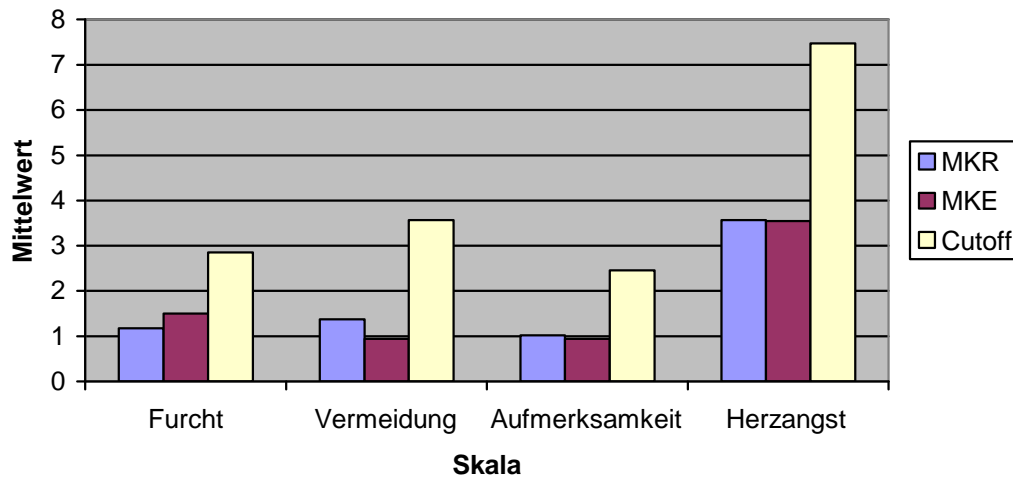


Abb. 100: Herzangst – Subskalenmittelwerte

Die größten Diskrepanzen weisen die Subskalen Furcht und Vermeidung auf. Eine Signifikanz liegt jedoch bei beiden Subskalen nicht vor.

Keine Probandengruppe überschreitet im Mittel den entsprechenden Cutoff-Wert der zugehörigen Subskala.

Bei individueller Betrachtung gibt es je Subskala nur ein Proband nach Rekonstruktion der den Cutoff-Wert überschreitet. Nach Klappenersatz gibt es keine Überschreitungen von Cutoff-Werten.

	Furcht MKR vs. MKE	Vermeidung MKR vs. MKE	Aufmerksamkeit MKR vs. MKE	Summenskala MKR vs. MKE
Mittelwert	1,17 vs. 1,50	1,37 vs. 0,94	1,02 vs. 1,1	3,56 vs. 3,54
Standardabweichung	0,78 vs. 0,87	1,19 vs. 0,94	0,72 vs. 0,73	1,91 vs. 2,26
Rangmittel	18,48 vs. 23,31	20,4 vs. 16,13	19,48 vs. 19,56	19,33 vs. 20,13
p-Wert	0,27	0,33	0,99	0,86
Summenmittelwert	1,24	1,28	1,04	3,56
Standardabweichung	0,80	1,14	0,71	1,96
Cutoff-Wert	2,85	3,56	2,45	7,47

Tab. 36: Herzangst - Mittelwerte, Standardabweichungen, p –Werte, Summenmittelwerte, Cutoff-Werte

5.0 Diskussion

5.1 Historie der Mitralklappenchirurgie

Schon in der Vergangenheit wurden chirurgische Eingriffe am Herzen kontrovers diskutiert. Dies lag v.a. an der hohen perioperativen Letalität und der nicht erreichten Besserung der Lebenszeit und –qualität. Erst fortgeschrittene Medizintechnik und ein besseres Verständnis der Anatomie und Pathophysiologie ermöglichten gute, reproduzierbare Ergebnisse wie im Folgenden erläutert wird.

Die Mitralklappenchirurgie hat Ihre Anfänge in den 1920er Jahren (Hurt R. et al. 1996). Die ersten Tierversuche an Hunden wurden 1922 durch Cutler und Graham (St. Louis) durchgeführt. Sie beschreiben den linksatrialen Zugang als beste und sicherste Methode.

Der erste Eingriff an einem Menschen erfolgte 1923 durch Cutler und Levin in Boston, an einem Mädchen, welches unter einer schweren Mitralstenose litt. Der Zugang zur Klappe erfolgte transventrikulär. Die Patientin überlebte 4 Jahre (Tuladhar SM, Punjabi PP et al. 2006). Fast alle in den folgenden Jahren operierten Patienten mit transventrikulärem Zugang verstarben während oder kurz nach dem Eingriff.

In den folgenden Jahren wurde wieder Abstand von der operativen Korrektur der Mitralstenose genommen. Dies lag zum einen an der hohen perioperativen Letalität, zum anderen in der fehlenden Verbesserung der Lebensqualität der Überlebenden (Campbell M, 1965).

Die Entwicklung einer Herz-Lungenmaschine ermöglichte bald auch einen Klappenersatz. Der erste Einsatz einer Herz-Lungenmaschine wird auf den 6. Mai 1953 datiert (John Gibbon). Von nun an konnten „standardisierte und reproduzierbare Behandlungsverfahren mit meist niedrigen Risiken für nahezu alle erworbenen und angeborenen Herzerkrankungen“ angewandt werden (Schäfers HJ, Rossaint R et al. 2007).

Lillehei gelang 1957 die erste Mitralklappenrekonstruktion einer insuffizienten Klappe Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine (Tuladhar SM, Punjabi PP et al. 2006; Lillehei CW et al. 1957).

Bereits zwei Jahre zuvor am 22. Juli 1955 implantierte Judson Chestermann einem 34-jährigen Patienten die erste mechanische Mitralklappenprothese. Diese war vom Design an die Starr-Edwards-Prothese angelehnt. Der Patient überlebte 14 Stunden.

Am 10. Februar 1967 berichtet die Arbeitsgruppe um Francis Robicsek erstmals von einer operativen Behandlung einer Mitralklappenendokarditis (Robicsek et al. 1967; *Annals of Surgery* 1967; 166 (5) 854-857). Der Patient litt trotz frühzeitiger antibiotischer Therapie an einer schweren Mitralsuffizienz. Bis dato stellte eine bakterielle Endokarditis sogar eine Kontraindikation bzgl. einer Herzklappenoperation dar. Die Vegetation wurde samt Klappe exzidiert und durch eine Starr-Edwards-Prothese ersetzt. Der Patient, ein 57-jähriger Ingenieur, überlebte mindestens 16 Monate. Nun erfolgte ein Umdenken, das es ermöglichte, bei nicht beherrschbarer Endokarditis durch konventionelle Therapie mit Entwicklung einer schweren Herzinsuffizienz einen operativen Weg zu wählen.

1976 wurden erstmals porcine Bioprothesen entwickelt (Carpentier Edwards, Hancock), die immer noch erfolgreich eingesetzt werden. Auch heute besteht immer noch Bedarf an der Weiterentwicklung von Klappenprothesen in Anbetracht der klappenassoziierten Komplikationen wie Embolien, Reinfektionen oder Blutungen.

Seit den 1980er Jahren gibt es einen Zuwachs an Mitralklappenrekonstruktionen, bedingt vor allem durch die geringere Komplikationsrate sowie dem fortgeschrittenen Verständnis der funktionalen Defekte und zuletzt auch immer größer werdenden Erfahrung auf diesem Gebiet. Erstmals bewiesen wurden die Vorteile der Klappenrekonstruktion gegenüber dem Klappenersatz durch Arbeiten von Mohty, Enriquez Sarano et al. 2001 (15-Jahres-Überlebensrate MKR $41 \pm 5\%$ vs. MKE $31 \pm 6\%$; $p = 0,003$) sowie 2006 von Suri et al. 2006 (Long-Term Survival/15-JÜR: 37% (MKR) versus 27% (MKE)).

In den folgenden Jahren konnten in der Therapie der aktiven Endokarditis gute Ergebnisse durch Klappenrekonstruktion gezeigt werden.

Zunächst wurden vereinzelte Arbeiten mit akzeptabler perioperativer Mortalität nach Rekonstruktion veröffentlicht (Dreyfus et al. (1990) operative Mortalität 2,5% und Fuzellier et al. (1994) operative Mortalität 5,7%).

Doukas G et al. (2006) beschreiben eine Freiheit von Reoperationen 97% innerhalb der ersten 5 Jahre nach Rekonstruktion.

Zuletzt wurden auch erstmals Langzeitergebnisse nach Mitralklappenrekonstruktion in Zusammenhang mit aktiver Endokarditis evaluiert. Eine Arbeitsgruppe um Mohty beschrieb im Jahr 2001 erstmals bessere Überlebensraten im Langzeitvergleich nach Mitralklappenrekonstruktion im Vergleich zum Mitralklappenersatz ($37\pm 5\%$ gegenüber $29\pm 4\%$, $p < 0,0001$; differenzierter: a) 15-JÜR PL: MKR $41\pm 5\%$ vs. MKE $31\pm 6\%$. $P = 0,0003$ und b) 14-JÜR AL: MKR $42\pm 8\%$ vs. MKE $31\pm 5\%$, $p = 0,003$). Einen signifikanten Unterschied bzgl. der Notwendigkeit von Reoperationen konnten sie nicht feststellen ($16\pm 3\%$ (MKR) vs. $23\pm 5\%$ (MKE)). Eine Überlegenheit der Mitralklappenrekonstruktion gegenüber dem Mitralklappenersatz wurde in den folgenden Jahren auch von anderen Autoren belegt (z.B. Zegdi R et al. 2005 Langzeitüberlebensrate 80% und Suri et al 2006). Hier konnte, ähnlich wie bei der Therapie der Mitralinsuffizienz, eine Überlegenheit der Rekonstruktion bezüglich der Überlebenszeit gezeigt werden. In der Kaplan-Meier-Berechnung konnte in der Homburger Kohorte eine kaum bessere Überlebenswahrscheinlichkeit nach 10 Jahren gezeigt werden (MKR 55,04% vs. MKE 54,04%, $p = 0,62$). Auf der Basis dieser besseren Langzeitüberlebenswahrscheinlichkeit wird auch heute in der operativen Therapie der Mitralklappenendokarditis versucht, möglichst die Klappe mit Ihrem subvalvulären Apparat zu erhalten. In bis zu 67 % der zugewiesenen Fälle bei Mitralklappenendokarditis ist heute eine Klappenrekonstruktion möglich (Omoto T et al. 2008). Der gleiche Anteil wurde auch in dieser Arbeit erreicht (MKR 67% vs. MKE 33%).

5.2. Diskussion der Endpunkte

Bereits im Vorfeld der Arbeit wurde der primäre Endpunkt Überleben und die sekundären Endpunkten Lebensqualität, klappenassoziierte Komplikationen, Prothesen- respektive Klappendysfunktion, Vorhofflimmern und Herzschwäche festgelegt. Es sollte gezeigt werden, ob eine der angewandten Operationstechniken, in Zusammenhang mit einer

Mitralklappenendokarditis, einen signifikanten Vorteil bzgl. der Lebensqualität und -erwartung erbringt.

Aufgrund der in der Literatur bereits beschriebenen Beeinflussung der Lebensqualität nach Herzoperationen (z.B. nach ACVB-OP), die zum einem auf somatischer und oder zum anderen auf psychischen Ebene vorliegen kann, wurden neben den bekannten objektivierbaren Messungen (Echokardiografie, NYHA-Klassifikation, EKG) auch valide und reliable Tests zur Erfassung der psychischen Lebensqualität (SF-36, HADS, HAF, CAQ) angewandt. Eine eindeutige Beeinflussung der Ergebnisse durch eine der angewandten Operationstechniken könnte zu einem Umdenken in der operativen Therapie führen. Zurzeit wird auf der Basis von retrospektiven Arbeiten, die ein verbessertes Outcome (ohne Erfassung der Lebensqualität) für eine Rekonstruktion zeigen, diese Technik bevorzugt. Die Lebensqualität in Zusammenhang mit einer operativen Therapie einer infektiösen Mitralklappenendokarditis wurde bisher nicht untersucht.

Die gewünschten Parameter waren in Anbetracht der hohen Letalität (bis zu 25%, Feringa HH et al. (2007)) der Erkrankung nicht bei allen Patienten zu erfassen, da viele bereits zum Zeitpunkt des Follow Ups verstorben waren (41,12%). Um eine Beeinflussung der Messergebnisse durch die hohe Letalität zu reduzieren wurde zusätzlich ein kombinierter Endpunkt aus Tod und klappenassoziierten Komplikationen gewählt. Dieser neu gewählte Endpunkt verdeutlichte die bereits zuvor vermuteten Trends.

Eine Erfassung der Endpunkte zu festgelegten postoperativen Zeitpunkten, z.B. ein Monat, sechs Monate und ein Jahr würde den zeitlichen Verlauf besser repräsentieren. Bereits andere Arbeiten (Kröhnert SS. (2007)) zeigten eine Verbesserung der somatischen und psychischen Lebensqualität nach herzchirurgischen Eingriffen, wobei nach initialer Besserung sich wieder konstante Messwerte erheben ließen. Somit scheint eine einmalige postoperative Erfassung gerechtfertigt. Ein Vergleich mit präoperativen Werten bzgl. der echokardiografischen Parameter, des EKGs und der NYHA-Klassifikation war durchaus möglich. Die präoperative Erhebung der psychischen und somatischen Lebensqualität war zum einem wegen dem retrospektiven Design der Arbeit zum anderen wegen der Schwere der Erkrankung nicht möglich.

5.3. Chirurgie bei Mitralklappenendokarditis

Ziel des operativen Vorgehens ist die radikale Entfernung des infizierten Gewebes und oder des Fremdmaterials (Prothesen, Schrittmachersonden, etc.) und die Rekonstruktion oder Ersatz des Klappenapparates.

Ein Vorteil der chirurgischen Vorgehensweise liegt auch in der Möglichkeit zur Materialgewinnung mit anschließender histopathologischer und mikrobiologischer Aufarbeitung. Gefürchtete Komplikationen sind z.B. postoperative Koagulopathie durch Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bei septischen Patienten oder schwieriges Vorgehen bei ausgeprägter Abszedierung und mazeriertem Gewebe.

Derzeit werden zwei konkurrierende Operationstechniken angewandt. Zum einem der Mitralklappenersatz (biologische oder mechanische Prothese), zum anderen die Rekonstruktion der Klappe.

Bisher zeigen einige wenige Studien (Gammie JS, O´Brein SM et al. 2005) einen Vorteil der Mitralklappenrekonstruktion im Hinblick auf operative Letalität (3,7% vs. 10,8%), Langzeitmortalität (10,6% vs. 15,7%) und Freiheit von Blutungen (5,2% vs. 7,7%).

Auch fand dieselbe Arbeitsgruppe ein häufigeres Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen nach Klappenrekonstruktion (6,4% vs. 5,3%).

Besonderes Augenmerk galt bisher der sorgfältigen chirurgischen Rekonstruktion der Mitralklappe bei Klappeninsuffizienz oder -stenose. Zahlreiche Studien neuerer Zeit deuten auf eine Überlegenheit der Rekonstruktion im Vergleich zum Ersatz hin. Insbesondere wird auch eine geringere Mortalität (Mohty et al.: nach 5 Jahren 86±1% (MKR) versus 71±3% (MKE), nach 10 Jahren 68±2% (MKR) versus 49±3% (MKE)) und verbessertes postoperatives Outcome zu Gunsten der Herzklappenrekonstruktion beschrieben (Muehrcke DD, Cosgrove DM3rd, Lytle BW, et al. 1997, Mohty et al. 2001, Suri et al. 2006).

All diese Veröffentlichungen berücksichtigen zahlreiche Faktoren wie Überlebensrate, Freiheit von Re-Operationen, Freiheit von Re-Infektion, klappenassoziierte Komplikationen wie Blutungen oder thrombembolischen Ereignissen.

Die Datenlage zur chirurgischen Therapie bei aktiver, infektiöser Mitralklappenendokarditis ist dünn. Daher scheint ein Vergleich von Klappenrekonstruktion und -ersatz bei infektiöser Endokarditis von besonderem Interesse.

Eine Klappenrekonstruktion und auch Wiederherstellung des subvalvulären Apparates im Rahmen einer aktiven Endokarditis ist nicht in jedem Falle möglich, so zum Beispiel bei ausgeprägten Abszessen, ausgeprägter Zerstörung des subvalvulären Apparates oder Sehnenfadenruptur beider Papillarmuskeln (NG C, Nesser J, Punzengruber C et al. 2003).

Außerdem ist die Klappenrekonstruktion technisch anspruchsvoller (Tuladhar SM and Punjabi PP et al. 2006).

Daher neigt der behandelnde Chirurg bei aktiver Endokarditis und kreislaufinstabilen Patienten zum Klappenersatz, obwohl die Datenlage eine Überlegenheit der Rekonstruktion bei nichtinfektiöser Klappendestruktion gezeigt hat. Mohty D et al. (2001) zeigten in Ihrer Arbeit, dass eine Rekonstruktion des posterioren Segels mit einer besseren Überlebensrate im Langzeitvergleich einhergeht ($41\pm 5\%$ versus $31\pm 6\%$ nach 15 Jahren, $p=0,003$). Ähnliche Ergebnisse konnte dieselbe Arbeitsgruppe auch für das anteriore Segel zeigen (Überleben nach 14 Jahren: MKR $42\pm 8\%$ vs. MKE $31\pm 5\%$, $p=0,003$).

Am häufigsten in der hier untersuchten Patientengruppe fand sich ein Befall des posterioren Segels (39,2%), gefolgt vom Befall beider Segel (36,59%). Ein singulärer Befall des anterioren Segels fand sich in 24,39% der Fälle.

5.3.1. Mitralklappenersatz

In dieser Arbeit erhielten 33% der Patienten einen Klappenersatz. Dieser Anteil ist im Vergleich zu anderen Arbeitsgruppen niedriger (z.B. Ruttmann et al. (2005) 50%, Muehrcke et al. (1997) 55%). Die Verteilung von biologischen und mechanischen Klappenprothesen war in dieser Arbeit gleich hoch.

Hammermeister et al. (2000) konnten keinen signifikanten Unterschied bzgl. aufgetretenem Tod im Langzeitvergleich (15 Jahre postoperativ) zwischen biologischer ($79\pm 4\%$) und mechanischer Klappenprothese ($81\pm 4\%$) in

Mitralposition nachweisen. Auch zeigte die Kaplan-Meier-Analyse in dieser Arbeit (Überlebenswahrscheinlichkeit nach 10 Jahren) keinen signifikanten Unterschied zwischen biologischen und mechanischen Klappenersatz (mMKE 67,5 % vs. bMKE 42,0%, $p=0,08$). Jedoch ist hier ein deutlicher Trend zu Gunsten des mechanischen Klappenersatzes erkennbar. Ähnlich konnte auch die Arbeitsgruppe um Oxenham H et al. (2003) keinen signifikanten Unterschied in der 10-Jahres-Überlebensrate nach biologischem (52,7%) bzw. mechanischem (46,5%) Mitralklappenersatz nachweisen. Jedoch kam es nach mechanischen Klappenersatz in einem Beobachtungsraum von 20 Jahren signifikant häufiger zu Blutungen (40,7% vs. 27,9%; $p = 0,008$). Kein signifikanter Unterschied konnte die gleiche Arbeitsgruppe bzgl. Thrombembolie oder Reinfektion nachweisen. Oxenham et al. beschreiben 2003 in Ihrer Arbeit eine signifikant früher notwendige Reoperation nach biologischen Mitralklappenersatz. So fanden sich nach 8-10 Jahren noch 23,5% intakte mechanischen Klappenprothesen (Bjork-Shiley) und lediglich 6,7% intakte porcine Prothesen. Hammermeister et al. (2000) beschreiben in Ihrer Arbeit ebenso eine deutlich bessere Funktionsfähigkeit der mechanischen Mitralklappenprothese nach 15 Jahren (44% vs. 4%). Bzgl. der Notwendigkeit von Reoperationen konnten Mohty et al. (2001) keinen Unterschied beweisen (Reoperationsrate nach 19 Jahren: MKR $20\pm 5\%$ vs. MKE $23\pm 5\%$; $p=0,4$). Auch in dieser Arbeit ist, falls notwendig, eine Re-Operation nach Mitralklappenersatz durchschnittlich später indiziert (77,5 Monate vs. 22,7 Monate). Nach Rekonstruktion erfolgt die Re-Operation früher und hauptsächlich wegen einer Insuffizienz (66,7%), nach Klappenersatz erfolgt die Re-Operation deutlich später und hauptsächlich wegen einer Reinfektion (85,7%). Hier kann als Ursache v.a. die Degeneration der nativen, rekonstruierten bzw. biologischen Prothese angeführt werden. Die notwendige Antikoagulation nach Verwendung einer mechanischen Klappe bringt eine höhere Anzahl von Blutungskomplikationen mit sich. Oxenham et al. beschreiben nach 20 Jahren in 40,7% der Fälle Blutungskomplikationen nach Verwendung mechanischer Klappen und in 27,9% der Fälle nach Verwendung biologischer Prothesen. In der Homburger Kohorte kam es im untersuchten Beobachtungsraum nach

Klappenersatz deutlich häufiger zu Blutungskomplikationen im Langzeitvergleich (Freiheit von Blutungen nach 11 Jahren: MKR 96,7% vs. MKE 50,5%, $p=0,1$).

Einen signifikanten Unterschied bezüglich Reinfektion oder Thrombembolie konnte in den Arbeitsgruppen um Oxenham oder Hammermeister nicht festgestellt werden (klappenassoziierte Komplikationen nach 15 Jahren: mMKE $73\pm 6\%$ vs. bMKE $81\pm 5\%$, $p=0,56$). Klappenassoziierte Komplikationen fanden sich in dieser Arbeit im Langzeitvergleich häufiger nach Mitralklappenersatz (Freiheit von Komplikationen nach 10 Jahren MKR: $63,5\%$ vs. $50,4\%$, $p=0,34$). Die Kaplan-Meier-Analyse bzgl. klappenassoziierten Komplikationen zeigt bei Vergleich von mechanischen mit biologischen Prothesen im Gegensatz zur Arbeitsgruppe von Hammermeister signifikant besser Ergebnisse nach mMKE (11-Jahres Freiheit von Komplikationen: mMKE $33,8\%$ vs. bMKE $19,0\%$, $p=0,04$). In der hier untersuchten Patientengruppe wurde, wenn beide Segel von der Infektion betroffen waren, in 53,3% der Fälle ein Mitralklappenersatz durchgeführt.

Es sind Klappenprothesen mit einem Durchmesser von 27mm bis 31mm zur Anwendung gekommen (27mm, 14,82%; 29mm, 51,95%; 31mm, 33,33%).

5.3.2. Mitralklappenrekonstruktion

Eine Klappenrekonstruktion wurde in der untersuchten Kohorte bei 67,06% durchgeführt. Dieser Anteil an durchgeführten Rekonstruktionen ist im Vergleich zu anderen Arbeiten hoch. In der internationalen Literatur finden sich Angaben von 19,2% (Gammie et al. 2003) bis hin zu 39% (Harm et al., 2006).

Mohty et al. (2001) zeigten ein verbessertes Langzeitüberleben nach Klappenrekonstruktion (PML-MKR: $41\pm 5\%$ versus MKE $31\pm 6\%$ nach 15 Jahren, $p=0,003$ und AML: MKR $42\pm 8\%$ vs. MKE $31\pm 5\%$ nach 14 Jahren, $p=0,003$). Gleichzeitig konnte durch die gleiche Arbeitsgruppe eine ähnlich hohe Anzahl an Reoperationen nach Rekonstruktion bzw. Klappenersatz registriert werden (MKR $16\pm 3\%$ vs. MKE $23\pm 5\%$ nach 15 Jahren, $p=0,4$), jedoch war nach Rekonstruktion des AML häufiger eine Reoperation

notwendig (Re-OP-15 Jahre: AML-MKR 28±7% vs. MKE 24±5%, p=0,3). Nach Rekonstruktion des PML waren nach 15 Jahren in 11±3% nach PML-MKR und in 21±8% der Fälle nach MKE eine Reoperation indiziert (p=0,3). Somit konnte durch die Arbeitsgruppe von Mohty et al. nachgewiesen werden, dass eine Rekonstruktion des anterioren Segels technisch anspruchsvoller ist. Eine Rekonstruktion ist wenig zeitaufwendiger (Operationszeit: 187,3 Minuten vs. 183,5 Minuten) als ein Klappenersatz.

5.4. Diskussion der Ergebnisse

5.4.1. Patientenkollektiv/-charakteristika

In den letzten elf Jahren wurden in der Universitätsklinik Homburg/Saar insgesamt 91 Patienten operativ an einer Mitralklappenendokarditis behandelt.

Von diesen 91 Patienten konnten 85 in dieser Arbeit mit eingeschlossen werden (93,4%). Eine Patientin lebt zurzeit im Oman und war einer Untersuchung nicht zugänglich. Die übrigen 5 Patienten waren nicht zu kontaktieren und es konnten auch keine Informationen durch ambulant behandelnde Ärzte eingeholt werden. Die Fallzahl ist im Vergleich zu anderen Arbeiten gut (Ruttmann et al (2005): n = 68; Dreyfuss G et al. (1990) n = 40 Patienten, Muehrcke et al. (1997) n = 146).

57 von 85 Patienten erhielten eine Mitralklappenrekonstruktion (67%), die übrigen 28 Patienten einen Mitralklappenersatz (33%). Damit ist der prozentuale Anteil an Klappenrekonstruktion hoch (Ruttmann et al.(2005): 50%; Muehrcke DD et al.(1997):45%). Erhielten Patienten einen Klappenersatz, so wurde in der Hälfte der Fälle eine mechanische Prothese gewählt. Die Verteilung biologischer und mechanischer Prothesen ist also gleich. Dies entspricht in etwa auch der Verteilung in anderen Studien (Hammermeister et al. (2000): mMKE 48,6% vs. bMKE 51,4%).

Die Prothesengröße variierte von 27mm (14,81%), über 29mm (51,85%) bis hin zu 31mm (33,33%). Ein singulärer Befall des anterioren Segels fand sich in 25,30% der untersuchten Patienten. Der Anteil dieser Patienten in beiden

Therapiegruppen ist annähernd gleich, ein signifikanter Unterschied besteht nicht (MKR 23,64% vs. MKE 28,57%; $p = 0,63$). Signifikante Unterschiede bzgl. des Anteils der Patienten mit singulärem Befall des PML und dem endokarditischen Befall beider Segel bestehen dahingegen sehr wohl. Der Anteil an Patienten mit singulärem PML-Befall ist in der Rekonstruktionsgruppe signifikant erhöht (MKR 52,73% vs. MKE 14,26%; $p = 0,00077$). Umgekehrt ist der Anteil an Patienten mit Befall beider Segel in der Klappenersatzgruppe signifikant erhöht (MKE 57,14% vs. MKR 23,64 %; $p = 0,0026$). Bei singulärem Befall des AML erfolgte häufiger ein Klappenersatz. Bei singulärem Befall des PML wurde signifikant häufiger eine Rekonstruktion durchgeführt. Somit scheint die Größe des Substanzdefektes einen signifikanten Einfluss auf die Therapieentscheidung zu haben. Ein großer Defekt scheint verständlicherweise eine Rekonstruktion unmöglich zu machen. Gleichzeitig ist eine Rekonstruktion des posterioren Segels technisch besser durchführbar als ein Defekt des anterioren Segels.

Der Männeranteil (57,65%) überwiegt insgesamt. In beiden Subgruppen ist er jedoch ähnlich (MKE-Männeranteil 60,71%, MKR-Männeranteil: 56,14%), ohne dass in einer der beiden Therapiegruppen das Geschlechterverhältnis signifikant unterschiedlich ist ($p = 0,69$). In anderen Arbeiten konnte auch ein Überwiegen männlicher Patienten registriert (Tugtekin et al. 2006: Männer 78,7% vs. Frauen 21,2%) und bereits gezeigt werden, dass das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf das frühe postoperative Outcome hat. (Harm HH et al. 2007).

Ein Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren zeigte keine signifikante Häufung aller CVRF in einer der beiden Therapiegruppen (MKR 84,48% vs. MKE 81,48%, $p=0,73$). Eine KHK (MKE 25,93% vs. MKR 24,14%, $p=0,86$) und eine pAVK (MKE 14,81% vs. MKR 5,17%; $p=0,13$) finden sich häufiger in Zusammenhang mit Mitralklappenersatz. Apoplex (5,17% vs. 3,7%; $p=0,77$), arterielle Hypertonie (74,14% vs. 55,56%, $p=0,09$), Diabetes mellitus (17,24% vs. 11,11%; $p=0,47$) finden sich häufiger in Zusammenhang mit Mitralklappenrekonstruktion.

Die Subgruppenanalyse zeigt weiterhin ein signifikant häufigeres Auftreten von Adipositas in der Rekonstruktionsgruppe (59,57% vs. 17,65%, $p=0,003$).

Weitere Begleiterkrankungen, die ein schlechteres Outcome vermuten lassen wie Alkoholabusus (MKE 14,81% vs. 5,17%, $p=0,13$), Leberzirrhose (MKE 14,8% vs. 1,7%, $p=0,018$) und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (MKE 14,8% vs. MKR 6,9 %, $p=0,25$) finden sich häufiger in der Klappenersatzgruppe. Kein signifikanter Unterschied konnte bzgl. der Verteilung von malignen Grunderkrankungen (MKR 5,17% vs. MKE 3,7%, $p=0,47$), Polytoxikomanie (MKR 3,45% vs. MKE 3,7%; $p=0,95$), COPD und Niereninsuffizienz ohne Berücksichtigung des Schweregrades (MKR 18,97% vs. 22,22%; $p=0,73$) in einer der beiden Therapiegruppen festgestellt werden.

5.4.2. Primärer Endpunkt

Die 1-Jahres-Überlebensrate nach MKR beträgt 87,55 % gegenüber 80,0 % nach Klappenersatz ($p=0,64$), die 5-Jahres-Überlebensraten betragen nach MKR 68,62 % und nach MKE 68,10 %. Ein signifikanter Unterschied liegt, wie auch in anderen vergleichbaren internationalen Studien, nicht vor (Ruttman et al (2005): $p=0,24$).

Auch wurde die Ein-Jahres- und die Fünf-Jahres-Überlebensrate in vergleichbaren Studien zu Gunsten von Patienten mit Rekonstruktionstherapie einer infizierten Mitralklappe beschrieben (E. Ruttmann et al.(2005) 1-JÜR: 88,2% vs. 73,5%, 5-JÜR: 85,1 vs. 66,6%, $p=0,24$). Das Durchschnittsalter in der von Ruttmann et al. untersuchten Population lag deutlich unter dem mittleren Alter der Patienten in dieser Studie und ist als wichtiger Faktor in der Diskussion für die unterschiedlichen Überlebensraten zu berücksichtigen (MKR-Alter 51,5 Jahre vs. 59,7 Jahre und MKE-Alter 53,2 Jahre vs. 57,9 Jahre).

Im Kaplan-Meier-Schätzer konnte gezeigt werden, dass die Langzeit-Überlebenswahrscheinlichkeit sich im Verlauf angleichen und schließlich nach Klappenrekonstruktion nur gering über der nach Klappenersatz liegt. Dies liegt an der initial hohen Letalität der Grunderkrankung, der initial

erhöhten Letalität nach biologischen Klappenersatz und an der zu diesem Zeitpunkt nur noch geringen Anzahl an Überlebenden und der damit einhergehenden eingeschränkten statistischen Aussagekraft. Weiterhin treten kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Patientengruppe, die eine Rekonstruktion erhielten, häufiger auf. Somit ist statistisch gesehen die Lebenserwartung in der Rekonstruktionsgruppe schon im Vorfeld geringer. Zusätzliche Operationen wie z.B. Eingriffe an anderen Klappen oder AC(V)B-Operationen gehen nur mit einer geringen Steigerung der Todesfälle einher, ohne dass sich eine signifikante Steigerung nachweisen lässt. Nach alleiniger Mitralklappenoperation verstarben im Beobachtungs-Zeitraum 57,14% der Patienten, nach zusätzlichen Eingriffen verstarben 61,11% ($p=0,72$). Jedoch erfolgten in Zusammenhang mit einer Rekonstruktion häufiger Eingriffe an weiteren Herzklappen (MKR 40,35% vs. MKE 32,14%) und somit scheint eine im Verlauf erhöhte Sterblichkeit nach Rekonstruktion durchaus erklärbar.

Zum Zeitpunkt des Follow Ups sind 57,14 % (relative Anteile mMKE 42,86% vs. bMKE 69,23%, $p=0,18$) der Patienten nach Mitralklappenersatz in Zusammenhang mit Mitralklappenendokarditis verstorben (Hammermeister et al. (2000), 15 Jahres-Mortalität nach mMKE $81 \pm 4\%$ vs. bMKE $79 \pm 4\%$, $p=0,3$) und 35,09 % nach Rekonstruktion der linken atrioventrikular Klappe (Ruttman et al. (2007) 5-Jahres Mortalität 14,9%). Die Ergebnisse sollten als Langzeitergebnisse betrachtet werden, da sie retrospektiv einen Zeitraum von 11 Jahren reflektieren. Die höhere Gesamtmortalität nach Klappenersatz wurde auch von anderen Autoren gezeigt (siehe auch Tuladhar SM, Punjabi PP et al. 2006; Feringa HH et al (2007): Mortalität: MKR 7,8% vs. MKE 40,5%), Ruttmann E et al. (2005): 1-JÜR: MKR 88,2% vs. MKE 73,5%). Eine mögliche Ursache stellt hierbei wohl auch die fortgeschrittenere Erkrankung und schwerere lokale Destruktion des (sub-) valvulären Apparates dar, die zur Entscheidung des Klappenersatz führt. Weiterhin ist im Hinblick auf die Mortalitätszahlen im Langzeitergebnis auch das prozentual sehr häufige Vorhandensein von kardiovaskulären Risiken in beiden Gruppen zu berücksichtigen (MKR 84,48% vs. MKE 81,48%; $p=0,73$), die mit einer Reduktion der Lebenserwartung auch ohne das

Auftreten einer Endokarditis einhergeht. Dies legen auch Zahlen eines systematischen Reviews der letzten Jahre durch eine Arbeitsgruppe von Ferringa et al. (2007) nahe. Hier konnte gezeigt werden, dass der prozentual höchste Anteil an Mortalität v.a. im Langzeitergebnis zu finden ist (frühe Mortalität MKR 2,3% vs. MKE 14,4%, späte Mortalität MKR 7,8% vs. MKE 40,5%).

Bereits präoperativ sind Patienten, die einen Mitralklappenersatz erhalten oft instabil und intensivpflichtig, so dass von vorneherein eine geringere Lebenserwartung besteht. Zum anderen ist die Anzahl der Patienten, die einen Klappenersatz erhalten auch geringer (MKE: 33 % vs. MKR 67%). Häufigste Todesursache stellt ein Multiorganversagen im Rahmen der Sepsis dar (55,56% der Todesfälle): Nach Mitralklappenrekonstruktion verstarben 21,05 % der Patienten im Rahmen einer Sepsis, nach Klappenersatz 28,57% der Patienten ($p = 0,45$). An Kammerflimmern verstarben 3,51 % der Patienten nach MKR und 3,57 % der Patienten nach Klappenersatz ($p=0,99$). Ein tödlicher Myokardinfarkt trat in Zusammenhang mit Klappenrekonstruktion nicht auf, nach Klappenersatz jedoch verstarben 3,57 % der Patienten an einem Myokardinfarkt ($p=0,15$). Dies spiegelt auch die bereits präoperativ häufiger vorkommende koronare Herzkrankheit in der Klappenersatzgruppe wider (MKE 25,9% vs. MKR 24,1%).

Eine Perikardtamponade als Todesursache trat deutlich häufiger nach Klappenersatz auf (MKE 7,14% vs. MKR 1,75%; $p=0,21$). Dies ist auch gut mit der größeren Destruktion des Klappenapparates zu vereinbaren, was letztendlich zur Therapieentscheidung des Klappenersatzes führt. Durch die fortgeschrittene Destruktion ist das myokardiale Gefüge in seiner Integrität, z.B. durch Abszesse, stark beeinträchtigt, hierdurch wiederum wird anscheinend eine Malazie und letztendlich auch eine Perforation durch Nekrose begünstigt.

Exitus durch eine Blutung tritt auch signifikant häufiger nach Mitralklappenersatz auf. Insgesamt verstarben 7,14 % nach MKE an einer Blutung, nach Klappenrekonstruktion gab es keine Todesfälle durch Blutung ($p=0,04$). Dies ist gut mit der Notwendigkeit einer lebenslangen Antikoagulation nach mechanischen Klappenersatz zu vereinbaren.

Tod aus anderer Ursache (z.B. maligne Grunderkrankung) waren in beiden Therapiegruppen etwa gleich häufig, ein signifikanter Unterschied besteht nicht (MKR 5,3% vs. MKE 7,1%; $p=0,7$). Insgesamt stellt eine Sepsis die Haupttodesursache dar, weniger die Wahl einer Operationstechnik und der evtl. damit verbundenen Komplikationen.

In der internationalen Literatur wird eine Mortalität von 25% bzgl. der Endokarditis angegeben (Feringa HH et al. 2007). In dieser Arbeit konnte ein Multiorganversagen im Rahmen der Sepsis als weitaus häufigste Todesursache identifiziert werden (55,56% der Todesfälle), deutlich seltener verstarben Patienten an postoperativen Komplikationen wie Blutungen oder Embolien. Es stellt sich somit die Frage nach dem optimalen Operationszeitpunkt, um evtl. frühzeitig den Infektionsherd zu sanieren. Gleichzeitig sollte neben perioperativen Komplikationen auch die Triggerung einer systemischen Inflammation durch die Operation berücksichtigt werden (z.B. durch Einsatz der HLM).

Die Kaplan-Meier-Analyse eines kombinierten Endpunktes aus Tod und klappenassoziierter Komplikationen zeigt im Langzeitvergleich (11 Jahre) ein gering besseres Outcome nach Klappenrekonstruktion (ÜLW 11-Jahre: MKR 37,3% vs. MKE 30,8%, $p=0,54$). Eine statistische Signifikanz wurde nicht nachgewiesen.

Interessanterweise liegt die mittlere Überlebenszeit in Monaten nach Klappenersatz höher als nach Rekonstruktion ($49,14 \pm 23,59$ vs. $36,42 \pm 10,85$, $p = 0,88$). Jedoch ist der Unterschied zum einem nicht signifikant, zum anderen ist die Standardabweichung in der MKE-Gruppe mehr als doppelt so breit gestreut.

Die Subanalyse lässt vermuten, dass die Todesfälle nach Klappenersatz v.a. in Zusammenhang mit biologischen Prothesen stehen. So betragen hier die Langzeitüberlebenswahrscheinlichkeiten nach bMKE 42,0% und nach mMKE 67,5%.

In Anbetracht der Langzeit-Überlebenswahrscheinlichkeit in der Kaplan-Meier-Analyse und der mittleren Überlebenszeit ist ggfs. ein erneutes Umdenken notwendig. Ein mechanischer Klappenersatz ist somit nicht eindeutig Therapie der zweiten Wahl, sondern kann durchaus auch als primäre Therapieoption bei infektiöser Mitralklappenendokarditis, bei der ein

chirurgisches Vorgehen indiziert ist, gewählt werden. Hier wäre eine prospektive, randomisierte Studie notwendig.

5.4.3 Sekundäre Endpunkte

Unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität nach operativer Therapie der Mitralklappenendokarditis wurden im Vorfeld als sekundäre Endpunkte klappenassoziierte Komplikationen gewählt. Hierzu wurden neben den klassischen Komplikationen wie Blutungen, Thrombembolien, Infektionen auch die Notwendigkeit zur Reoperation, das postoperative neue Auftreten von Vorhofflimmern, Mitralinsuffizienz und die Herzleistung erfasst.

Vorteile der Klappenrekonstruktion im Vergleich zum Klappenersatz wurden bereits von anderen Autoren beschrieben.

So wurden z.B. Unterschiede bezüglich notwendigen Re-Operationen (Oxenham et al. 2003: Reoperation nach mMKE 13,4% vs. bMKE 77,6%), späte Re-Endokarditis (Hammermeister et al.2000: mMKE 11±4% vs. bMKE 17±5%) oder zerebrovaskuläre Ereignisse zu Gunsten der Rekonstruktionstherapie beschrieben (Ferringa HH et al., 2007: Rekonstruktion 1,6% vs. Klappenersatz 24,4%).

Re-Operation

Bzgl. der Notwendigkeit von Reoperationen konnten Mohty et al.(2001) keinen Unterschied beweisen (Reoperationsrate nach 19 Jahren: MKR 20±5% vs. MKE 23±5%; $p=0,4$). Auch konnte in dieser Arbeit in der Kaplan-Meier-Analyse kein signifikanter Unterschied bzgl. der Notwendigkeit einer Reoperation gezeigt werden. Innerhalb des ersten postoperativen Monats waren 98% der Patienten nach Klappenrekonstruktion und 100% der Patienten nach Klappenersatz frei von einer Reoperation ($p=0,64$).

Die 1-Jahres-Freiheit von Re-Operation beträgt nach Rekonstruktion der Mitralklappe 81,8 % und nach Klappenersatz 86,2% ($p=0,64$).

Nach dem 20. postoperativen Monat bis zum 38. Monat ändert sich das Verhältnis jedoch wieder zu Gunsten der Klappenrekonstruktion

(82 % vs. 71 %). Ein möglicher Grund hierfür ist die Notwendigkeit von Re-Operation bei biologischer Mitralklappenprothese, z.B. wegen Degeneration. lung B, Rousseau-Paziaud J et al. (2004) beschreiben ein ähnliches Ergebnis mit einer 7-Jahres-Freiheit von Re-Operation mit 80 ± 5 % nach MKR. Die 5-Jahres-Freiheit von Re-Operation beträgt in einer Arbeit von Delay D et al. (2000) 76 ± 6 %. Im untersuchten Homburger Patientengut waren in einem 5-Jahres-Zeitraum nach Rekonstruktion 64,7% und nach Klappenersatz 62,2% der Patienten frei von einer Reoperation. Nach dem 38. Monat, also nach über 3 Jahren, liegt der Vorteil wieder zugunsten des Klappenersatzes 82% vs. 71%). Auch Harm et al. (2006) beschreiben eine höhere späte Re-Operationsrate nach MKR (2,2% vs. 4,7%) im Vergleich zu den ersten postoperativen Monaten und ein Rückgang der späten Re-Operationsrate nach MKE (8,7% vs. 12,7%). Hierbei ist die längere Haltbarkeit der mechanischen Prothesen wohl entscheidend.

Eine Re-Operation war nach operativen Klappenersatz häufiger notwendig als nach Rekonstruktion (21,05% vs. 32,14%). Harm HH et al. (2006) berichten von früher Re-Operation nach MKR in 2,7% und nach MKE in 12,7% der Fälle, hinzukommt noch die in der Studie von Harm HH et al. beschriebene Notwendigkeit einer späten Re-Operation nach MKR in 4,7% der Fälle und 11,5% nach MKE. Dies liegt wohl an der Anfälligkeit für Reinfektionen, aber auch an der Degeneration der Klappenprothesen, v.a. der biologischen Prothesen.

Insgesamt findet nach Rekonstruktion eine Re-Operation früher statt und ist v.a. wegen Klappeninsuffizienz notwendig (66,7%), nach Klappenersatz ist eine Re-Operation durchschnittlich später und v.a. wegen einer Reinfektion (86,7%) notwendig (siehe auch Kapitel 4.4.1).

Nach biologischen Klappenersatz ist eine Re-Operation häufiger als nach einem mechanischen Klappenersatz notwendig (23,08% vs. 42,86%). Ebenso beschreibt die Arbeitsgruppe um Oxenham H et al.(2002) eine deutliche häufigere Re-Operation nach biologischem Klappenersatz (mMKE 8,5%vs. bMKE 38,6%). Nach biologischem Klappenersatz war eine Re-Operation durchschnittlich früher (bMKE 24,79 Monate vs. mMKE 56,14 Monate) notwendig.

Rereoperationen waren sehr selten notwendig (4 Patienten nach Rekonstruktion, 2 Patienten nach Klappenersatz) und zeigen keinen signifikanten Unterschied in Ihrer Häufigkeit. Nach Rekonstruktion waren Rereoperationen jedoch früher notwendig (≤ 24 Monate nach 1. Operation). Ein signifikanter Unterschied zwischen Rekonstruktion und Klappenersatz besteht also nicht bzgl. der Notwendigkeit von Reoperationen. Einfluss scheint die Wahl der Prothese zu haben (s.o.). Unter Berücksichtigung der Reoperationsrate kann also, falls möglich, durchaus eine mechanische Prothese empfohlen werden um somit die Reoperationen so gering wie möglich zu halten.

Klappenassoziierte Komplikationen:

Zu den klappenassoziierte Komplikationen zählten Blutungen, Thrombembolien und Infektionen.

In der Kaplan-Meier-Analyse konnte durchgehend eine höhere Freiheit von Komplikationen nach Rekonstruktion gezeigt werden. Nach dem 1. postoperativen Monat waren 97,9% der Patienten nach Rekonstruktion frei von Komplikationen, nach Klappenersatz 94,7% ($p=0,34$). Dieser Trend zeigt sich auch nach einem Jahr (MKR 92,5% vs. MKE 82,9%), nach fünf Jahren (MKR 72,5% vs. MKE 63,0%) und im Langzeitvergleich nach 10 Jahren (MKR 63,5% vs. MKE 50,4%).

Yamaguchi H, Eishi K et al. (2007) beschreiben in einem Review ein 6-Years-Free-Survival von 74% (MKR) vs. 20% (MKE) in einer Arbeit von Dreyfuss et al.. Diese grosse Differenz konnte hier nicht belegt werden. Auch hier scheint das Ergebnis nach Klappenersatz v.a. durch häufigere Komplikationen in Zusammenhang mit biologischen Klappenersatz bedingt zu sein. Die Subanalys zeigte Langzeitüberlebenswahrscheinlichkeiten nach MKR von 63,5%, nach mMKE von 67,5% und nach bMKE von 19% ($p=0,04$).

Alle drei untersuchten Komplikationen (Blutungen, Infektionen, Thrombembolie) traten nach Klappenersatz häufiger auf und werden im Folgenden näher erläutert.

Re-Infektionen

Die 1-Jahres-Freiheit von Re-Infektionen ist nach Rekonstruktion mit 93,0% höher als nach Klappenersatz (86,2%). Die 5-Jahres-Freiheit von Re-Infektionen beträgt 79,6% nach MKR und 69,1% nach MKE ($p = 0,47$).

Eine Überlegenheit der Rekonstruktion bzgl. Re-Infektionen konnte auch in anderen Arbeiten gezeigt werden (Ruttmann et al.(2005) Freiheit von Reinfektion MKR 94,6% vs. 82,7%), Harm et al. (2007) Reendokarditis MKR 1,8% vs. MKE 7,3%). Am deutlichsten ist der Vorteil nach MKR zwischen dem 12. und 48. postoperativen Monat. Im weiteren Verlauf näherten sich die Re-Infektionswahrscheinlichkeiten wieder an.

Der Langzeitvergleich (10 Jahre) zeigt, dass nach Rekonstruktion noch 70,8% frei von Reinfektion sind, nach MKE 69,1% ($p=0,47$).

Ohne Nachweis von Signifikanz zeichnet sich also ein Trend ab. Scheinbar ist die Infektionsanfälligkeit nach Klappenrekonstruktion nur wenig geringer. Begünstigend für Re-Infektionen dürfte hier das körperfremde Material der Prothese sein. Nach biologischem Klappenersatz kam es im Vergleich zum mechanischen im Langzeitvergleich häufiger zu Reinfektionen (bMKE 35,71% vs. mMKE 7,69%, $p=0,08$). Auch Hammermeister et al. (2000) kamen in Ihrer Arbeit zu einem vergleichbaren Ergebnis (Reinfektion mMKE $11\pm 4\%$ vs. bMKE $17\pm 5\%$). Somit scheint der Hauptteil an Reinfektionen biologische Klappenprothesen zu betreffen.

Blutungen

Bis zum 30. postoperativen Tag betragen die Wahrscheinlichkeiten frei von Blutungen zu sein 100% nach MKR und 94,7% nach MKE ($p=0,1$). Nach 5-Jahren sind 96,7% nach Rekonstruktion und 75,8% nach Klappenersatz frei von Blutungen. Im Langzeitvergleich nach 11 Jahren sind nach MKR 96,7% und nach Klappenersatz noch 50,5% der Patienten frei von Blutungen. Es zeigt sich also ein deutlicher Trend in der Kaplan-Meier-Analyse..

Nach Klappenrekonstruktion kam es im Verlauf (nach Beendigung der Vollantikoagulation) kaum zu Blutungsereignissen. Anders kam es nach Klappenersatz auch im weiteren Verlauf zu Blutungen. Zu nennen sind hier

gastrointestinale und intrazerebrale Blutungen, begünstigt durch die orale Vollantikoagulation. Das unmittelbare postoperative Blutungsrisiko (z.B. retrosternales Hämatom, Hämatothorax) ist in beiden Therapiegruppen etwa gleich.

Wie zu erwarten, zeigte die Subgruppenanalyse ein häufigeres Auftreten von Blutungskomplikationen nach mechanischen im Vergleich zum biologischen Klappenersatz im Langzeitvergleich (mMKE 55,6% vs. bMKE 50,0%, $p = 0,93$). Auch Hammermeister et al. (2000) finden ähnliche Ergebnisse im Zusammenhang mit Blutungskomplikationen (mMKE $53 \pm 7\%$ vs. bMKE $31 \pm 6\%$, $p=0,01$).

Dieser Verlauf lässt sich gut durch die nur kurzfristige Antikoagulation nach biologischen Klappenersatz gegenüber der lebenslangen Antikoagulation nach mechanischem Mitralklappenersatz erklären.

Zerebrovaskuläre Ereignisse

Ein signifikant gehäuftes Auftreten von thrombembolischen Ereignissen in einer der beiden Therapiegruppen trat nicht auf.

In der Kaplan-Meier-Analyse konnte gezeigt werden, dass im ersten postoperativen Monat nach Rekonstruktion kein thrombembolisches Ereignis zu erwarten ist, nach Klappenersatz sind 98% ($p=0,81$) der Patienten frei von thrombembolischen Ereignissen. Nach einem Jahr sind 95,6% der MKR-Patienten und 93,3% der MKE-Patienten frei von Thrombembolien. Dieser Trend bleibt auch im Langzeitvergleich bestehen: nach 10 Jahren sind 70,3% nach Rekonstruktion und 67,2% nach Klappenersatz frei von Thrombembolien.

Thrombembolien werden also relativ häufiger nach Klappenersatz beobachtet, ohne dass sich eine statistische Signifikanz nachweisen lässt. Ursächlich ist hier wohl von einer multifaktoriellen Genese von thrombembolischen Ereignissen anzusehen. Ein Teil der Patienten erhielt auch Operationen an weiteren Herzklappen oder eine Aortenprothese, Patienten die eine Rekonstruktion erhielten litten auch an Vorhofflimmern und kam es im Verlauf auch zu Reinfektionen die eine Embolisation nach

sich ziehen kann. Ein Screening auf Thrombophilie war in den Einzelfällen nicht erfolgt.

Thrombembolische Ereignisse waren häufiger nach mechanischen im Vergleich zum biologischen Klappenersatz in der Kaplan-Meier-Analyse zu erwarten (mMKE 42,86% vs. bMKE 25%, $p=0,15$).

Permanentes Vorhofflimmern wurde im Follow Up nach Klappenrekonstruktion häufiger diagnostiziert als nach Klappenersatz (26,92% versus 25,0%, $p=0,85$). Postoperativ neu aufgetretenes Vorhofflimmern wurde häufiger nach Klappenersatz dokumentiert (MKE 20% vs. MKR 5,7%, $P=0,057$).

Almassi GH et al. (1997) beschreiben eine Häufigkeit von 29,6% nach Herzoperationen und ein höheres Odds Ratio nach Rekonstruktion gegenüber Mitralklappenersatz (2,86 versus 2,33). Andere Autoren berichten von über 50% Vorhofflimmern nach offener Herzoperationen (Auer J, Weber T et al., 2005), sowie ein schlechteres postoperatives Outcome für Patienten mit Vorhofflimmern. Auch sind die Ursachen des Vorhofflimmerns multifaktorieller Genese. So kann zum einen einen Druck- und oder Volumenbelastung des linken Atriums ursächlich sein, aber auch eine Narbenbildung oder z.B. Elektrolytentgleisung. Auch finden sich Differenzen in der Medikation der Patienten, so z.B. Einnahme von β -Blockern, ACE-Hemmern und Diuretika. Auf eine angewandte Operationstechnik als alleinige Ursache eines Vorhofflimmerns anzusehen ist kritisch zu beurteilen.

Ein dilatierter endsystolischer Ventrikel findet sich häufiger nach Klappenersatz (44,89 % vs. 57,14%). Betrachtet man die mittlere LVESD ($41,25 \pm 6,8$ mm vs. $40,52 \pm 7,5$ mm, $p = 0,68$), so zeigt sich jedoch eine im Mittel nur geringfügige Differenz von 0,73mm.

Auch liegt im Mittel ein vergrößerter linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser nach Klappenersatz vor ($53,42 \pm 1,6$ mm vs. $53,13 \pm 0,9$ mm, $p=0,66$). Ein vergrößerten LVEDD kommt auch häufiger nach MKE vor (42,86 % vs. 38,64%, $P = 0,78$). Jung et al. (2004) berichten in einer Arbeit von ähnlichen linksventrikulären Dimensionen nach Rekonstruktion in Zusammenhang mit Mitralklappenendokarditis: LVESD 39 ± 6 mm, LVEDD 62 ± 6 mm.

Unter Berücksichtigung der Standardabweichungen sind diese Differenzen von mittlerem LVESD und LVEDD vernachlässigbar klein und auch zum Teil wohl durch individuelle Messungenauigkeiten, wie z.B. durch eingeschränkte Mitarbeit der Patienten, Schallbedingungen, etc., bedingt. Entsprechend fand sich auch ein im Mittel weiterer linker Vorhof nach Rekonstruktion (47,64 mm vs. 47,3). Somit könnte das häufigere Auftreten von permanentem Vorhofflimmern nach Rekonstruktion mit der erhöhten Volumenbelastung und damit erhöhten Wandspannung des linken Atriums zusammenhängen. Auch wurde eine leichte Mitralinsuffizienz signifikant häufiger nach Klappenrekonstruktion diagnostiziert (52,17% vs. 11,11%, $p < 0,05$). Vergleichbare Daten legten auch Xu M, McHaffie DJ, Hilles AD et al. (1994) in Ihrer Arbeit vor: leichte MI nach MKR in 42% der Fälle, MI insgesamt in 63% der Fälle postoperativ.

Die nur gering differierenden Dimensionen der Herzhöhlen lassen keine eindeutigen Rückschlüsse auf unterschiedliche Druck oder Volumenbelastungen, die durch die Operationsmethode bedingt sind, zu. Der mittlere Druckgradient über der linken atrioventrikular Klappe ist im Gegensatz hierzu nach Klappenersatz im Mittel höher (5,9 mmHg vs. 3,4 mmHg). Dies könnte durch strömungsbedingte Turbulenzen nach MKE verursacht sein.

Eine pulmonal-arterielle Hypertonie liegt nach Klappenersatz häufiger vor (47,1 % vs. 37,8 %, $p = 0,51$). Der RVSP ist im Mittel ebenfalls nach MKE erhöht ($33,8 \pm 14,5$ mmHg vs. $29,5 \pm 14,8$ mmHg, $p = 0,28$).

Bei der Auswertung und Deutung der echokardiografischer Parameter muss berücksichtigt werden, dass auch kardiale, renale und pulmonale Begleiterkrankungen in unterschiedlichen Umfang und Ausprägung in den jeweiligen Patientengruppen vorlagen. Einen eindeutigen Rückschluss der echokardiografisch direkt oder indirekt gemessen Dimensionen (Druckgradient, Fluss, Volumen, etc.) scheint somit wenig sinnvoll. Hilfreicher wäre eine invasive Hämodynamikmessung und ein prä-/postoperative Vergleich, hier jedoch, würde auch eine Beeinflussung durch die Sepsis und zusätzlichen Begleiterkrankungen vorliegen (Volumenstatus, Katecholamindosis, Beatmung, etc.) und das Verhältnis von

Compliance/Nutzen/ Risiko bzgl. einer invasiven Messung im Follow Up ist fraglich.

Die Erfassung der prä- und postoperativen NYHA-Stadien zeigte dass in beiden Therapiegruppen eine deutliche Verbesserung der Belastbarkeit erreicht wurde. Nach Klappenersatz wurde in 92,86% der Fälle und nach Klappenrekonstruktion nach 86,36% eine Verbesserung registriert.

Im Mittel sank das NYHA Stadium nach Klappenrekonstruktion von 3,51 auf 1,53 und nach Klappenersatz von 3,32 auf 1,43. Ein signifikanter

Unterschied zwischen beiden Therapiegruppen besteht nicht.

Beide chirurgische Verfahren scheinen also gemessen an der postoperativen körperlichen Belastbarkeit gleichwertig zu sein.

5.4.4 Fragebögen

Bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Herzklappenoperationen existieren nur sehr wenige Längsschnittstudien (Goldsmith et al. 2001). Diese zeigen einheitlich eine verbesserte Lebensqualität im Verlauf. Goldsmith verglich Patienten mit Herzklappenrekonstruktion und –ersatz. Hier konnte ein signifikanter Anstieg der postoperativen Lebensqualität gezeigt werden, insbesondere nach Klappenrekonstruktion war die Lebensqualitätsbesserung ausgeprägter (Goldsmith IRA, Lip GYH, Patel RL et al. 2001).

Eine Arbeit über die postoperative Lebensqualität von Patienten nach Mitralklappenendokarditis existiert bis zum heutigen Zeitpunkt jedoch nicht, obwohl uns (z.B. mit dem SF-36) international anerkannte und auch standardisierte Instrumente zur Messung der Lebensqualität vorliegen (Bullinger M, Kirchberger I 1998). Somit ist auch ein objektiver Vergleich der Befragungsergebnisse bezüglich Lebensqualität, Angststörung, Anpassungsstörung und Depression möglich.

Folglich stellt sich die Frage nach einem signifikanten postoperativen Unterschied in der Lebensqualität nach Mitralklappenrekonstruktion respektive Mitralklappenersatz in Zusammenhang mit Endokarditis.

Hier erfolgte eine Querschnittserfassung psychosomatischer Symptome und Erkrankungen. Aussagen zum Verlauf lassen sich daher nicht treffen.

Bullinger und Kirchberger (1998) beschreiben jedoch in einer Arbeit, dass durch eine Klappenoperation eine Verbesserung der subjektiven Gesundheit erfolgt und dass die im SF-36 erfassten Daten nach Herzklappenoperation im späten postoperativen Verlauf in etwa gleich bleiben. Ein ähnliches Ergebnis konnte auch durch eine Arbeit von Kröhnert SS. (2007) bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen bzgl. der Lebensqualität gezeigt werden, so dass eine postoperative Querschnittserfassung gerechtfertigt ist.

In beiden Therapiegruppen ist der Score für den körperlichen Gesundheitszustand vermindert, d.h. er liegt unter dem der deutschen Normstichprobe. Nach Mitralklappenendokarditis findet sich eine Verminderung des körperlichen Gesundheitszustandes im Vergleich zur Normpopulation in 65,79% der Patienten. Eine Verminderung des psychischen Gesundheitszustandes findet sich bei 39,47 % der Patienten. Ein verminderter Score im Vergleich zur Normstichprobe für den körperlichen Gesundheitszustand findet sich quantitativ relativ häufiger nach Klappenrekonstruktion (70% versus 50%, $p = 0,296$). Dies zeigt sich auch in der Häufigkeit einer höheren NYHA-Klassifikation nach Rekonstruktion. Der körperliche Gesundheitszustand (Scoremittelwert 45,75) ist nach Klappenersatz in etwa gleich dem nach Rekonstruktion (45,40 versus 45,84, $p = 0,86$). Vergleicht man den Scoremittelwert nach Operationen der Mitralklappe in Zusammenhang mit Endokarditis mit dem unterschiedlicher Kontrollgruppen, so liegt dieser über dem Score von Herzinfarktpatienten in der Vergleichspopulation (38,76) und entspricht in etwa dem Mittelwert krebserkrankter Patienten (45,28) (Quelle: Bullinger, Kirchberger et al. 1998). Eine geschlechtsdifferenzierte Auswertung zeigt postoperativ einen geringeren Score für den körperlichen Gesundheitszustand (44,77) bei Männern im Vergleich zum weiblichen Geschlecht (47,42). Welches Geschlecht nun mehr von einer Operation profitiert, lässt sich ohne einen prä-/postoperativen Vergleich nicht feststellen, jedoch erreichen Frauen postoperativ einen höheren Score.

Kröhnert et al. (2007) beschreiben in Ihrer Längsschnittstudie, dass ein Anstieg der Lebensqualität postoperativ eintritt, jedoch hauptsächlich in einem postoperativen Zeitraum von circa 12 Wochen. Anschließend lässt sich ein weiterer signifikanter Anstieg nicht mehr messen. Dies ist wohl in der Wundheilung und der anschließenden Rehabilitationsphase begründet. Bei genauer Betrachtung der einzelnen Subskalen zeigt sich, dass nach Klappenersatz die körperliche Lebensqualität v.a. durch höhere Schmerzen beeinträchtigt ist (Scoremittelwerte Schmerz: MKR 85,37 vs. MKE 72,29) und umgekehrt, dass nach Rekonstruktion die körperliche Lebensqualität v.a. durch das Ausmaß an Beeinträchtigung bzgl. körperlicher Aktivitäten im Rahmen der Selbstversorgung beeinträchtigt ist (Scoremittelwerte KöFu MKR 61,67 vs. MKE 79,38).

Zum Vergleich existiert auch in der Normstichprobe eine Patientengruppe mit Herzklappenoperation (mechanischer Aorten- und Mitralklappenersatz). Die körperliche Funktionsfähigkeit wird von beiden Patientengruppen besser als in Vergleichsstichprobe nach Herzklappenoperation (Quelle Bullinger, Kirchberger et al. 1998) angegeben (Vergleichsstichprobe 58,3, MKR 61,67, MKE 79,38). Eine mögliche Ursache ist hier in der alleinigen Betrachtung von Patienten mit Operation der Mitralklappe zu suchen. Auch in den Subskalen körperliche Rollenfunktion (Normstichprobe 37,6, MKR 70, MKE 62,5) und Schmerz (Normstichprobe 67,4, MKR 85,37, MKE 72,38) leiden die Patienten objektiv weniger an Beschwerden als in der Normstichprobe von Patienten mit Herzklappenerkrankungen. Im Vergleich mit der gesunden Normpopulation jedoch leiden Patienten mit operativer Therapie der Mitralklappenendokarditis häufiger an Symptomen eingeschränkter körperlicher Funktion und allgemeiner Gesundheitswahrnehmung. Ob dieser Unterschied durch den Anteil der Patienten mit Klappenrekonstruktion zu erklären ist, bleibt fraglich. In der Veröffentlichung von Bullinger M. und Kirchberger I. wurde nicht zwischen Ersatz und Rekonstruktion differenziert.

Ein verminderter psychischer Gesundheitszustand findet sich relativ häufiger (quantitativ) nach Klappenrekonstruktion im Vergleich zur gesunden Normpopulation (40,0 % vs. 37,5 %, $p = 0,9$).

Die psychischen Gesundheitszustände beider Subgruppen unterscheiden sich gering zu Gunsten des Klappenersatz (52,12 vs. 48,53, $p = 0,496$). Ursächlich hierfür sind vor allem die höheren Scoremittelwerte in den Subskalen Vitalität (66,25 vs. 58,33, $p=0,47$), emotionale Rollenfunktion (83,34 vs. 67,78, $p=0,29$) und auch in geringerem Maße die soziale Funktionsfähigkeit (78,13 vs. 74,58; $p = 0,91$). Eine geschlechtsspezifische Auswertung zeigte auch keine relevanten Unterschiede bzgl. des psychischen Lebensqualität (Frauen: MKR 50,51 vs. MKE 49,48). Ähnlich konnten auch Bullinger M. und Kirchberger I. (1998) keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei Herzklappenpatienten feststellen. Auffällig ist, dass der Mittelwert nach Klappenersatz über dem der deutschen Normstichprobe liegt (MKE $51,12 \pm 10,10$ vs. MKR $48,53 \pm 4,68$). Ursachen sind eventuell in dem, von Patienten teilweise mündlich berichteten, deutlich besseren Zustand nach der Operation zu suchen. Am stärksten zeigen sich die Unterschiede in der Subskala emotionale Rollenfunktion, also dem Ausmaß, in dem emotionale Probleme alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen. Auch Kirchberger und Bullinger (1998) erwähnen in Ihrem Manual zur Anwendung des SF-36 eine Verbesserung der Lebensqualität nach Herzklappenoperation im Vergleich zum präoperativen Gesundheitszustand. Erwähnenswert ist auch das höhere psychische Wohlbefinden beider Therapiegruppen im Vergleich zur gesunden, deutschen Vergleichsstichprobe. Hier spielt eventuell die durch die Operation wieder neuerlangte Lebensqualität eine große Rolle.

Eine Gesundheitsveränderung findet sich hauptsächlich nach Klappenrekonstruktion. Über einen verbesserten Gesundheitszustand berichten 43,34% der Patienten nach Klappenrekonstruktion und 25% nach Klappenersatz. Über einen vergleichbaren Gesundheitszustand berichteten 33,33% der Patienten nach Klappenrekonstruktion und 62,5% der Patienten nach Klappenersatz. Somit scheint sich nach Rekonstruktion eine Verbesserung des Gesundheitszustandes (siehe auch physische Summenskala) häufiger einzustellen.

Insgesamt sind die Ergebnisse beider Therapiegruppen bzgl. der körperlichen Lebensqualität ähnlich. Nach Rekonstruktion sind Patienten in Ihrer körperlichen Funktionsfähigkeit stärker eingeschränkt als nach Klappenersatz und umgekehrt ist die körperliche Lebensqualität nach Klappenersatz stärker durch Schmerzen beeinträchtigt.

Die psychische Lebensqualität scheint nach Klappenrekonstruktion im Vergleich zum Klappenersatz leicht vermindert.

Insgesamt differieren die Ergebnisse bzgl. der Lebensqualität nur wenig zwischen den beiden Therapiegruppen. Ob hier eine Beeinflussung durch die Grunderkrankung (Endokarditis) vorlag oder ob diese Unterschiede hauptsächlich durch eine der gewählten Therapieoptionen zu Stande gekommen waren, lässt sich nicht beantworten. Hier wäre zum besseren Vergleich eine Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit konservativer Therapie einer Endokarditis wünschenswert.

Diagnostische Kriterien von Anpassungsstörungen sind „subjektives Leiden, emotionale Einschränkungen und Beeinträchtigung sozialer Funktionen oder Leistungen“ (Einsle et al., 2008). Dem ist ein belastendes Ereignis (hier: Mitralklappenoperation) Voraus gestellt. Aus der Definition ist eine Beeinträchtigung der Lebensqualität zu erwarten, daher erfolgte in dieser Arbeit auch ein Screening auf postoperative Anpassungsstörung. Zum Vergleich wurde eine Arbeit von Einsle F et al. (2008) herangezogen, in der Patienten mit Herzrhythmusstörungen und auch psychosomatischen Erkrankungen untersucht wurden.

In dieser Arbeit gaben die Patienten durchschnittlich weniger Belastungen an, als Patienten mit Herzrhythmusstörungen in einer Vergleichsarbeit von Einsle et al. (MKR/MKE 1,66 Belastungen vs. HRST 2,5 Belastungen). Als häufigste Belastung wird in beiden Therapiegruppen, ähnlich der o.a. Vergleichsarbeit, die Herzerkrankung genannt. Nach Klappenrekonstruktion wurden die Belastungen von den Patienten stärker empfunden (5,75 versus 4,4; $p=0,23$). Hierzu passend fanden sich nach Klappenrekonstruktion eine niedrigere Vitalität (siehe SF-36) und Beeinträchtigung der emotionalen Rollenfunktion (siehe SF-36) eine Rolle spielen.

Zwei der insgesamt drei primären Symptome für Anpassungsstörung (Intrusion, Vermeidung) sind nach Klappenersatz stärker ausgeprägter (Intrusion: 13,88 versus 12,1; Vermeidung 7,88 versus 7,3). Hier scheinen Patienten nach Klappenersatz, eventuell wegen fehlender Coping-Mechanismen, die Gedanken an die Erkrankung zu verdrängen. Passend hierzu waren im HADS-D höhere Mittelwerte für Angst und Depression nach Klappenersatz feststellbar. Dem gegenüber jedoch wurde im HAF-17 ein stärker ausgeprägtes Vermeidungsverhalten nach Rekonstruktion gemessen (siehe HAF-17), wobei im HAF-17 die Messwerte zum einem nicht signifikant waren, zum anderen den Cutt-Off-Wert nicht überschritten haben.

Das dritte primäre Symptom (Fehlanpassung) ist in beiden Therapiegruppen gleich stark ausgeprägt (7,5).

Auch die sekundären Symptome Angst und Impulsivität sind nach Klappenersatz stärker ausgeprägt. Hier liefert eventuell eine erhöhte Angstneigung, etwa die Angst des Versagens der Prothese, eine Erklärung für das stärkere impulsive Verhalten. Ein erhöhtes gleichzeitiges Vorliegen von Intrusion und Angst wird auch von Einsle et al. (2008) beschrieben. Der Skalenmittelwert für Depressivität liegt nach Klappenrekonstruktion etwas höher (9,83 versus 9,63) und deckt sich auch mit einer Verminderung der psychischen Lebensqualität im SF-36.

Da Angst und Depressivität „sowohl Ursache einer (funktionellen) Körpersymptomatik als auch Folge organischer Erkrankungen oder als einfache Komorbidität“ (Herrmann C, Buss U, Snaith RP, 1995) vorliegen können und auch beschriebene Zusammenhänge mit der Lebensqualität bekannt sind (Herrmann et al.1998), erschien die Anwendung des HADS-D gerechtfertigt. Laut Einsle et al. besteht eine Korrelation zwischen den Skalen des ADNM und der allgemeinen Ängstlichkeit und Depressivität (HADS). Zum Vergleich wurden Mittelwerte der deutschen Normstichprobe aus der Validierungsarbeit des HADS-D von Hinz A, Schwarz R et al. (2001) herangezogen.

Suspekte Punktwerte im HADS-D finden sich häufiger nach Klappenersatz, pathologische Werte sind häufiger nach Rekonstruktion. Die Diagnose für das Vorliegen einer Angststörung lässt sich durch das Screening nicht

stellen, jedoch sollte bei einem auffälligen Ergebnis eine weitere Abklärung erfolgen.

Im Mittel liegt nach Mitralklappenrekonstruktion bei Patientinnen ein niedriger Skalenmittelwert für Angst (3,0) im Vergleich zur Normstichprobe (5,0) als auch nach Klappenersatz (5,7) vor. Ähnliche Ergebnisse konnten auch im ADN-M gezeigt werden, wobei jedoch hier der Schwerpunkt der Betrachtung auf der herzbezogenen und nicht auf der allgemeinen Angst liegt. So wurde auch im ADN-M eine durchschnittlich erhöhte Angst gemessen (s.o.).

Im Gegensatz zum weiblichen Geschlecht findet sich bei männlichen Patienten nach Rekonstruktion sogar ein erhöhter Mittelwert bzgl. Angst (4,47) im Vergleich zur deutschen Normstichprobe (4,4) als auch nach Klappenersatz (4,2). Der erhöhte Skalenmittelwert für Angst nach Rekonstruktion könnte auf das Fehlen junger männlicher Patienten in der MKR-Gruppe zurückzuführen sein, da hier ähnlich der deutschen Normstichprobe wohl ein niedrigerer Subskalenmittelwert je Individuum zu erwarten wäre. Nach MKE sind vor allem in den Subgruppen Frauen 40-59 Jahre (10) und Männer > 59 Jahre (10) die Skalenmittelwerte für Angst erhöht und als suspekt zu werten (nach Herrmann et al.) und liegen auch über dem Durchschnitt der deutschen Normprobe. Abweichungen in dieser Größenordnung von der deutschen Normstichprobe nach MKR waren nicht festzustellen.

Auch beim Vergleich der Depressivität finden sich nach MKE erhöhte Mittelwerte für Männer als auch für Frauen. Passend hierzu konnten im ADN-M eine stärkere Ausprägung von Intrusion und Vermeidungsverhalten festgestellt werden. Am stärksten sind die Abweichungen beim männlichen Geschlecht. In der Subgruppe MKR liegt mit 5 zwar ein niedrigerer Mittelwert als nach MKE (6) vor, jedoch liegen beide über dem Mittelwert der Normstichprobe. Dies liegt v.a. wohl am Fehlen der Subgruppe Männer bis 39 Jahre.

Hinz A, Schwarz R et al. (2001) zeigten in Ihrer Validierungsarbeit eine fast 3-mal so häufige Auffälligkeit bzgl. Depression in der Normalbevölkerung. Ähnliche Verhältnisse zeigten sich auch in dieser Untersuchung bei pathologischen Screeningwerten (Angst 2,7%, Depression 13,5 % der

Patienten). Suspekte Screeningwerte allerdings waren in etwa gleich verteilt (Angst 13,5%, Depression 10,8%). Nach Klappenersatz traten häufiger suspekte Werte für Angst und Depression auf; pathologische Werte hingegen fand man häufiger nach Rekonstruktion. Zum einem lag bei beiden Subgruppen eine schwere lebensbedrohliche Erkrankung vor, zum anderen ist das angewandte Untersuchungsinstrument ein Screeningverfahren, dass eine weitere Untersuchung durch einen Spezialisten veranlassen sollte und dient nicht dem endgültigen Erstellen von Diagnosen.

Herzbezogene Angst (CAQ/HAF) konnte in keiner der beiden Therapiegruppen häufiger nachgewiesen werden.

Ähnlich dem erhöhten Angstmittelwert nach MKE im HADS-D (4,75 versus 4,07) zeigen sich im Cardiac Anxiety Questionnaire erhöhte Mittelwerte bzgl. Furcht nach MKE (1,5 versus 1,17, $p = 0,27$). Jedoch bleiben die Mittelwerte beider Therapiegruppen unter dem Cutoff-Wert.

Ebenso zeigten sich auch erhöhte Werte in der Subskala Angst bei Anwendung des ADN (s.o.).

Im Gegensatz zum ADN liegen die Mittelwerte für Vermeidung bei Anwendung des HAF-17 in der MKE-Gruppe niedriger als nach MKR (1,37 versus 0,94). Der zugehörige Cutoff von 3,56 wird jedoch nicht überschritten, so dass für beide Therapiegruppen ein unauffälliges Ergebnis vorliegt. In welcher Subgruppe Vermeidungsverhalten stärker ausgeprägt ist, ist nicht eindeutig zu beantworten. Für den ADN liegen noch keine Cutoff-Werte vor, so dass hier lediglich der Mittelwert als Indiz für die Stärke eines Symptoms herangezogen werden kann.

Deutliche Unterschiede bzgl. der postoperativen Lebensqualität, Angst, Depression oder Anpassungsstörungen konnten die verwendeten Erhebungsinstrumente nicht aufzeigen. Es zeichnet sich ein Trend betreffend die postoperative Angst ab. So ist eine erhöhte Angst bzgl. eines Versagens der Prothese und damit auch ggfs. ein Vermeidungsverhalten nach MKE erklärbar. Die physische Konstitution scheint bei den meisten Patienten rasch wieder hergestellt zu sein.

Nach beiden operativen Vorgehensweisen lag im Vergleich zur Normpopulation eine Beeinträchtigung der Lebensqualität vor. Ob diese

Beeinträchtigung alleine durch die Operation oder das Erleben einer lebensbedrohlichen Erkrankung verursacht wurde ist nicht zu beantworten. Auch könnten bis zum Follow Up andere belastende Ereignisse eine Rolle gespielt haben. Eine Bevorzugung einer operativen Methode scheint in Bezug auf die postoperative Lebensqualität nicht indiziert.

Daher sollte künftig im Anschluss an die akute Behandlung der Erkrankung der Lebensqualität mehr Beachtung gewidmet werden und ggfs. frühzeitig interveniert werden, falls sich ein Vorliegen psychosomatischer Beschwerden abzeichnet. So würden beide Therapiegruppen ggfs. stärker profitieren.

5.5 Diskussion Material und Methoden

Kritisch zu beurteilen ist die retrospektive Erfassung und Einteilung der Patienten in eine der beiden Therapiegruppen. Auch sind die Gruppen unterschiedlich stark in Bezug auf Anzahl und Geschlecht der Patienten. Dies ist jedoch (s.o.) in vergleichbaren Studien ähnlich. Die Erhebung der Daten fand zu unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten statt. Es wurde ein postoperativer und zum Teil auch präoperativer Querschnitt erfasst. Bereits durch andere Autoren (Kröhnert S. 2007, Bullinger 2003) konnte gezeigt werden das die postoperative Lebensqualität nach initialer Besserung relativ konstant bleibt. Somit ist eine, wie hier angewandt, Querschnitterfassung der postoperativen Lebensqualität durchaus sinnvoll. Ob jedoch noch andere belastende Ereignisse bis zum Zeitpunkt des Follow Ups einen Einfluss auf die Lebensqualität hatten ist fraglich.

Ein doppelblindes, prospektives Design ist, wegen der in der internationalen Literatur beschriebenen Überlegenheit der Mitralklappenrekonstruktion bei Klappenvitien, ethisch nicht vertretbar.

Die Erfassung der Messdaten erfolgte zu unterschiedlichen postoperativen Zeitpunkten. Ein prozentualer hoher Anteil der Patienten war bis zum Follow Up-Zeitpunkt bereits verstorben.

Die Therapiegruppen zeigten hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen (z.B. terminale Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Größe, Gewicht) Unterschiede. Retrospektiv ließ sich verständlicherweise keine Randomisierung mehr

durchführen. Auch unterscheiden sich die Patientengruppen hinsichtlich ihrer Medikation.

Die transthorakale Echokardiografie weist mehrere Einschränkungen auf.

So sind die Schallbedingungen von Patient zu Patient unterschiedlich.

Probleme bereiteten z.B. eingeschränkte Lagerungsfähigkeit bei

Wirbelsäulenerkrankungen, Lungenerkrankungen wie Emphysem oder

Adipositas. Ein weiterer Kritikpunkt gilt der indirekten Messung der

Parameter durch die Echokardiografie. Jedoch wäre ein invasive Monitoring

des Herzeitvolumens und der Drücke mit entsprechendem

Komplikationsrisiko im Rahmen des Follow Ups nicht vertretbar. Zudem

müsste dann mit einer niedrigeren Compliance gerechnet werden.

Die Erfassung des Herzrhythmus während der Follow Up-Untersuchung

repräsentiert nur einen kurzen Zeitraum, so dass fast ausschließlich nur

permanentes Vorhofflimmern detektiert wurde. Ob evtl. paroxysmale

Herzrhythmusstörungen vorlagen und somit unerkannt blieben, aber z.B. zu

einem kardioembolischen Ereignis führen könnten oder haben ist

unbekannt.

Hinsichtlich der Patientenbefragung durch die entsprechenden

Erhebungsinstrumente muss auch die Bereitschaft oder Möglichkeit zur

Mitarbeit bestehen. Des Weiteren lässt sich durch die angewandten

Erhebungsbögen nicht differenzieren ob eine Beeinflussung durch

zwischenzeitlich (bis zum Follow Up) eingetretene Ereignisse vorliegt.

Häufig waren Patienten zwischenzeitlich auch wegen anderen

Erkrankungen in stationärer Therapie.

5.6 Schlussfolgerung und Zusammenfassung

Die operative Therapie einer Mitralklappenendokarditis bei konservativ nicht

beherrschbarer Erkrankung ermöglicht dem Patienten eine akzeptable

Lebenserwartung und -qualität (1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit

85,6%). Ursächlich für die hohe frühe Mortalität scheint sich v.a. ein

Multiorganversagen im Rahmen der Sepsis zu demaskieren, weniger

perioperative Komplikationen. Es stellt sich die Frage ob ein evtl. früheres

chirurgisches Vorgehen einen weiteren Profit bzgl. der Lebenserwartung erbringen kann.

Wie auch in anderen Arbeiten gezeigt werden konnte (z.B. Hammermeister et al. 2007), kam es nach Klappenersatz häufiger zu klappenassoziierten Komplikationen. Einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität durch die gewählte Operationstechnik ließ sich nicht nachweisen. Jedoch konnte hier gezeigt werden, dass wenn eine Klappenprothese verwendet wird, Patienten mit mechanischer Prothese im Langzeitvergleich profitieren (Freiheit vom kombinierten Endpunkt nach 11 Jahren: bMKE 13,3% vs. mMKE 36,7%, $p=0,09$).

Reoperationen sind zum einen nach Klappenrekonstruktion früher und wegen Prothesendegeneration notwendig, nach Klappenersatz sind Reoperationen später und v.a. wegen Reinfektion notwendig.

Die Lebensqualität liegt insgesamt durchschnittlich unter der der Vergleichspopulation, scheint aber weniger durch die gewählte operative Vorgehensweise als vielmehr durch die schwere Grunderkrankung bedingt zu sein. Nach Rekonstruktion war die physische Lebensqualität v.a. durch die verminderte körperliche Rollenfunktion beeinträchtigt, nach Klappenersatz v.a. durch Schmerz beeinträchtigt. Dem hingegen scheint die psychische Lebensqualität nach Rekonstruktion gering vermindert im Vergleich zum Klappenersatz. Viele Patienten können postoperativ wieder am normalen Alltag teilnehmen und erfreuen sich einer guten Gesundheit. In Zusammenhang mit der Lebenserwartung bleibt zu erwähnen, dass eine regelmäßige Nachkontrolle und eine Optimierung der Sekundärprophylaxe erfolgen sollten. Nicht zu vernachlässigen ist das hohe Vorkommen von kardiovaskulären Risikofaktoren im untersuchten Patientengut. Hier liegt es zum einen an der hausärztlichen Betreuung und zum anderen am Patienten selbst, die Sekundärprophylaxe in Hinblick auf die Lebenserwartung nicht zu vernachlässigen.

Eine eindeutige Empfehlung für eine Rekonstruktion kann nicht ausgesprochen werden, da auch in Hinblick auf den kombinierten Endpunkt im Langzeitvergleich und unter Berücksichtigung der Lebensqualität auch durchaus ein mechanischer Klappenersatz erfolgen kann. Es stellt sich die Frage, ob unter Berücksichtigung der Langzeitergebnisse (kombinierter

Endpunkt) und der diskret besseren psychischen Lebensqualität anstelle der Rekonstruktion nicht ein mechanischer Klappenersatz erfolgen sollte. Bei entsprechender Compliance des Patienten und regelmäßiger Nachsorge sowie entsprechender Infektionsprophylaxe kann ein mechanischer Klappenersatz wohl einer Rekonstruktion in Zusammenhang mit Endokarditis zumindest gleichwertig sein. Ein biologischer Klappenersatz in Zusammenhang mit Mitralklappenendokarditis sollte wegen gehäuften Komplikationen und der häufigeren Notwendigkeit zur Reoperation nur als ultima ratio Verwendung finden.

Nicht zu vernachlässigen sind die psychischen Belastungen, die sich in depressiven, intrusiven und ängstlichen Verhalten postoperativ zeigen können. Dies sollte während den Rehabilitationsmaßnahmen berücksichtigt werden, ggfs. sollte dann ein Screening und eine Therapie eingeleitet werden.

Zur Verbesserung der operativen Behandlung von Patienten mit Mitralklappenendokarditis wäre eine prospektive Studie mit Erhebung der Lebensqualität vor und nach Operation wünschenswert. Zum besseren Vergleich sollten die Erhebungsinstrumente auch bei konservativ behandelten Patienten angewandt werden. Eine Verblindung ist wohl ethisch wegen entsprechender Gefahren (z.B. Blutung, Reinfektion, thrombembolischen Ereignissen) nicht möglich. Jedoch wäre eine bessere Randomisierung wünschenswert.

6.0 Literaturverzeichnis

Almassi GH, Schowalter T, Niclossi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, Shroyer AL, Sethi GK, Grover FL, Hammermeister K E (1997) Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: a major morbid event? Annals of Surgery 226: 501-513.

Al Shamrany M (2006), Dispositionspapier der WHO: Oral health-related quality of life: a broader perspective, Eastern Mediterranean Health Journal Volume 6.

Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. et al. (2005) Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. J Card Surg. 20:425-31.

Bahnson HT, Spencer FC, Bennet IL (1957) Staphylococcal Infections of the Heart and Great Vessels Due to Silk Sutures. Annals of Surgery 146(3): 399–406.

Benetka O, Block M, Sangha O, Praetorius F, Gottwick M, Uebis R, Neuhaus KL, v Essen R (1999) On behalf of the ALKK, Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. Clinical Course of infective endokarditis in the late nineties: preliminary results of the ALKK endocarditis registry [abstract]. Eur Heart J 20:362.

Bley S, Einsle F, Maercker A, Weidner K, Joraschky P (2007) Anpassungsstörungen - Die Erprobung eines neuen diagnostischen Konzepts in einem ambulanten psychosomatischen Setting - Evaluation of a New Concept for Diagnosing Adjustment Disorders in a Psychosomatic Setting, Psychother Psychosom med Psychol: 10:1055.

Brähler E, Schumacher J, Strauß B (2003) Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie, 2., unveränderte Aufl., Hogrefe Verlag, Göttingen.

Bullinger M, Kirchberger I (1998) SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Manual, Hogrefe Verlag, Göttingen.

Campbell M (1965) The Early Operations For Mitral Stenosis. *BMJ* 27:670-673.

Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg.* 86:323-37.

Carpentier A, Deloche A, Dauptain J et al.: A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 1–13

Delay D et al. (2000) Immediate and Long-Term Results of Valve Replacement for Native and Prosthetic Valve Endocarditis, *Ann Thorac Surg.* 70:1219-23.

Doukas G, Oc M, Alexiou C, Sosnowski AW, Samani NJ, Spyt TJ (2006) Mitral valve repair for active culture positive infective endocarditis. *Heart* 92:361-3.

Durack DT, Lukes AS, Bright DK (1994) New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 96:220-2.

Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, Davig J (2000) The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity, *Behav Res Ther.* 38:1039-53.

Einsle F, Hoyer J, Herzberg P Y, Bernady K, Nitschke M, Bley S, Köllner V, The Cardiac Anxiety Questionnaire (German version) – first psychometric findings, *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin*, 2008.

Einsle F, Köllner V, Bley S, Maercker A et al.(2008), Questionnaire for screening of adjustment disorder – Development and validation of a questionnaire for screening of adjustment disorder (ADNM),geplant für Journal of Affective Disorders

Feringa HH, Shaw LJ, Poldermans D, Hoeks S, van der Wall EE, Dion RA, Bax JJ (2007) Mitral valve repair and replacement in endocarditis: a systematic review of literature. Ann Thorac Surg. 83:564-70.

Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Peterson ED (2005) Surgical Treatment of Mitral Valve Endocarditis in North America. Ann Thorac Surg.80:2199-204.

Glaser F et al.(2003) Bakterielle Endokarditis: Die Sicht des Kardiologen, Journal für Kardiologie 10:481-486.

Goldsmith IR, Lip GY, Patel RL (2001) A prospective study of changes in the quality of life of patients following mitral valve repair and replacement. Eur. J. Carciothorac. Surg.20: 949-955.

Greenberg W M, Rosenberg D N, Ortega E A (1995) Adjustment disorder as an admission diagnosis. Am J Psychiatry.152: 459-461.

Hammermeister K, Sethi G K, Henderson W G, Grover F L, Oprian C, Rahimtoola S H (2000) Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. J. Am. Coll. Cardiol. 36:1152-1158.

Heikkinen J, Biancari F, Satta J, Salmela E, Mosorin M, Juvonen T, Lepojärvi M (2007) Prediciting Immediate and Late Outcome after Surgery for Mitral Valve Regurgitation with EuroSCORE. The Journal of Heart Valve Disease 16:116-21.

Herrmann C, Buss U, Snaith RP (1995) HADS-D, Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin, Testdokumentation und Handanweisung. Huber Verlag, Bern.

Herrmann C, Kaminsky B, Rüger U, Kreuzer H (1999) Praktikabilität und klinische Relevanz eines routinemäßigen psychologischen Screenings von Patienten internistischer Allgemeinstationen; Psychother Psychosom med Psychol 49: 48-54.

Hinz A, Schwarz R (2001) Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. PPM Psychosom med Psychol 51:193-200.

Hossein G, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, Shroyer AL, Sethi GK, Grover FL, Hammermeister KE (1997) Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery – A Major Morbid Event? Ann of Surg 4:501-513.

Hurt R (1996) The history of cardiothoracic surgery: from early times. London Parthenon Publishing Group: 443-54.

Iung B, Rousseau-Pazaud J et al. (2004) Contemporary Results for Mitral Valve Repair for Infective Endokarditis. Journal of the American College of Cardiology 43:386-92.

Jones JM, O'kane H, Gladstone DJ, Sarsam MA, Campalani G, MacGowan SW, Cleland J, Cran GW (2001) Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg. 122:913-8.

Khan MN (1996) The Relief of Mitral Stenosis. Texas Heart Institute 4:258-265.

Keogh BE (2006), Logistic, additive or historical: is EuroSCORE an appropriate model for comparing individual surgeons' performance? BJM, Heart 92:1715-6.

Kröhnert SS (2007), Die psychische Verarbeitung von herzchirurgischen Eingriffen – eine Längsschnittstudie, Dresden.

Lillehei CW, Gott VL, DeWall RA et al. (1957) Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision; Lancet 1957 77:446-449.

Maercker A, Einsle F, Köllner V (2007) Adjustment Disorders as Stress Response Syndromes: A New Diagnostic Concept and Its Exploration in a Medical Sample, Psychopathology 2007;40:135 – 146.

Mohty D, Orszulak T A, Schaff H V, Avierinos J F, Tajik J A, Enriquez-Sarano M (2001) Very long-Term Survival and Durability of Mitral Valve Repair for Mitral Valve Prolapse. Circulation 104: I1-I7.

Muehrcke DD, Cosgrove DM3rd, Lytle BW, et al. (1997) Is there an advantage to repairing infected mitral valves? Ann Thorac Surg. 63:1718-24.

Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H, Becker HJ, Block M, Erbel R, Ertl G, Flückiger U, Franzen D, Gohlke-Bärwolf C, Gattringer R, Graninger W, Handrick W, Herrmann M, Heying R, Horstkotte D, Jaussi A, Kern P, Kramer HH, Kühl S, Lepper PM, Leyh R G, Lode H, Mehlhorn U, Moreillon P, Mügge A, Mutters R, Niebel J, Peters G, Rosenheck R, Schmaltz AA, Seifert H, Shah PM, Sitter H, Wagner W, Wahl G, Werdan K, Zuber M (2007) Positionspapier zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis, Kardiologie 1:243-250, Springer Medizin Verlag, Berlin.

Naber CK et al. (2004) S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis, Z Kardiol 93:1005-1021.

Netter FH (1990) Farbatlanten der Medizin, The Ciba Collection of Medical Illustrations, Band 1: Herz, 3. Auflage, Thieme 1990, Stuttgart, New York.

(NG C, Nesser J, Punzengruber C, et al. Modern mitral valve repair: echocardiographic interpretations and surgical strategies, New York: Springer Verlag, 2003:29-87) Seite 5

Omoto T, Ohno M, Fukuzumi M, Ohi M, Okayama T, Ishikawa N, Kasegawa H, Tedoriya T (2008), Mitral valve repair for infective endocarditis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.*56:277-80.

Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley D J, Lee R J, Cunningham J, Prescott R J, Miller H C (2003) Twenty Year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 89: 715-721.

Patrick DL, Erickson P (1992) *Health Status and Health Policy*, Oxford University Press: New York.

Petersen C, Bullinger M (2005) *Progress in Brain Research* 150:545-53.

Portzky G, Audenaert K, van Heeringen K, 2005. Adjustment disorder and the course of the suicidal process in adolescents. *J Affect Disord.:* 87:265-270.

Robicsek F, Payne R B, Daugherty H K, Sanger P W et al. (1967) Bacterial Endocarditis of the Mitral Valve Treated by Excision and Replacement. *Ann Surg* 1967;166:854-7.

Ruttmann E, Legit C, Poelzl G, Mueller S, Chevtchik O, Cottogni M, Ulmer H, Pachinger O, Laufer G, Mueller LC (2005) Mitral valve repair provides improved outcome over replacement in active infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 130:765-71.

Schäfers HJ, Rossaint R et al. (2007) *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*, 3.Auflage, ABW-Verlag, Berlin.

Schmidt RF, Lang F et al. (2007) Physiologie des Menschen, Seite 579 ff , 30. Auflage, Springer, Heidelberg.

Schuhmacher J, Klaiberg A, Brähler E (2003) Diagnostische Verfahren zur Lebensqualität und Wohlbefinden; Band 2 Hogrefe Verlag, Göttingen.

Statistisches Bundesamt (2007): Todesursachen in Deutschland, gestorbene in Deutschland an ausgewählten Todesursachen, Fachserie 12, Reihe 4, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.

www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Aktuell.psml

St. Jude Medical, Internetauftritt, Grafiken zu Klappenprothesen:
www.sjm.de/patienten/herzklappenersatz.html

Suri R M, Schaff H V, Dearani J A, Sundt T M 3rd, Daly R C, Mullany C J, Enriquez-Sarano M, Orszulak T A et al. (2006) Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg.* 82(3):819-26.

Tarlov AR et al.(1989) The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *The journal of the American Medical Association* 262:925-30.

Tugtekin et al. (2006) Native Endokarditis: Wich determinants of outcome remain after surgical treatment? *Clinical Research in Cardiology* 95 (2): 72-79.

Tuladhar SM, Punjabi PP et al.(2006) Surgical reconstruction of the mitral valve, *Heart* 92:1373-1377.

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kaprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenik A (2007) Guidelines on the management of Valvular Heart Disease – The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 28: 230-268.

Wallace A G, Young W G, Osterhout S (1965) Treatment of Acute Bacterial Endocarditis by Valve Excision and Replacement. *Circulation* 31:450.

Xu M, McHaffie DJ, Hilles AD et al. (1994) Mitral valve repair: a clinical and echocardiographic study, *Br Heart J*.71:51-56.

Yamaguchi H, Eishi K et al. (2007) Surgical Treatment for Active Infective Mitral Valve Endocarditis, *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 3:133.

Zegdi R, Debièche M, Latrémouille C, Djoulène L, Chardigny C, Grinda JM, Chauvaud S, Deloche A, Carpentier A, Fabiani JN et al. (2005) Long-Term Results of Mitral Valve Repair in Active Endocarditis, *Circulation* 111: 2532-2536.

7.0 Danksagung

Zum Entstehen dieser Arbeit haben viele beigetragen, bei denen ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken möchte.

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

Herrn Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schäfers, Direktor der Klinik für Thorax- und Herz-Gefäßchirurgie, möchte ich für die gute Betreuung und erst die Ermöglichung dieser Arbeit, die Bereitstellung der Räumlichkeiten und der Untersuchungsgeräte danken.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. med. Diana Aicher für die gute Betreuung, Ihre Geduld und ein offenes Ohr bei verschiedenen Fragestellungen.

Auch danken möchte ich Herrn Frank Theisohn für die Einrichtung des EDV-Arbeitsplatzes, die Bereitstellung und auch die Einweisung in diverse Software.

Ich danke Frau Raidenbach und Frau Stein für die Unterstützung und Weiterleitung von Befunden und Fragebögen.

Herrn Prof. Dr. med. Volker Köllner möchte ich für die zur Verfügungsstellung von Literatur, die Beantwortung zahlreicher Fragen in Zusammenhang mit den verwendeten Fragebögen und der Durchführung des Doktorandenseminars danken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Ehefrau und meiner Familie, die in wesentlichen Momenten die nötige Nachsicht und Rücksicht aufbrachten und die es verstanden haben, mich immer wieder neu zu motivieren.

8.0 Anhang

Tabellenverzeichnis

Tab.1: Patientencharakteristika	S.48
Tab.2: Medikamente	S.85
Tab.3: Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Vertrauensintervall	S.92
Tab. 4: Psychischer Gesundheitszustand – Mittelwerte, Standardabweichungen	S.93
Tab. 5: Subskalenmittelwerte, p-Werte des SF-36	S.106
Tab. 6: Altersklassen insgesamt – HADS-D	S.109
Tab.7: HADS-D MKR-Gruppe	S.109
Tab. 8: HADS-D MKE-Gruppe	S.109
Tab. 9: HADS-D ♀ MKR-Gruppe	S.110
Tab. 10: HADS-D ♀ MKE-Gruppe	S.111
Tab. 11: HADS-D ♂ MKR-Gruppe	S.111
Tab. 12: HADS-D ♂ MKE-Gruppe	S.111
Tab. 13: HADS-D alle Patienten – Angst	S.112
Tab. 14: HADS-D ♀ MKR-Gruppe Angst	S.112
Tab. 15: HADS-D ♀ MKE-Gruppe Angst	S.112
Tab. 16: HADS-D ♂ MKR-Gruppe Angst	S.113
Tab. 17: HADS-D ♂ MKE-Gruppe Angst	S.113
Tab. 18: HADS-D alle Patienten – Depression	S.115
Tab. 19: HADS-D ♀ MKR-Gruppe Depression	S.115
Tab. 20: HADS-D ♀ MKE-Gruppe Depression	S.115
Tab. 21: HADS-D ♂ MKR-Gruppe Depression	S.115
Tab. 22: HADS-D ♂ MKE-Gruppe Depression	S.116
Tab. 23: HADS-D MKR-Gruppe gesamt	S.117
Tab. 24: HADS-D MKE-Gruppe gesamt	S.117
Tab. 25: HADS-D-MKR	S.118
Tab. 26: HADS-D-MKE	S.118
Tab. 27: HADS-D-gesamt	S.118
Tab. 28: Rangmittel – Angst und Depression	S.121
Tab. 29: Rangmittel Belastungsanzahl und Belastungsstärke	S.122
Tab. 30: absolute Belastungen, gruppiert nach Therapie	S.123
Tab. 31: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen	S.124
Tab. 32: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen nach Rekonstruktion	S.124
Tab. 33: Symptome – Mittelwerte, Mediane, Standardabweichungen nach Rekonstruktion	S.124
Tab. 34: Primäre Symptome Anpassungsstörung – Mittelwerte und p-Werte	S.126
Tab. 35: Sekundäre Symptome Anpassungsstörung – Mittelwerte und p-Werte	S.126
Tab. 36: Herzangst - Mittelwerte, Standardabweichungen, p –Werte, Summenmittelwerte	S.131
Tab. 37: Kalkulierte Antibiotikatherapie	Anhang
Tab. 38: Itemzuordnung SF-36	Anhang
Tab. 39: Itemzuordnung ADN.M.	Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Carpentier A (1983) Cardiac valve surgery--the "French correction".	S.14
Abb.2: Netter FH (1990) Farbatlanten der Medizin, , Band 1, 3. Auflage, Thieme 1990.	S.14
Abb.3: Netter FH (1990) Farbatlanten der Medizin, , Band 1, 3. Auflage, Thieme 1990.	S.15
Abb. 4: Bild einer mechanischen Doppelflügel-Klappenprothese	S.16
Abb. 5: Bild einer biologischen Klappenprothese	S.16
Abb.6: Patientencharakteristika – Alter	S.36
Abb.7: Patientencharakteristika – Geschlecht	S.37
Abb.8: Patientencharakteristika – MKR vs. MKE	S.38
Abb.9: Patientencharakteristika – Prothesengröße	S.39
Abb.10: Patientencharakteristika – OP-Technik	S.40
Abb.11: Patientencharakteristika – betroffene Segel – AML oder beide	S.41
Abb.12: Patientencharakteristika – Segel – AML	S.42
Abb.13: Patientencharakteristika – Segel - PML	S.42
Abb.14: Patientencharakteristika – Segelläsion	S.43
Abb.15: Patientencharakteristika – Gewicht	S.44
Abb.16: Patientencharakteristika – CVRF	S.44
Abb.17: Patientencharakteristika – Dialyse	S.46
Abb.18: Patientencharakteristika – Leberzirrhose	S.47
Abb.19: Tod – relative Häufigkeit	S.49
Abb.20: Überlebenszeit – Mittelwerte und Konfidenzintervall	S.50
Abb.21: Kaplan Meier-Kurve – Überlebenswahrscheinlichkeit	S.51
Abb.22: Kaplan Meier- mMKE vs. bMKE	S.52
Abb.23: Kaplan Meier – kombinierter Endpunkt	S.53
Abb.24: Kaplan Meier – kombinierter Endpunkt bMKE vs. mMKE	S.54
Abb.25: Re-Operation – Relative Häufigkeit	S.55
Abb.26: Kaplan Meier – Freiheit von Re-Operation	S.56
Abb.27: Indikation – Re-Operation	S.57
Abb.28: Häufigkeit – Re-Operation	S.58
Abb.29: Kaplan-Meier – Re-Operation bMKE vs. mMKE	S.59
Abb.30: Klappenassoziierte Komplikationen – relative Häufigkeit	S.60
Abb.31: Kaplan Meier – klappenassoziierte Komplikationen	S.60
Abb.32: Kaplan Meier – Subanalyse Komplikationen	S.61
Abb.33: Re-Infektion – Relative Häufigkeit	S.62
Abb.34: Kaplan Meier – Freiheit von Re-Infektion	S.63
Abb.35: Häufigkeit – Reinfektion bMKE vs. mMKE	S.64
Abb.36: Kaplan Meier – Subanalyse Re-Infektionen	S.65
Abb.37: Thrombembolie – relative Häufigkeit	S.66
Abb.38: Kaplan Meier – Thrombembolie	S.66
Abb. 39: Thrombembolie – mMKE vs. bMKE	S.67
Abb.40: Kaplan Meier – Subanalyse Thrombembolie	S.68
Abb. 41: Blutung – relative Häufigkeit	S.69
Abb. 42: Kaplan-Meier – Blutung	S.70
Abb.43: Kaplan Meier – Subanalyse Blutung	S.71
Abb.44: Blutungslokalisierung	S.71
Abb.45: Vorhofflimmern – Relative Häufigkeiten	S.73
Abb.46: Vorhofflimmern postoperativ – Relative Häufigkeiten	S.73
Abb.47: Phenprocuomontherapie	S.74
Abb.48: Kardioversion postoperativ	S.75
Abb.49: Schrittmacherträger – relative Häufigkeit	S.76

Abb. 50: FS – Mittelwerte und Standardabweichung	S.77
Abb. 51: FS – Relative Häufigkeiten	S.78
Abb. 52: NYHA-Stadien – prä- und postoperativ	S.79
Abb. 53: Mitralinsuffizienz – relative Häufigkeit	S.80
Abb. 54: Kaplan Meier – Mitralinsuffizienz	S.81
Abb. 55: Kaplan Meier – Subanalyse Mitralinsuffizienz	S.82
Abb. 56: Mitralinsuffizienz – relative Häufigkeit	S.82
Abb. 57: Δp_{mean} – Mittelwerte und Standardabweichung	S.83
Abb. 58: Häufigkeit – zusätzliche Eingriffe	S.84
Abb. 59: Subanalyse zusätzliche Eingriffe	S.84
Abb. 60: Medikamente – Relative Häufigkeiten	S.85
Abb. 61: Bypass-Zeit	S.86
Abb. 62: Ischämiezeit	S.87
Abb. 63: Fragebögen – Rücklauf	S.88
Abb. 64: Geschlechterverteilung	S.89
Abb. 65: Geschlechterverteilung in den Subgruppen	S.89
Abb. 66: Summenskala – Körperlicher und psychischer Gesundheitszustand	S.91
Abb. 67: Körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Konfidenzintervall	S.91
Abb. 68: Psychischer Gesundheitszustand –gesamt	S.92
Abb. 69: ♀ - körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichung	S.94
Abb. 70: ♀ - psychischer Gesundheitszustand	S.95
Abb. 71: ♂ - körperlicher Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichung	S.96
Abb. 72: ♂ psychischer Gesundheitszustand – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.97
Abb. 73: Körperliche Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichung	S.98
Abb. 74: Körperliche Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.99
Abb. 75: Schmerz – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.100
Abb. 76: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.101
Abb. 77: Vitalität – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.102
Abb. 78: Soziale Funktionsfähigkeit – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.103
Abb. 79: Emotionale Rollenfunktion – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.104
Abb. 80: Psychisches Wohlbefinden – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.105
Abb. 81: Summenskalenmittelwerte nach Therapie gruppiert	S.106
Abb. 82: Mittelwerte Subskalen nach Mitralklappenendokarditis	S.107
Abb. 83: Gesundheitsveränderung – relative Häufigkeiten	S.107
Abb. 84: Altersverteilung HADS-D	S.110
Abb. 85: Geschlechterverteilung HADS-D	S.111
Abb. 86: ♀ Skalenmittelwerte Angst	S.114
Abb. 87: ♂ Skalenmittelwerte Angst	S.114
Abb. 88: ♀ Skalenmittelwerte für Depression	S.116
Abb. 89: ♂ Skalenmittelwerte für Depression	S.117
Abb. 90: Angst – relative Häufigkeiten	S.118
Abb. 91: Angst – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.119
Abb. 92: Depression – relative Häufigkeiten	S.119
Abb. 93: Depression – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.120
Abb. 94: Belastungsstärke nach Mitralklappenendokarditis	S.122
Abb. 95: Symptome – Mittelwerte	S.125
Abb. 96: Furcht – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.127
Abb. 97: Vermeidung – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.128
Abb. 98: Selbstaufmerksamkeit – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.129
Abb. 99: Herzangst – Mittelwerte und Standardabweichungen	S.130
Abb.100: Herzangst – Subskalenmittelwerte	S.131

Abkürzungsverzeichnis

Abb.:	Abbildung
ADNM:	Adjustment Disorder New Module – Deutsche Version
AKE:	Aortenklappenersatz
AML:	anteriores Mitralsegel
bMKE:	biologischer Mitralklappenersatz
bzw.:	beziehungsweise
CAQ:	The Cardiac Anxiety Questionnaire
et al.:	et alii
etc.:	ecetera
FS:	Fractional Shortening
ggfs.:	gegebenenfalls
HADS-D:	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version
HAF-17:	Herzangstfragebogen
JÜR.:	Jahresüberlebensrate
LJ.:	Lebensjahr
MKE:	Mitralklappenersatz
MKR:	Mitralklappenrekonstruktion
mMKE:	mechanischer Mitralklappenersatz
MVR.:	mitral valve repair
MVRep.:	mitral valve replacement
NYHA:	New York Heart Association
o.a.:	oben angegeben
PML:	posteriores Mitralsegel
S.:	Seite
s.a.:	siehe auch
SF-36:	Short Form Health Survey – Deutsche Version
s.o.:	siehe oben
SR:	Sinusrhythmus
s.u.:	siehe unten
Tab.:	Tabelle
TEE:	transösophageale Echokardiografie
V.a.:	Verdacht auf
v.a.:	vor allem
VHF:	Vorhofflimmern
vs.:	versus
z.B.:	zum Beispiel
Z.n.:	Zustand nach

Indikationen zum chirurgischen Vorgehen bei infektiöser Endokarditis nach den aktuellen ESC-Guidelines:

Nativklappe:

- Akute Mitralklappeninsuffizienz mit kardialem Pumpversagen/Lungenödem
- Lokale Destruktion, z.B.: perivalvulärer Abszess, Fistelbildung, Pseudoaneurysma, Ruptur von Klappen, Myokarditis
- Infektiöse Endokarditis durch schwer therapierbare Erreger, z.B. MRSA, Pilze
- durch Mikroorganismen die ein hohes potential zur schnellen Destruktion von Herzstrukturen besitzen (z.B. *S. lugdunensis*)
- persistierendes Fieber trotz adäquater antibiotischer Therapie über 8 Tage
- persistierende Bacteriämie/Fungämie trotz adäquater antibiotischer Therapie
- Frische mobile Vegetationen > 10 mm an der Mitralklappe
- Größenzunahme der Vegetation/Ausbreitung auf weitere native Klappe („kissing vegetations“)
- Akute zerebrale Embolie (nach Ausschluss einer Hirnblutung)

Klappenprothese:

- Frühe Reinfektion (\leq 12 Monate)
- Späte Reinfektion mit folgenden Komplikationen:
 - o Klappenobstruktion
 - o Persistierende Bakteriämie
 - o Abszessbildung
 - o Strömungsabnormalitäten
 - o Große Vegetation
 - o Infektion mit Staphylokokken

Empfehlung zur antibiotischen Therapie nach Leitlinie:

Grampositive Mikroorganismen

Streptokokken:

Die häufigsten Erreger (an Nativklappen) stellen Streptokokken dar. Hier wird eine Heilungsrate von bis zu 98% durch parenterale Monotherapie über 4 Wochen mit Penicillin G bzw. Ceftriaxon beschrieben. Durch eine kombinierte Gentamicinverabreichung kann die Behandlungsdauer, bei gleicher Wirksamkeit, verkürzt werden.

Enterokokken:

Die Heilungsrate beträgt derzeit bis zu 85%, bei Resistenzen niedriger. Hier muss die meist intrinsische Resistenz gegen β -Laktame berücksichtigt werden. Daher wird die Gabe eines β -Laktamase-festen Aminopencillins empfohlen, in Kombination mit Gentamicin. Da aber Resistenzen gegenüber Gentamicin vorkommen, ist hier unbedingt eine Resistenzbestimmung erforderlich und der Rat eines Mikrobiologen einzuholen. Derzeit wird die kombinierte Gabe von Ampicillin mit Gentamicin, bei Penicillinunverträglichkeit Vancomycin und Gentamicin empfohlen.

Staphylococcus aureus:

Die Letalität liegt bei 40%. Typischer Erreger bei i.v.-Drogenabusus, Hämodialyse oder Diabetes mellitus (Quelle CK Naber et al., Leitlinie zur Therapie der aktiven Endokarditis). Die Mehrzahl der Staphylokokken sind Penicillinasebildner (>90%), hinzu kommt der steigende Anteil an methicillinresistenten Staphylococcus aureus (10-15%).

Hier wird derzeit eine Therapie mit Isoxazolyl-Penicillin, z.B. Flucloxacillin mit Gentamicin empfohlen. Alternativ kann ein Cephalosporin der 2. Generation mit Gentamicin kombiniert werden. Bei Prothesenendokarditis wird zusätzlich Rifampicin gegeben.

Koagulase-negative Staphylokokken

Bei Nativklappen eher selten (<5%), häufiger nach Klappenersatz als Frühinfektion. Antibiose mit Vancomycin und Gentamicin, bei nachgewiesener Methicillin-Empfindlichkeit kann Vancomycin, z.B. durch Flucloxacillin, ersetzt werden.

Gramnegative Mikroorganismen

HACEK-Erreger

Abkürzung für Haemophilus parainfluenza, H. influenza, H. aphrophilus, H. paraprophilus, H. actinomycetemcomitans (früher Actinobacillus), Cardibacterium hominis, Eikenella corrodens und Klingella kingae.
3 % aller Endokarditiden, v.a. bei Prothesen oder vorgeschädigten Klappen.
Therapie mit 3. Generation Cephalosporin (z.B. Rocephin), bei Unverträglichkeit Trimethoprim/Sulfmethoxazol oder Imipenem.

Pseudomonas spp. Und Enterobacteriaceae

Eher selten, tritt auf bei Prothesen, i.v.-Drogenabusus oder Katheterinfektion. Meist zusätzlich zur konservativen Therapie Notwendigkeit einer chirurgischen Sanierung.

Pseudomonas:	Piperacillin oder Ceftazidim + Tobramycin
Enterobacteriaceae:	Ceftriaxon oder Cefotaxim + Gentamicin

Andere Mikroorganismen

Candida, Aspergillus

Von 1% bis zu 10% aller Endokarditiden. V.a. bei Immunsuppression, nach protrahierter antimikrobieller Therapie, Drogenkonsum, Fremdkörper, Z.n. herzchirurgischen Eingriffen.

Candida: Amphotericin + 5 Flucytosin, anschließend 2 Jahre Fluconazol

Aspergillus: Amphotericin, anschließend 2 Jahre Itraconazol.

Coxiella burnetii, Brucella spp., Bartonella spp.

Coxiella burnetii: Doxycyclin + Cotrimoxazol oder Rifampicin \geq 18 Monate

Brucella spp: Doxycyclin + Gentamicin + Rifampicin \geq 8 Wochen

Bartonella spp: Doxycyclin + Gentamicin

Bei unbekanntem Erreger kalkulierte Therapie wie folgt:

Bedingung	Antibiotikum/Dosis	Therapiedauer
Nativklappe	Ampicillin 12-24g/d i.v. (3-6 ED) +	4-6 Wochen
	+ Gentamicin 3mg/kg/d i.v. (3ED)	4-6 Wochen
	+ Cefotaxim 6g/d i.v. (3ED) oder	4-6 Wochen
	Ceftriaxon 2g/d i.v. (1ED)	4-6 Wochen
Klappenprothese	Vancomycin 2g/d i.v. (2-3ED)	\geq 6 Wochen
	+ Gentamicin 3g/d i.v. (3 ED)	2 Wochen
	+ Rifampicin 900mg/d i.v. (3 ED)	\geq 6 Wochen

Tabelle Kalkulierte Antibiotikatherapie

Zuordnung der Items zu den jeweiligen Subskalen im SF-36:

Subskala	Itemnummer
Körperliche Funktionsfähigkeit	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3f
Körperliche Rollenfunktion	4a+4b+4c+4d
Körperliche Schmerzen	7+8
Allgemeine Gesundheit	1+11a+11b+11c+11d
Vitalität	9a+9e+9g+9i
Soziale Funktionsfähigkeit	6+10
Emotionale Rollenfunktion	5a+5b+5c
Psychisches Wohlbefinden	9b+9c+9d+9f+9h

Tabelle Itemzuordnung SF-36.

- Formeln für die Berechnung und Transformation von Skalenwerten

aus Handanweisung, SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand,
Bullinger M, Kirchberger I 1998.

Skala	Summe der endgültigen Items	Niedrigster und höchst möglicher Rohwert	Mögliche Spannweite des Rohwertes
Körperliche Funktionsfähigkeit	$3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3f$	10, 30	20
Körperliche Rollenfunktion	$4a+4b+4c+4d$	4, 8	4
Körperliche Schmerzen	7+8	2, 12	10
Allgemeine Gesundheit	$1+11a+11b+11c+11d$	5, 25	20
Vitalität	$9a+9e+9g+9i$	4, 24	20
Soziale Funktionsfähigkeit	6+10	2, 10	8
Emotionale Rollenfunktion	$5a+5b+5c$	3,6	3
Psychisches Wohlbefinden	$9b+9c+9d+9f+9h$	5, 30	25

- Mittelwerte, Standardabweichungen und Regressionskoeffizienten der amerikanischen Normstichprobe, die zur Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala verwendet werden

aus Handanweisung, SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand, Bullinger M, Kirchberger I 1998.

Subskala	Mittelwert	Standardabweichung	Regressionskoeffizient für körperlichen Faktor	Regressionskoeffizient für psychischen Faktor
KÖFU	84,52	22,89	0,42402	-0,22999
KÖRO	81,20	33,80	0,35119	-0,12329
SCHM	75,49	23,56	0,31754	-0,09731
AGES	72,21	20,17	0,24954	-0,01571
VITA	61,05	20,87	0,02877	0,23534
SOFU	83,60	22,38	-0,00753	0,26876
EMRO	81,29	33,03	-0,19206	0,43407
PSYC	74,84	18,01	-0,22069	0,48581

Zuordnung der Items zu den jeweiligen Subskalen im ADNM:

Symptom	Zugehörige Items [Nummer]
Intrusion	3,4,5,12,23,25
Vermeidung	9,13,18,24
Fehlanpassung	2,15,17,27,31
Angst	7,10,26
Depressivität	1,6,8,11,28,30
Störung der Impulsivität	16,20

Tabelle Itemzuordnung ADNM.

Alters- und geschlechtsabhängige Normwerte für Angst und Depressivität

Aus Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung, Eine Normstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale, Hinz A, Schwarz R, Psychosom med Psychol 2001:193-200, Thieme New York

Männer HADS-Angst					Frauen HADS-Angst				
	Bis 39 J.	40 – 59 J.	Ab 60 J.	gesamt		Bis 39 J.	40 – 59 J.	Ab 60 J.	gesamt
Mittelwert	3,7	4,4	5,0	4,4	Mittelwert	4,6	5,2	5,4	5,0
Standard- abweichung	2,8	2,9	3,3	3,1	Standard- Abweichung	3,2	3,4	3,4	3,4

Männer HADS-Depression					Frauen HADS-Depression				
	Bis 39 J.	40 – 59 J.	Ab 60 J.	gesamt		Bis 39 J.	40 – 59 J.	Ab 60 J.	gesamt
Mittelwert	3,0	4,8	6,0	4,6	Mittelwert	3,2	4,8	6,3	4,7
Standard- abweichung	3,1	3,7	4,0	3,8	Standard- Abweichung	3,1	3,7	4,1	3,9

Exitus letalis – Man-Whitney-U-Test

Behandlung	Todesfälle	Rangmittel	U-Wert	p-Wert
MKR	20	39,91	622	0,05
MKE	16	49,29	974	0,05

Short Form Health Survey – 36, German Version (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten den Kreis ankreuzen, der am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

- ausgezeichnet sehr gut gut weniger gut schlecht

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

- derzeit viel besser
 derzeit etwas besser
 etwa wie vor Jahr
 derzeit etwas schlechter
 derzeit viel schlechter

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3. Sind sie durch ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt. Wenn ja, wie stark?

	ja, stark eingeschränkt	ja, etwas eingeschränkt	nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a) anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.b) mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.c) Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.d) mehrere Treppenabsätze steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.e) einen Treppenabsatz steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.f) sich beugen, knien, bücken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	ja, stark eingeschränkt	ja, etwas eingeschränkt	nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.g) mehr als 1 km zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.h) mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.i) eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3.j) sich baden oder anziehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Hatten sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	ja	nein
4.a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.c) Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4.d) Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	ja	nein
5.a) Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.b) Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5.c) Ich konnte nicht sorgfältig wie üblich arbeiten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. **Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

- überhaupt nicht etwas mäßig ziemlich sehr

7. **Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?**

- keine Schmerzen sehr leicht leicht mäßig stark sehr stark

8. **Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?**

- überhaupt nicht ein bisschen mäßig ziemlich sehr

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Antwort an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht.)

9. **Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen ...**

	immer	meistens	ziemlich oft	manch- mal	selten	nie
a) ...voller Schwung?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b) ...sehr nervös?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c) ...so niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d) ...ruhig und gelassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e) ...voller Energie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f) ...entmutigt und traurig?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g) ...erschöpft?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h) ...glücklich?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i) ...müde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. **Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuch bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?**

- immer meistens manchmal selten nie

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

	trifft ganz zu	trifft weit- gehend zu	weiß nicht	trifft weit- gehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a) Ich scheine etwas leichter als Andere krank zu werden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.b) Ich bin genauso gesund wie alle Anderen, die ich kenne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.c) Ich erwarte, dass meine Gesund- heilt nachlässt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.d) Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Hospital Anxiety and Depression Scale, German Version (HADS-D)

Sehr geehrter Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie werden von uns wegen körperlicher Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung. Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie doch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in der letzte Woche** am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich fühle mich angespannt oder überreizt <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit/ gelegentlich <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst <input type="checkbox"/> fast immer <input type="checkbox"/> sehr oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
Ich kann mich heute noch so freuen wie früher <input type="checkbox"/> ganz genau so <input type="checkbox"/> nicht ganz so sehr <input type="checkbox"/> nur noch ein wenig <input type="checkbox"/> kaum oder gar nichts	Ich habe manchmal ängstliches Gefühl in der Magengegend <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/> gelegentlich <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> sehr oft
Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte <input type="checkbox"/> ja, sehr stark <input type="checkbox"/> ja, aber nicht allzu stark <input type="checkbox"/> etwas, aber es macht mir keine Sorgen <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	Ich hab das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren <input type="checkbox"/> ja, stimmt genau <input type="checkbox"/> ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte <input type="checkbox"/> möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum <input type="checkbox"/> ich kümmere mich so viel darum wie immer
Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen <input type="checkbox"/> ja, so viel wie immer <input type="checkbox"/> nicht mehr ganz so viel <input type="checkbox"/> inzwischen viel weniger <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich sehr <input type="checkbox"/> ziemlich <input type="checkbox"/> nicht sehr <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf <input type="checkbox"/> einen Großteil der Zeit <input type="checkbox"/> verhältnismäßig oft <input type="checkbox"/> von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft <input type="checkbox"/> nur gelegentlich/ nie	Ich blicke mit Freude in die Zukunft <input type="checkbox"/> ja, sehr <input type="checkbox"/> eher weniger als früher <input type="checkbox"/> viel weniger als früher <input type="checkbox"/> kaum bis gar nicht
Ich fühle mich glücklich <input type="checkbox"/> überhaupt nicht <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> meistens	Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand <input type="checkbox"/> ja, tatsächlich oft <input type="checkbox"/> ziemlich oft <input type="checkbox"/> sehr oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht
Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen <input type="checkbox"/> ja, natürlich <input type="checkbox"/> gewöhnlich schon <input type="checkbox"/> nicht oft <input type="checkbox"/> überhaupt nicht	Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> eher selten <input type="checkbox"/> sehr selten

Adjustment Disorder New Module, German Version (ADNM)

Im Folgenden finden Sie eine Liste von belastenden Ereignissen. Welche Lebensereignisse belasten Sie momentan sehr stark bzw. haben Sie im letzten halben Jahr belastet. Dabei können Sie auch mehrere Ereignisse ankreuzen!

- Operation an der Mitralklappe
- Termin- und Zeitdruck
- finanzielle Probleme
- andere schwere Erkrankungen
- Konflikte mit Kollegen
- Scheidung/ Trennung
- Arbeitslosigkeit
- Konflikte mit Vorgesetzten
- Konflikte in der Familie
- zuviel/ zuwenig Arbeit
- Erkrankung eines Angehörigen
- Tod eines Angehörigen
- Pflege eines Angehörigen
- Arbeitsplatzwechsel
- Pendeln (z. B. zur Arbeit)
- Wochenendbeziehung
- Auszug der Kinder
- Älterwerden
- andere Belastung, und zwar:

.....

Welches der gerade von Ihnen angekreuzten Ereignisse belastet Sie am meisten oder ist am wichtigsten für Sie?

.....

Wann trat es auf?

Wie lässt sich die Belastung am Besten beschreiben?

- einmalig/ akut
- ständig/ chronisch
- wiederkehrend

Wie stark fühlen Sie sich durch das Ereignis belastet bzw. beeinträchtigt?

- 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - 6
 - 7
 - 8
 - 9
 - 10
- überhaupt nicht maximal

Belastende Lebensereignisse können eine Vielzahl von Folgen auf unser Wohlbefinden und Verhalten haben. Im Folgenden sind einige mögliche Konsequenzen aufgelistet. Bitte schätzen Sie ein, inwieweit diese Aussagen auf Sie persönlich zutreffen. Dabei gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Uns interessiert Ihr ganz persönliches Erleben!

	nie	selten	manch- mal	oft
1. Seit der belastenden Situation fühle ich mich niedergeschlagen und traurig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Andere Leute haben mir gesagt, ich hätte mich seit der belastenden Situation sehr verändert.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich muss wiederholt an die belastende Situation denken.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Ich versuche möglichst nicht über die belastende Situation zu reden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich muss immer wieder an die belastende Situation denken und das belastet mich sehr.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....				
6. Tätigkeiten, die mir früher Spaß gemacht haben, mache ich heute deutlich seltener.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Wenn ich an die belastende Situation denke, bekomme ich richtige Angstzustände.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Ich interessiere mich für nichts mehr.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Ich vermeide bestimmte Dinge, die mich an die belastende Situation erinnern könnten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Seit der belastenden Situation bekomme ich in bestimmten Situationen Angst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....				
11. Auf Grund der belastenden Situation habe ich schon daran gedacht, mir das Leben zu nehmen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Ich mache mir Gedanken darüber .dass mir so etwas wieder passieren könnte.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Ich versuche möglichst nicht daran zu denken, obwohl mir das schwer gelingt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Seit der belastenden Situation bin ich nervös und unruhig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Seit der belastenden Situation ziehe ich mich von Anderen zurück.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....				
16. Seit der belastenden Situation gehe ich viel schneller in die Luft, auch bei Kleinigkeiten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Seit der belastenden Situation kann ich mich nur schwer auf bestimmte Dinge konzentrieren.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Ich versuche die belastende Situation aus meinem Gedächtnis zu streichen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Seit der belastenden Situation traue ich mir bestimmte Dinge nicht mehr zu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Ich habe gemerkt, dass ich auf Grund der belastenden Situation gereizter werde.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....				
21. Ich habe das Gefühl, meine Bewältigungsmöglichkeiten reichen nicht aus, um die Situation zu meistern.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Es ist mir wichtig, die Situation zu bewältigen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Mir kommen andauernd Erinnerungen an die belastende Situation, gegen die ich nichts tun kann.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Ich versuche meine Gefühle zu unterdrücken, weil sie für mich zu belastend sind.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Meine Gedanken kreisen um alles, was mit der belastenden Situation zu tun hat.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Seit der belastenden Situation habe ich Angst, bestimmte Dinge zu tun oder in bestimmte Situation zu gehen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	nie	selten	manch- mal	oft
27. Ich gehe seit der belastenden Situation ungern auf Arbeit bzw. erledige ungern die notwendigen Dinge des Alltags.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Ich fühle mich seit der belastenden Situation mutlos und habe wenig Hoffnung für die Zukunft.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. Seit der belastenden Situation kann ich nicht mehr richtig schlafen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Seit der belastenden Situation habe ich keine Lust, schöne Dinge zu planen oder mit etwas vorzunehmen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31. Ich habe mich seit der belastenden Situation von meiner Familie bzw. Freunden/ Bekannten zurückgezogen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32. Es ist mir egal, ob ich die Situation meistern kann.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33. Ich schaffe es nicht, die Situation zu bewältigen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Cardiac Anxiety Questionnaire, German Version
(Herzangstfragebogen, HAF-17)

Bitte bearbeiten Sie jede der Aussagen, indem Sie die Antwort (Zahl) ankreuzen, die für Sie zutrifft.

	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. Ich beachte aufmerksam meinen Herzschlag.	0	1	2	3	4
2. Ich vermeide körperliche Anstrengung.	0	1	2	3	4
3. Ich werde nachts durch Herzrasen geweckt.	0	1	2	3	4
4. Brustschmerzen oder unangenehme Gefühle im Brustbereich wecken mich nachts.	0	1	2	3	4
5. Ich messe meinen Puls.	0	1	2	3	4
6. Ich vermeide Sport oder körperliche Arbeit.	0	1	2	3	4
7. Ich kann mein Herz in meiner Brust spüren.	0	1	2	3	4
8. Ich vermeide Aktivitäten, die meinen Herzschlag beschleunigen.	0	1	2	3	4
9. Wenn Untersuchungen normale Ergebnisse erbringen, mache ich mir trotzdem Sorgen wegen meines Herzens.	0	1	2	3	4
10. Ich fühle mich sicher, wenn ich in der Klinik, beim Arzt oder in einer anderen medizinischen Einrichtung bin.	0	1	2	3	4
11. Ich vermeide Aktivitäten, die mich zum Schwitzen bringen.	0	1	2	3	4
12. Ich befürchte, die Ärzte glauben, meine Symptome seien nicht wirklich vorhanden.	0	1	2	3	4
Wenn ich unangenehme Gefühle in der Brust habe oder mein Herz schnell schlägt, dann:					
13. Mache ich mir Sorgen, ich könnte eine Herzattacke haben.	0	1	2	3	4
14. Habe ich Schwierigkeiten, mich auf irgendetwas anderes zu konzentrieren.	0	1	2	3	4
15. Bekomme ich Angst.	0	1	2	3	4
16. Möchte ich von einem Arzt untersucht werden.	0	1	2	3	4
17. Spreche ich mit meiner Familie oder Freunden darüber.	0	1	2	3	4

Kaplan-Meier-Analyse

Survival proportions – MKR vs. MKE and # of patients at risk

Überlebenszeit [Monate]	MKR	MKE	Überlebenszeit [Monate]	MKR	MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	51	20
1,000	94,11765	85,000	1,000	51	20
2,000	94,11765		2,000	46	
3,000	89,93464	80,000	3,000	45	17
5,000	89,93464		5,000	43	
6,000	89,93464		6,000	41	
7,000	87,68627		7,000	40	
8,000	87,68627		8,000	39	
9,000	87,68627		9,000	37	
10,000	87,68627		10,000	35	
13,000		80,000	13,000		16
16,000	87,68627		16,000	34	
17,000	84,94608		17,000	32	
18,000	84,94608		18,000	31	
19,000	84,94608		19,000	29	
20,000	84,94608		20,000	28	
22,000	84,94608		22,000	27	
25,000	81,54823		25,000	25	
28,000		80,000	28,000		15
33,000	81,54823		33,000	23	
36,000	77,8415		36,000	22	
37,000	77,8415		37,000	21	
39,000		74,28571	39,000		14
41,000	77,8415		41,000	20	
42,000		74,28571	42,000		13
44,000	77,8415		44,000	19	
46,000	73,51697		46,000	18	
48,000		68,09524	48,000		12
51,000	68,61584		51,000	15	
54,000	68,61584		54,000	14	
58,000	68,61584		58,000	13	
66,000		68,09524	66,000		11
68,000	62,89785		68,000	12	
71,000	62,89785		71,000	11	
73,000		68,09524	73,000		10
75,000	62,89785		75,000	10	
79,000		68,09524	79,000		8
81,000		68,09524	81,000		7
85,000		68,09524	85,000		6
93,000		54,47619	93,000		5
100,000		54,47619	100,000		4
103,000	62,89785		103,000	9	
108,000	55,03562		108,000	8	
109,000	55,03562		109,000	7	
117,000	55,03562		117,000	6	
119,000	55,03562		119,000	5	
120,000	55,03562		120,000	4	
121,000	55,03562		121,000	3	
124,000		54,47619	124,000		3
126,000	55,03562		126,000	2	
130,000	55,03562		130,000	1	

Survival of MKR vs. MKE – Curve comparison

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,02964
df	1
P value	0,8633
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,2519
df	1
P value	0,6158
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

MKR	Undefined
MKE	189,0

Hazard Ratio

Ratio	0,9199
95% CI of ratio	0.3554 to 2.381

Survival of MKR vs. MKE – Data summary

	MKR	MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	28	57
# rows with impossible data	6	8
# censored subjects	38	12
# deaths/events	13	8
Median survival	Undefined	189

Kaplan-Meier-Analyse

Survival proportions – bMKE vs. mMKE and # of patients at risk

Überlebenszeit [Monate]	Überlebenszeit		Überlebenszeit [Monate]	Überlebenszeit	
	Ex bMKE	Ex mMKE		Ex bMKE	Ex mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	10
1,000	80,000	90,000	1,000	10	10
2,000			2,000		
3,000	70,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000			7,000		
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
13,000	70,000		13,000	7	
16,000			16,000		
17,000			17,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000			20,000		
22,000			22,000		
25,000			25,000		
28,000	70,000		28,000	6	
33,000			33,000		
36,000			36,000		
37,000			37,000		
39,000	56,000		39,000	5	
41,000			41,000		
42,000		90,000	42,000		9
44,000			44,000		
46,000			46,000		
48,000	42,000		48,000	4	
51,000			51,000		
54,000			54,000		
58,000			58,000		
66,000		90,000	66,000		8
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		90,000	73,000		7
75,000			75,000		
79,000	42,000		79,000	3	
81,000		90,000	81,000		5
85,000	42,000		85,000	2	
93,000		67,500	93,000		4
100,000		67,500	100,000		3
103,000			103,000		
108,000			108,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
119,000			119,000		
120,000			120,000		
121,000			121,000		
124,000		67,500	124,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	3,908
df	1
P value	0,0481
P value summary	*
Are the survival curves sig different?	Yes

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	3,068
df	1
P value	0,0798
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Ex bMKE	48,00
Ex mMKE	Undefined

Hazard Ratio

Ratio	4,397
95% CI of ratio	1.013 to 19.09

	Ex bMKE	Ex mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	71
# rows with impossible data	4	4
# censored subjects	4	8
# deaths/events	6	2
Median survival	48	Undefined

Kaplan-Meier: komb. Endpunkt MKR vs. MKE
(Survival proportions and # of patients at risk)

kombinierter Endpunkt [Ereigni	komb. MKR	komb. MKE	kombinierter Endpunkt [Ereigni	komb. MKR	komb. MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	49	21
1,000	89,79592	80,95238	1,000	49	21
2,000	85,41563		2,000	41	
3,000	80,92007	76,19048	3,000	38	17
5,000	78,67229		5,000	36	
6,000	76,3584		6,000	34	
7,000	71,586	66,66666	7,000	32	16
8,000	71,586		8,000	30	
9,000	71,586		9,000	28	
10,000	71,586		10,000	27	
11,000		61,90476	11,000		14
16,000	68,8327		16,000	26	
18,000	68,8327		18,000	23	
19,000	68,8327		19,000	21	
20,000		57,14286	20,000		13
22,000	68,8327		22,000	20	
25,000	68,8327		25,000	19	
28,000		57,14286	28,000		12
33,000	68,8327		33,000	18	
37,000	68,8327		37,000	17	
38,000		51,94805	38,000		11
41,000	68,8327		41,000	16	
42,000		51,94805	42,000		10
46,000	64,24384		46,000	15	
48,000	59,30201		48,000	13	
50,000		46,17604	50,000		9
51,000	54,36018		51,000	12	
54,000	54,36018		54,000	11	
55,000	48,92416		55,000	10	
66,000		46,17604	66,000		8
68,000	43,48814		68,000	9	
71,000	43,48814		71,000	8	
73,000		46,17604	73,000		7
81,000		46,17604	81,000		5
93,000	37,27555		93,000	7	
100,000		46,17604	100,000		4
103,000	37,27555		103,000	6	
109,000	37,27555		109,000	5	
117,000	37,27555		117,000	4	
121,000	37,27555		121,000	3	
123,000		30,78403	123,000		3
126,000	37,27555		126,000	2	
130,000	37,27555		130,000	1	

Curve Comparison

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,1143
df	1
P value	0,7353
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,3845
df	1
P value	0,5352
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

komb. MKR	55,00
komb. MKE	50,00
Ratio	1,100
95% CI of ratio	0.5949 to 1.605

Hazard Ratio

Ratio	0,8785
95% CI of ratio	0.4146 to 1.861

Data summary

	komb. MKR	komb. MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	28	57
# rows with impossible data	8	7
# censored subjects	29	7
# deaths/events	20	14
Median survival	55	50

Kaplan-Meier: komb. Endpunkt bMKE vs. mMKE
(Survival proportions and # of patients at risk)

kombinierter Endpunkt [Ereignis]	komb. bMKE	komb. mMKE	kombinierter Endpunkt [Ereignis]	komb. bMKE	komb. mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	11
1,000	80,000	81,81818	1,000	10	11
2,000			2,000		
3,000	70,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000	60,000	72,72727	7,000	7	9
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
11,000	50,000		11,000	6	
16,000			16,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000	40,000		20,000	5	
22,000			22,000		
25,000			25,000		
28,000	40,000		28,000	4	
33,000			33,000		
37,000			37,000		
38,000	26,66667		38,000	3	
41,000			41,000		
42,000		72,72727	42,000		8
46,000			46,000		
48,000			48,000		
50,000	13,33333		50,000	2	
51,000			51,000		
54,000			54,000		
55,000			55,000		
66,000		72,72727	66,000		7
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		72,72727	73,000		6
81,000		72,72727	81,000		4
93,000			93,000		
100,000		72,72727	100,000		3
103,000			103,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
121,000			121,000		
123,000		36,36364	123,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Curve Comparison and Data summary komb. Endpunkt bMKE vs. mMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	4,518
df	1
P value	0,0335
P value summary	*
Are the survival curves sig different?	Yes

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	2,795
df	1
P value	0,0945
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

komb. bMKE	15,50
komb. mMKE	123,0
Ratio	0,1260
95% CI of ratio	-0.2091 to 0.4611

Hazard Ratio

Ratio	3,498
95% CI of ratio	1.102 to 11.10

	komb. bMKE	komb. mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	71
# rows with impossible data	4	3
# censored subjects	1	6
# deaths/events	9	5
Median survival	15,5	123

Kaplan-Meier: ReOP MKR vs. MKE
Survival proportions and # of patients at risk

Re-OP-Ereignis [Monate postop.]	ReOP MKR	ReOP MKE	Re-OP-Ereignis [Monate postop.]	ReOP MKR	ReOP MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	50	19
1,000	98,000	100,000	1,000	50	19
2,000	91,31818		2,000	44	
3,000	89,03522	100,000	3,000	40	16
5,000	86,69219		5,000	38	
6,000	84,28408		6,000	36	
7,000	81,80514	93,33334	7,000	34	15
8,000	81,80514		8,000	32	
9,000	81,80514		9,000	30	
10,000	81,80514		10,000	29	
12,000		86,15385	12,000		13
16,000	81,80514		16,000	28	
17,000	81,80514		17,000	26	
18,000	81,80514		18,000	25	
19,000	81,80514		19,000	23	
20,000		78,97436	20,000		12
22,000	81,80514		22,000	22	
25,000	81,80514		25,000	21	
28,000		78,97436	28,000		11
33,000	81,80514		33,000	20	
35,000	81,80514		35,000	19	
37,000	81,80514		37,000	18	
38,000		71,07692	38,000		10
41,000	81,80514		41,000	17	
42,000		71,07692	42,000		9
46,000	76,69231		46,000	16	
48,000	71,21429		48,000	14	
50,000		62,19231	50,000		8
51,000	71,21429		51,000	13	
54,000	71,21429		54,000	12	
55,000	64,74026		55,000	11	
66,000		62,19231	66,000		7
68,000	64,74026		68,000	10	
71,000	64,74026		71,000	9	
73,000		62,19231	73,000		6
81,000			81,000		
95,000	56,64773		95,000	8	
100,000		62,19231	100,000		4
103,000	56,64773		103,000	7	
109,000	56,64773		109,000	6	
117,000	56,64773		117,000	5	
120,000	56,64773		120,000	4	
121,000	56,64773		121,000	3	
123,000		41,46154	123,000		3
126,000	56,64773		126,000	2	
130,000	56,64773		130,000	1	

Reoperation MKR vs. MKE Curve comparison and data summary

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,00002102
df	1
P value	0,9963
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,2174
df	1
P value	0,6410
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

ReOP MKR	Undefined
ReOP MKE	123,0

Hazard Ratio

Ratio	0,9977
95% CI of ratio	0.3681 to 2.704

Data summary ReOP MKR vs.MKE

	ReOP MKR	ReOP MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	30	58
# rows with impossible data	5	8
# censored subjects	38	11
# deaths/events	12	8
Median survival	Undefined	123

Kaplan-Meier: ReOP bMKE vs. mMKE
Survival proportions and # of patients at risk

Re-OP-Ereignis [Monate postop.]	Reop bMKE	Reop mMKE	Re-OP-Ereignis [Monate postop.]	Reop bMKE	Reop mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	9
1,000	100,000	100,000	1,000	10	9
2,000			2,000		
3,000	100,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000	85,71429	100,000	7,000	7	8
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
12,000	71,42857		12,000	6	
16,000			16,000		
17,000			17,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000	57,14286		20,000	5	
22,000			22,000		
25,000			25,000		
28,000	57,14286		28,000	4	
33,000			33,000		
35,000			35,000		
37,000			37,000		
38,000	38,09524		38,000	3	
41,000			41,000		
42,000		100,000	42,000		7
46,000			46,000		
48,000			48,000		
50,000	19,04762		50,000	2	
51,000			51,000		
54,000			54,000		
55,000			55,000		
66,000		100,000	66,000		6
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		100,000	73,000		5
81,000			81,000		
95,000			95,000		
100,000		100,000	100,000		3
103,000			103,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
120,000			120,000		
121,000			121,000		
123,000		50,000	123,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Reoperation bMKE vs. mMKE Curve comparison and data summary

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	6,648
df	1
P value	0,0099
P value summary	**
Are the survival curves sig different?	Yes

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	7,249
df	1
P value	0,0071
P value summary	**
Are the survival curves sig different?	Yes

Median survival

Reop bMKE	38,00
Reop mMKE	171,5
Ratio	0,2216
95% CI of ratio	0.01975 to 0.4234

Hazard Ratio

Ratio	7,629
95% CI of ratio	1.628 to 35.75

Data summary ReOP bMKE vs. mMKE

	Reop bMKE	Reop mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	72
# rows with impossible data	4	4
# censored subjects	4	7
# deaths/events	6	2
Median survival	38	171,5

Kaplan-Meier: Komplikation MKE vs. MKE
Survival proportions and # of patients at risk

Komplikationsereignis [Monate]	Komplikat. MKR	Komplikat. MKE	Komplikationsereignis [Monate]	Komplikat. MKR	Komplikat. MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	48	19
1,000	97,91666	94,73684	1,000	48	19
2,000	97,91666		2,000	42	
3,000	97,91666	94,73684	3,000	41	17
5,000	97,91666		5,000	39	
6,000	95,27027		6,000	37	
7,000	92,54826	88,81579	7,000	35	16
8,000	92,54826		8,000	33	
9,000	92,54826		9,000	31	
10,000	92,54826		10,000	30	
11,000		82,89474	11,000		15
16,000	89,35694		16,000	29	
17,000	85,92014		17,000	26	
18,000	85,92014		18,000	25	
19,000	85,92014		19,000	23	
20,000		76,97369	20,000		14
22,000	85,92014		22,000	22	
25,000	85,92014		25,000	21	
28,000		76,97369	28,000		13
33,000	85,92014		33,000	20	
37,000	85,92014		37,000	19	
41,000	85,92014		41,000	18	
42,000		76,97369	42,000		12
44,000		69,97607	44,000		11
46,000	85,92014		46,000	17	
48,000	79,78298		48,000	14	
50,000		62,97847	50,000		10
51,000	79,78298		51,000	13	
54,000	79,78298		54,000	12	
55,000	72,52998		55,000	11	
66,000		62,97847	66,000		9
68,000	72,52998		68,000	10	
71,000	72,52998		71,000	9	
73,000		62,97847	73,000		8
81,000		62,97847	81,000		6
83,000		50,38277	83,000		5
93,000	63,46374		93,000	8	
100,000		50,38277	100,000		4
103,000	63,46374		103,000	7	
109,000	63,46374		109,000	6	
117,000	63,46374		117,000	5	
121,000	63,46374		121,000	4	
122,000	63,46374		122,000	3	
123,000		33,58852	123,000		3
126,000	63,46374		126,000	2	
130,000	63,46374		130,000	1	

Curve comparison and data summary **Komplikation MKR vs. MKE**

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	1,203
df	1
P value	0,2727
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,9203
df	1
P value	0,3374
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Komplikat. MKR	Undefined
Komplikat. MKE	123,0

Hazard Ratio

Ratio	0,5617
95% CI of ratio	0.2004 to 1.574

Data summary **Komplikation**

	Komplikat. MKR	Komplikat. MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	28	57
# rows with impossible data	9	9
# censored subjects	40	10
# deaths/events	8	9
Median survival	Undefined	123

Survivalproportions and # of patients at risk Komplikation MKR vd. bMKE vs. mMKE

Komplikationsereignis [Monate]	Kompl.MKR	Komp. bMKE	Komp. mMKE	Komp.-Ereignis [Monate]	Komp. MKR	Komp. bMKE	Komp. mMKE
0,000	100,000	100,000	100,000	0,000	48	9	10
1,000	97,91666	100,000	90,000	1,000	48	9	10
2,000	97,91666			2,000	42		
3,000	97,91666	100,000		3,000	41	8	
5,000	97,91666			5,000	39		
6,000	95,27027			6,000	37		
7,000	92,54826	85,71429		7,000	35	7	
8,000	92,54826			8,000	33		
9,000	92,54826			9,000	31		
10,000	92,54826			10,000	30		
11,000		71,42857		11,000		6	
16,000	89,35694			16,000	29		
17,000	85,92014			17,000	26		
18,000	85,92014			18,000	25		
19,000	85,92014			19,000	23		
20,000		57,14286		20,000		5	
22,000	85,92014			22,000	22		
25,000	85,92014			25,000	21		
28,000		57,14286		28,000		4	
33,000	85,92014			33,000	20		
37,000	85,92014			37,000	19		
41,000	85,92014			41,000	18		
42,000			90,000	42,000			9
44,000		38,09524		44,000		3	
46,000	85,92014			46,000	17		
48,000	79,78298			48,000	14		
50,000		19,04762		50,000		2	
51,000	79,78298			51,000	13		
54,000	79,78298			54,000	12		
55,000	72,52998			55,000	11		
66,000			90,000	66,000			8
68,000	72,52998			68,000	10		
71,000	72,52998			71,000	9		
73,000			90,000	73,000			7
81,000			90,000	81,000			5
83,000			67,500	83,000			4
93,000	63,46374			93,000	8		
100,000			67,500	100,000			3
103,000	63,46374			103,000	7		
109,000	63,46374			109,000	6		
117,000	63,46374			117,000	5		
121,000	63,46374			121,000	4		
122,000	63,46374			122,000	3		
123,000			33,750	123,000			2
126,000	63,46374			126,000	2		
130,000	63,46374			130,000	1		

Curve comparison Komplikation and data summary MKR vd. mMKE vs. bMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	6,460
df	2
P value	0,0396
P value summary	*
Are the survival curves sig different?	Yes

Logrank test for trend

Chi square	0,02372
df	1
P value	0,8776
P value summary	ns
Sig. trend?	No

Data summary MKR vd. mMKE vs. bMKE

	Komplikat.MKR	Komp. bMKE	Komp. mMKE
Number of rows	85	85	85
# of blank lines	28	71	71
# rows with impossible data	9	5	4
# censored subjects	40	3	7
# deaths/events	8	6	3
Median survival	Undefined	44	123

Kaplan-Meier: Reinfektion MKR vs. MKE
Survival proportions and # of patients at risk

Re-Infektionsereignis [Monate]	Infekt. MKR	Infekt. MKE	Re- Infektionsereignis [Monate]	Infekt. MKR	Infekt. MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	50	19
1,000	98,000	100,000	1,000	50	19
2,000	98,000		2,000	44	
3,000	98,000	100,000	3,000	43	16
5,000	98,000		5,000	42	
6,000	95,550		6,000	40	
7,000	93,03553	93,33334	7,000	38	15
8,000	93,03553		8,000	36	
9,000	93,03553		9,000	34	
10,000	93,03553		10,000	33	
12,000		86,15385	12,000		13
16,000	93,03553		16,000	32	
17,000	93,03553		17,000	30	
18,000	93,03553		18,000	29	
19,000	93,03553		19,000	27	
20,000	93,03553	78,97436	20,000	26	12
22,000	93,03553		22,000	25	
25,000	93,03553		25,000	23	
28,000		78,97436	28,000		11
33,000	93,03553		33,000	22	
35,000	93,03553		35,000	21	
37,000	93,03553		37,000	20	
41,000	93,03553		41,000	19	
42,000		78,97436	42,000		10
44,000		78,97436	44,000		9
46,000	93,03553		46,000	18	
48,000	86,83316		48,000	15	
50,000		69,10256	50,000		8
51,000	86,83316		51,000	14	
54,000	86,83316		54,000	13	
55,000	79,59706		55,000	12	
66,000		69,10256	66,000		7
68,000	79,59706		68,000	11	
71,000	79,59706		71,000	10	
73,000		69,10256	73,000		6
81,000			81,000		
95,000	70,75294		95,000	9	
100,000		69,10256	100,000		4
103,000	70,75294		103,000	8	
109,000	70,75294		109,000	7	
117,000	70,75294		117,000	6	
120,000	70,75294		120,000	5	
121,000	70,75294		121,000	4	
122,000	70,75294		122,000	3	
123,000		46,06837	123,000		3
126,000	70,75294		126,000	2	
130,000	70,75294		130,000	1	

Curve comparison and data summary Reinfektion MKR vs. MKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,7087
df	1
P value	0,3999
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,5157
df	1
P value	0,4727
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Infekt. MKR	Undefined
Infekt. MKE	123,0

Hazard Ratio

Ratio	0,5782
95% CI of ratio	0.1615 to 2.070

Data summary Infektion MKR vs. MKE

	Infekt. MKR	Infekt. MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	30	58
# rows with impossible data	5	8
# censored subjects	44	13
# deaths/events	6	6
Median survival	Undefined	123

Kaplan-Meier: Reinfektion mMKE vs. bMKE
Survival proportions and # of patients at risk

Re-Infektionsereignis [Monate]	Inf. bMKE	Inf. mMKE	Re- Infektionsereignis [Monate]	Inf. bMKE	Inf. mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	9
1,000	90,000	100,000	1,000	10	9
2,000			2,000		
3,000	90,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000	77,14286	100,000	7,000	7	8
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
12,000	64,28571		12,000	6	
16,000			16,000		
17,000			17,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000	51,42857		20,000	5	
22,000			22,000		
25,000			25,000		
28,000	51,42857		28,000	4	
33,000			33,000		
35,000			35,000		
37,000			37,000		
41,000			41,000		
42,000		100,000	42,000		7
44,000	51,42857		44,000	3	
46,000			46,000		
48,000			48,000		
50,000	25,71428		50,000	2	
51,000			51,000		
54,000			54,000		
55,000			55,000		
66,000		100,000	66,000		6
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		100,000	73,000		5
81,000			81,000		
95,000			95,000		
100,000		100,000	100,000		3
103,000			103,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
120,000			120,000		
121,000			121,000		
122,000			122,000		
123,000		50,000	123,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Curve comparison and data summary Reinfektion bMKE vs. mMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	5,623
df	1
P value	0,0177
P value summary	*
Are the survival curves sig different?	Yes

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	5,752
df	1
P value	0,0165
P value summary	*
Are the survival curves sig different?	Yes

Median survival

Inf. bMKE	50,00
Inf. mMKE	180,0
Ratio	0,2778
95% CI of ratio	0.1574 to 0.3982

Hazard Ratio

Ratio	6,336
95% CI of ratio	1.377 to 29.15

Data summary Infektion bMKE vs. mMKE

	Inf. bMKE	Inf. mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	72
# rows with impossible data	4	4
# censored subjects	4	8
# deaths/events	6	1
Median survival	50	180

Kaplan-Meier: Embolie MKE vs. MKR
Survival proportions and # of patients at risk

Thrombembolieereignis [Monate]	MKR	MKE	Thrombembolieereignis [Monate]	MKR	MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	50	19
1,000	98,000	100,000	1,000	50	19
2,000	98,000		2,000	44	
3,000	98,000	100,000	3,000	43	16
5,000	98,000		5,000	42	
6,000	95,550		6,000	40	
7,000	95,550		7,000	38	
8,000	95,550		8,000	37	
9,000	95,550		9,000	35	
10,000	95,550		10,000	34	
11,000		93,33334	11,000		15
16,000	95,550		16,000	33	
17,000	92,46774		17,000	31	
18,000	92,46774		18,000	29	
19,000	92,46774		19,000	27	
22,000	92,46774		22,000	26	
25,000	92,46774	93,33334	25,000	24	14
28,000		93,33334	28,000		13
33,000	92,46774		33,000	23	
35,000	92,46774		35,000	22	
37,000	92,46774		37,000	21	
41,000	92,46774		41,000	20	
42,000		93,33334	42,000		12
44,000	92,46774	93,33334	44,000	19	11
46,000	92,46774		46,000	18	
48,000	86,30322		48,000	15	
50,000		84,000	50,000		10
51,000	86,30322		51,000	14	
54,000	86,30322		54,000	13	
55,000	79,11129		55,000	12	
66,000		84,000	66,000		9
68,000	79,11129		68,000	11	
71,000	79,11129		71,000	10	
73,000		84,000	73,000		8
79,000		84,000	79,000		6
81,000			81,000		
83,000		67,200	83,000		5
93,000	70,32114		93,000	9	
100,000		67,200	100,000		4
103,000	70,32114		103,000	8	
109,000	70,32114		109,000	7	
117,000	70,32114		117,000	6	
120,000	70,32114		120,000	5	
121,000	70,32114		121,000	4	
122,000	70,32114		122,000	3	
123,000		44,800	123,000		3
126,000	70,32114		126,000	2	
130,000	70,32114		130,000	1	

Curve comparison and data summary – Embolie MKR vs. MKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,04526
df	1
P value	0,8315
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,05702
df	1
P value	0,8113
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

MKR	Undefined
MKE	123,0

Hazard Ratio

Ratio	0,8674
95% CI of ratio	0.2340 to 3.216

Data summary Embolie MKR vs. MKE

	MKR	MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	30	58
# rows with impossible data	5	8
# censored subjects	44	15
# deaths/events	6	4
Median survival	Undefined	123

Kaplan-Meier: Embolie bMKE vs. mMKE
Survival proportions and # of patients at risk

Thrombembolieereignis [Monate]	Emb. bMKE	Emb. mMKE	Thrombembolieereignis [Monate]	Emb. bMKE	Emb. mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	9
1,000	100,000	100,000	1,000	10	9
2,000			2,000		
3,000	100,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000			7,000		
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
11,000	85,71429		11,000	7	
16,000			16,000		
17,000			17,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
22,000			22,000		
25,000	85,71429		25,000	6	
28,000	85,71429		28,000	5	
33,000			33,000		
35,000			35,000		
37,000			37,000		
41,000			41,000		
42,000		100,000	42,000		8
44,000	85,71429		44,000	4	
46,000			46,000		
48,000			48,000		
50,000	57,14286		50,000	3	
51,000			51,000		
54,000			54,000		
55,000			55,000		
66,000		100,000	66,000		7
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		100,000	73,000		6
79,000	57,14286		79,000	2	
81,000			81,000		
83,000		75,000	83,000		4
93,000			93,000		
100,000		75,000	100,000		3
103,000			103,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
120,000			120,000		
121,000			121,000		
122,000			122,000		
123,000		37,500	123,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Curve comparison and data summary – Embolie bMKE vs. mMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,5826
df	1
P value	0,4453
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	2,036
df	1
P value	0,1536
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Emb. bMKE	Undefined
Emb. mMKE	123,0

Hazard Ratio

Ratio	2,298
95% CI of ratio	0.2712 to 19.48

Data summary – Embolie bMKE vs. mMKE

	Emb. bMKE	Emb. mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	72
# rows with impossible data	4	4
# censored subjects	8	7
# deaths/events	2	2
Median survival	Undefined	123

Kaplan-Meier: Blutung MKE vs. MKR
Survival proportions and # of patients at risk

Blutungsereignis [Monate postop]	Blutungsereignis		Blutungsereignis		
	Blut. MKR	Blut. MKE	[Monate postop]	Blut. MKR Blut. MKE	
0,000	100,000	100,000	0,000	47 19	
1,000	100,000	94,73684	1,000	47 19	
2,000	100,000		2,000	42	
3,000	100,000	94,73684	3,000	41 16	
5,000	100,000		5,000	40	
6,000	100,000		6,000	38	
7,000	100,000	94,73684	7,000	36 15	
8,000	100,000		8,000	35	
9,000	100,000		9,000	33	
10,000	100,000		10,000	31	
13,000		94,73684	13,000		14
16,000	96,66666		16,000	30	
18,000	96,66666		18,000	27	
19,000	96,66666		19,000	25	
20,000	96,66666		20,000	24	
22,000	96,66666		22,000	23	
25,000	96,66666	94,73684	25,000	22	13
28,000		94,73684	28,000		12
33,000	96,66666		33,000	21	
37,000	96,66666		37,000	20	
41,000	96,66666		41,000	19	
42,000		94,73684	42,000		11
44,000	96,66666		44,000	18	
46,000	96,66666		46,000	17	
48,000		85,26316	48,000		10
51,000	96,66666	75,78947	51,000	14	9
54,000	96,66666		54,000	13	
58,000	96,66666		58,000	12	
66,000		75,78947	66,000		8
68,000	96,66666		68,000	11	
71,000	96,66666		71,000	10	
73,000		75,78947	73,000		7
75,000	96,66666		75,000	9	
79,000		75,78947	79,000		5
81,000			81,000		
95,000	96,66666		95,000	8	
100,000		75,78947	100,000		4
103,000	96,66666		103,000	7	
109,000	96,66666		109,000	6	
117,000	96,66666		117,000	5	
121,000	96,66666		121,000	4	
122,000	96,66666		122,000	3	
123,000		50,52632	123,000		3
126,000	96,66666		126,000	2	
130,000	96,66666		130,000	1	

Curve comparison and data summary – Blutung MKE vs. MKR

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	3,524
df	1
P value	0,0605
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	2,634
df	1
P value	0,1046
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Blut. MKR	Undefined
Blut. MKE	Undefined

Hazard Ratio

Ratio	0,1720
95% CI of ratio	0.02737 to 1.081

Data summary – Blutung MKE vs. MKR

	Blut. MKR	Blut. MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	30	58
# rows with impossible data	8	8
# censored subjects	46	15
# deaths/events	1	4
Median survival	Undefined	Undefined

Kaplan-Meier: Blutung bMKE vs. mMKE
Survival proportions and # of patients at risk

Blutungsereignis [Monate postop]	Blutungsereignis		Blutungsereignis		
	Blut. bMKE	Blut. mMKE	[Monate postop]	Blut. bMKE	Blut. mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	10	9
1,000	100,000	88,88889	1,000	10	9
2,000			2,000		
3,000	100,000		3,000	8	
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000		88,88889	7,000		8
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
13,000	100,000		13,000	7	
16,000			16,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000			20,000		
22,000			22,000		
25,000	100,000		25,000	6	
28,000	100,000		28,000	5	
33,000			33,000		
37,000			37,000		
41,000			41,000		
42,000		88,88889	42,000		7
44,000			44,000		
46,000			46,000		
48,000	75,000		48,000	4	
51,000	50,000		51,000	3	
54,000			54,000		
58,000			58,000		
66,000		88,88889	66,000		6
68,000			68,000		
71,000			71,000		
73,000		88,88889	73,000		5
75,000			75,000		
79,000	50,000		79,000	2	
81,000			81,000		
95,000			95,000		
100,000		88,88889	100,000		3
103,000			103,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
121,000			121,000		
122,000			122,000		
123,000		44,44444	123,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Curve comparison and data summary – Blutung bMKE vs. mMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,1774
df	1
P value	0,6736
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,007463
df	1
P value	0,9312
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

Blut. bMKE	144,0
Blut. mMKE	123,0
Ratio	1,171
95% CI of ratio	1.030 to 1.312

Hazard Ratio

Ratio	1,546
95% CI of ratio	0.2034 to 11.75

Data summary – Blutung bMKE vs. mMKE

	Blut. bMKE	Blut. mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	71	72
# rows with impossible data	4	4
# censored subjects	8	7
# deaths/events	2	2
Median survival	144	123

Kaplan-Meier: MI \geq 2 MKE vs. MKR
Survival proportions and # of patients at risk

Überlebenszeit [Monate]	Überlebenszeit		Überlebenszeit [Monate]	Überlebenszeit	
	MI \geq 2 MKR	MI \geq 2 MKE		MI \geq 2 MKR	MI \geq 2 MKE
0,000	100,000	100,000	0,000	46	17
1,000	100,000	94,11765	1,000	46	17
2,000	100,000		2,000	43	
3,000	100,000		3,000	42	
5,000	100,000		5,000	41	
6,000	100,000		6,000	39	
7,000			7,000		
8,000	100,000		8,000	38	
9,000	100,000		9,000	36	
10,000	97,05882		10,000	34	
13,000		94,11765	13,000		15
16,000	94,11765		16,000	33	
17,000			17,000		
18,000	94,11765		18,000	31	
19,000	94,11765		19,000	29	
20,000	94,11765		20,000	28	
22,000	87,14597		22,000	27	
25,000	83,66013		25,000	25	
28,000		94,11765	28,000		14
33,000	83,66013		33,000	23	
36,000	83,66013		36,000	22	
37,000	83,66013		37,000	21	
39,000			39,000		
41,000	83,66013		41,000	20	
42,000		94,11765	42,000		13
44,000	83,66013		44,000	19	
46,000	83,66013		46,000	18	
48,000		94,11765	48,000		12
54,000	83,66013		54,000	15	
58,000	83,66013		58,000	14	
66,000		94,11765	66,000		11
71,000	83,66013		71,000	12	
73,000		94,11765	73,000		10
75,000	76,05466		75,000	11	
79,000		94,11765	79,000		8
80,000	76,05466		80,000	10	
81,000		94,11765	81,000		7
85,000		94,11765	85,000		6
93,000		94,11765	93,000		5
100,000		94,11765	100,000		4
103,000	76,05466		103,000	9	
108,000	76,05466		108,000	8	
109,000	65,18971		109,000	7	
117,000	65,18971		117,000	6	
119,000	65,18971		119,000	5	
120,000	48,89228		120,000	4	
121,000	48,89228		121,000	3	
124,000		94,11765	124,000		3
126,000	48,89228		126,000	2	
130,000	0,000		130,000	1	

Curve comparison and data summary – MI \geq 2 MKR vs. MKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	3,380
df	1
P value	0,0660
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,5671
df	1
P value	0,4514
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

MI \geq 2 MKR	120,0
MI \geq 2 MKE	Undefined

Hazard Ratio

Ratio	3,446
95% CI of ratio	0.9215 to 12.89

Data summary – MI \geq 2 MKR vs. MKE

	MI \geq 2 MKR	MI \geq 2 MKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	39	67
# rows with impossible data	0	1
# censored subjects	37	16
# deaths/events	9	1
Median survival	120	Undefined

Kaplan-Meier: MI \geq 2 bMKE vs. mMKE
Survival proportions and # of patients at risk

Überlebenszeit [Monate]	MI bMKE	MI mMKE	Überlebenszeit [Monate]	MI bMKE	MI mMKE
0,000	100,000	100,000	0,000	7	10
1,000	85,71429	100,000	1,000	7	10
2,000			2,000		
3,000			3,000		
5,000			5,000		
6,000			6,000		
7,000			7,000		
8,000			8,000		
9,000			9,000		
10,000			10,000		
13,000	85,71429		13,000	6	
16,000			16,000		
17,000			17,000		
18,000			18,000		
19,000			19,000		
20,000			20,000		
22,000			22,000		
25,000			25,000		
28,000	85,71429		28,000	5	
33,000			33,000		
36,000			36,000		
37,000			37,000		
39,000			39,000		
41,000			41,000		
42,000		100,000	42,000		9
44,000			44,000		
46,000			46,000		
48,000	85,71429		48,000	4	
54,000			54,000		
58,000			58,000		
66,000		87,500	66,000		8
71,000			71,000		
73,000		87,500	73,000		7
75,000			75,000		
79,000	85,71429		79,000	3	
80,000			80,000		
81,000		87,500	81,000		5
85,000	85,71429		85,000	2	
93,000		87,500	93,000		4
100,000		87,500	100,000		3
103,000			103,000		
108,000			108,000		
109,000			109,000		
117,000			117,000		
119,000			119,000		
120,000			120,000		
121,000			121,000		
124,000		87,500	124,000		2
126,000			126,000		
130,000			130,000		

Curve comparison and data summary – MI \geq 2 bMKE vs. mMKE

Comparison of Survival Curves

Log-rank (Mantel-Cox) Test

Chi square	0,2260
df	1
P value	0,6345
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Gehan-Breslow-Wilcoxon Test

Chi square	0,5213
df	1
P value	0,4703
P value summary	ns
Are the survival curves sig different?	No

Median survival

MI bMKE	Undefined
MI mMKE	Undefined

Hazard Ratio

Ratio	2,047
95% CI of ratio	0.1068 to 39.22

Data summary – MI \geq 2 bMKE vs. mMKE

	MI bMKE	MI mMKE
Number of rows	85	85
# of blank lines	77	75
# rows with impossible data	1	0
# censored subjects	6	9
# deaths/events	1	1
Median survival	Undefined	Undefined

Erklärung gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 4

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise unentgeltlich/entgeltlich geholfen:

Durchführung der transthorakalen Echokardiographie unter Anleitung von Frau Dr. med. Diana Aicher, Thorax- und Herz- Gefäßchirurgie, Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg, Saar.

Verfügungsstellung von Literatur, die Beantwortung zahlreicher Fragen in Zusammenhang mit den verwendeten Fragebögen und der Durchführung des Doktorandenseminars durch Herrn Prof. Dr. med. Volker Köllner, Universitätskliniken des Saarlandes, Homburg/Saar.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater/innen oder anderen Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir mit unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides Statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Vor Aufnahme der vorstehenden Versicherung an Eides Statt wurde ich über die Bedeutung einer eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung belehrt.

Homburg, den 30.12.09

Tobias Recktenwald

Unterschrift der die Versicherung an Eides statt aufnehmenden Beamtin bzw. des aufnehmenden Beamten