



Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Technischen Universität München

Deutsches Herzzentrum München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Aortenklappenchirurgie: Komplikationen und Lebensqualität nach Aortenklappenrekonstruktion oder Klappenersatz mit einer biologischen oder mechanischen Prothese

Marc André Kottmaier

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. S.-M. Bleiziffer

2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 06.08.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.06.2016 angenommen.

Meiner Familie und Lilly

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis	I
II. Abkürzungsverzeichnis.....	III
III. Abbildungsverzeichnis	V
IV. Tabellenverzeichnis.....	VII
1. Einleitung.....	1
1.1 Ätiologie von Aortenklappenerkrankungen.....	3
1.1.1 Aortenklappenstenose.....	3
1.1.2 Aortenklappeninsuffizienz.....	5
1.2 Operatives Vorgehen	7
1.2.1 Mechanische Aortenklappe	8
1.2.2 Biologische Aortenklappe	8
1.2.3 Aortenklappenrekonstruktion	9
1.3 Lebensqualität nach herzchirurgischen Operationen.....	11
2. Problemstellung.....	14
3. Methoden.....	15
3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	15
3.2 Erhebungsinstrumente	15
3.2.1 Erfassung praeoperativer Variablen	15
3.2.2 Erfassung postoperativer Variablen.....	16
3.3 Fragebögen	16
3.3.1 Short Form 36.....	16
3.3.2 Progredienzangst- Fragebogen	18
3.3.3 Herzangst- Fragebogen.....	19
3.3.4 Antikoagulationsspezifische Fragen.....	20
4. Statistische Analyse	21
5. Ergebnisse	24
5.1 Prae- und postoperative klinische Parameter	24
5.2 Klappenassoziierte Komplikationen.....	25
5.3 Short Form 36.....	29
5.4 Progredienzangst- Fragebogen	36
5.5 Herzangst- Fragebogen.....	43
5.6 Antikoagulationsspezifische Fragen.....	46

6. Diskussion	50
7. Zusammenfassung.....	60
V. Literaturverzeichnis.....	62
VI. Veröffentlichungen/ Vorträge.....	71
VII. Danksagung	72
VIII. Lebenslauf.....	74

II. Abkürzungsverzeichnis

ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
AKE	Aortenklappenersatz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
DD	(End)Diastolischer Durchmesser
EF	Ejektionsfraktion
HAF	Herzangst Fragebogen
HLM	Herz- Lungen- Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
k.A.	Keine Angabe
KM	Kontrastmittel
KÖF	Klappenöffnungsfläche
LV	Linker Ventrikel bzw. linksventrikulär
MR	Mittlerer Rang
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PAF	Progredienzangst Fragebogen
RNV	Radionuklidventrikulographie
SD	(End)Systolischer Durchmesser
SD	Standartabweichung

SF- 36	Short Form 36
TAVI	Transkatheter Aortenklappenimplantation
WHO	Weltgesundheitsorganisation

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Leonardo da Vinci. Der Blutfluss durch die Aorta (um 1513), brown ink on paper, The Royal Collection 2009	1
Abbildung 2: Management der hochgradigen Aortenklappenstenose. AS=Aortenklappenstenose (Nishimura 2014).....	4
Abbildung 3: Management der Aortenklappeninsuffizienz (Nishimura 2014).....	7
Abbildung 4: Mechanische Aortenklappe	8
Abbildung 5: Biologische Aortenklappe	8
Abbildung 6: Aortenklappenrekonstruktion.....	9
Abbildung 7: SF-36 Gesundheitskategorien, Dimensionen und Subskalen.....	17
Abbildung 8: Angewandtes OP-Verfahren in der Studienpopulation.....	24
Abbildung 9: SF-36 Werte der körperlichen Summenskala (MW +SD)	29
Abbildung 10: SF-36 Werte der psychischen Summenskala (MW +SD).....	30
Abbildung 11: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Funktionsfähigkeit" (MW +SD)..	31
Abbildung 12: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Rollenfunktion" (MW +SD).....	31
Abbildung 13: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Schmerzen" (MW +SD)	32
Abbildung 14: SF-36 Werte der Subskala "allgemeine Gesundheitswahrnehmung" (MW +SD)	33
Abbildung 15: SF-36 Werte der Subskala "Vitalität" (MW +SD).....	33
Abbildung 16: SF-36 Werte der Subskala "soziale Funktionsfähigkeit" (MW +SD).....	34
Abbildung 17: SF-36 Werte der Subskala "emotionale Rollenfunktion" (MW +SD)	35
Abbildung 18: SF-36 Werte der Subskala "psychisches Wohlbefinden" (MW +SD)	35
Abbildung 19: PAF Werte der Summenskala (MW +SD).....	36
Abbildung 20: PAF Werte der Subskala "affektive Reaktionen" (MW +SD)	37
Abbildung 21: PAF Werte der Subskala "Partnerschaft und Familie" (MW +SD)	38
Abbildung 22: PAF Werte der Subskala "Beruf" (MW +SD).....	41
Abbildung 23: Stichproben aufgeteilt nach Alter.....	42
Abbildung 24: PAF Werte der Subskala "Autonomieverlust" (MW +SD).....	42
Abbildung 25: PAF Werte der Subskala "Angstbewältigung" (MW +SD)	43
Abbildung 26: HAF Werte der Summenskala (MW +SD)	44
Abbildung 27: HAF Werte der Subskala "Furcht" (MW +SD).....	44
Abbildung 28: HAF Werte der Subskala "Vermeidung" (MW +SD).....	45
Abbildung 29: HAF Werte der Subskala "Aufmerksamkeit" (MW +SD)..	46

Abbildung 30: Antikoagulationspezifische Frage 1	47
Abbildung 31: Antikoagulationspezifische Frage 2	47
Abbildung 32: Antikoagulationspezifische Frage 3	48
Abbildung 33: Antikoagulationspezifische Frage 4	48
Abbildung 34: Antikoagulationspezifische Frage 5	49
Abbildung 35: Lebenszeitrisiko für Blutungen und Reoperation nach AKE	54

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Schweregrade der Aortenklappenstenose(Zoghbi 2003).....	3
Tabelle 2 Schweregrade der Aortenklappeninsuffizienz (Nishimura 2014).....	6
Tabelle 3 An der Studie teilnehmende Patienten.....	15
Tabelle 4 Beschreibung der Subskalen des SF- 36	17
Tabelle 5 Beschreibung der Subskalen des PAF	19
Tabelle 6 Beschreibung der Subskalen des HAF	20
Tabelle 7 Antikoagulationsspezifische Fragen.....	21
Tabelle 8: Alter der Patienten zum Befragungszeitpunkt (Mittelwert [MW], Standardabweichung [SD] und p-Wert)	25
Tabelle 9: Häufigkeit von thrombembolischen Komplikationen	26
Tabelle 10: Häufigkeit von Blutungsereignissen.....	26

1. Einleitung



“Eine Gießform, die mit Glas ausgeblasen werden muss ... Aber füllt zuerst Wachs in die Klappe des Ochsenherzens, damit Ihr die wahre Form dieser Klappe sehen könnt.”

Leonardo Da Vinci

Abbildung 1: Leonardo da Vinci. Der Blutfluss durch die Aorta (um 1513), brown ink on paper, The Royal Collection 2009, Her Majesty

Bereits 1513 beschrieb Leonardo Da Vinci in seinem Werk „Quadrati Anatomica: Studien der Klappen des Herzens“ den Aufbau und die Funktion der Aortenklappe. Er war es auch, der als Erster ein Aortenklappenmodell aus Glas und Wachs entwarf, mit dem der Blutfluss durch das Herz deutlich gemacht werden sollte. Somit war Da Vinci wohl der erste Mensch, der eine künstliche Herzklappe herstellte (Boon 2009). Doch es sollten noch knapp 400 Jahre vergehen, bis bei einem lebenden Patienten die erste Aortenklappenprothese eingesetzt wurde. Durch die Erfindung der Herz- Lungenmaschine am 6. Mai 1953 waren Operationen am nicht schlagenden Herzen möglich und so gelang es Dwight Harke im Jahr 1960, einem Menschen die erste künstliche Herzklappe in anatomischer Position zu implantieren (Harken 1960).

Die Aortenklappe ist die am häufigsten erkrankte Herzklappe und auch noch heute ist ihr Ersatz durch eine biologische oder mechanische Prothese ein häufig durchgeführter und vielversprechender Eingriff (Vahanian 2007; van Geldorp 2009). Seit Mitte der 1990er Jahre hat auch die Rekonstruktion der Aortenklappe einen festen Platz unter den Möglichkeiten der Behandlung (Yacoub 1998; Langer 2004).

Doch jede Methode birgt ihre eigenen Vor- und Nachteile. Die Entscheidung, welches operative Verfahren angewandt wird, basiert häufig auf Faktoren wie Alter, Komorbidität,

Art der Aortenklappenerkrankung und Lebensweise des Patienten. Während Patienten mit einem biologischem Aortenklappenersatz (AKE) das Risiko einer lebenslangen Antikoagulation umgehen, müssen sie die Degeneration der Klappe fürchten, die nach Jahren eine Reoperation und einen Austausch der Klappe notwendig werden lassen kann (Teoh 1990; Fann 1996; Perchinsky 1998).

Patienten mit einem mechanischem AKE können sich fast immer einer lebenslangen Haltbarkeit ihrer neuen Klappe sicher sein. Allerdings sind sie einer erhöhten Gefahr thromboembolischer Komplikationen ausgesetzt und müssen lebenslang Medikamente zur Antikoagulation einnehmen und deren Nebenwirkungen fürchten. Des Weiteren kann es sein, dass Patienten mit einem mechanischem AKE ein Klappengeräusch in Form einen dauerhaften „Klicken“ wahrnehmen, welches oft als störend empfunden wird (Stein 2001; Ikonomidis 2003; Koertke 2003).

Patienten, deren Vitium klappenerhaltend behandelt werden kann, vermeiden zwar das Risiko einer lebenslangen Antikoagulation und weisen deutlich niedrigere Raten an Endokarditiden auf, müssen allerdings ein erneutes Versagen ihrer Klappe fürchten (Reinsuffizienz). Des Weiteren existieren zur Aortenklappenrekonstruktion weniger Erfahrungswerte und Langzeitergebnisse als zu den beiden anderen genannten Methoden.

Neben Parametern wie Mortalität, Morbidität oder Komplikationen ist in den letzten Jahren das Interesse an Daten gewachsen, welche das Wohlbefinden, die Veränderung der Lebensqualität und die psychische Verfassung des Patienten darstellen. Lange Zeit wurden diese Parameter vernachlässigt.

Ziel dieser Arbeit ist es, die drei gängigen Methoden der Behandlung von Aortenklappenvitien, nämlich den biologischen und mechanischen AKE, sowie die Rekonstruktion der Aortenklappe zu untersuchen. Verglichen werden sollen insbesondere postoperative Komplikationen, sowie die Funktionalität der einzelnen Klappen, ein besonderes Augenmerk soll auf die postoperative Lebensqualität und weitere psychische Variablen wie Angst und Krankheitsverarbeitung gelegt werden.

1.1 Ätiologie von Aortenklappenerkrankungen

Mit einer Prävalenz von 2,5% können Erkrankungen an der Herzklappe als volksgesundheitliches Problem gesehen werden (Nkomo 2006). Operationen an erkrankten Herzklappen machen einen Großteil aller Herzoperationen aus, wobei die Aortenklappe die am häufigsten betroffene Herzklappe überhaupt ist. Unter funktionellen Gesichtspunkten werden die Aortenklappenstenose und die Aortenklappeninsuffizienz unterschieden. Diese Herzklappenvitien können auch kombiniert auftreten.

1.1.1 Aortenklappenstenose

Die Stenose der Aortenklappe führt zu einer Obstruktion der linksventrikulären Ausflussbahn, die zu einer, bei langem Bestehen, konzentrischen Linksherzhypertrophie mit diastolischer Funktionsstörung und erhöhtem myokardialen Sauerstoffverbrauch führt. Des Weiteren kommt es zu einem erhöhten systolischen Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta Ascendens, welcher zu einer Beeinträchtigung des koronaren Blutflusses führen kann.

Die häufigste Ursache einer Aortenklappenstenose, vor allem im höherem Lebensalter, ist die idiopathisch kalzifizierende Degeneration der Klappe. Dabei kommt es zu einer Fibrose und/oder Fusion der Klappensegel und Klappentaschen. Ursächlich für eine Aortenklappenstenose können aber auch rheumatische und kongenitale Aortenklappenerkrankungen sein, welche für Verkalkungen prädisponieren. Häufige klinische Befunde im Sinne einer symptomatischen Aortenklappenstenose sind Dyspnoe, Angina Pectoris und Schwindel bzw. Synkopen. Es werden drei Schweregrade der Aortenklappenstenose unterschieden:

Tabelle 1 Schweregrade der Aortenklappenstenose (Zoghbi 2003)

	Klappenöffnungsfläche (KÖF)	Mittlerer Druckgradient	Jet- Velocity (Vmax)
1. Leichtgradig	> 1,5 cm	< 25 mmHg	< 3 m/sek
2. Mittelgradig	1,0 – 1,5 cm	25 – 40 mmHg	3-4 m/sek
3. Hochgradig	< 1 cm	> 40 mmHg	> 4 m/sek

Die Verdachtsdiagnose „Aortenklappenstenose“ wird häufig als erstes bei der körperlichen Untersuchung bzw. der Auskultation des Herzens gestellt. Hierbei fällt ein systolisches

Austreibungsgeräusch mit Punktum Maximum über dem rechten 2. Intercostalraum und Fortleitung in die Karotiden auf.

In der Echokardiographie kann die Anatomie und Funktionalität der Klappe, sowie Veränderungen im linken Ventrikel, wie beispielsweise eine Zunahme der Wanddicke gemessen werden. Der Grad der Stenose lässt sich dopplersonographisch bestimmen. Hierfür werden die Flussgeschwindigkeit an der Stenose, Druckgradient über der Klappe sowie die Klappenöffnungsfläche bestimmt (Cheitlin 2003). In Einzelfällen, wie etwa einer großen Diskrepanz von klinischen und echokardiographischen Befunden, kann eine Herzkatheteruntersuchung indiziert sein. Hiermit können Parameter wie der systolische Druckgradient gemessen werden. (Slater 1991; Bonow 2006). In Abhängigkeit vom Schweregrad der Aortenklappenstenose und unter Berücksichtigung von Komorbidität sind häufige und regelmäßige Kontrollen zwingend. Eine spezifische medikamentöse Therapie existiert nicht, jedoch können Antihypertensiva, eine prophylaktische Gabe von Antibiotika und das Einsetzen von Medikamenten zur Behandlung einer Herzinsuffizienz, falls vorhanden, sinnvoll sein. Indikationen zur Operation der Aortenklappenstenose zeigt Abbildung 2.

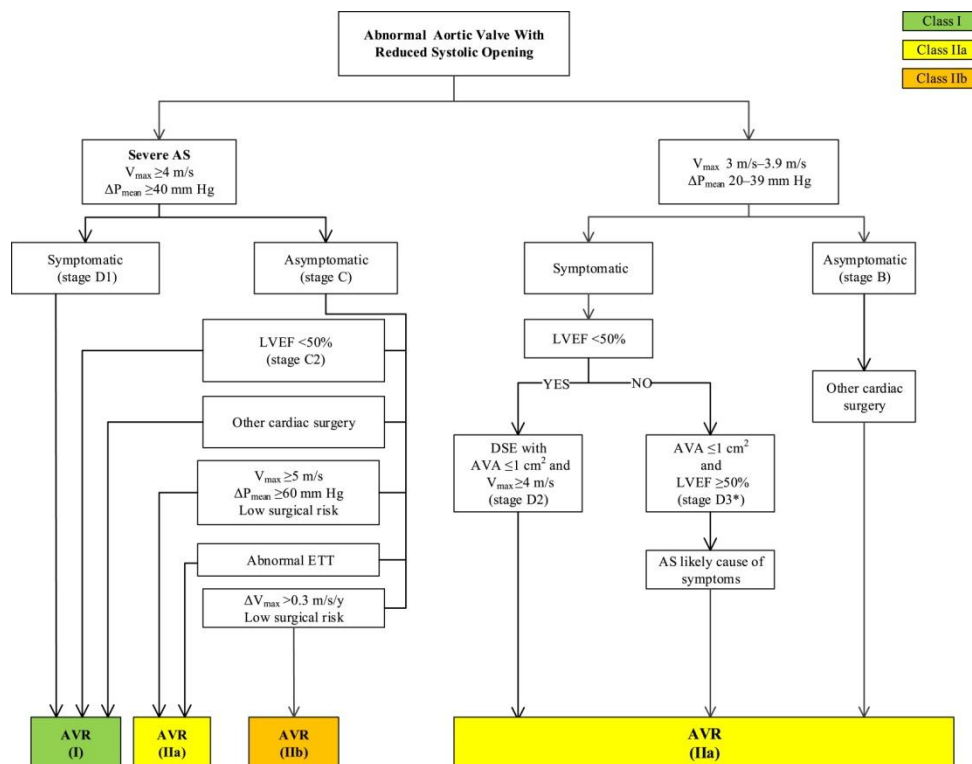


Abbildung 2: Management der hochgradigen Aortenklappenstenose. AS= Aortenklappenstenose, AVA= Aortenklappenareal, BP= Blutdruck, DSE= Dobutamin Stressechokardiographie, ETT= Ergometrie, ΔP_{mean} = mittlerer Druckgradient, V_{max} = maximale Geschwindigkeit (Nishimura 2014)

1.1.2 Aortenklappeninsuffizienz

Durch die akute oder chronische Schlussunfähigkeit der Aortenklappe kommt es zu einem diastolischen Rückfluss von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel. Ursächlich hierfür können Deformierungen oder Defekte der Semilunarklappen, die Dilatation der Aortenwurzel oder der Prolaps einer Aortenklappentasche sein.

Durch den Rückfluss von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel kommt es zu einer Zunahme des enddiastolischen linksventrikulären Volumens. Folgen daraus sind die Dilatation des linken Ventrikels, die Abnahme der Ejektionsfraktion (EF) und des Schlagvolumens, der Druckanstieg im linken Vorhof und den Pulmonalarterien und im rechten Ventrikel sowie eine Verminderung des Herzzeitvolumens (HZV). Der dadurch erhöhte myokardiale Sauerstoffbedarf kann zu einer Myokardischämie und somit zu irreversiblen Schäden am Herzen führen.

Während Patienten mit einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz lange Zeit asymptomatisch bleiben können, führt eine akute oder symptomatische Aortenklappeninsuffizienz häufig zum Tod durch pulmonale Ödeme, elektromechanische Entkopplung des Herzens oder durch den Zusammenbruch der Blutzirkulation (Bonow 2006).

Häufige klinische Befunde im Sinne einer symptomatischen Aortenklappeninsuffizienz sind: verminderte Leistungsfähigkeit, Palpitationen, Angina Pectoris und Dyspnoe, welche häufig, vor allem bei chronischer Aortenklappeninsuffizienz erst in der Spätphase als führendes Symptom auftritt.

Durch spezifische Untersuchungen werden vier Schweregrade der Aortenklappeninsuffizienz unterscheiden. In der nachfolgenden Tabelle (Tabelle 2) wird die Graduierung anhand von Kontrastmittelreflux im Lävokardiogramm und Regurgitationsfraktion im Echokardiogramm gezeigt.

Tabelle 2 Schweregrade der Aortenklappeninsuffizienz (Nishimura 2014)

	Farbdoppler	Regurgitationsfraktion
leichtgradig	Zentraler Jet: Fläche <25% vom LVOT Breite der V. contracta: <3mm	< 30%
mittelgradig	Zentraler Jet: Fläche 25-65% vom LVOT Breite der V. contracta: <3-6mm	30-49%
hochgradig	Zentraler Jet: Fläche >65% vom LVOT Breite der V. contracta: >6mm	≥50%

Ähnlich der Aortenklappenstenose wird die Verdachtsdiagnose „Aortenklappeninsuffizienz“ häufig als erstes bei der körperlichen Untersuchung bzw. der Auskultation des Herzens gestellt. Hierbei fällt ein hochfrequent diastolisches Decrescendogeräusch unmittelbar nach dem 2. Herzton auf.

Mittels Echokardiographie lässt sich neben der Funktions- und Größenbeurteilung des linken Ventrikels auch die Ätiologie, wie eine bikuspidale Klappe, Endokarditis oder sekundäre AI nach Aortendissektion ermitteln. Im Farbdoppler ist der Rückfluss durch die Aortenklappe (AI-Jet) erkennbar und die Regurgitationsfraktion quantifizierbar.

Ist eine Abschätzung des Insuffizienzgrades nichtinvasiv nicht ausreichend möglich, so kann der hämodynamische Schweregrad der AI auch durch einen (Links)Herzkatheter bestimmt werden. Im Linksherzkatheterogramm und Aortogramm kann das Ausmaß des Kontrastmittelrefluxes in den linken Ventrikel, sowie die Ventrikelgröße und Funktion ermittelt werden.

Die primäre Behandlungsform der AI ist die Operation. Nachdem auch in einem Krankheitsstadium ohne gravierende Beschwerden bereits irreversible Myokardschäden bestehen können, ist der richtige Operationszeitpunkt entscheidend. Abbildung 3 zeigt die Indikationen für einen AKE gemäß der Leitlinien. Die Rekonstruktion der Aortenklappe wird in diesen Leitlinien nicht aufgeführt, stellt aber bei Durchführbarkeit eine Option dar.

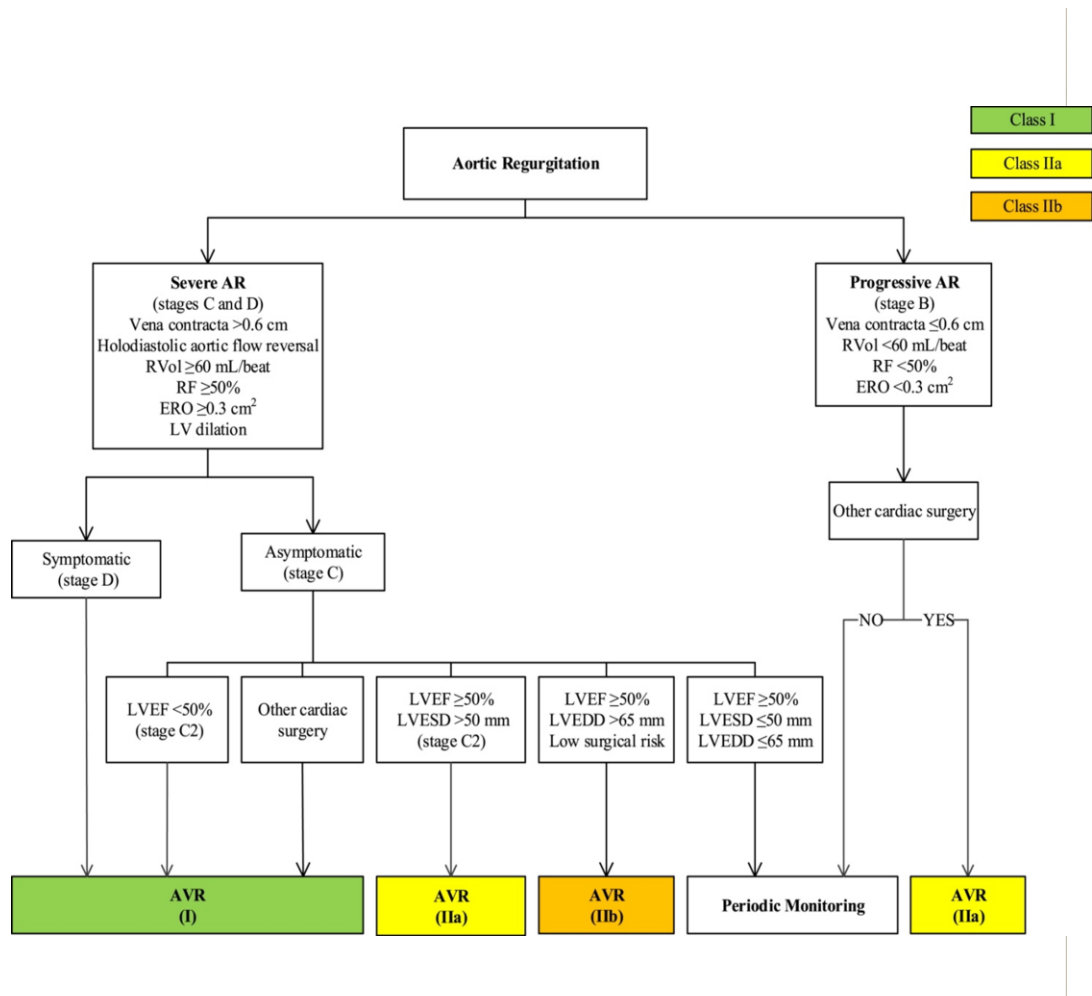


Abbildung 3: Management der AI (AR=Aorteninsuffizienz, ERO= effektive Regurgitationsöffnung, LVEDD= linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LVESD= linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, RF= Regurgitationsfraktion, RVol= Regurgitationsvolumen) (Nishimura 2014)

1.2 Operatives Vorgehen

Ist die Indikation zu einer Operation gestellt, so gibt es verschiedene Möglichkeiten, die Funktionalität der Aortenklappe wiederherzustellen.

Jedes gewählte Verfahren hat seine spezifischen Vor- und Nachteile, so dass jede Methode lediglich einen Kompromiss darstellt. Die optimale künstliche Klappe, die lebenslang haltbar, nicht thrombogen, leicht zu implantieren, immer verfügbar und kostengünstig ist, existiert nicht. Im Folgenden werden die in dieser Studie verwendeten Prothesen beschrieben.

1.2.1 Mechanische Aortenklappe

Mechanische Klappenprothesen sind Kunstklappen, die aus pyrolytischem Kohlenwasserstoff bestehen. Den Patienten in unserer Studie wurde das Modell Advantage der Firma Medtronic implantiert. Hierbei handelt es sich um eine Zweiflügelprothese mit einem Gerüst aus pyrolytischem Karbon, der von einem drehbaren Polyesterring umgeben ist (Medtronic Inc. Minneapolis).

Abbildung 4: mechanische Aortenklappe



Der größte Vorteil eines mechanischen AKE ist die lebenslange Haltbarkeit der Klappe. Da der mechanische AKE strukturell nicht degeneriert, ist eine Reoperation nur bei Komplikationen wie einer Infektion oder Thrombosierung der Klappe oder der Ausbildung eines paravalvulären Lecks nötig.

Nachteilig ist die hohe Thrombogenität der mechanischen Klappe, welche eine lebenslange Antikoagulationstherapie mit Cumarinen und deren Derivaten nötig macht. Dadurch entsteht sowohl ein erhöhtes Blutungs- als auch Thromboserisiko. Das Risiko, eine signifikante Blutung zu erleiden, beträgt etwa 1-2% pro Jahr.

Negativ wirkt sich weiterhin aus, dass mechanische Klappen beim Klappenschluss ein hörbares Klickgeräusch verursachen. Dieses kann für Patienten und Personen in der unmittelbaren Umgebung hörbar und auch störend sein (Perchinsky 1998; Koertke 2003).

1.2.2 Biologische Aortenklappe

Biologische Herzklappen bestehen aus menschlichem (Homograft) oder tierischem (Xenograft) Gewebe und sind die am häufigsten verwendeten Klappenarten. Homografts sind speziell behandelte und konservierte menschliche Leichenklappen. Xenografts bestehen aus Rinderperikard oder nativen Schweineaortenklappen, die entweder auf einem Gerüst aufgezogen sind („Stented“) oder ohne dieses Gerüst („Stentless“) implantiert werden.

Abbildung 5: biologische Aortenklappe



Patienten dieser Studie erhielten das Aortenklappenmodell „Perimount Magna Ease“ der Firma Edwards Lifesciences (Stented Xenograft aus Rinderperikard).

Die größten Vorteile der biologischen Klappe sind ihre guten hämodynamischen Eigenschaften und ihre hohe Bioverträglichkeit, wodurch keine dauerhafte Antikoagulation nötig ist.

Der größte Nachteil ist die geringe Haltbarkeit der Klappen von ca. 10-15 Jahren. Durch die progrediente Kalzifizierung und/oder Degeneration der Klappensegel kommt es zu einer Funktionseinschränkung der Klappe, die eine Re-Operation erforderlich machen kann. Häufig neigen Chirurgen daher dazu, biologischen Klappen erst ab einem gewissen Alter zu implantieren, da hier das Risiko einer Re-Operation geringer eingeschätzt werden kann. In Studien wurde auch gezeigt, dass biologische Klappen in jungen Patienten schneller zu Degeneration neigen als bei älteren Patienten (Jamieson 1991).

Des Weiteren besteht die Indikation für einen biologischen Klappenersatz auch bei Patienten, die Kontraindikationen für die Einnahme von Antikoagulantien aufweisen sowie bei Patienten, die auf Grund von Lebensplanung (z.B. angestrebte Schwangerschaft) oder Lebensstil (z.B. Extremsportler) eine dauerhafte Antikoagulation ablehnen oder eine biologische Klappe aus anderen Gründen bevorzugen (Bonow 2006).

1.2.3 Aortenklappenrekonstruktion

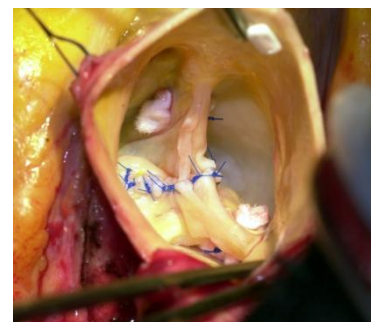
Seit geraumer Zeit werden verschiedene Strategien in der Herzchirurgie verfolgt, um

Aortenklappen zu rekonstruieren. Einige Verfahren, wie die Rekonstruktion rheumatisch erkrankter Aortenklappen, führen bisher noch nicht zum Erfolg. Im Gegensatz dazu, sind andere Verfahren, wie etwa die Rekonstruktion insuffizienter, bikuspidaler Aortenklappen äußerst erfolgreich und vielversprechend (Bonow 2006).

Heutzutage wird die Aortenklappenrekonstruktion fast ausschließlich bei Aortenklappeninsuffizienz angewandt. Je nach Ätiologie der Insuffizienz kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz:

- Plikation oder Raffung prolabierter Aortenklappensegel (Casselmann 1999).
- Einnähen eines (Perikard-) Patches bei retrahierten oder perforierten Klappensegeln (Grinda 2002).

Abbildung 6: Aortenklappenrekonstruktion



- Remodeling der dilatierten Aortenwurzel mit anschließender Reimplantation der Koronararterien (Sarsam 1993).
- Reimplantation des Aortenklappenrings mit einem vaskulären Graft und anschließender Reimplantation der Koronararterien (David 1992).
- Subvalvuläre Annuloplastie oder Remodeling des sinutubulären Übergangs bei Aortenwurzeldilatation (Cabrol 1966; Frater 1986).

Die am häufigsten verwendeten Rekonstruktionstechniken sind das Aortenklappenremodeling (Yacoub) und die Aortenklappenreimplantation (David). Initial wurden diese Verfahren fast ausschließlich bei intakten Klappensegeln und trikuspiden Aortenklappen durchgeführt. Mittlerweile wurden die Indikationen auch auf Patienten mit prolabierten, perforierten oder retrahierten Aortenklappensegeln, sowie bikuspiden Aortenklappen erweitert (Badiu; David; Kallenbach 2002). Reicht ein einzelnes Verfahren nicht aus, werden verschiedene Rekonstruktionstechniken in Kombination durchgeführt.

Größter Vorteil der Aortenklappenrekonstruktion ist die Tatsache, dass es sich um „körpereigenes Material“ handelt, daher ist keine dauerhafte Antikoagulation notwendig. Ebenso ist das Endokarditisrisiko deutlich geringer, als bei einer Aortenklappenprothese und die hämodynamische Effizienz im Vergleich höher.

Durch die komplexe Geometrie der Aortenklappe werden bei einer Rekonstruktion hohe Ansprüche an den Operateur gestellt. Durch den trikuspiden Aufbau der Klappe, wirkt sich eine Manipulation an einer Tasche unmittelbar auf alle drei Koadaptationslinien aus. Die Tatsache, dass die Operation an der HLM vorgenommen wird, führt dazu, dass die Aortenwurzel und die Klappe kollabieren. Dies führt zu einer Verzerrung der Geometrie. Eine Aortenklappenrekonstruktion erfordert äußerst viel Expertise und sollte nur in ausgewählten Zentren durchgeführt werden.

Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist die Tatsache, dass es nach einer Rekonstruktion der Aortenklappen zu einer Re-Insuffizienz kommen kann (Zehr 2004). Da dieses Verfahren relativ neu ist, fehlen Langzeiterfahrungen und Langzeitdaten.

Auch wenn die Aortenklappenrekonstruktion noch kein evidenzbasiertes Verfahren im Sinne der Leitlinien darstellt, kann es bei sorgfältig gestellter Indikation eine vielversprechende Alternative zu einer Aortenklappenprothese sein (Davierwala 2003; Minakata 2004; Bonow 2006).

1.3 Lebensqualität nach herzchirurgischen Operationen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert den Begriff Lebensqualität „als subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben im Kontext mit der Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt, und in Bezug auf ihre Erwartungen, Standards und Anliegen“ (Kuyken 1995).

Neben „harten Daten“, also Letalität, Morbidität, Auftreten von Komplikationen, Verbesserung der Symptomatik und schlicht Lebensverlängerung, ist in den letzten Jahren das Interesse an Daten gewachsen, die das Wohlbefinden, die Veränderung der Lebensqualität und die psychische Verfassung des Patienten darstellen. Diese Daten wurden lange als lediglich „weiche Daten“ bezeichnet und teilweise vernachlässigt (Myken 1995; Perchinsky 1998). Jedoch ist das Erreichen einer guten Lebensqualität nicht nur durch die Abwesenheit von Krankheit gekennzeichnet, viele Faktoren entscheiden im Endeffekt, wie sich eine Operation auf die Lebensqualität eines Menschen auswirkt. Daher ist heute der Terminus der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ gebräuchlich, welcher in Anlehnung an Bullingers Konzept Lebensqualität als multimodales Konstrukt sieht und sich aus den Komponenten psychisches Wohlbefinden, körperliche Verfassung, soziale Beziehungen und Funktionsfähigkeit im täglichen Leben zusammensetzt (Bullinger 1993). Für die Messung von Lebensqualität gibt es unterschiedliche Ansätze. Am weitesten verbreitet sind normierte Fragebögen die versuchen das multidimensionale Konstrukt der Lebensqualität abzubilden.

In Bezug auf die Lebensqualität bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen kamen verschiedene Studien zu dem Ergebnis, dass Patienten mit symptomatischen oder hochgradigen Aortenklappenvitien eine niedrigere Lebensqualität aufweisen. Postoperativ steigerte sich die Lebensqualität bei diesen Patienten und wies ein vergleichbares Niveau zu einer gesunden Kontrollgruppe auf (Perchinsky 1998; Sedrakyan 2004).

Im bisherigen Vergleich von Lebensqualität bei Patienten nach biologischem oder mechanischem AKE konnten meist keine globalen signifikanten Unterschiede gezeigt werden (Perchinsky 1998; Sedrakyan 2004; Aboud 2009). Die Gründe hierfür sind vielfältig und erlauben ein Spektrum an Auslegungen, die von der Aussage „es gibt keine Unterschiede“, bis hin zu der Aussage „die Methodik lässt keine Differenzierung von feinen Unterschieden zu“, alle durchaus zulässig sind. Auf Grund dieser Kritikpunkte kommt es immer mehr zu einer genaueren Differenzierung und Weiterentwicklung von

Messinstrumenten, die krankheitsspezifische Fragestellungen bezüglich der Lebensqualität besser zu beantworten versuchen. So existieren mittlerweile neben den globalen, krankheitsübergreifenden Fragebögen wie dem SF-12 oder SF-36 auch viele krankheitsspezifische Fragebögen. Beispiele hierfür sind der Herzangstfragebogen oder spezielle entworfene Fragesammlungen, die für einzelne Herzkrankheiten und deren Therapie entworfen wurden, wie die 1998 von Perchinsky entwickelten Herzklappen assoziierten Fragen (Perchinsky 1998; Eifert 2000).

Die Lebensqualität von Patienten ist nach Aortenklappenrekonstruktion postoperativ ebenfalls vergleichbar mit einer gesunden Norm. Zum Zeitpunkt dieser Studie lagen lediglich eine Arbeit von Aicher et al vor, in der die Lebensqualität von Patienten nach Aortenklappenrekonstruktion mit Patienten nach mechanischem AKE und Ross-Operation verglichen wurde. Hier gaben Patienten nach AKR und Ross-Operation geringere Beeinträchtigungen hinsichtlich ihres psychischen Wohlbefindens an, als Patienten nach mechanischem AKE (Aicher 2011).

Progredienzangst und Herzangst

Patienten mit einem Herzklappenvitium leiden häufig auch an den daraus entstehenden körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen. Eine Operation mag zwar häufig Symptome wie Dyspnoe oder Brustschmerz lindern oder komplett verschwinden lassen, von einer Heilung im Sinne einer „Restitutio ad integrum“ kann man allerdings nicht sprechen. Eine vollständige Ausheilung der Erkrankung, die den unversehrten Zustand des Körpers wiederherstellt, findet bei keiner der drei beschriebenen Behandlungsoptionen statt. Jede dieser Behandlungsoptionen hat seine eigenen Einschränkungen, sei es eine dauerhafte Gerinnungshemmung bei mechanischem AKE, die mit der Zeit schlechter werdenden hämodynamischen Eigenschaften einer biologischen AKE (auf dem Boden einer Degeneration) oder die (begründete oder unbegründete) Angst vor einer Reinsuffizienz bei AKR (Hammermeister 2000; Stein 2001). Diese Gründe können zu einer dauerhaften psychologischen Belastung führen, die bei den Betroffenen Zukunfts- oder Progredienzangst hervorrufen kann. Des Weiteren steigt bei ihnen die Gefahr, eine Herzangst zu entwickeln. Eifert und Kollegen definieren Herzangst als Ausdruck einer Disposition auf herzbezogene Reize, mit überzogener Angst zu reagieren. Personen mit hoher Herzangst bewerten benigne herzbezogene Empfindungen, wie einzelne Palpitationen oder physiologische Herzfrequenzänderungen über und nehmen sie als

bedrohlich wahr (Eifert 1992). Derartige Probleme können für Patienten sehr aufreibend sein. Häufig wird eine psychische Ursache verkannt und als kardiale Problematik fehlinterpretiert, als solche ohne Erfolg behandelt oder als irrelevant abgetan (Aikens 1999).

Verschiedene Studien kamen zu dem Ergebnis, dass eine niedrigere Lebensqualität mit einem erhöhten Letalitätsrisiko assoziiert ist. Des Weiteren führt sie zu einer verlängerten postoperativen Hospitalisierung (Rumsfeld 1999; Curtis 2002; Koch 2007). Untersuchungen zur postoperativen Lebensqualität, sowie weiteren psychologischen Daten, stellen daher heute ebenfalls ein Evaluationskriterium der medizinischen Behandlung dar.

2. Problemstellung

In den letzten Jahren etablierten sich neue Operationstechniken, um Patienten, die an einem Aortenklappenvitium leiden, zu helfen. Ziel dieser Arbeit soll es sein, die drei gängigen Methoden der Behandlung von Aortenklappenerkrankungen, nämlich den biologischen und mechanischen AKE, sowie die Rekonstruktion der Aortenklappe in einem jüngeren Kollektiv zu untersuchen. Verglichen werden sollen insbesondere postoperative Komplikationen, sowie die Funktionalität der einzelnen Klappen. Ein besonderes Augenmerk soll auf die postoperative Lebensqualität und weiterer psychischer Variablen wie Angst und Krankheitsverarbeitung gelegt werden.

Konkrete Fragestellungen lauten:

- Unterscheiden sich postoperativ auftretende Komplikationen nach biologischem und mechanischem AKE oder Rekonstruktion der Aortenklappe voneinander?
- Unterscheiden sich die drei Gruppen bezüglich Ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität bzw. wirkt sich die Art des AKEs auf die Lebensqualität der Patienten aus und wenn ja, wie?
- Werden die Patienten auf Grund von klappenassoziierten Nachteilen, wie Degeneration der Klappe oder lebenslange Antikoagulation durch Zukunftsängste belastet?
- Führen bestimmte herzbezogene Situationen zu herzspezifischen Angstreaktionen?
- Wie wirkt sich Antikoagulation auf das Wohlbefinden der Patienten aus?
- Können aus den erhobenen Daten Schlussfolgerungen über Möglichkeiten gezogen werden, welche die Entscheidungsfindung bzgl. des operativen Vorgehens in Situationen, in denen sich sowohl Operateur als auch Patient unsicher sind und sich Leitlinien nicht eindeutig festlegen mit weiteren messbaren Parametern zu unterstützen?

3. Methoden

3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Ziel dieser Studie ist es, die gängigen operativen Methoden von Aortenklappenventilen hinsichtlich ihrer Funktionalität, der postoperativen Komplikationen, der postoperativen Lebensqualität und weiteren psychischen Variablen wie Angst und Krankheitsverarbeitung miteinander zu vergleichen. Wir untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie 178 Patienten, die im Zeitraum von April 2002 bis August 2010 einen mechanischen AKE mit einer Medtronic Advantage Prothese, einen biologischen AKE mit einer Edwards Perimount Magna Ease Prothese oder eine Aortenklappenrekonstruktion am Deutschen Herzzentrum in München erhielten.

Tabelle 3 An der Studie teilnehmende Patienten

	Mechanischer AKE	Biologischer AKE	Aortenklappenrekonstruktion
Patienten n= 178	n= 57 (32 %)	n= 65 (36,5 %)	n= 56 (31,5%)
Zeit zwischen OP und aktueller Befragung	8,3 (+/- 0,31) Jahren	3,0 (+/- 0,25) Jahren	2,2 (+/- 1,51) Jahren

3.2 Erhebungsinstrumente

Daten zur Lebensqualität und weiterer psychischer Variablen wurden mit Hilfe von Fragebögen erhoben. Diese wurden den Patienten mit der Bitte um Bearbeitung und Rücksendung postalisch zugestellt. Patienten, die nicht antworteten, bekamen zwei postalische Erinnerungsschreiben. Präoperative medizinische Daten wurden den Krankenakten der Patienten entnommen. Postoperative Daten wurden echokardiographisch und anamnestisch erhoben.

3.2.1 Erfassung praeoperativer Variablen

An der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München wurde ein Bogen für die Dokumentation präoperativer Daten entwickelt. Diese wurden in eine

hausinterne Datenbank (HVMD) übertragen, aus welcher die präoperativen Variablen entnommen wurden.

Für diese Studie wurden folgende Informationen verwendet:

- Name und Adresse des Patienten
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- OP Datum
- NYHA Klassifikation
- Klappentyp bzw. Operationsprozedere

3.2.2 Erfassung postoperativer Variablen

Die Patienten wurden regelmäßig zu Nachuntersuchungen in die Klinik einbestellt. Postoperative Variablen wurden echokardiographisch bzw. durch eine Herzkatheteruntersuchung ermittelt, sowie anamnestisch erfragt. Diese Daten wurden ebenfalls in die hausinterne Datenbank (HVMD) eingetragen. Bei den Definitionen von Komplikationen haben wir uns an die Empfehlungen von Akins et al. gehalten (Akins 2008). Für diese Studie wurden folgende Informationen aus dem HVMD verwendet:

- Mittlerer Druckgradient
- Größe des gewählten Implantats
- Aktueller NYHA Status
- Thrombembolische Komplikation (z.B. Apoplex)
- Thrombembolie der Klappe
- Blutungsereignis
- Endokarditis (postoperativ)
- Reoperation (geplant oder bereits stattgefunden)

3.3 Fragebögen

3.3.1 Short Form 36

Der Short Form 36 Gesundheitsfragebogen (SF-36) ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument, mit welchem sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität messen lässt.

Er besteht aus 36 Fragen, welche acht Gesundheitskategorien bzw. Dimensionen erfassen, die sich wiederum in die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ einordnen lassen (Abbildung 7). Die Gesundheitskategorien bzw. Dimensionen werden in Tabelle 4 beschrieben.

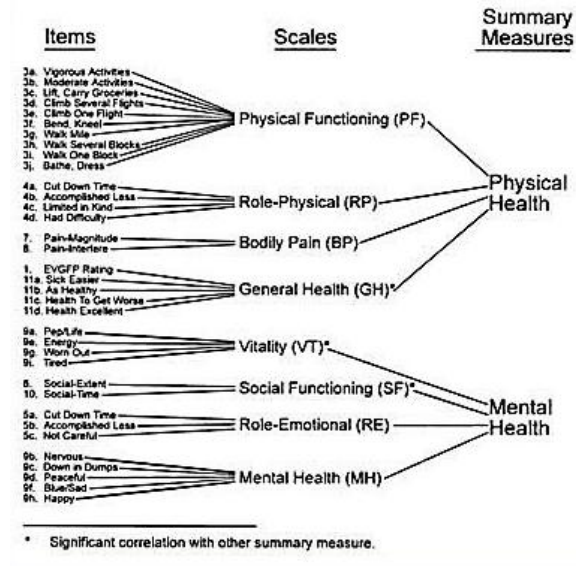


Abbildung 7: SF-36 Gesundheitskategorien bzw. Dimensionen und Subskalen

Tabelle 4 Beschreibung der Subskalen des SF- 36

Subskalen (Dimensionen)	Items	Beschreibung der Kategorie
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	Ausmaß der Beeinträchtigung von körperlichen Aktivitäten (z.B. Gehen, Selbstversorgung, etc.) durch den Gesundheitszustand.
Körperliche Rollenfunktion	4	Grad, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt.
Körperliche Schmerzen	2	Intensität und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit und das Alltagsleben.
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	Persönliche Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes.
Vitalität	4	Hiermit wird erfasst, ob sich die Person voller Schwung und energiegeladen fühlt oder eher müde und erschöpft ist.
Soziale Funktionsfähigkeit	2	Ausmaß der Beeinträchtigung sozialer Tätigkeiten durch den Gesundheitszustand.
Emotionale Rollenfunktion	3	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit bzw. die täglichen Aktivitäten beeinträchtigen.
Psychisches Wohlbefinden	5	Erfassung der allgemeinen psychischen

		Gesundheit, einschließlich Depression und Angst.
--	--	--

Die Interpretation des SF-36-Fragebogens erfolgt durch eine Umrechnung der Skalenwerte in 0-100, um eine Vergleichbarkeit zu erreichen. Ein Skalenwert von 0 entspricht einem schlechten, ein Wert von 100 einem guten Gesundheitszustand bzw. einer hohen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Für den SF 36 liegt eine sorgfältig durchgeführte und valide deutsche Übersetzung vor. Die innere Konsistenz (Cronbachs Alpha), also das Ausmaß der miteinander in Beziehung stehenden Fragen als Zeichen der Homogenität des Fragebogens, der Subskalen bzw. Dimensionen des SF- 36, liegt meist über dem Kriterium für eine hohe Konsistenz von $\alpha=0,70$.

In zahlreichen Studien zeigte sich, dass es sich beim SF-36 um einen reliablen und validen Fragebogen mit inhaltlicher Gültigkeit handelt (Bullinger 1995; Bullinger 1998).

3.3.2 Progredienzangst- Fragebogen

Bei der Progredienzangst handelt es sich um „eine reaktiv wahrgenommene Furcht, die aus der realen Erfahrung einer schweren, potentiell lebensbedrohlichen oder zur Behinderung führender Erkrankung und oder ihrer Behandlung entsteht“ (Herschbach 2006). Die Progredienzangst muss von neurotischen Ängsten und Angststörungen abgegrenzt werden. Physiologisch handelt es sich dabei um eine angemessene Reaktion, die einer Schutzfunktion ähnelt. Dabei sollen psychische Ressourcen, z.B. zur Verarbeitung der Erkrankung, mobilisiert werden. Der Übergang zwischen funktionaler, also physiologischer Angst und dysfunktionaler Angst ist fließend. Sobald sie den Patienten über lange Zeit eklatant einschränkt, ist sie behandlungsbedürftig (Herschbach 2005).

Es gibt Hinweise, dass Progredienzangst vor allem bei chronisch kranken Menschen häufig vorkommt. Besondere Umstände, wie: Irreversibilität der Erkrankung, potentiell unvermeidbares Fortschreiten der Erkrankung (was z.B. einer weiteren Degeneration der biologischen AKE entsprechen kann), fehlende Kontrollierbarkeit und objektive oder subjektive Lebensbedrohlichkeit stellen zentrale Sorgen mit einer besonders schweren psychische Belastung dar (Herschbach 2005).

Um die Art und den Umfang bzw. die Schwere der Progredienzangst zu bestimmen, wurde der Fear of Progression Questionnaire (FoP) von Herschbach et al. entworfen und mit dem Titel „Progredienzangstfragebogen“ (PAF) ins Deutsche übersetzt. Der Fragebogen besteht aus 43 Items, die jeweils mit fünf Möglichkeiten (nie, manchmal, selten, oft, sehr oft) beantwortet werden.

Der PAF besteht aus fünf Subskalen. Aus den ersten vier dieser Skalen kann ein Summenwert gebildet werden (Herschbach 2005; Herschbach 2006).

Tabelle 5 Beschreibung der Subskalen des PAF

Subskalen	Items	Beschreibung
Affektive Reaktion	13	Erfasst Angst bezogen auf verschiedene Lebensbereiche, Angstauslöser sowie Ausdrucksformen der Angst.
Partnerschaft und Familie	7	Angst um die Versorgung/Zukunft der Familie, Partnerschaft und Sexualität.
Beruf	7	Berufsbezogene Ängste.
Autonomieverlust	7	Angst von anderen Menschen abhängig zu sein.
Angstbewältigung	9	Zufriedenheit mit der eigenen Angstbewältigung.

Bei der Prüfung der konvergenten und diskriminativen Validität und der Retest-Reliabilität konnten gezeigt werden, dass es sich bei dem PAF um einen klinisch relevanten, reliablen und validen Fragebogen handelt, der die psychometrischen Gütekriterien erfüllt und Progredienzangst erfasst. Die Werte der Subskalen sind mit einem Cronbachs Alpha zwischen $\alpha = 0,7$ bis $\alpha = 0,9$ ausreichend hoch (Herschbach 2005).

3.3.3 Herzingst- Fragebogen

Der Herzingstfragebogen (HAF) erfasst das Konstrukt der Herzingst. Eifert und Kollegen definieren Herzingst als Ausdruck einer Disposition auf herzbezogene Reize mit überzogener Angst zu reagieren. Personen mit hoher Herzingst bewerten herzbezogene Empfindungen wie einzelne Palpitationen oder physiologische Herzfrequenzänderungen über und nehmen sie als bedrohlich war. Ein weiteres Symptom der Herzingst ist eine erhöhte Selbstaufmerksamkeit, die zu einem Vermeidungsverhalten führt bei dem die

Personen Handlungen, die Herzsymptome hervorrufen könnten, wie z.B. körperliche Aktivitäten oder Sexualität, meiden (Eifert 2000).

Die deutsche Version des HAF, eine Übersetzung des englischen Cardiac Anxiety Questionnaires, umfasst 18 Items zu Reaktionen, bezogen auf herzbezogene Symptome. Durch Berechnung des arithmetischen Mittels der Einzelfragen ergeben sich drei Subskalen: Furcht (8 Items), Vermeidung (5 Items) und Aufmerksamkeit (5 Items). Die Einzelitems werden mittels einer fünfstufigen Skala beantwortet (nie, selten, manchmal, häufig, immer). Des Weiteren kann mittels der Subskalen ein Gesamtwert errechnet werden.

Tabelle 6 Beschreibung der Subskalen des HAF

Subskalen	Item	Beschreibung
Furcht	8	Besorgnis bzw. Furcht bezüglich der eigenen Herzfunktion.
Vermeidung	5	Aktivitäten die Herzsymptome (z.B. Pulsanstieg) auslösen können werden vermieden (z.B. körperliche Aktivitäten).
Aufmerksamkeit	5	Herzbezogene Selbstaufmerksamkeit und Beobachtung

Die einzelnen Subskalen zeigen geringe Interkorrelationen. Dies deutet darauf hin, dass durch diese Subskalen voneinander unabhängige Inhalte erfasst wurden. Die innere Konsistenz für den Gesamtwert beträgt $\alpha = 0,83$ und liegt somit über dem Kriterium für eine hohe Konsistenz von $\alpha = 0,70$. Auch die Werte der Subskalen sind mit einem Cronbachs Alpha zwischen $\alpha = 0,69$ bis $\alpha = 0,83$ ausreichend hoch.

Studien konnten zeigen, dass es sich bei dem HAF um einen reliablen und validen Fragebogen handelt, der die psychometrischen Gütekriterien erfüllt (Eifert 2000; Einsle F 2009).

3.3.4 Antikoagulationsspezifische Fragen

Um die Auswirkung der Antikoagulation auf die Lebensqualität bei Patienten mit mechanischem Aortenklappenersatz zu messen, verwendeten wir antikoagulations-spezifische Fragen. Hierfür modifizierten wir Fragen aus dem Boston Area Anticoagulation Trial, welches durchgeführt wurde, um die Lebensqualität bei Patienten

unter dauerhafter Warfarin Therapie zu untersuchen und übersetzten diese ins Deutsche (Lancaster 1991). Der Fragebogen wurde auch an Patienten aus den Gruppen biologische AKE und AKR geschickt, wenn sie eine Antikoagulationstherapie mit Marcumar erhielten. Die Patienten hatten die Möglichkeit, unter den fünf Antwortmöglichkeiten nie, selten, manchmal, oft und immer zu wählen.

Tabelle 7 Antikoagulationsspezifische Fragen

Die Einnahme von Marcumar schränkt mich ein!
Ich mache mir viele Gedanken über die Nebenwirkungen von Marcumar!
Seit ich Marcumar nehme fühle ich mich gesünder!
Meine Gesundheit wird jetzt und in Zukunft durch die Einnahme von Marcumar positiv beeinflusst!
Die Einnahme von Marcumar stört mich!

4. Statistische Analyse

Die Studiendaten wurden in Excel® (Microsoft Excel 2008 für Mac) übertragen und mit Hilfe von SPSS® 17.0 (SPSS Inc., an IBM Company, Chicago 11) ausgewertet.

Als Signifikanzniveau wurde ein α von $\leq 5\%$, das einem p-Wert von $\leq 0,05$ entspricht, festgelegt und als signifikant angesehen. Anschließend wurden die geeigneten Testverfahren gewählt, welche nachfolgend kurz beschrieben werden.

Kolmogorov- Smirnov- Test

Um zu überprüfen, ob bei den Daten eine Normalverteilung vorliegt, wurde der Einstichproben- Kolmogorov- Smirnov- Test angewandt.

Dieser Test überprüft, ob die Verteilung der Werte einer Variablen, einer theoretischen Verteilung, einer Normalverteilung, Gleich/Rechteckverteilung, Poissonverteilung oder Exponentialverteilung, entspricht. Für die Daten wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit (Asymptomatische Signifikanz – 2-seitig) ermittelt, mit der die Nullhypothese getestet werden kann, also ob die beobachteten Werte der zu testenden Verteilung entsprechen.

Chi- Quadrat- Test

Der Chi-Quadrat-Test für Einstichprobendaten prüft, inwieweit beobachtete Häufigkeiten einzelner Werte einer Variablen den erwarteten Häufigkeiten entsprechen. Mittels Voreinstellungen wird von der Gleichheit der erwarteten Häufigkeiten ausgegangen. Die Irrtumswahrscheinlichkeit (Asymptomatische Signifikanz) prüft die Abweichung zwischen beobachteter und erwarteter Häufigkeit auf Zufälligkeit. Mit Hilfe von Kreuztabellen lässt sich die Häufigkeitsverteilung darstellen.

T- Test

Der t-Test vergleicht Mittelwerte aus zwei unabhängigen bzw. einer gepaarten Stichprobe und prüft diese auf signifikante Unterschiede. Es wird eine Übersicht an deskriptiven Maßen, Freiheitsgraden, zweiseitiger Signifikanz, mittlerer Differenz zwischen empirisch

ermittelten Mittelwert und dem angegebenen Testwert, sowie das 95-prozentige Konfidenzintervall ausgegeben.

Einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA)

Eine einfaktorielle Varianzanalyse (Analysis of Variance- Anova) überprüft die Nullhypothese. Sie wird verwendet, wenn mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen werden. Überprüft wird, ob die Mittelwerte von diesen Gruppen gleich sind. Dieser Test ist nur anwendbar, wenn vor der Durchführung geprüft wird, ob die Daten annähernd der Normalverteilung entsprechen und ob Varianzhomogenität besteht.

Durch einen Post-Hoc-Test für Mehrfachvergleiche werden unzutreffende Schlussfolgerungen infolge erhöhter Irrtumswahrscheinlichkeiten, (z.B. bei Mehrfachanwendung eines t- Tests auf die gleichen Daten, die sogenannte Alpha-Fehler-Inflation), minimiert.

Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test ist ein Test für zwei unabhängige Stichproben. Er überprüft die Nullhypothese, hinsichtlich der Tatsache, dass beide Stichproben derselben Grundgesamtheit entstammen. Dabei werden die Werte der beiden Gruppen in eine Rangfolge gebracht. Bei Gültigkeit der Nullhypothese sollten die Werte der Gruppen annähernd gleich verteilt sein. Der Wilcoxon-Test errechnet sich aus der Summe der Ränge für die Gruppe mit weniger Fällen. Mit der Testgröße (Z) und der Irrtumswahrscheinlichkeit (Asymptomatische Signifikanz – 2-seitig) kann schließlich über die Hypothese entschieden werden.

5. Ergebnisse

Von den 178 angeschriebenen Patienten konnten 151 Fragebögen ausgewertet werden. 23 Fragebögen konnten nicht verwendet werden, da sie entweder unvollständig ausgefüllt wurden, die Patienten nicht antworteten oder die Patienten nicht mehr auffindbar waren. Vier Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab. Für die statistische Auswertung waren 47 der 57 Fragebögen der angeschriebenen Patienten mit einem mechanischem AKE (Rücklauf: 82,5%), 59 der 65 Fragebögen der angeschriebenen Patienten mit einem biologischen AKE (Rücklauf: 91%) und 45 der 56 Fragebögen der angeschriebenen Patienten mit einer AKR (Rücklauf 80%) auswertbar. Abbildung 8 zeigt die angewandten OP-Verfahren in der Studienpopulation.

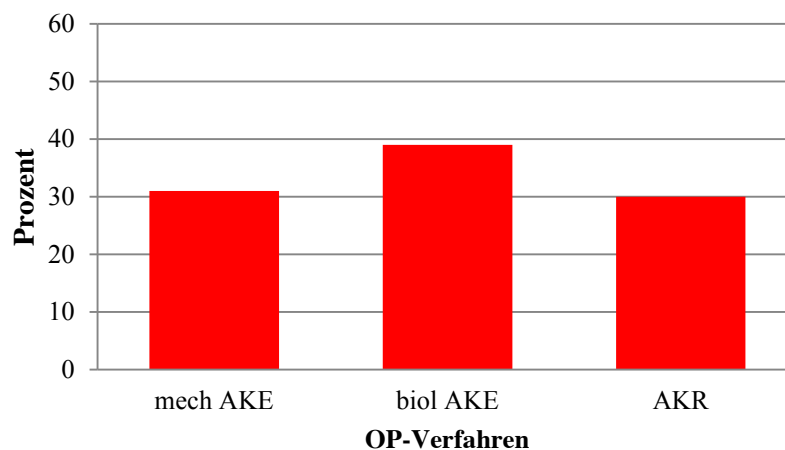


Abbildung 8: Angewandtes OP-Verfahren in der Studienpopulation

5.1 Prae- und postoperative klinische Parameter

Die Geschlechterverteilung zwischen Männern und Frauen betrug für die Gruppe der mechanischen AKE 40 zu sieben (ca. 6:1), für die Gruppe der biologischen AKE 43 zu 16 (ca. 3:1) und für die Gruppe der AKR 35 zu 10 (ca. 3:1).

Zum Befragungszeitpunkt betrug das mittlere Alter in der Gruppe nach mechanischem AKE 63,5 +/-9,7 Jahre, in der Gruppe nach biologischer AKE 64,4 +/- 11,8 Jahre und in der Gruppe nach AKR 53,6 +/- 16,7 Jahre (Tabelle 8).

Tabelle 8: Alter der Patienten zum Befragungszeitpunkt (Mittelwert [MW], Standardabweichung [SD] und p-Wert)

	mech AKE MW +/-SD	p-Wert <i>mech. vs.</i> <i>biol.</i>	biol AKE MW +/-SD	p- Wert <i>biol. vs.</i> <i>AKR</i>	AKR MW +/-SD	p- Wert <i>mech vs.</i> <i>AKR</i>
Alter in Jahren	63,5 +/- 9,7	0,9	64,4 +/- 11,8	0,000	53,6 +/- 16,7	0,001

Die drei Patientengruppen unterschieden sich hinsichtlich ihrer NYHA Klassifikation zum Befragungszeitpunkt nicht signifikant voneinander. Die Stichprobe mit einem mechanischen AKE wies bei Befragung im Durchschnitt einen NYHA- Wert von 1,98 auf, die Stichprobe mit einem biologischem AKE einen durchschnittlichen Wert von ebenfalls 1,98 und die Stichprobe mit einer AKR einen Wert von durchschnittlich 1,89. Somit leiden die Patienten in allen drei Gruppen im Durchschnitt gesehen an einer leichten Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, welcher einem NYHA Status von zwei entspricht.

5.2 Klappenassoziierte Komplikationen

Unter klappenassoziierten Komplikation betrachteten wir folgende postoperative Komplikationen und untersuchten deren unterschiedliches Auftreten sowie deren Häufigkeiten in den drei Stichproben.

- Thrombembolische Komplikation (z.B. Apoplex)
- Thrombembolie der Klappe
- Blutungsereignis
- Endokarditis (postoperativ)
- Reoperation (geplant oder bereits stattgefunden)
- Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten

1.) Thrombembolische Komplikationen

Thrombembolische Komplikationen kamen in der Gruppe der mechanischen AKE signifikant häufiger vor, als in den Stichproben der biologischen AKE und AKR ($p= 0,02$) (Tabelle 9).

Tabelle 9: Häufigkeit von thrombembolischen Komplikationen

	mech. AKE	Biol. AKE	AKR	p-Wert
Thrombembolische Komplikationen	n= 7 (15,9%)	n= 4 (8,3%)	n= 0 (0%)	0,02

Der signifikante Unterschied liegt zwischen den Patienten mit biologischem AKE und den Patienten nach AKR ($p= 0,05$), sowie zwischen der Gruppe der mechanischen AKE und den Patienten mit AKR ($p= 0,006$). Zwischen den Patienten mit mechanischem und biologischem AKE konnte kein signifikanter Unterschied bzgl. des Vorkommens von thrombembolischen Komplikationen nachgewiesen werden ($p= 0,28$).

2.) Thrombose der Klappe

In keiner der drei Stichproben kam es zu einer Thrombosierung der prosthetischen oder rekonstruierten Aortenklappe.

3.) Blutungsereignis

In der Patientengruppe der mechanischen AKE kam es signifikant häufiger zu größeren Blutungsereignissen als in den Stichproben der biologischen AKE oder der AKR.

Tabelle 10: Häufigkeit von Blutungsereignissen

	mech. AKE	Biol. AKE	AKR	p-Wert
Blutungsereignis	n= 14 (31,8%)	n= 7 (14,6%)	n= 0 (0%)	0,0001
Einnahme von Marcumar	n= 47 (100%)	n= 4 (6,8%)	n= 0 (0%)	0,0001

Der signifikante Unterschied liegt zwischen den Patienten mit biologischem AKE und den Patienten mit AKR ($p= 0,009$), sowie zwischen der Gruppe der mechanischen AKE und Patienten mit AKR ($p= 0,0001$). Auch zwischen den Patienten mit mechanischem und biologischem AKE konnte ein signifikanter Unterschied bzgl. des Vorkommens von Blutungsereignissen nachgewiesen werden ($p= 0,05$). Patienten mit mechanischem AKE leiden häufiger an Blutungen als Patienten mit biologischem AKE oder Patienten mit AKR. Patienten mit biologischem AKE leiden häufiger unter Blutungen als Patienten nach AKR.

4.) postoperative Endokarditis

In den Stichproben befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt keine Patienten mit einer diagnostizierten Endokarditis.

5.) Reoperation

In den Stichproben befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt keine Patienten mit stattgefunder oder geplanter Klappenreoperation.

5.) Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten

Tabelle 11: Größe des Implantats und Druckgradienten über der Klappe

	mech. AKE	Biol. AKE	AKR	p-Wert
Implantierte Klappengröße	24,15 (+/- 1,76)	24,14 (+/- 1,85)	k. A.	0,131
Mittlerer Aortenklappen Druckgradient*	12,89 (+/- 4,98)	16,44 (+/- 4,89)	k. A.	0,001

* aktuellster Wert im HVMD

Daten über den mittleren Aortenklappen Druckgradienten in der Gruppe der AKR fehlen, da hier keine longitudinalen Daten für alle Patienten in unserem Institut vorhanden waren.

Wie bereits beschrieben, war die Nachbeobachtungszeit vor allem zwischen der Gruppe der Patienten mit mechanischen und biologischen AKE unterschiedlich lang. Des Weiteren kam es in der Gruppe der Patienten mit mechanischem AKE bei drei Patienten zu zwei Blutungsereignissen, sowie bei zwei Patienten zu zwei thrombembolischen Komplikationen. Um einen Einfluss des Klappentyps auf die Häufigkeit des Auftretens einer Komplikation unabhängig von der Nachbeobachtungszeit zu bestimmen, wurden für die einzelnen Komplikationen „Blutungsereignisse“ und „thrombembolische Komplikationen“ ordinale Regressionen berechnet.

In keiner der Berechnungen zeigte sich ein signifikantes Ergebnis (Tabelle 12 und 13). Das Auftreten einer Komplikation kann weder mit dem Klappentyp (biologische oder mechanische Aortenklappe), noch der Nachbeobachtungszeit in Verbindung gebracht werden. Weder die einzelnen Komplikationen, noch die Interaktion aus Jahren und

Klappentyp zeigten einen p-Wert unter 5%. Es kann demnach davon ausgegangen werden, dass in dieser Studie das Auftreten einer Komplikation nicht mit dem Klappentyp, noch der Nachbeobachtungszeit, noch der Kombination aus beidem in Verbindung gebracht werden kann.

Tabelle 12 Regression „Blutungsereignisse“

	Estimate	Std. Error	z Value	Pr(> z)
(Intercept)	-4,22	7,07	-0,60	0,55
Klappentyp	12,31	8,95	1,38	0,17
Jahre	0,34	0,76	0,45	0,65
Klappentyp*Jahre	-2,95	1,64	-1,80	0,07

Tabelle 13 Regression „thrombembolische Komplikationen“

	Estimate	Std. Error	z Value	Pr(> z)
(Intercept)	-11,99	10,04	-1,20	0,23
Klappentyp	5,57	12,80	0,44	0,66
Jahre	1,11	1,07	1,03	0,30
Klappentyp*Jahre	-0,13	2,25	-0,06	0,96

5.3 Short Form 36

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu messen, verwenden wir den SF-36. Mithilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) werden die acht Subskalen des Fragebogens, sowie die körperliche und psychische Summenskala ausgewertet und im Folgenden aufgeführt.

I.) Körperliche Summenskala

Für die körperliche Summenskala liefert die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben ($p= 0,29$). Auch im Post hoc Mehrfachvergleich konnten keine signifikanten Werte, weder zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und biologischem AKE ($p= 0,76$), noch zwischen den Patienten mit biologischem AKE und AKR ($p= 0,60$) oder zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und AKR ($p= 0,26$) nachgewiesen werden (Abb. 9).

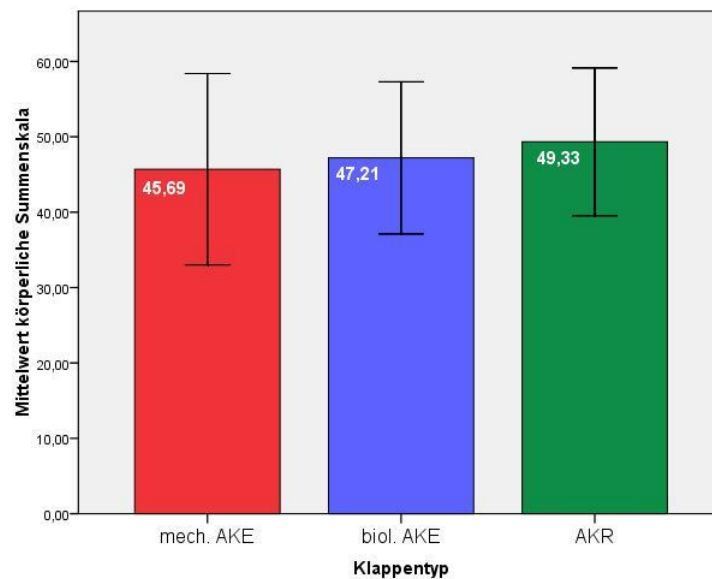


Abbildung 9: SF-36 Werte der körperlichen Summenskala (MW +SD)

II.) Psychische Summenskala

Auch für die psychische Summenskala des SF-36 liefert die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben ($p=0,47$). Im Post hoc Mehrfachvergleich konnten keine signifikanten Werte, weder zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und biologischem AKE ($p=0,76$), noch zwischen den Patienten

mit biologischem AKE und AKR ($p=0,45$) oder zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und AKR ($p=0,88$) nachgewiesen werden (Abb. 10).

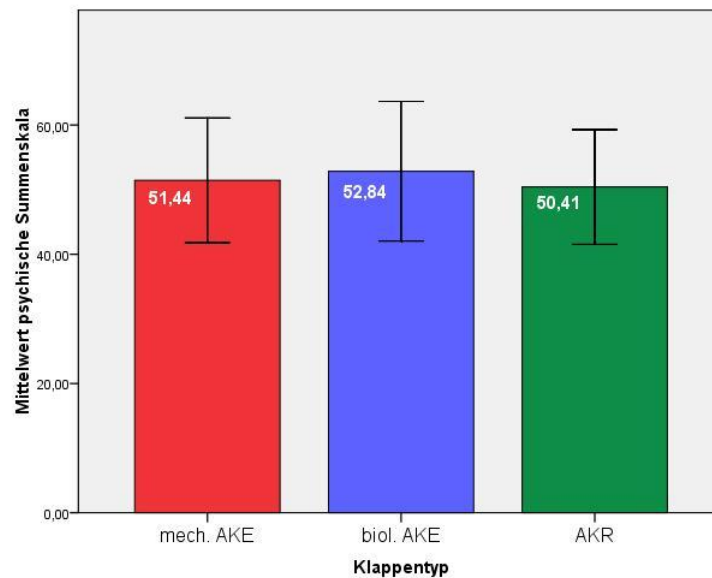


Abbildung 10: SF-36 Werte der psychischen Summenskala (MW +SD)

1.) Körperliche Funktionsfähigkeit

In der einfaktoriellen ANOVA lieferte diese Subskala keine signifikanten Unterschiede ($p=0,51$). Am höchsten wurde dieses Item von den AKR Patienten bewertet ($79,8 \pm 21,7$). Von den Patienten mit mechanischem AKE ($74,1 \pm 26,6$) und biologischem AKE ($77,8 \pm 23,0$), wurde die „körperliche Funktionsfähigkeit“ niedriger eingeschätzt. Auch im Post hoc Vergleich gab es zwischen den Gruppen „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,7$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,9$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,5$) keine signifikanten Unterschiede (Abb. 11).

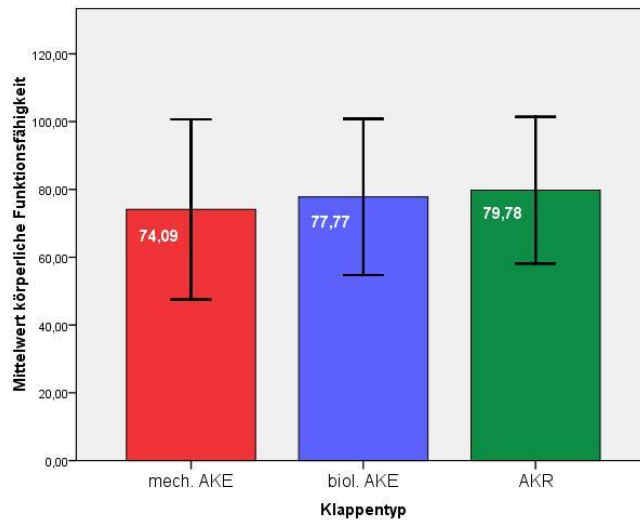


Abbildung 11: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Funktionsfähigkeit" (MW +SD)

2.) Körperliche Rollenfunktion

Auch dieses Item zeigt in der ANOVA keine signifikanten Werte ($p=0,54$). Allerdings wurde auch die „körperliche Rollenfunktion“ von Patienten mit AKR am höchsten bewertet ($77,3 \pm 40,0$). Die Patienten mit biologischem AKE ($70,3 \pm 40,3$) und mechanischem AKE ($67,8 \pm 44,2$) bewerteten dieses Item niedriger. Auch hier zeigt der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,9$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,7$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,5$) keine signifikanten Unterschiede (Abb. 12).

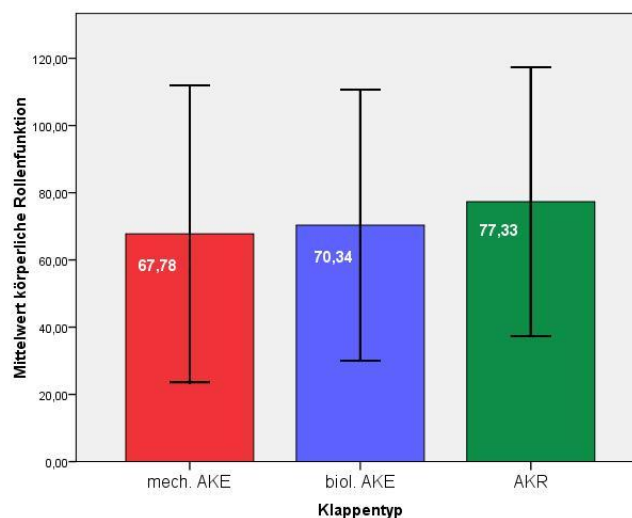


Abbildung 12: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Rollenfunktion" (MW +SD)

3.) Körperliche Schmerzen

Diese Skala bewerteten die Patienten mit AKR (81,7 +/- 24,1) und die Patienten mit mechanischer AKE (81,4 +/- 24,6) mit höheren Werten als die Patienten mit biologischen AKE (77,7 +/- 27,9). Allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,7$). Der Post hoc Vergleich ergab folgende Werte: „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,7$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,99$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,7$) (Abb. 13).

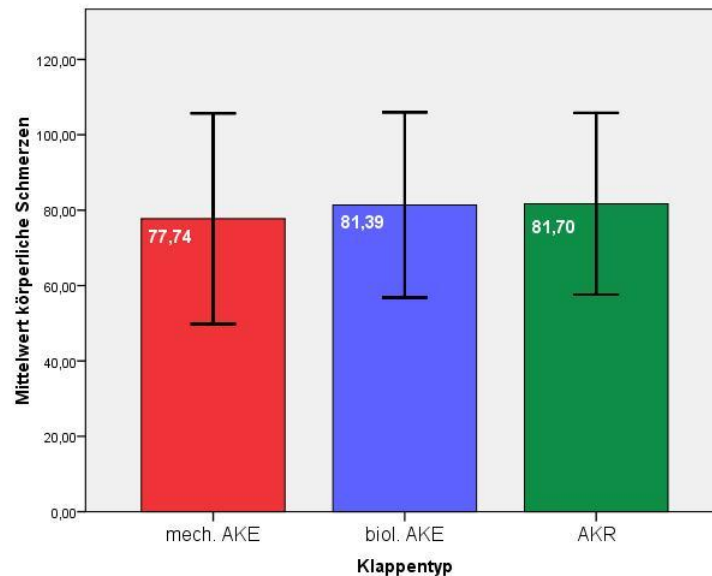


Abbildung 13: SF-36 Werte der Subskala "körperliche Schmerzen" (MW +SD)

4.) Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Auch die Subskala „allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ wurde von Patienten mit mechanischem AKE (61,2 +/- 19,2) niedriger bewertet als von denen mit biologischem AKE (66,9 +/- 18,9) oder AKR (66,8 +/- 19,7). Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0,25$). Hier zeigt der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,3$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,99$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,3$) ebenfalls keine signifikanten Werte (Abb. 14).

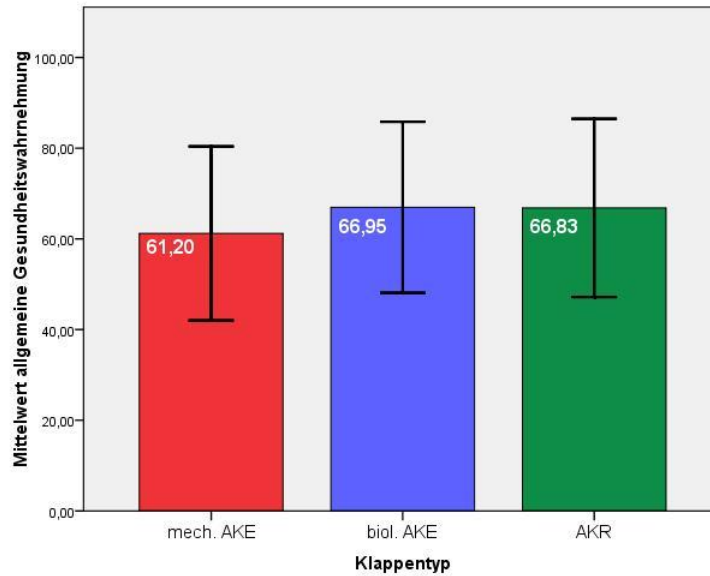


Abbildung 14: SF-36 Werte der Subskala "allgemeine Gesundheitswahrnehmung" (MW +SD)

5.) Vitalität

Ihre „Vitalität“ bewerten Patienten mit biologischem AKE (63,9 +/- 19,2) am höchsten. Patienten mit AKR (60,1 +/- 20,8) und Patienten mit mechanischem AKE (58,6 +/- 20,1) gaben niedrigere Werte an. Die einfaktorielle ANOVA ergab einen p-Wert von 0,37. Der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen zeigte für die Gruppen „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,4$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,6$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,9$) keine signifikanten Werte (Abb. 15).

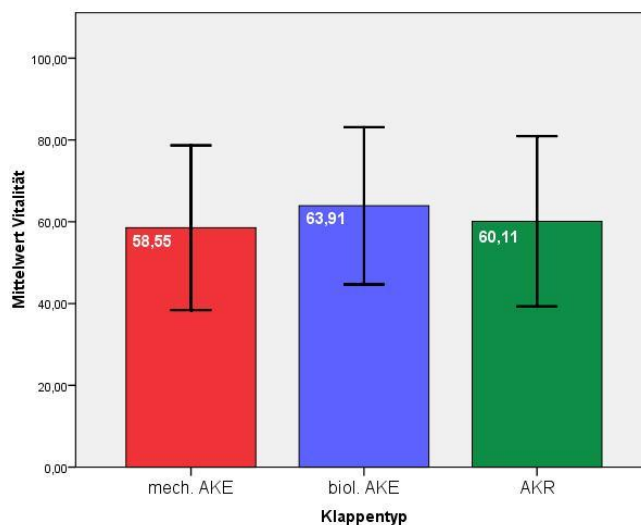


Abbildung 15: SF-36 Werte der Subskala "Vitalität" (MW +SD)

6.) Soziale Funktionsfähigkeit

Diese Skala wurde von den Patienten mit AKR (88,1 +/- 17,7), mit biologischem AKE (89,0 +/- 24,2) und mechanischem AKE (86,1 +/- 18,7) ähnlich bewertet ($p=0,8$). Der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen: „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,76$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,97$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,89$) (Abb. 16).

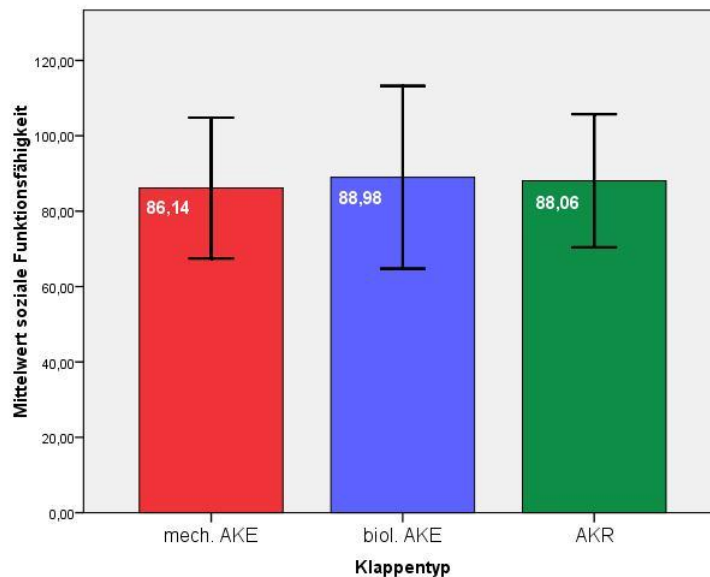


Abbildung 16: SF-36 Werte der Subskala "soziale Funktionsfähigkeit" (MW +SD)

7.) Emotionale Rollenfunktion

Für diese Skala wurden folgende Werte angegeben: 83,6 +/- 35,8 für die Patienten mit biologischem AKE, 77,5 +/- 40,96 für die AKR-Patienten und 78,5 +/- 37,7 für die Patienten mit mechanischem AKE ($p=0,68$). Der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen lieferte folgende Werte: „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,77$), „biol. AKE vs. AKR“ ($p=0,70$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,99$) (Abb. 17).

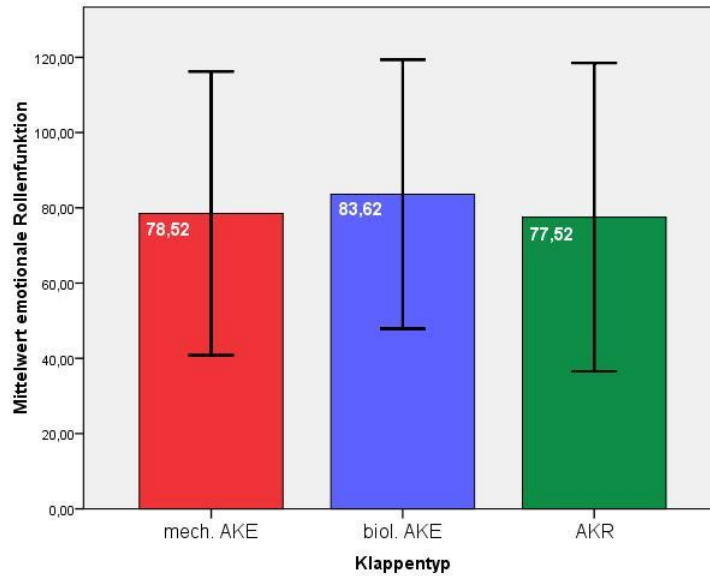


Abbildung 17: SF-36 Werte der Subskala "emotionale Rollenfunktion" (MW +SD)

8.) Psychisches Wohlbefinden

Das psychische Wohlbefinden schätzten Patienten mit einer AKR im Durchschnitt mit 74,88 +/- 16,2, Patienten mit biologischem AKE mit 77,4 +/- 19,0 und Patienten mit einem mechanischem AKE mit 75,1 +/- 14,8 ein ($p=0,7$). Der Post hoc Vergleich zwischen den Gruppen zeigte für die Gruppen „mech. AKE vs. biol. AKE“ ($p=0,77$), „biol AKE vs. AKR“ ($p=0,73$) und „mech. AKE vs. AKR“ ($p=0,99$) keine signifikanten Werte (Abb. 18).

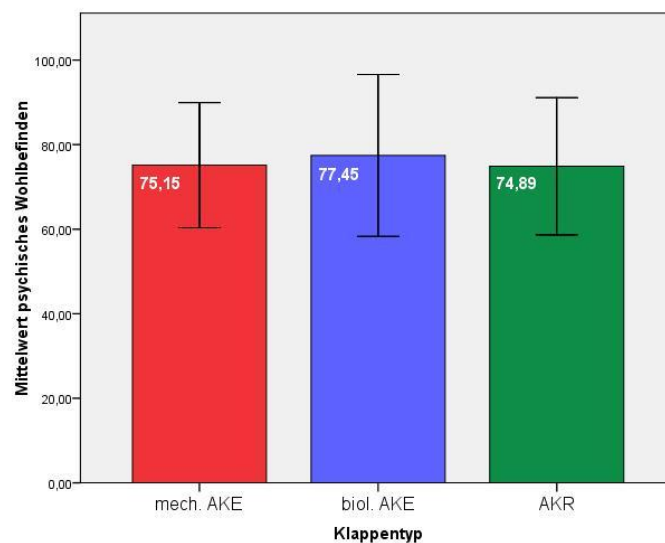


Abbildung 18: SF-36 Werte der Subskala "psychisches Wohlbefinden" (MW +SD)

5.4 Progredienzanangst- Fragebogen

Um die Angst vor einer Progredienz der Erkrankung und deren Einfluss auf den Alltag zu messen, verwendeten wir den Progredienzanangstfragebogen (PAF). Mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) werden die fünf Subskalen des Fragebogens, sowie die Progredienzanangst- Summenskala ausgewertet und im Folgenden aufgeführt. (Anmerkung: Höhere Mittelwerte bedeuten ein höheres Level bzw. Niveau der Progredienzanangst).

I.) Progredienzanangst-Summenwert

Für die Summenskala des PAF lieferte die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) signifikante Unterschiede zwischen den Stichproben ($p= 0,027$). Im Post hoc Mehrfachvergleich wurde deutlich, dass diese Signifikanz hauptsächlich auf den Unterschieden zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und biologischem AKE beruht ($p= 0,04$). Mit einem durchschnittlichen Wert von 7,35 ($\pm 2,37$) haben Patienten mit mechanischem AKE ein signifikant höheres Niveau an Progredienzanangst als Patienten mit biologischem AKE (6,32 $\pm 1,89$). Patienten mit AKR bewerten ihre Progredienzanangst mit durchschnittlich 7,20 $\pm 1,92$ ebenfalls höher, als Patienten mit biologischem AKE. Dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant, sondern zeigt lediglich eine Tendenz

($p=0,09$). Zwischen den Gruppen AKR und mechanische AKE konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Bewertung des PAF nachgewiesen werden ($p= 0,94$).

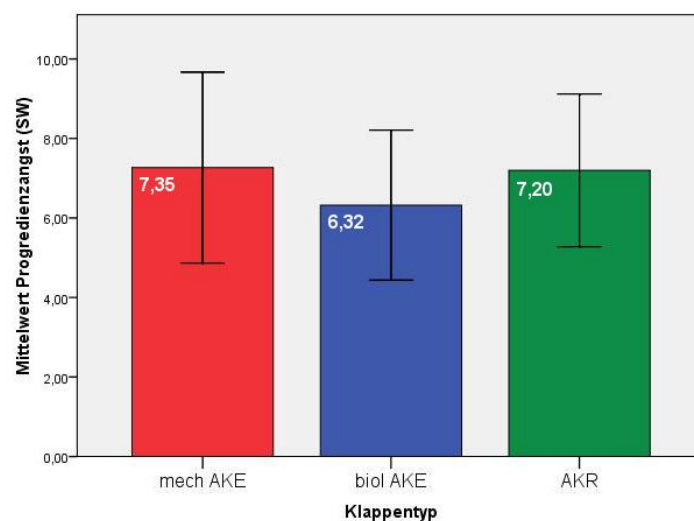


Abbildung 19: PAF Werte der Summenskala (MW +SD)

1.) Affektive Reaktionen

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung der Subskala „affektive Reaktionen“ zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p= 0,3$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,86 (+/- 0,57), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,75 (+/- 0,58) und Patienten mit AKR mit durchschnittlich 1,93 (+/- 0,62).

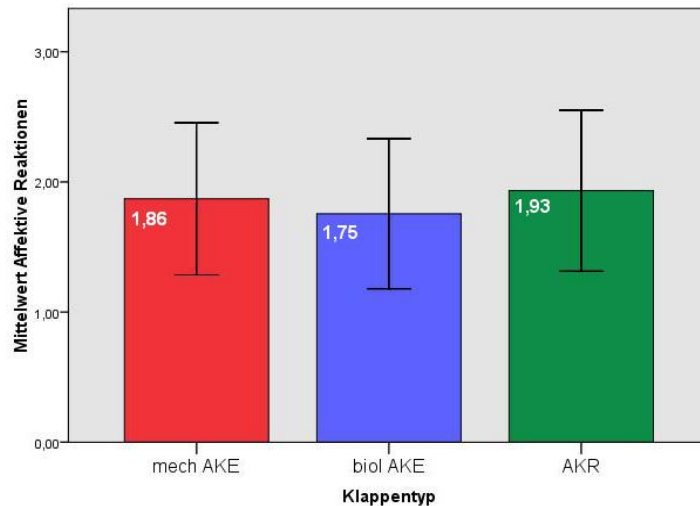


Abbildung 20: PAF Werte der Subskala "affektive Reaktionen" (MW +SD)

2.) Partnerschaft und Familie

Für die Subskala „Partnerschaft und Familie“ des PAF konnten mittels der einfaktoriellen ANOVA signifikante Unterschiede nachgewiesen werden ($p= 0,004$). Im Post hoc Mehrfachvergleich wird deutlich, dass diese Signifikanz auf den Unterschieden zwischen den Patienten mit mechanischem AKE und biologischem AKE ($p= 0,003$) beruht. Mit einem durchschnittlichen Wert von 2,06 (+/-0,75) haben Patienten mit mechanischem AKE signifikant höhere Werte in der Subskala Partnerschaft und Familie, als Patienten mit biologischem AKE (1,63 +/-0,61). Höhere Werte korrelieren mit einem höheren Niveau an Zukunftsängsten welche die Partnerschaft und Familie betreffen. Patienten mit AKR bewerten diese Zukunftsängste mit durchschnittlich 1,75 +/-0,55 ebenfalls deutlich niedriger, als Patienten mit mechanischem AKE. Dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant, sondern zeigt lediglich eine Tendenz ($p= 0,07$). Zwischen den Gruppen AKR und biologischer AKE konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Bewertung dieser Subskala nachgewiesen werden ($p= 0,60$).

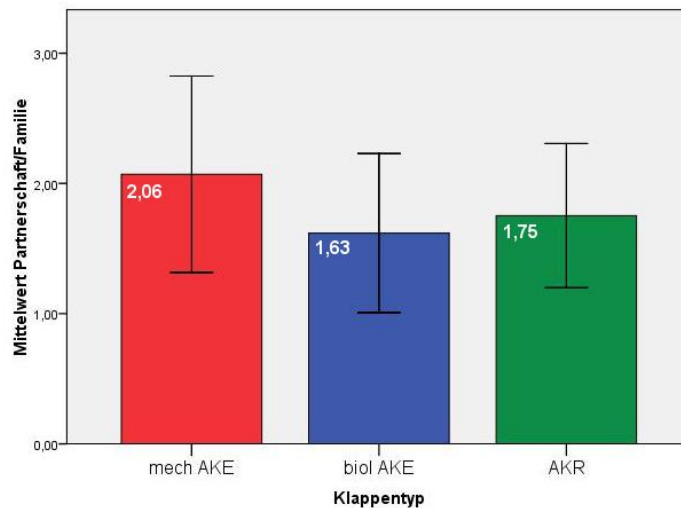


Abbildung 21: PAF Werte der Subskala "Partnerschaft und Familie" (MW +SD)

Bei genauerer Betrachtung der Subskala „Partnerschaft und Familie“ fällt auf, dass diese Subskala in drei weitere „Unterskalen“ aufgeteilt werden kann. Diese sind:

- 1.) Angst um die Zukunft der Partnerschaft (2 Items)
- 2.) Angst um die Zukunft der eigenen Sexualität (2 Items)
- 3.) Angst um die Zukunft der Familie (3 Items)

Die genaue Analyse dieser Skalen durch den Kruskal-Wallis-Test zeigt folgende Ergebnisse:

a.) Zukunft der Partnerschaft

	mech. AKE (MR)	biol. AKE (MR)	AKR (MR)	p- Wert
Ich habe Angst, dass meine Krankheit meine Partnerschaft gefährden könnte. (Nr. 9)	83,8	67,3	76,3	0,03
Der Gedanke, mein Partner könnte mich einmal wegen meiner Erkrankung verlassen, macht mir Angst. (Nr. 38)	79,8	68,4	78,8	0,07

Bei der Analyse des Post Hoc Testes (Mann-Whitney-U) wurde auf Grund der α -Inflation das Signifikanzniveau durch die Anzahl der durchgeführten Tests korrigiert. Dabei verwendeten wir die Bonferroni-Methode und teilten das übliche Signifikanzniveau

von 0,05 durch die Anzahl der Paarvergleiche (drei). Das korrigierte Signifikanzniveau beträgt somit 0,017. Von einer Tendenz kann ab $p=0,033$ gesprochen werden.

Es fällt auf, dass die Patienten mit biologischem AKE deutlich bessere Werte im Vergleich zu Patienten mit mechanischem AKE aufweisen. So ist dieser Unterschied für Frage neun signifikant ($p= 0,007$), für Frage 38 zeigt er eine Tendenz ($p= 0,033$). Auch im Vergleich zu Patienten mit AKR zeigen die biologischen AKEs bessere Werte, allerdings ohne signifikanten Unterschied. Zwischen der Stichprobe der mechanischen AKEs und den Patienten nach AKR, zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

b.) Angst um die Zukunft der eigenen Sexualität

	mech. AKE (MR)	biol. AKE (MR)	AKR (MR)	p- Wert
Ich frage mich, ob sich meine Krankheit negativ auf mein sexuelles Empfinden auswirken könnte. (Nr. 42)	88,7	66,5	72,4	0,02
Ich befürchte, dass ich in Zukunft sexuell nicht mehr attraktiv sein könnte. (Nr. 27)	88,1	62,0	75,7	0,003

Auch hier wurde auf Grund der α - Inflation das Signifikanzniveau durch die Anzahl der durchgeführten Tests korrigiert (siehe Unterpunkt „a“). Das korrigierte Signifikanzniveau beträgt somit 0,017. Von einer Tendenz kann ab $p=0,033$ gesprochen werden.

Es fällt auf, dass die Patienten mit biologischer AKE deutlich bessere Werte im Vergleich zu Patienten mit mechanischem AKEs aufweisen. So ist dieser Unterschied für Frage 42 ($p= 0,006$) und für Frage 27 signifikant ($p= 0,001$). Auch im Vergleich zu Patienten mit AKR zeigen Patienten mit biologischem AKE bessere Werte, allerdings ohne signifikanten Unterschied. Zwischen der Stichprobe der Patienten mit mechanischem AKE und den Patienten nach AKR zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

c.) Angst um die Zukunft der Familie

	mech. AKE (MR)	biol. AKE (MR)	AKR (MR)	p- Wert
Mich beunruhigt, was aus meiner Familie wird, wenn mir etwas passieren sollte. (Nr. 15)	81,3	68,2	77,4	0,25
Die Frage, ob meine Kinder meine Krankheit auch bekommen könnten, beunruhigt mich. (Nr.13)	72,1	73,1	75,3	0,92
Ich denke, ich darf meine Familie nicht mit meinen Zukunftssorgen belasten. (Nr. 31)	84,1	67,6	74,2	0,11

Auf Grund der α - Inflation wurde das Signifikanzniveau hier ebenfalls wie im Unterpunkt „a“ beschrieben korrigiert. Das korrigierte Signifikanzniveau beträgt somit hier ebenfalls 0,017. Von einer Tendenz kann ab $p=0,033$ gesprochen werden.

In der Unterskala „Angst um die Zukunft der Familie“ zeigten sich keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Auch eine Tendenz konnte nicht gezeigt werden.

3.) Beruf

In der Subskala „Beruf“ konnten in der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) ebenfalls signifikante Unterschiede festgestellt werden ($p= 0,003$). Im Post hoc Mehrfachvergleich wird deutlich, dass diese Signifikanz hauptsächlich auf den Unterschieden zwischen den Patienten mit biologischem AKE und AKR beruht ($p= 0,002$). Mit einem durchschnittlichen Wert von 1,77 (+/-0,74) haben Patienten mit einer AKR ein signifikant höheres Niveau an Angst bzgl. ihrer beruflichen Zukunft aufgrund ihrer (Herz)-Erkrankung als Patienten mit biologischem AKE (1,30 +/-0,57). Patienten mit mechanischem AKE bewerten diese Subskala mit durchschnittlich 1,50 +/-0,73 ebenfalls deutlich niedriger als Patienten mit AKR, dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant ($p= 0,15$). Zwischen den Gruppen AKR und mechanische AKE konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Bewertung der Subskala „Beruf“ des PAF nachgewiesen werden ($p= 0,32$).

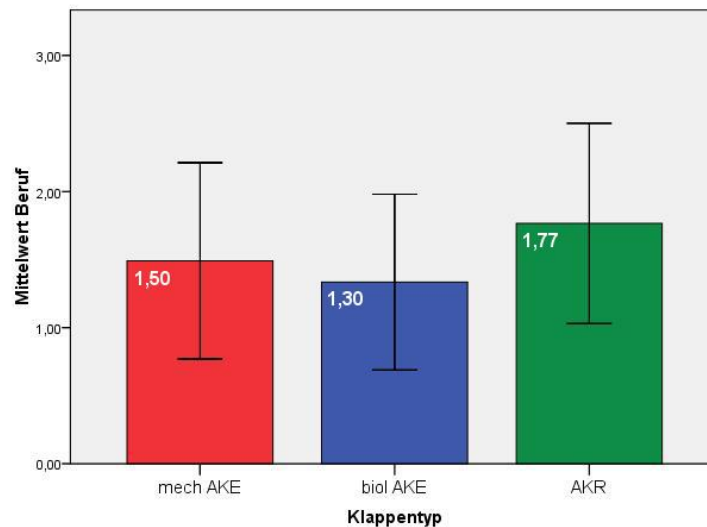
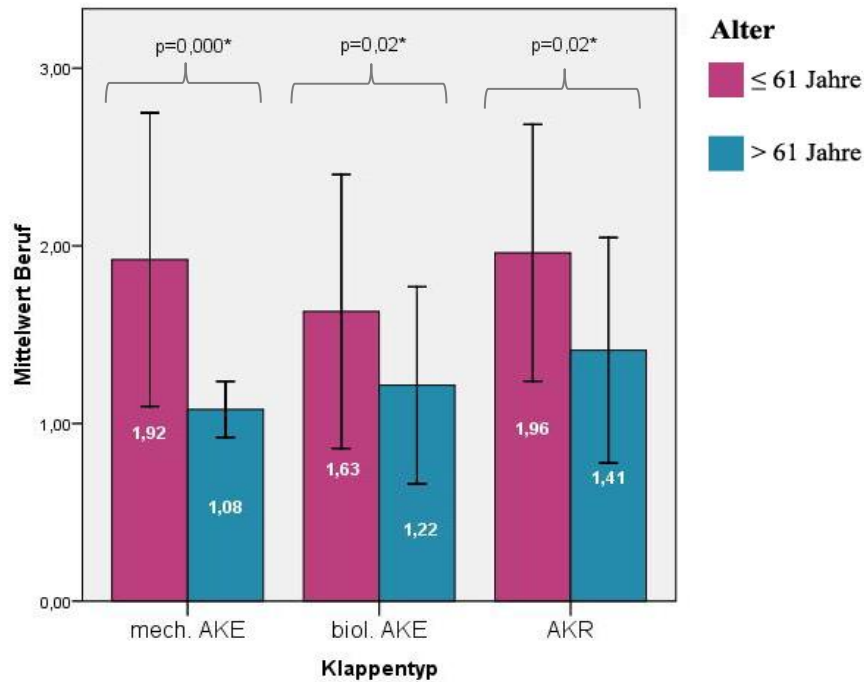


Abbildung 22: PAF Werte der Subskala "Beruf" (MW +SD)

Da die Subskala „Beruf“ sich hauptsächlich an Menschen wendet, die wieder ins aktive Berufsleben zurückkehren, bildeten wir eine Subgruppe. In diese nahmen wir alle Patienten auf, die zum Untersuchungstermin ≤ 61 Jahre alt waren.

In der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) konnten für diese Subgruppe keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p= 0,26$). Patienten nach mechanischem AKE, die 61 Jahre oder jünger waren, hatten signifikant höhere Werte in der Subskala „Beruf“ als diejenigen, die älter als 61 Jahre waren und ebenfalls eine mechanische AKE erhielten ($p= 0,000$). Diese Unterschiede werden auch für die Patienten mit biologischem AKE ($p= 0,02$) und Patienten mit AKR ($p= 0,02$) beobachtet (Abbildung 23). Es zeigt sich also, dass jüngere Patienten mehr Angst haben, keinen Beruf mehr ausüben zu können, als ältere Patienten.

Abbildung 23: Stichproben aufgeteilt nach Alter ≤ 61 Jahre und älter als 61 Jahre für die Skala „Beruf“. (MW +/- SD). *Vergleich der Skala „Beruf“ mittels t- Test innerhalb der Stichproben.



4.) Autonomieverlust

Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung der Subskala „Autonomieverlust“ zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p=0,156$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,92 (+/- 0,76), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,64 (+/- 0,73) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 1,75 (+/- 0,62).

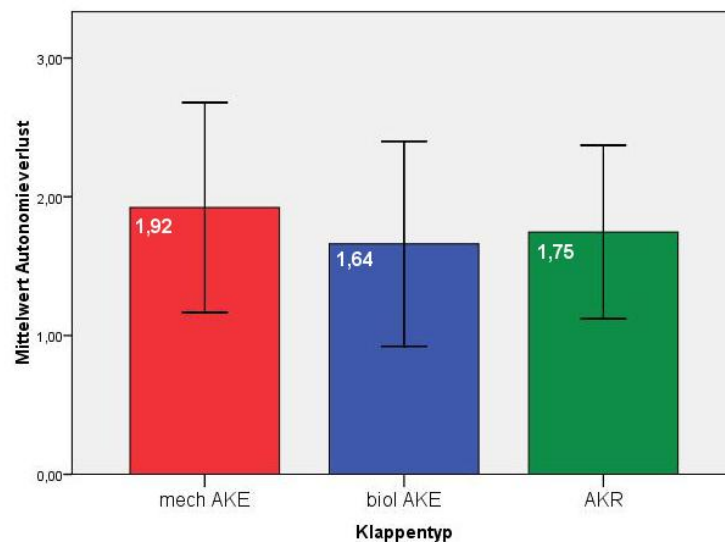


Abbildung 24: PAF Werte der Subskala "Autonomieverlust" (MW +SD)

5.) Angstbewältigung

Auch in der Bewertung der Subskala „Angstbewältigung“ konnte zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p= 0,224$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 3,35 ($\pm 0,73$), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 3,15 ($\pm 0,89$) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 3,42 ($\pm 0,75$).

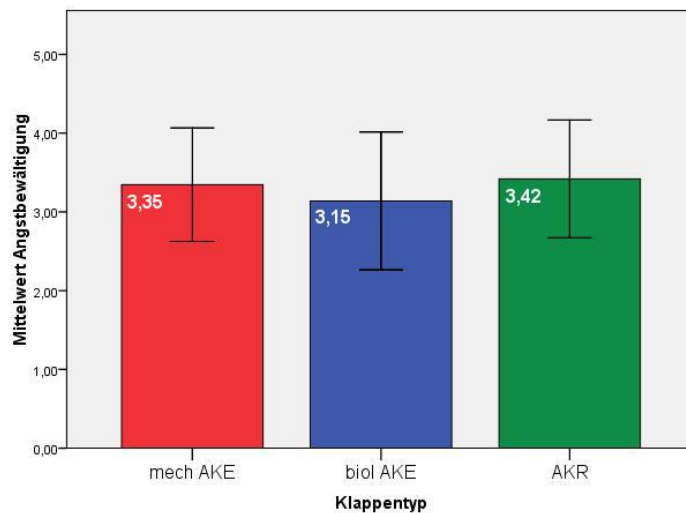


Abbildung 25: PAF Werte der Subskala "Angstbewältigung" (MW +SD)

5.5 Herzingst- Fragebogen

Um die Herzingst, also Ausdruck einer Disposition, auf herzbezogene Reize mit überzogener Angst zu reagieren, zu messen, verwenden wir den Herzingstfragebogen (HAF). Mithilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) werden die drei Subskalen des Fragebogens sowie der Herzingstsummenwert ausgewertet und im Folgenden aufgeführt (Anmerkung: Höhere Mittelwerte bedeuten ein höheres Level bzw. Niveau der Herzingst).

I.) Herzingst- Summenwert

Für die Summenskala des HAF liefert die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben ($p= 0,24$). Patienten mit

mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,36 (+/- 0,67), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,14 (+/- 0,66) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 1,27 (+/- 0,62).

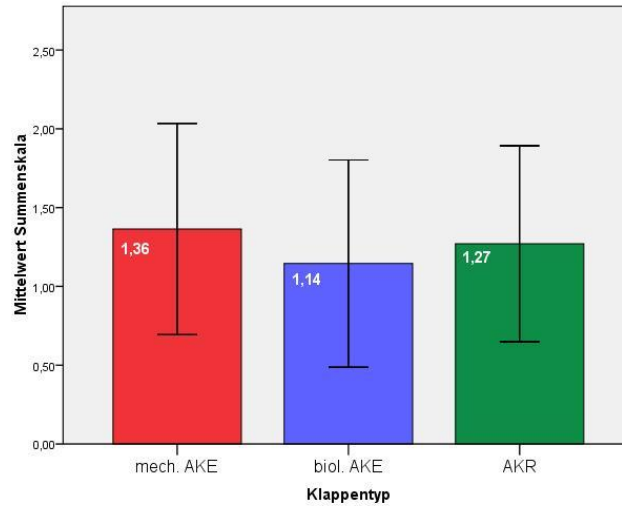


Abbildung 26: HAF Werte der Summenskala (MW +SD)

1.) Furcht

Diese Subskala (Abb. 27) untersucht, inwieweit herzbezogene Empfindungen und Reize Angstreaktionen auslösen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung

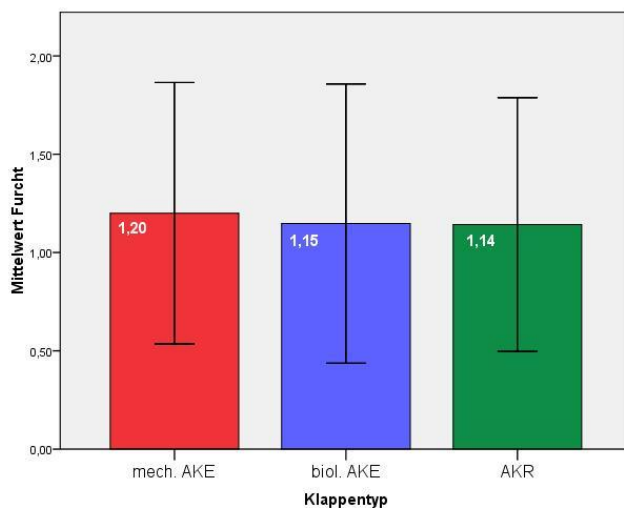


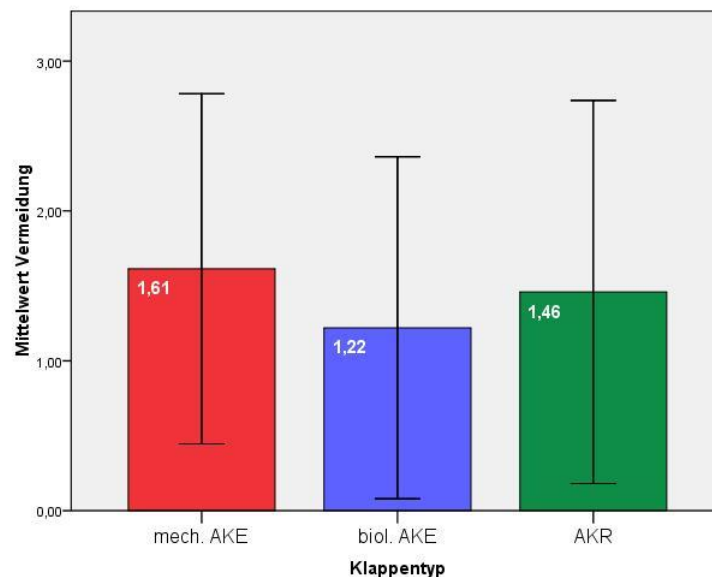
Abbildung 27: HAF Werte der Subskala "Furcht" (MW +SD)

zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p= 0,90$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,20 (+/- 0,66), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,15 (+/- 0,71) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 1,14 (+/- 0,65).

2.) Vermeidung

Diese Skala misst, ob Patienten ein Vermeidungsverhalten in gewissen Situationen zeigen, um Herzsymptomen vorzubeugen. Die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stichproben ($p=0,24$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,61 ($\pm 1,17$), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,22 ($\pm 1,14$) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 1,46 ($\pm 1,28$) (Abb. 28).

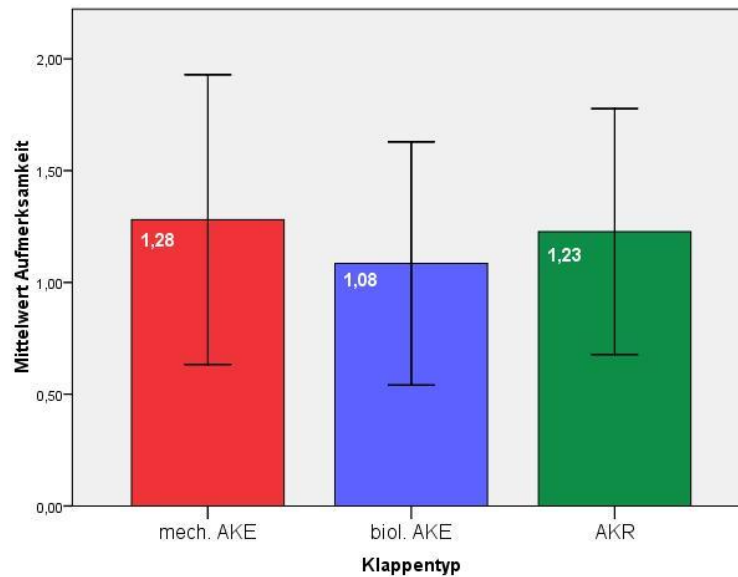
Abbildung 28: HAF Werte der Subskala "Vermeidung" (MW +SD)



3.) Aufmerksamkeit

Mithilfe dieser Subskala wird untersucht, ob eine verstärkte Selbstaufmerksamkeit gegenüber Herzreaktionen gezeigt wird. Auch hier konnten für die Stichproben keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p=0,20$). Patienten mit mechanischem AKE bewerteten diese Skala durchschnittlich mit 1,28 ($\pm 0,65$), Patienten mit biologischem AKE durchschnittlich mit 1,08 ($\pm 0,54$) und Patienten mit AKR durchschnittlich mit 1,23 ($\pm 0,55$) (Abb. 29).

Abbildung 29: HAF Werte der Subskala "Aufmerksamkeit" (MW +SD)



5.6 Antikoagulationsspezifische Fragen

Jeder Patient, der antikoaguliert ist, erhielt einen antikoagulationsspezifischen Fragebogen, der an das Boston Area Anticoagulation Trial angelehnt ist und ins Deutsche übersetzt wurde. Die Verteilung der antikoagulierten Patienten wird in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 14: Anzahl der antikoagulierten Patienten aus den Stichproben

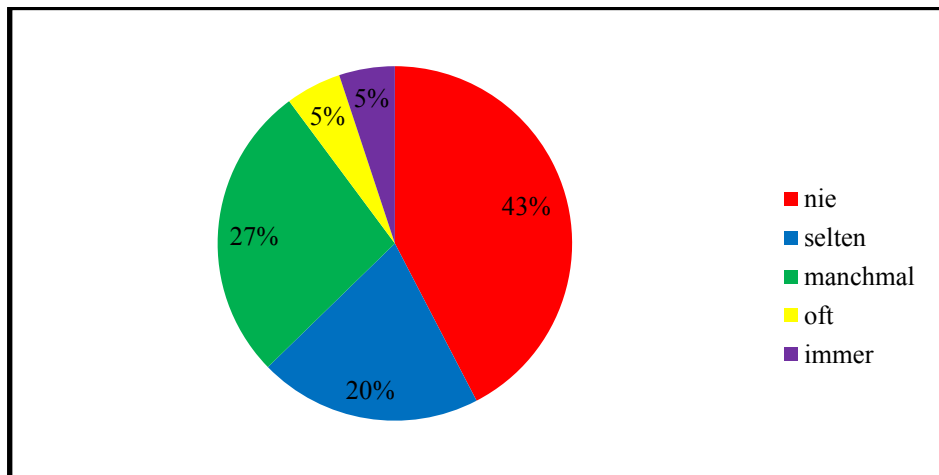
Stichproben	Anzahl antikoagulierter Teilnehmer
Mechanische AKE	n= 47
Biologische AKE	n= 3
AKR	n= 9
Gesamt	n= 59

Die Auswertung der antikoagulationsspezifischen Fragen ergab folgende Ergebnisse:

1.) Die Einnahme von Marcumar schränkt mich ein!

Die Ergebnisse auf die Frage, ob die Einnahme von Marcumar die Patienten einschränke, sind in Abbildung 30 dargestellt. Insgesamt fühlen sich 10% der befragten Patienten „oft“ oder „immer“ durch die antikoagulatorische Therapie eingeschränkt. 27% gaben an, dass dies „manchmal“ der Fall sei.

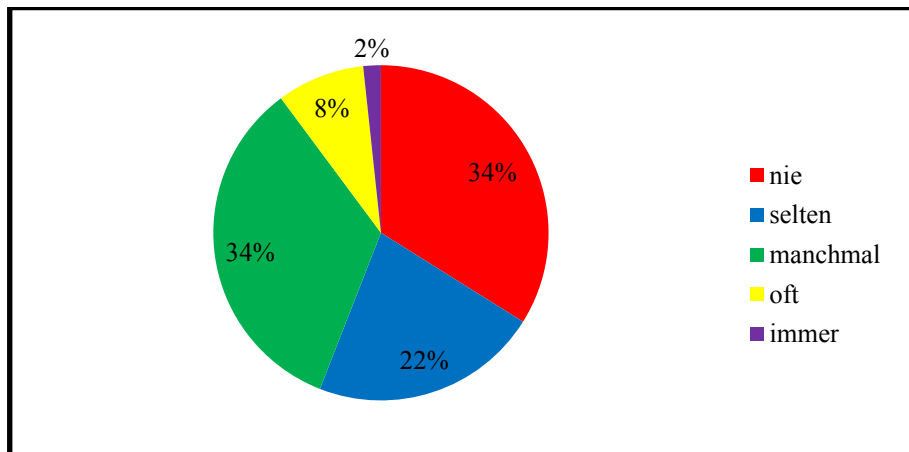
Abbildung 30: Prozentuale Antworten auf die Aussage: "die Einnahme von Marcumar schränkt mich ein!"



2.) Ich mache mir viele Gedanken über die Nebenwirkungen von Marcumar!

33,9% der Patienten gaben an, sich „manchmal“ Gedanken über die Nebenwirkungen von Marcumar zu machen. 10,2% taten dies „immer“ oder „oft“. Die prozentualen Ergebnisse der Zustimmung oder Ablehnung dieser Aussage sind in Abbildung 31 zusammengefasst.

Abbildung 31: Prozentuale Antworten auf die Aussage: "Ich mache mir viele Gedanken über die Nebenwirkungen von Marcumar!"

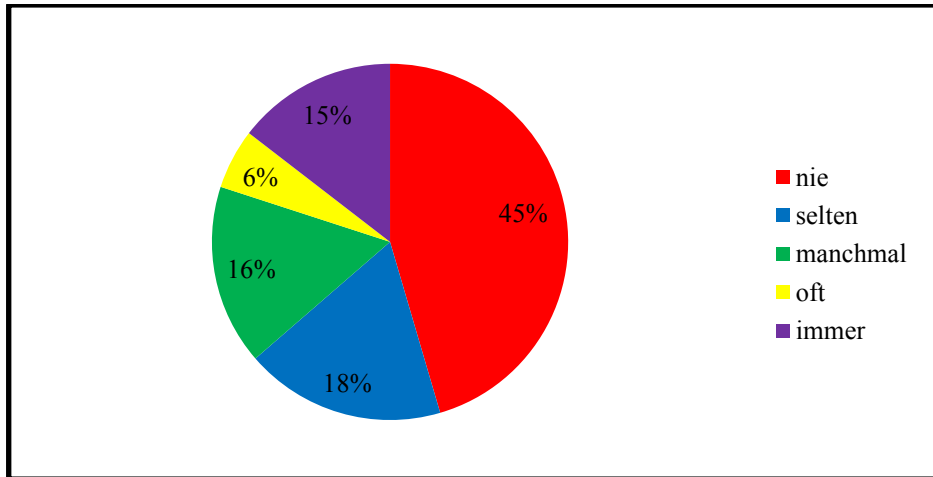


3.) Seit ich Marcumar nehme, fühle ich mich gesünder!

20% der befragten Patienten fühlen sich durch die Einnahme von Marcumar „oft“ oder „immer“ gesünder. 45% können diese Aussage „nie“ teilen. Die prozentualen Ergebnisse

der differenzierten Zustimmung oder Ablehnung dieser Aussage sind in Abbildung 32 zusammengefasst.

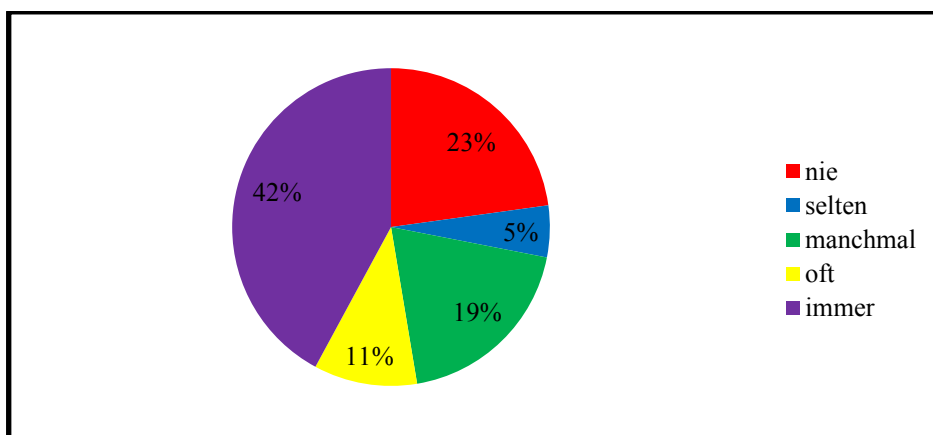
Abbildung 32: Prozentuale Antworten auf die Aussage: "Seit ich Marcumar nehme, fühle ich mich gesünder!"



4.) Meine Gesundheit wird jetzt und in Zukunft durch die Einnahme von Marcumar positiv beeinflusst!

53% der befragten Patienten gaben an, dass ihre Gesundheit durch die Einnahme von Marcumar „immer“ oder „oft“ positiv beeinflusst wird. 28% empfanden dies „nie“ oder „selten“. Die prozentualen Ergebnisse der differenzierten Zustimmung oder Ablehnung dieser Aussage sind in Abbildung 33 zusammengefasst.

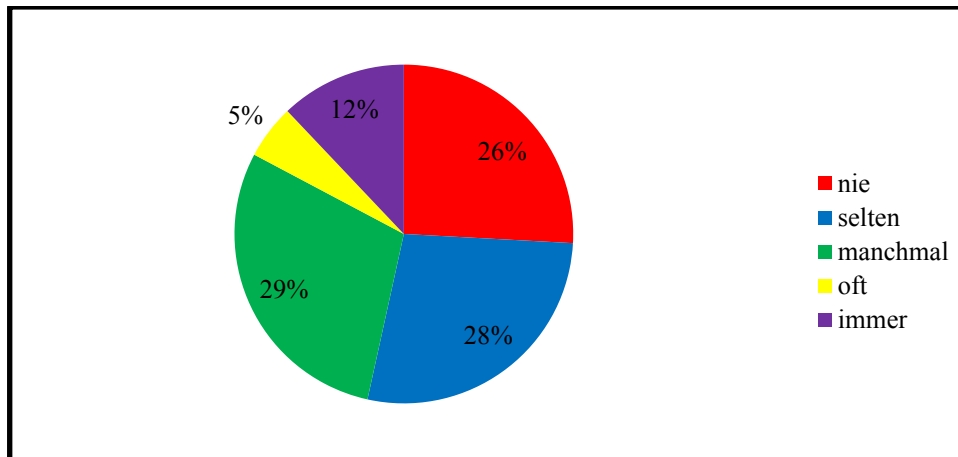
Abbildung 33: Prozentuale Antworten auf die Aussage: "Meine Gesundheit wird jetzt und in Zukunft durch die Einnahme von Marcumar positiv beeinflusst!"



5.) Die Einnahme von Marcumar stört mich!

54% der befragten Patienten empfinden die tägliche Einnahme von Marcumar „nie“ oder „selten“ als störend, 17% allerdings „oft“ oder sogar „immer“. Die prozentualen Ergebnisse der differenzierten Zustimmung oder Ablehnung dieser Aussage sind in Abbildung 34 zusammengefasst.

Abbildung 34: Prozentuale Antworten auf die Aussage: "Die Einnahme von Marcumar stört mich"



6. Diskussion

Die Nachfrage nach biologischen Klappen steigt weltweit an und auch die Zahlen an durchgeführten Aortenklappenrekonstruktionen nehmen stetig zu. Vor allem jüngere Patienten entscheiden sich immer mehr für diese beiden Optionen. Die Gründe sind vielseitig: Häufig wollen Patienten ihre Lebensgewohnheiten nicht oder nur wenig ändern. Die nötige Antikoagulation kann dazu führen, dass gewisse Freizeitaktivitäten, Hobbies oder sogar gewisse Berufe überhaupt nicht mehr oder nur mit großem Risiko ausgeübt werden können. Auch Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung oder Patienten, die Nebenwirkungen der antikoagulatorischen Therapie fürchten, entscheiden sich immer mehr für den Einsatz einer biologischen Klappe oder, falls durchführbar, für die Rekonstruktion der Aortenklappe (Dunning; Hopkins 2003; Minakata 2004). Die ACC/AHA (American College of Cardiology/ American Heart Association) senkten die Altersempfehlung für den biologischen Aortenklappenersatz von 70 auf 65 Jahre mit der zusätzlichen Empfehlung, dass der Wunsch des Patienten nach der einen oder anderen prothetischen Aortenklappe eine ausreichende Indikation für diese sei (Bonow 2006). In den Guidelines der ESC (European Society of Cardiology) wurden die Empfehlungen im Jahr 2012 nochmals nach unten gesetzt und mit zahlreichen Änderungen versehen, so dass eine strikte Klasse 1 Evidenz für mechanische Klappen nur noch bei Patienten unter 40 Jahren gestellt wird (Vahanian 2012). Die Möglichkeit, degenerierte biologische Aortenklappenprothesen kathetergestützt mittels Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) zu behandeln, wird aller Wahrscheinlichkeit nach die Anzahl der Patienten zunehmen lassen, die sich für eine biologische AKE entscheiden (Piazza 2011).

Die zunehmende Expertise und Erfahrung mit Aortenklappenrekonstruktionen, die zunehmende Standardisierung der Operationen und die vielversprechenden mittelfristigen bzw. Langzeitergebnisse werden auch die weltweite Nachfrage nach AKR in den nächsten Jahren deutlich zunehmen lassen.

Patienten mit biologischem AKE erhalten die Information, dass diese Klappen eine durchschnittliche Haltbarkeit von zehn bis 15 Jahren haben. Danach kann es sein, dass sie auf Grund von Degeneration erneut insuffizient werden oder stenosieren, (es kann auch eine Kombination aus Beidem auftreten). Dies erfordert häufig ein erneutes operatives Vorgehen (Hammermeister 2000; Ikonomidis 2003). Eine unserer Hypothesen war daher, dass sich Patienten mit biologischem AKE, die jünger sind und eine Lebenserwartung von

mehr als 10 Jahren haben, intensiver mit dem Fortschreiten der Degeneration ihrer Klappe auseinandersetzen und mehr Zukunftsängste bzgl. möglicher Reoperationen haben, als Patienten mit einem mechanischen AKE oder AKR. Unsere Ergebnisse für den SF-36 Fragebogen stimmen mit Studien überein, die sich mit den Fragen auseinandersetzen, wie sich die Lebensqualität bei Patienten nach biologischem und mechanischem AKE unterscheidet. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Lebensqualität zwischen diesen beiden Gruppen gibt (Perchinsky 1998; Sedrakyan 2004; Aboud 2009). Allerdings stellt sich die Frage, inwieweit der alleinige Einsatz des SF-36 die Beantwortung dieser Frage zulässt. Auch wenn der SF-36 beansprucht, mit Bezug auf die Fragestellung nach Lebensqualität auf allen Krankheitsgebieten anwendbar zu sein, so gibt es immer mehr Studien, die eine Hinzunahme von detaillierteren, krankspezifischen Fragebögen fordern (Hoyer 2008). Auch Fragen nach Zukunftsängsten werden durch den SF 36 nur bedingt abgebildet.

Betrachtet man die Ergebnisse des PAF und des HAF, also der detaillierten, krankheitsspezifischen Fragebögen, so zeigt sich, dass im Gegensatz zu unsere Hypothese Patienten mit einem mechanischem AKE größere Bedenken über ein etwaiges Fortschreiten oder Wiederkehren ihrer Erkrankung haben, als Patienten mit einem biologischem AKE oder einer AKR. Dies ist verwunderlich, da diese Patienten darüber aufgeklärt werden, dass mechanische Aortenklappen in der Regel eine fast unbegrenzte Haltbarkeit haben.

Wir können über die Ergebnisse nur spekulieren, allerdings erwecken sie den Anschein, dass kontinuierliche Faktoren, welche die Patienten an die künstliche Herzklappe erinnern, zu einem andauernden Auseinandersetzen mit dieser führen bzw. führen können. Bei genauerer Analyse der Ergebnisse fällt auf, dass Patienten mit mechanischem AKE dazu neigen, Situationen zu meiden, die zu einer Erhöhung der Herzfrequenz führen. Eine mögliche Erklärung wäre die Tatsache, dass eine höhere Herzfrequenz häufig mit einer subjektiven Zunahme der Lautstärke des Klick-Geräusches der mechanischen Aortenklappe einhergeht. Auch andere Studien kamen zu dem Schluss, dass insbesondere junge Patienten das Klicken der Klappe als störend wahrnehmen (Blome-Eberwein 1996; Koertke 2003). Limb beschreibt in seiner Arbeit, dass sich Patienten durch das Schlussgeräusch ihrer mechanischen Klappe belästigt und auch sozial ausgegrenzt fühlen. Im Schlaf empfinden sowohl Patienten als auch deren Partner dieses Geräusch als störend (Limb 1992).

Diese Feststellung korreliert mit unseren Ergebnissen für den PAF. Patienten mit einem mechanischen AKE sind sich darüber im Klaren, dass das Klick-Geräusch nicht nur für sie selbst, sondern auch für Menschen in ihrer unmittelbaren Umgebung hörbar sein kann (Nishi). Die Tatsache, dass diese Patientengruppe signifikant mehr Zukunftsängste in Bezug auf ihre Partnerschaft und ihre Sexualität empfinden, als Patienten nach biologischem AKE oder AVR, ist mit den oben genannten Ergebnissen in Einklang zu bringen. Ein Leben ohne diese künstliche Klappe wäre für die Patienten nicht möglich, ein Klick-Geräusch der mechanischen AKE kann Patienten ständig an diesen Umstand erinnern und stellt für viele einen Makel oder gar eine Schwäche dar. So kann es sein, dass sich Patienten für dieses Klicken schämen, welches auch z.B. beim Geschlechtsverkehr lauter werden kann, da dieser zu einer Erhöhung der Herzfrequenz in einer sonst ruhigen Umgebung führt. Auch andere Situationen wie körperliche Arbeit oder eine leise Umgebung können zu Unbehagen führen.

Ein weiterer Grund, der dazu führt, dass sich Patienten nach mechanischem AKE kontinuierlich mit der Herzklappe, auseinander setzen müssen, ist die nötige lebenslange Antikoagulation. Unsere Studie kam zu dem Ergebnis, dass sich der Großteil der Patienten darüber im Klaren ist, dass eine konsequente dauerhafte Antikoagulation lebensnotwendig ist, um das Risiko thrombembolischer Komplikationen zu minimieren. Dennoch empfindet ein Großteil die nötige Einnahme der Medikamente als lästig oder störend. Dies lag vor allem an der Tatsache der Komplexität der Therapie, des ständigen Kontrollierens des INR, der täglichen Einnahme, sowie die Furcht vor therapiebedingten Nebenwirkungen wie Blutungen oder Thrombembolien.

Frühere Studien zeigten, dass Patienten mit mechanischem AKE häufiger unter Blutungskomplikationen leiden, als Patienten mit biologischem AKE oder Patienten mit AKR, hier auf Grund der fehlenden Indikation. Das Risiko für Thrombembolien ist bei Patienten nach mech. AKE signifikant höher, als bei Patienten nach biologischem AKE. (Stein 2001). Das deutlich erhöhte Blutungsrisiko ist durch die Einnahme von Marcumar bedingt. Die Problematik der Antikoagulation bei künstlichem Herzklappenersatz wurde bisher auch durch die vielversprechenden neuen Gerinnungshemmer wie Antifaktor-Xa (Rivaroxaban) und Antifaktor-II (Dabigatran), nicht gelöst. Diese neuen Medikamente genießen in der Behandlung von Vorhofflimmern, der Therapie und Prophylaxe von tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien durch die Möglichkeit der peroralen Einnahme in fixer Dosierung, ohne ein kontinuierliches Gerinnungsmonitoring, einen erheblichen

Stellenwert (Akwa 2013; Colonna 2013). Allerdings kam eine Phase-II Dosisfindungsstudie des Herstellers zu dem Ergebnis, dass direkte Thrombininhibitoren (Antifaktor-II, Dabigatran) den Coumarinderivaten bei künstlichem Herzklappenersatz signifikant unterlegen sind und somit bei diesen Patienten kontraindiziert sind (Van de Werf 2012). Die Wirkung von Antifaktor-Xa Präparaten (Rivaroxaban) wurde bei Patienten mit künstlicher Herzklappe nicht untersucht, Daten, die einen Einsatz dieser Medikamente rechtfertigen, fehlen folglich.

Unsere Ergebnisse bezüglich der Probleme bzw. der Unannehmlichkeiten, die durch eine dauerhafte Antikoagulation, das Klick-Geräusch der mechanischen Klappe und eine erhöhte herzbezogene Angst bei Patienten mit mechanischem AKE entstehen, korrelieren mit den Ergebnissen von Aicher et al. Diese Arbeitsgruppe kam zu dem Resultat, dass Patienten mit AKR oder Ross-Operation eine bessere Lebensqualität haben, als Patienten nach mechanischem AKE (Aicher 2011). Wir schlussfolgern, dass dies auch für Patienten mit biologischem AKE zutrifft.

Vor allem das Risiko einer Blutung oder einer thrombembolischen Komplikation, bedingt durch insuffiziente oder zu starke Gerinnungshemmung, stellen ein ernstzunehmendes Problem bei Patienten dar, die einen mechanischen Klappenersatz erhalten haben (Hammermeister 2000).

Hinsichtlich der Größe des gewählten Implantats gab es zwischen den Gruppen der mechanischen und biologischen AKE keinen signifikanten Unterschied. Diese betrug durchschnittlich 24 mm. Auch hier konnten wir wie frühere Studien zeigen, dass sich bei biologischen Klappen signifikant höhere Drücke echokardiographisch messen lassen, als bei mechanischen Klappen. Dies ist hauptsächlich bedingt durch eine weiterschreitende Degeneration der Klappe. Zum Zeitpunkt der Untersuchung musste sich noch keiner der Patienten mit biologischem AKE einer Reoperation unterziehen, noch war eine solche geplant.

In Anbetracht der Fülle an Ergebnissen und der Tatsache, dass zwar nicht alle Unterschiede signifikant waren, aber einen eindeutigen, konstanten Trend aufweisen, schlussfolgern wir: Faktoren, die Patienten kontinuierlich an ihre künstliche Herzklappe erinnern, wie die lebenslange tägliche Antikoagulation und das Klappengeräusch, beeinflussen das Wohlbefinden stärker, als die Gefahr einer nötigen Reoperation bei einer degenerierten biologischen Aortenklappe oder Reinsuffizienz nach

Aortenklappenrekonstruktion. Hinsichtlich der postoperativen Komplikationen wie Blutungsereignissen, zeigten frühere Studien, dass ein biologischer Klappenersatz sicherer zu sein scheint als ein mechanischer. Allerdings mit der Einschränkung, dass das Lebenszeitrisiko für eine Reoperation bei Patienten mit biol. AKE je nach Alter deutlich höher ist, als nach mechanischem Klappenersatz. Die Arbeitsgruppe um Van Geldrop untersuchten knapp 4000 Patienten mit einem Follow up von ca. 26500 Patientenjahren, die entweder eine biologische oder mechanische Klappe erhalten hatten. Es konnte gezeigt werden, dass das Lebenszeitrisiko für eine Blutung bei einem 65 jährigen Patienten nach biologischen AKE etwa 12% beträgt, bei einem 65 jährigen Patienten mit mechanischem Klappenersatz etwa 48%. Das Lebenszeitrisiko für eine Reoperation hingegen beträgt bei eine 65 jährigen Patienten nach biologischem AKE etwa 19%, bei einem 65 jährigen Patienten nach mechanischem AKE etwa 3%. Wie Abbildung 35 aus der Studie von van Geldrop et al zeigt, ist bei einem Operationsalter von 60 Jahren das Risiko einer Blutung bei einem Patienten nach mechanischem AKE bereits höher, als das Reoperationsrisiko bei einem gleichaltrigen Patienten nach biologischem AKE (van Geldorp 2009).

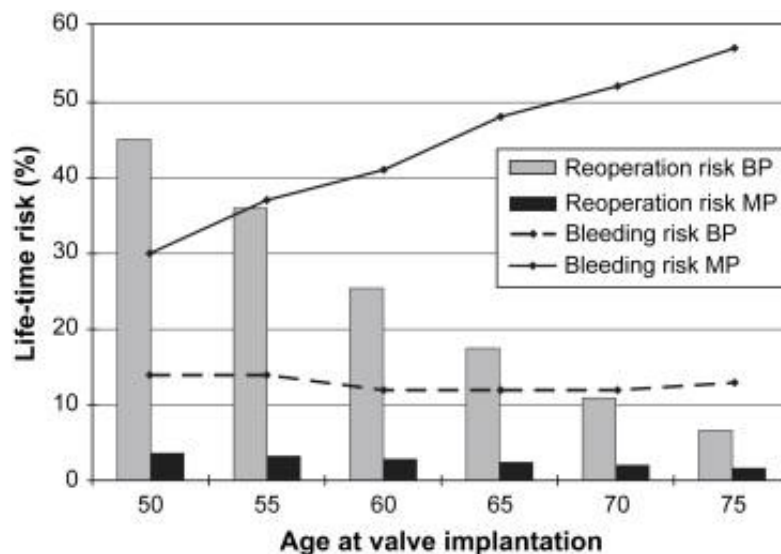


Abbildung 35: Lebenszeitrisiko für Blutungen und Reoperation nach AKE mit biologischer oder mechanischer Klappenprothese. BP, biol. AKE; MP, mech. AKE (van Geldorp 2009)

Die Risiken für eine Reoperation oder ein erneutes Auftreten einer mittleren oder schweren AI bei AKR sind im Vergleich von Remodelierung mit Reimplantation der Aortenklappe der Tabelle 15 zu entnehmen. In der Literatur zeigt sich, dass diese Verfahren durch ihre niedrigen Komplikationsraten, das Fehlen einer dauerhaften Gerinnungshemmung und der niedrigen Reoperationsraten eine hervorragende Alternative zu biologischem oder mechanischem AKE darstellt (David 2012).

Tabelle 15: Freiheit von Reoperation und mittel/schwerer AI nach AKR (Remodeling vs. Rekonstruktion). Beschriebene Langzeitergebnisse in der Literatur (David 2012)

	Freiheit von Reoperation 10 Jahre postoperativ (%)	Freiheit von mittlerer/schwerer Aortenklappeninsuffizienz 10 Jahre postoperativ (%)
Remodelierung des Klappe		
Arbeitsgruppe Yacoub (Yacoub 1998)	89%	64%
Arbeitsgruppe Aicher (Aicher 2007)	95% (bei trikuspidaler AK) 97% (bei bikuspidaler AK)	87% (bei trikuspidaler AK) 96% (bei bikuspidaler AK)
Reimplantation der Klappe		
Arbeitsgruppe David (David)	98%	93%
Arbeitsgruppe De Paulis (De Paulis)	91%	88%
Arbeitsgruppe Shrestha (Shrestha)	87%	k.A.
Arbeitsgruppe Kvitting (Kvitting)	92%	95%

Vor allem unsere Ergebnisse bezüglich der Lebensqualität zeigen, dass eine individuelle Entscheidungsfindung je nach Patient und je nach Persönlichkeitsstruktur des Patienten neben Kriterien wie Alter, Komorbiditäten, etc. wichtig und sinnvoll sind (Goldberg 1993). Ein Patient mit einer mechanischen AKE, der eine Neigung zu Ängstlichkeit und emotionaler Labilität im Sinne des Persönlichkeitsmerkmals Neurotizismus aufweist, könnte dazu neigen, eine Angststörung zu entwickeln. Die nötigen regelmäßigen Arztbesuche für INR-Kontrollen und das permanente Klickgeräusch können zu einer deutlich erhöhten Aufmerksamkeit gegenüber physiologischen Herzreaktionen (z.B. steigende Herzfrequenz bei Belastung) führen, welche dann eventuell als bedrohlich wahrgenommen werden und somit zu einer herzbezogenen Angststörung führen können.

Ebenso besteht die Gefahr, dass Patienten mit mechanischem AKE, die dazu neigen unachtsam, ungenau und wenig sorgfältig zu handeln (weniger gewissenhaft im Sinne des Persönlichkeitsmerkmals Rigidität/Gewissenhaftigkeit), ein Compliance- Problem mit der gerinnungshemmenden Medikation bekommen könnten. Eventuell neigen diese Patienten

dazu, ihre Medikamente unregelmäßig einzunehmen, welches zu schweren Komplikationen wie Blutungen oder Thrombembolien führen kann.

Fragebögen, die helfen, Persönlichkeitsmerkmale besser objektivieren und Persönlichkeitsstrukturen besser abschätzen zu können, würden sowohl dem Operateur als auch dem Patienten einen weiteren Parameter neben Alter und Komorbiditäten liefern. Dieser könnte die Entscheidungsfindung bezüglich eines passenden Klappenersatzes individualisiert erleichtern.

Mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI), dem NEO-FFI oder dem NEO-PI kann innerhalb von kurzer Zeit ein Abbild der Persönlichkeitsstruktur des Patienten gegeben werden. Dazu werden spezielle Persönlichkeitsmerkmale, die auch als „Big-Five“ oder „Fünf Faktoren Modell der Persönlichkeit“ bezeichnet werden, einzeln bewertet (Costa PT 1992; Goldberg 1993; McCrae 1997):

Tabelle 16: Fünf Faktoren Modell der Persönlichkeit

Grunddimensionen der Persönlichkeit	Eigenschaften (Laux 2003 zitieren)
Neurotizismus	Neigen zu emotionaler Labilität, Ängstlichkeit und Unruhe
Extraversion	Sind eher freundlich, gefühlsbetont, abenteuerlustig, optimistisch und extrovertiert
Offenheit für Erfahrungen	Sind offen für Veränderungen, Ideen und Herausforderungen
Verträglichkeit	Neigen zu Unbefangenheit, Großzügigkeit, und dazu Konfrontationen zu vermeiden
Rigidität/ Gewissenhaftigkeit	Sind zielstrebig, gewissenhaft und sorgfältig

Eine Möglichkeit, antikoagulationsbedingte Komplikationen zu vermeiden, sowie Einschränkungen der Lebensqualität bedingt durch diese Therapie zu mildern, kann auch die INR- Selbsttestung sein. Die Möglichkeit, den INR- Wert täglich zu Hause zu messen („INR-Selbsttestung“) führt nachweislich zu einer besseren Lebensqualität, niedrigeren antikoagulationsbedingten Komplikationsraten und einer besseren Compliance. Allerdings ist das INR-Home-Monitoring nur eine Option für Patienten, die keine kognitiven

Einschränkungen haben, eine gewisse manuelle Geschicklichkeit besitzen und in der Lage sind, die Selbsttestung zuverlässig alleine durchzuführen (Kortke 2001).

Des Weiteren kann Patienten mit mechanischem Klappenersatz Psychoedukation angeboten werden. Psychoedukation soll dazu beitragen, dass ein Patient sowohl seine Grunderkrankung, als auch deren Therapie besser versteht und somit besser mit ihr umzugehen weiß. Den größten Stellenwert hat dieses Behandlungsprinzip bei psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenien, Depressionen, Suchterkrankungen und Angststörungen. Allerdings wächst die Bedeutung von Psychoedukation auch im Bereich von „somatischen“ Erkrankungen immer mehr.

Ziele dieser Methode sind es, bezogen auf Patienten mit AKE, diese auf ein Leben mit der künstlichen Aortenklappe vorzubereiten und ihnen ein besseres Verständnis für Probleme zu vermitteln, die eventuell auftreten können. Dabei sollen sie Möglichkeiten und eigene Ressourcen kennenlernen, die es ihnen erlauben mit den Folgen bzw. den Problemen und Einschränkungen, welche durch das Leben mit einer künstlichen Aortenklappe entstehen können, besser leben zu können. Wichtig ist es dabei, den Blick der Patienten für Zusammenhänge zu stärken. Eine genau Erklärung bzw. Informationsvermittlung, warum eine gerinnungshemmende Therapie bei mechanischem Klappenersatz wichtig ist, kann sich positiv auf die Compliance auswirken. Ein Beispiel: Ein Patient, der eine mechanische AKE erhalten soll, wird vor der Operation schon auf das Klappen-Klick Geräusch vorbereitet, in dem ihm dieses vorgespielt wird. Ihm wird erklärt, wann ein Klappen-Geräusch schneller werde, was dies bedeute, warum dieses ungefährlich sei etc. In diese Schulung wird ebenfalls der Partner miteingebunden. Des Weiteren wird ihnen genau erklärt, warum eine lebenslange Gerinnungshemmung nötig ist und was bei Unter- bzw. Überdosierung dieser Medikamente passieren kann. Diese Informationsvermittlung sowie das Vorbereitet-sein und das Verständnis des Patienten, dass z.B. eine suffiziente Gerinnungshemmung einen gemeinsamen Therapieerfolg darstellt, können dem Patienten helfen, seine Erkrankung besser anzunehmen und ihm somit ein subjektiv besseres Wohlbefinden und eine bessere Lebensqualität mit z.B. einer mechanischen AKE ermöglichen.

Stärken und Schwächen dieser Studie

Eine der Stärken unserer Studie ist die Vergleichbarkeit der Gruppen von Patienten mit mechanischem und biologischem AKE. Hinsichtlich Alter, Geschlecht, aktueller NYHA-

Status oder Größe des gewählten Implantats gab es keine signifikanten Unterschiede. Das Durchschnittsalter dieser beiden Gruppen befand sich mit etwa 64 Jahren genau an der Grenze bei der biologische Klappen für ältere und mechanische Klappen für jüngere Patienten empfohlen werden. Die Entscheidung zwischen den beiden verschiedenen Klappentypen, ist vor allem in den Altersgruppen zwischen 60 und 67 nicht immer einfach.

Eine weitere Stärke unserer Studie war die relativ große Probandenzahl, die eine ausreichende statistische Aussagekraft der Ergebnisse ermöglicht. Wir verwendeten valide, reliable und häufig verwendete Fragebögen, die es erlauben, sowohl die globale Lebensqualität, als auch detaillierte Unterschiede bezüglich Angst, negativer Empfindungen und Einschränkungen, zu erfassen. Gut durchgeführte Nachuntersuchungen, die sorgfältig in das hauseigene Datensystem (HVMD) eingetragen wurden, lieferten uns des Weiteren zuverlässige Daten hinsichtlich klappenassoziierter Komplikationen.

Ein Nachteil unserer Studie betrifft vor allem die Patientengruppe der AKR. Diese waren im Durchschnitt etwa zehn Jahre jünger als die Probanden der anderen beiden Gruppen. Eine Vergleichbarkeit ist somit erschwert. Fehlende Daten hinsichtlich postoperativer Komplikationen, Klappenfunktionalität sowie Reoperationen zwangen uns dazu, diese Daten der aktuellen Literatur zu entnehmen.

Die Tatsache, dass dies eine retrospektive Studie ohne vorherige Randomisierung der Gruppen bezüglich verwendeter Behandlungsmethode ist, stellt einen weiteren Schwachpunkt dar. Patienten nach biologischem AKE haben eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Reoperation durch Degeneration der Klappe, als die anderen beiden Gruppen. Es wäre daher interessant die Befragung bzgl. Lebensqualität und Angst vor Progression der Erkrankung bei diesen Patienten zu wiederholen, wenn die Degeneration soweit fortgeschritten ist, dass die Patienten symptomatisch werden oder die Reoperation unmittelbar bevorsteht. Die Patientengruppen erhielten ihre Operation nicht zum gleichen Zeitpunkt, sondern in einem Zeitraum von ca. acht Jahren. Dies kann die Ergebnisse ebenfalls verzerren. Des Weiteren müssen Einschränkungen von Fragebögen hinsichtlich deren Aussagekraft erwähnt werden. Fragen können unterschiedlich aufgefasst werden. Vor allem Fragen bezüglich der Rückkehr an den Arbeitsplatz implizieren, dass die Patienten wieder in gewohnter Form arbeiten möchten und/oder nicht im Ruhestand

sind. Die Art und Weise, wie Fragen beantwortet werden, hängt sicher auch von täglichen Stimmungsschwankungen ab.

Schlussfolgerung

Auf Grund unserer Ergebnisse schlussfolgern wir, dass neben Alter, Komorbiditäten, Mortalitätsrisiko und Klappen- bzw. Prozedere spezifische Komplikationen, welche die Wahl des Operationsverfahrens beeinflussen, weitere Parameter, besonders psychologische, miteinbezogen werden sollten. Persönlichkeitsmerkmale, Ängste, (Verhaltens-) Gewohnheiten, Bedenken und Emotionen könnten dazu beitragen, mögliche Probleme frühzeitig zu identifizieren, die nach dem jeweilig gewähltem Verfahren auftreten können.

Wir konnten zeigen, dass Faktoren, die Patienten kontinuierlich an ihre künstliche Herzklappe erinnern, wie die lebenslange tägliche Antikoagulation und das Klappengeräusch, das Wohlbefinden stärker beeinflussen, als die Gefahr einer nötigen Reoperation bei einer degenerierten biologischen Aortenklappenprothese oder Reinsuffizienz einer Aortenklappenrekonstruktion. Da sich die Werte zwischen Patienten nach biologischem AKE und Rekonstruktion nicht unterscheiden, schlussfolgern wir, dass in Bezug auf die Lebensqualität der Einsatz von biologischen Aortenklappen auch bei jüngeren Patienten, die für eine Rekonstruktion nicht geeignet sind, eine gute und gerechtfertigte Option darstellt. Hinsichtlich des niedrigeren Komplikations- und Reoperationsrisiko bei AVR sollte dieses Verfahren bei möglicher Durchführbarkeit ernsthaft in Betracht gezogen werden.

Ohne Angst vor den Nebenwirkungen, Komplikationen und Einschränkungen, die durch eine dauerhafte gerinnungshemmende Therapie entstehen können und durch Abwesenheit eines Klappen-Klickgeräusches, ist es Patienten mit biologischen AKE oder AVR erlaubt, ein normaleres Leben zu führen.

7. Zusammenfassung

Die Aortenklappe ist die am häufigsten erkrankte Herzklappe, ihr Ersatz durch eine biologische oder mechanische Prothese ist ein häufig durchgeführter Eingriff. Auch die Rekonstruktion der Aortenklappe hat einen festen Platz unter den Behandlungsmöglichkeiten. Bei biologischem Aortenklappenersatz (AKE) und Aortenklappenrekonstruktion (AKR) kann, anders als bei mechanischem AKE, auf eine dauerhafte Antikoagulation verzichtet werden und ein Klappengeräusch ist nicht vorhanden. Allerdings haben biologische Aortenklappen eine begrenzte Haltbarkeit. Die AKR kann fast ausschließlich bei Aortenklappeninsuffizienz durchgeführt werden. Für diese Methode fehlen Langzeitergebnisse, zudem kann die rekonstruierte Klappe erneut insuffizient werden. Wir formulierten die Hypothese, dass Patienten nach AKR weniger besorgt über ein Fortschreiten der Klappen bzw. Herzerkrankung sind, als Patienten nach biologischem oder mechanischem AKE.

Primäres Ziel dieser Studie war es, diese operativen Methoden von Aortenklappenentfernungen hinsichtlich der postoperativen Lebensqualität und weiteren psychischen Variablen wie Angst und Krankheitsverarbeitung zu vergleichen. Wir untersuchten 65 Patienten mit biologischem AKE, 56 Patienten mit mechanischem AKE, sowie 56 Patienten mit AKR. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des Short-Form 36 (SF 36) untersucht. Des Weiteren verwendeten wir den Progredienzangstfragebogen (PAF). Dieser wurde entwickelt, um Angst und Bedenken vor der Progredienz einer Erkrankung zu messen. Die herzbezogene Angst wurde mit dem Herzangstfragebogen (HAF) ermittelt, welcher das Konstrukt der Herzangst erfasst. Um die Auswirkung einer gerinnungshemmenden Therapie auf die Lebensqualität bei Patienten mit mechanischem AKE zu messen, verwendeten wir antikoagulations spezifische Fragen, modifiziert aus dem Boston Area Anticoagulation Trial. 47 Fragebögen der angeschriebenen Patienten mit einem mechanischem AKE (Rücklauf: 82,5%), 59 der angeschriebenen Patienten mit einem biologischen AKE (Rücklauf: 91%) und 45 angeschriebenen Patienten mit einer AKR (Rücklauf: 80%) waren auswertbar. Für den SF36 ergaben sich bei den untersuchten Skalen keine signifikanten Unterschiede. Auch bei der Auswertung des HAF fanden wir keine Unterschiede. Für die Subskalen „Vermeidung und Aufmerksamkeit“ zeigten sich im zwei-Gruppenvergleich zwischen Patienten nach biologischem oder

mechanischem AKE tendenziell bessere Werte für Patienten nach biologischen AKE. Im Summenwert des PAF zeigten die Patienten mit biologischem AKE signifikant bessere Werte als Patienten nach mechanischem AKE; dies zeigte sich auch in den Subskalen „Partnerschaft und Familie“. Tendenziell zeigten auch Patienten nach AKR im Vergleich zu denen nach mechanischem AKE bessere Werte. Ein Großteil der antikoagulierten Patienten (46%) empfindet die nötige tägliche Einnahme als lästig, 44% machen sich über mögliche Nebenwirkungen Sorgen.

Diese Studie zeigt, dass im Vergleich zu Patienten nach biologischem AKE oder AKR Patienten mit mechanischem AKE signifikant mehr Zukunftsängste aufweisen. Patienten nach mechanischem AKE zeigen tendenziell ein höheres Maß an Vermeidungsverhalten und herzbezogene Aufmerksamkeit. Die Analyse der Subskala „Vermeidung“ des HAF zeigt, dass Patienten nach mechanischer AKE besonders Situationen meiden, die zu einem Anstieg der Herzfrequenz führen. Wir führten dies auf die Tatsache zurück, dass in diesen Situationen das Klick-Geräusch der Klappe schneller und lauter wird. Im PAF zeigte sich, dass Patienten nach mechanischem AKE signifikant mehr Zukunftsängste in Bezug auf Ihre Partnerschaft und ihre Sexualität haben. Auch dies führen wir auf Schlussgeräusche der Klappe zurück. Ein weiterer Grund, der Patienten mit mechanischer Klappe dazu zwingt, sich kontinuierlich mit ihrer mechanischen Klappe auseinanderzusetzen, ist die lebenslange Antikoagulation.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Faktoren, welche Patienten kontinuierlich an ihre künstliche Herzklappe erinnern, wie die lebenslange tägliche Antikoagulation und das Klappengeräusch, das Wohlbefinden stärker beeinflussen, als die Gefahr einer nötigen Reoperation bei einer degenerierten biologischen AKE oder Reinsuffizienz einer AKR. Da sich die Werte zwischen Patienten nach biologischem AKE und AKR nicht unterscheiden, schlussfolgern wir, dass in Bezug auf die Lebensqualität, der Einsatz von biologischen Klappen auch bei jüngeren Patienten, die für eine Rekonstruktion nicht geeignet sind, eine gute und gerechtfertigte Option darstellt. Vor allem das Risiko einer Blutung oder einer thrombembolischen Komplikation, bedingt durch eine insuffiziente oder zu starke Gerinnungshemmung, stellen ein ernstzunehmendes Problem bei Patienten dar, die einen mechanischen Klappenersatz erhalten haben.

V. Literaturverzeichnis

Aboud, A., M. Breuer, T. Bossert and J. F. Gummert (2009). "Quality of life after mechanical vs. biological aortic valve replacement." *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 17(1): 35-8.

Aicher, D., A. Holz, S. Feldner, V. Kollner and H. J. Schafers (2011). "Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction." *J Thorac Cardiovasc Surg* 142(2): e19-24.

Aicher, D., F. Langer, H. Lausberg, B. Bierbach and H. J. Schafers (2007). "Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients." *J Thorac Cardiovasc Surg* 134(4): 909-15.

Aikens, J. E., E. Michael, T. Levin, T. C. Myers, E. Lowry and L. M. McCracken (1999). "Cardiac exposure history as a determinant of symptoms and emergency department utilization in noncardiac chest pain patients." *J Behav Med* 22(6): 605-17.

Akins, C. W., D. C. Miller, M. I. Turina, N. T. Kouchoukos, E. H. Blackstone, G. L. Grunkemeier, J. J. Takkenberg, T. E. David, E. G. Butchart, D. H. Adams, D. M. Shahian, S. Hagl, J. E. Mayer and B. W. Lytle (2008). "Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions." *Ann Thorac Surg* 85(4): 1490-5.

Akwaa, F. and A. C. Spyropoulos (2013). "Novel oral anticoagulants: a review of the literature and considerations in special clinical situations." *Hosp Pract (Minneap)* 41(1): 8-18.

Badiu, C. C., W. Eichinger, S. Bleiziffer, G. Hermes, I. Hettich, M. Krane, R. Bauernschmitt and R. Lange "Should root replacement with aortic valve-sparing be offered to patients with bicuspid valves or severe aortic regurgitation?" *Eur J Cardiothorac Surg* 38(5): 515-22.

Blome-Eberwein, S. A., D. Mrowinski, J. Hofmeister and R. Hetzer (1996). "Impact of mechanical heart valve prosthesis sound on patients' quality of life." *Ann Thorac Surg* 61(2): 594-602.

Bonow, R. O., B. A. Carabello, K. Chatterjee, A. C. de Leon, Jr., D. P. Faxon, M. D. Freed, W. H. Gaasch, B. W. Lytle, R. A. Nishimura, P. T. O'Gara, R. A. O'Rourke, C. M. Otto, P. M. Shah, J. S. Shanewise, S. C. Smith, Jr., A. K. Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, V. Fuster, J. L. Halperin, L. F. Hiratzka, S. A. Hunt, R. Nishimura, R. L. Page and B. Riegel (2006). "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons." *J Am Coll Cardiol* 48(3): e1-148.

Boon, B. (2009). "Leonardo da Vinci on atherosclerosis and the function of the sinuses of Valsalva." *Neth Heart J* 17(12): 496-9.

Bullinger, M. (1995). "German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment." *Soc Sci Med* 41(10): 1359-66.

Bullinger, M., R. Anderson, D. Cella and N. Aaronson (1993). "Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models." *Qual Life Res* 2(6): 451-9.

Bullinger, M. and I. Kirchberger (1998). *SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung.*

, Göttingen: Hogrefe.

Cabrol, C., A. Cabrol, G. Guiraudon and M. Bertrand (1966). "[Treatment of aortic insufficiency by means of aortic annuloplasty]." *Arch Mal Coeur Vaiss* 59(9): 1305-12.

Casselmann, F. P., A. M. Gillinov, R. Akhrass, V. Kasirajan, E. H. Blackstone and D. M. Cosgrove (1999). "Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet." *Eur J Cardiothorac Surg* 15(3): 302-8.

Cheitlin, M. D., W. F. Armstrong, G. P. Aurigemma, G. A. Beller, F. Z. Bierman, J. L. Davis, P. S. Douglas, D. P. Faxon, L. D. Gillam, T. R. Kimball, W. G. Kussmaul, A. S.

Pearlman, J. T. Philbrick, H. Rakowski and D. M. Thys (2003). "ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography)." *J Am Coll Cardiol* 42(5): 954-70.

Colonna, P. (2013). "[New oral anticoagulants for the prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: from clinical evidence to appropriate use]." *G Ital Cardiol (Rome)* 13(11 Suppl 1): 3S-10S.

Costa PT, M. R. (1992). "Professional Manual for the Revised NEO Personality Inventory and NEO Five-Factor Inventory." *Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, Inc.*

Curtis, L. H., C. E. Phelps, M. P. McDermott and H. R. Rubin (2002). "The value of patient-reported health status in predicting short-term outcomes after coronary artery bypass graft surgery." *Med Care* 40(11): 1090-100.

David, T. E. (2012). "Aortic valve sparing operations: a review." *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 45(4): 205-12.

David, T. E., S. Armstrong, C. Manlhiot, B. W. McCrindle and C. M. Feindel "Long-term results of aortic root repair using the reimplantation technique." *J Thorac Cardiovasc Surg* 145(3 Suppl): S22-5.

David, T. E. and C. M. Feindel (1992). "An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta." *J Thorac Cardiovasc Surg* 103(4): 617-21; discussion 622.

Davierwala, P. M., T. E. David, S. Armstrong and J. Ivanov (2003). "Aortic valve repair versus replacement in bicuspid aortic valve disease." *J Heart Valve Dis* 12(6): 679-86; discussion 686.

De Paulis, R., R. Scaffa, S. Nardella, D. Maselli, L. Weltert, F. Bertoldo, D. Pacini, F. Settepani, G. Tarelli, R. Gallotti, R. Di Bartolomeo and L. Chiariello "Use of the Valsalva graft and long-term follow-up." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 140(6): S23-S27.

- Dunning, J., H. Gao, J. Chambers, N. Moat, G. Murphy, D. Pagano, S. Ray, J. Roxburgh and B. Bridgewater "Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use--an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database." *J Thorac Cardiovasc Surg* 142(4): 776-782 e3.
- Eifert, G. H. (1992). "Cardiophobia: a paradigmatic behavioural model of heart-focused anxiety and non-anginal chest pain." *Behav Res Ther* 30(4): 329-45.
- Eifert, G. H., R. N. Thompson, M. J. Zvolensky, K. Edwards, N. L. Frazer, J. W. Haddad and J. Davig (2000). "The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity." *Behav Res Ther* 38(10): 1039-53.
- Einsle F, K. V, P. Y. Herzberg, K. B., M. Nitschke, S. Dannemann and H. J (2009). *Psychometrische Analysen zum Herzangstfragebogen bei kardiologischen Patienten*.
- Fann, J. I., D. C. Miller, K. A. Moore, R. S. Mitchell, P. E. Oyer, E. B. Stinson, R. C. Robbins, B. A. Reitz and N. E. Shumway (1996). "Twenty-year clinical experience with porcine bioprostheses." *Ann Thorac Surg* 62(5): 1301-11; discussion 1311-2.
- Frater, R. W. (1986). "Aortic valve insufficiency due to aortic dilatation: correction by sinus rim adjustment." *Circulation* 74(3 Pt 2): 1136-42.
- Goldberg, L. R. (1993). "The structure of phenotypic personality traits." *Am Psychol* 48(1): 26-34.
- Grinda, J. M., C. Latremouille, A. J. Berrebi, R. Zegdi, S. Chauvaud, A. F. Carpentier, J. N. Fabiani and A. Deloche (2002). "Aortic cusp extension valvuloplasty for rheumatic aortic valve disease: midterm results." *Ann Thorac Surg* 74(2): 438-43.
- Hammermeister, K., G. K. Sethi, W. G. Henderson, F. L. Grover, C. Oprian and S. H. Rahimtoola (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(4): 1152-8.
- Harken, D. E., H. S. Soroff, W. J. Taylor, A. A. Lefemine, S. K. Gupta and S. Lunzer (1960). "Partial and complete prostheses in aortic insufficiency." *J Thorac Cardiovasc Surg* 40: 744-62.

Herschbach, P., P. Berg, A. Dankert, G. Duran, U. Engst-Hastreiter, S. Waadt, M. Keller, R. Ukat and G. Henrich (2005). "Fear of progression in chronic diseases: psychometric properties of the Fear of Progression Questionnaire." *J Psychosom Res* 58(6): 505-11.

Herschbach, P., G. Duran, U. Engst-Hastreiter, S. Waadt and P. Berg (2006). *Gruppentherapeutische Behandlung von Progredienzangst bei Krebspatienten*.

Hopkins, R. A. (2003). "Aortic valve leaflet sparing and salvage surgery: evolution of techniques for aortic root reconstruction." *Eur J Cardiothorac Surg* 24(6): 886-97.

Hoyer, J., G. H. Eifert, F. Einsle, K. Zimmermann, S. Krauss, M. Knaut, K. Matschke and V. Kollner (2008). "Heart-focused anxiety before and after cardiac surgery." *J Psychosom Res* 64(3): 291-7.

Ikonomidis, J. S., J. M. Kratz, A. J. Crumbley, 3rd, M. R. Stroud, S. M. Bradley, R. M. Sade and F. A. Crawford, Jr. (2003). "Twenty-year experience with the St Jude Medical mechanical valve prosthesis." *J Thorac Cardiovasc Surg* 126(6): 2022-31.

Jamieson, W. R., G. F. Tyers, M. T. Janusz, R. T. Miyagishima, A. I. Munro, H. Ling, L. H. Burr and H. Tutassaura (1991). "Age as a determinant for selection of porcine bioprostheses for cardiac valve replacement: experience with Carpentier-Edwards standard bioprosthesis." *Can J Cardiol* 7(4): 181-8.

Kallenbach, K., M. Karck, R. G. Leyh, C. Hagl, T. Walles, W. Harringer and A. Haverich (2002). "Valve-sparing aortic root reconstruction in patients with significant aortic insufficiency." *Ann Thorac Surg* 74(5): S1765-8; discussion S1792-9.

Koch, C. G., L. Li, M. Lauer, J. Sabik, N. J. Starr and E. H. Blackstone (2007). "Effect of functional health-related quality of life on long-term survival after cardiac surgery." *Circulation* 115(6): 692-9.

Koertke, H., A. Hoffmann-Koch, D. Boethig, K. Minami, T. Breymann, M. El-Arousy, D. Seifert and R. Koerfer (2003). "Does the noise of mechanical heart valve prostheses affect quality of life as measured by the SF-36 questionnaire?" *Eur J Cardiothorac Surg* 24(1): 52-7; discussion 57-8.

Kortke, H., K. Minami, T. Breyman, D. Seifert, A. Baraktaris, O. Wagner, G. Kleikamp, A. el-Banayosy, N. Mirow and R. Korfer (2001). "[INR self-management after mechanical heart valve replacement: ESCAT (Early Self-Controlled Anticoagulation Trial)]." *Z Kardiol 90 Suppl 6*: 118-24.

Kuyken, D. W. (1995). "The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization." *Soc Sci Med 41*(10): 1403-9.

Kvitting, J. P., F. A. Kari, M. P. Fischbein, D. H. Liang, A. S. Beraud, E. H. Stephens, R. S. Mitchell and D. C. Miller "David valve-sparing aortic root replacement: equivalent mid-term outcome for different valve types with or without connective tissue disorder." *J Thorac Cardiovasc Surg 145*(1): 117-26, 127 e1-5; discussion 126-7.

Lancaster, T. R., D. E. Singer, M. A. Sheehan, L. B. Oertel, S. W. Maraventano, R. A. Hughes and J. P. Kistler (1991). "The impact of long-term warfarin therapy on quality of life. Evidence from a randomized trial. Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators." *Arch Intern Med 151*(10): 1944-9.

Langer, F., D. Aicher, A. Kissinger, O. Wendler, H. Lausberg, R. Fries and H. J. Schafers (2004). "Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy." *Circulation 110*(11 Suppl 1): II67-73.

Limb, D., P. H. Kay and A. J. Murday (1992). "Problems associated with mechanical heart valve sounds." *Eur J Cardiothorac Surg 6*(11): 618-20.

McCrae, R. R. and P. T. Costa, Jr. (1997). "Personality trait structure as a human universal." *Am Psychol 52*(5): 509-16.

Minakata, K., H. V. Schaff, K. J. Zehr, J. A. Dearani, R. C. Daly, T. A. Orszulak, F. J. Puga and G. K. Danielson (2004). "Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement?" *J Thorac Cardiovasc Surg 127*(3): 645-53.

Myken, P. S., K. Caidahl, P. Larsson, S. Larsson, I. Wallentin and H. E. Berggren (1995). "Mechanical versus biological valve prosthesis: a ten-year comparison regarding function and quality of life." *Ann Thorac Surg 60*(2 Suppl): S447-52.

Nishi, K., K. Eishi, Y. Shibata, J. Amano, T. Kaneko, H. Okabayashi, Y. Takahara, S. Takanashi, K. Tanemoto, H. Yamaguchi and K. Kawazoe "Influence of prosthetic heart valve sound on a patient's quality of life." *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 16(6): 410-6.

Nishimura, R. A., C. M. Otto, R. O. Bonow, B. A. Carabello, J. P. Erwin, 3rd, R. A. Guyton, P. T. O'Gara, C. E. Ruiz, N. J. Skubas, P. Sorajja, T. M. Sundt, 3rd, J. D. Thomas, J. L. Anderson, J. L. Halperin, N. M. Albert, B. Bozkurt, R. G. Brindis, M. A. Creager, L. H. Curtis, D. DeMets, J. S. Hochman, R. J. Kovacs, E. M. Ohman, S. J. Pressler, F. W. Sellke, W. K. Shen, W. G. Stevenson and C. W. Yancy (2014). "2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *J Thorac Cardiovasc Surg* 148(1): e1-e132.

Nkomo, V. T., J. M. Gardin, T. N. Skelton, J. S. Gottdiener, C. G. Scott and M. Enriquez-Sarano (2006). "Burden of valvular heart diseases: a population-based study." *Lancet* 368(9540): 1005-11.

Perchinsky, M., C. Henderson, W. R. Jamieson, W. N. Anderson, Jr., A. Lamy, N. Lowe and S. de Guzman (1998). "Quality of life in patients with bioprostheses and mechanical prostheses. Evaluation of cohorts of patients aged 51 to 65 years at implantation." *Circulation* 98(19 Suppl): II81-6; discussion II86-7.

Piazza, N., S. Bleiziffer, G. Brockmann, R. Hendrick, M. A. Deutsch, A. Opitz, D. Mazzitelli, P. Tassani-Prell, C. Schreiber and R. Lange (2011). "Transcatheter aortic valve implantation for failing surgical aortic bioprosthetic valve: from concept to clinical application and evaluation (part 1)." *JACC Cardiovasc Interv* 4(7): 721-32.

Rumsfeld, J. S., S. MaWhinney, M. McCarthy, Jr., A. L. Shroyer, C. B. VillaNueva, M. O'Brien, T. E. Moritz, W. G. Henderson, F. L. Grover, G. K. Sethi and K. E. Hammermeister (1999). "Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery. Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery." *JAMA* 281(14): 1298-303.

Sarsam, M. A. and M. Yacoub (1993). "Remodeling of the aortic valve anulus." *J Thorac Cardiovasc Surg* 105(3): 435-8.

Sedrakyan, A., P. Hebert, V. Vaccarino, A. D. Paltiel, J. A. Elefteriades, J. Mattera, Z. Lin, S. A. Roumanis and H. M. Krumholz (2004). "Quality of life after aortic valve replacement with tissue and mechanical implants." *J Thorac Cardiovasc Surg* 128(2): 266-72.

Shrestha, M., H. Baraki, I. Maeding, S. Fitzner, S. Sarikouch, N. Khaladj, C. Hagl and A. Haverich "Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I)." *Eur J Cardiothorac Surg* 41(1): 56-61; discussion 61-2.

Slater, J., A. J. Gindea, R. S. Freedberg, L. A. Chinitz, P. A. Tunick, B. P. Rosenzweig, H. E. Winer, A. Goldfarb, J. L. Perez, E. Glassman and et al. (1991). "Comparison of cardiac catheterization and Doppler echocardiography in the decision to operate in aortic and mitral valve disease." *J Am Coll Cardiol* 17(5): 1026-36.

Stein, P. D., J. S. Alpert, H. I. Bussey, J. E. Dalen and A. G. Turpie (2001). "Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves." *Chest* 119(1 Suppl): 220S-227S.

Teoh, K. H., J. Ivanov, R. D. Weisel, L. B. Daniel, I. C. Darcel and H. Rakowski (1990). "Clinical and Doppler echocardiographic evaluation of bioprosthetic valve failure after 10 years." *Circulation* 82(5 Suppl): IV110-6.

Vahanian, A., O. Alfieri, F. Andreotti, M. J. Antunes, G. Baron-Esquivias, H. Baumgartner, M. A. Borger, T. P. Carrel, M. De Bonis, A. Evangelista, V. Falk, B. Iung, P. Lancellotti, L. Pierard, S. Price, H. J. Schafers, G. Schuler, J. Stepinska, K. Swedberg, J. Takkenberg, U. O. Von Oppell, S. Windecker, J. L. Zamorano and M. Zembala (2012). "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)." *Eur Heart J* 33(19): 2451-96.

Vahanian, A., H. Baumgartner, J. Bax, E. Butchart, R. Dion, G. Filippatos, F. Flachskampf, R. Hall, B. Iung, J. Kasprzak, P. Nataf, P. Tornos, L. Torracca and A. Wenink (2007). "Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology." *Eur Heart J* 28(2): 230-68.

Van de Werf, F., M. Brueckmann, S. J. Connolly, J. Friedman, C. B. Granger, S. Hartter, R. Harper, A. P. Kappetein, T. Lehr, M. J. Mack, H. Noack and J. W. Eikelboom (2012). "A comparison of dabigatran etexilate with warfarin in patients with mechanical heart

valves: THE Randomized, phase II study to evaluate the safety and pharmacokinetics of oral dabigatran etexilate in patients after heart valve replacement (RE-ALIGN)." *Am Heart J* 163(6): 931-937 e1.

van Geldorp, M. W., W. R. Eric Jamieson, A. P. Kappetein, J. Ye, G. J. Fradet, M. J. Eijkemans, G. L. Grunkemeier, A. J. Bogers and J. J. Takkenberg (2009). "Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk." *J Thorac Cardiovasc Surg* 137(4): 881-6, 886e1-5.

Yacoub, M. H., P. Gehle, V. Chandrasekaran, E. J. Birks, A. Child and R. Radley-Smith (1998). "Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root." *J Thorac Cardiovasc Surg* 115(5): 1080-90.

Zehr, K. J., T. A. Orszulak, C. J. Mullany, A. Matloobi, R. C. Daly, J. A. Dearani, T. M. Sundt, 3rd, F. J. Puga, G. K. Danielson and H. V. Schaff (2004). "Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience." *Circulation* 110(11): 1364-71.

Zoghbi, W. A., M. Enriquez-Sarano, E. Foster, P. A. Grayburn, C. D. Kraft, R. A. Levine, P. Nihoyannopoulos, C. M. Otto, M. A. Quinones, H. Rakowski, W. J. Stewart, A. Waggoner and N. J. Weissman (2003). "Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography." *J Am Soc Echocardiogr* 16(7): 777-802.

VI. Veröffentlichungen/ Vorträge

Vorträge

- 06/2011: The Society for Heart Valve Disease & Heart Valve Society of America
6th Biennial joint meeting Barcelona/ Spanien
Quality Of Life And Anxiety In Younger Patients After Biological vs. Mechanical Aortic Valve Replacement (oral presentation)
- 02/2013: 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DHTHG)
Freiburg im Breisgau
Postoperativ comparison of quality of life and anxiety in younger patients after mechanical or biological aortic valve replacement or aortic valve repair. (oral presentation)

Veröffentlichungen

VII. Danksagung

Eine Doktorarbeit kann nie nur das Werk eines einzelnen Menschen sein. Die letzten Jahre waren für mich eine lehrreiche, immer intensive und wirklich schöne Zeit, die ich ohne die Hilfe mir nahestehender Menschen wohl nicht stets zuversichtlich und am Ende auch erfolgreich durchgestanden hätte. Aus diesem Grund möchte ich mich bei allen von ganzem Herzen bedanken, die mir dabei zur Seite gestanden haben.

Zuvorderst möchte ich an dieser Stelle meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Sabine Bleiziffer danken. Sie hat meine Dissertation nicht nur wohlwollend und motivierend begleitet und betreut, sondern stand mir immer mit wertvollen Tipps und Hilfestellungen zur Seite.

Nicht weniger dankbar bin ich Frau Dr. med. Ina Hettich und dem gesamten Team der „Klappenambulanz“. Ohne deren Ideen, geistige Anstöße und, wo notwendig, auch konstruktive Kritik hätte ich mir kaum vorstellen können, diese Doktorarbeit zu einem erfolgreichen Ende führen zu können.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meiner Familie. Ich kann in Worten eigentlich gar nicht ausdrücken, wie sehr ich mich ihr gegenüber für die seelische, moralische und vor allem immerwährende Unterstützung, Zuneigung und Liebe zu unendlichem Dank verpflichtet fühle. Das beschränkt sich nicht nur auf die vorliegende Dissertationsschrift, sondern gilt auch für den familiären Beistand, den ich schon zu meiner Schulzeit und während des Medizinstudiums erfahren durfte. Wenn ich diese Doktorarbeit als Abschluss meiner Ausbildung betrachte, komme ich nicht umhin festzustellen, dass ich all diese Schritte ohne die unerschöpfliche Hilfe meiner Familie nicht geschafft hätte. Danke!

Meine tief empfundene Dankbarkeit richtet sich natürlich auch an meine wundervolle Freundin Elisabeth Klupp. Sie war und ist mir zu jeder Zeit mehr als eine emotionale und psychische Stütze, und ganz besonders gilt das für den Zeitraum meiner Dissertation. Ich kann gar nicht oft genug danken, dass Sie mir zur Seite steht, mich stützt und mir obendrein auch noch Ihr fundiertes Wissen zur Verfügung gestellt hat, um diese Doktorarbeit zu einer erfolgreichen werden zu lassen.

In meinen Dank einschließen möchte ich darüber hinaus alle Kolleginnen und Kollegen, Verwandte, Freunde und Bekannte, die mich aufgebaut haben, wenn es nötig war, und die mir immer ein wichtiger und spürbarer Rückhalt in dieser Zeit waren.

VIII. Lebenslauf

Persönliche Daten

Vor- und Zuname:	Marc Kottmaier
Geburtstag:	07.06.1987
Geburtsort:	Augsburg
Wohnort:	München
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

Ausbildung/Beruf

Beruf

Seit 09/2014:	Assistenzarzt in der Erwachsenenkardiologie am Deutschen Herzzentrum München
---------------	--

Studium

07/2013:	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Hammerexamen)
08/2009:	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Physikum)
Seit 10/2007:	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität und der Technischen Universität München

Schulbildung

09/1998 – 07/2007:	Jesuitengymnasium Kolleg St. Blasien als interner Schüler
--------------------	---

praktische Erfahrungen

03/2009 – 04/2009:	Pflegepraktikum in den Kliniken an der Paar, Abteilung für Innerer Medizin
08/2008 – 09/2008:	Pflegepraktikum in den Kliniken an der Paar, Abteilung für Unfallchirurgie
08/2007 – 10/2007:	Praktikum bei Helsa Shanghai
08/2007 – 10/2007:	Chinesisch Sprachkurs an der Tongji- School

11/2007:	Messe Shanghai, Ansprechpartner für deutsche Kunden der Intertextile (Dauer: 14 Tage)
08/2010 – 09/2010:	Famulatur DHZ- München Herzchirurgie
08/2011 – 09/2011: 03/2012 – 04/2012	Famulatur Gemeinschaftspraxis Amberg – Neurologie Famulatur Klinikum Rechts der Isar – Neuroradiologie
04/2012 – 05/2012	Famulatur Cho Ray Hospital Saigon/ Vietnam – Verbrennungs- und plast. Rekonstruktionschirurgie
06/2011 – 01/2013	Studentische Hilfskraft DHZ- München elektrophysiologische Untersuchung (EPU)

Kenntnisse

Fremdsprachen:	Englisch: fließend, Chinesisch: Grundkenntnisse
IT-Kenntnisse:	MS-Office SPSS Bildbearbeitung (Adobe Photoshop) Musikbearbeitung (Logic X) HTML
Betriebssysteme:	Windows, Mac OS
01/2006	FAZ Jugend Schreibt, vier Monate journalistische Schulung, Artikel über „Mobbing an deutschen Schulen“ wird in der FAZ veröffentlicht