

Aus dem  
Deutschen Herzzentrum Berlin  
Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. R. Hetzer

## **Habilitationsschrift**

### **Neue Aspekte der chirurgischen Therapie der aktiven infektiösen Endokarditis**

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach Herzchirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Michele Musci

geb. am 11.05.1966 in Bisceglie – Bari (Italien)

Eingereicht: Februar 2010  
Dekanin: Prof. Dr. med. A. Grütters-Kieslich  
1. Gutachter: Prof. Dr. med. F.W. Mohr, Leipzig.....  
2. Gutachter: Prof. Dr. med. H.H. Sievers, Lübeck.....

*A papà e mamma,*

*Sergio e Lucia Musci*

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	1
1.1.	Inzidenz der infektiösen Endokarditis	1
1.2.	Definition und Klassifikation der infektiösen Endokarditis	2
1.3.	Problemstellung	3
<b>2.</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	5
2.1.	Erstellung und Verwaltung einer spezifischen Endokarditis-Datenbank	5
2.2.	Patientenpopulation	7
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	9
3.1.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen Rechtsherzendokarditis	9
3.1.1.	Hintergrund der Studie	9
3.1.2.	Fragestellung	9
3.1.3.	Originalarbeit: "Surgical treatment of right-sided active infective endocarditis with or without involvement of the left heart: 20-year single centre experience"	11
3.1.4.	Chirurgische Strategie zur Behandlung der aktiven infektiösen RHE	12
3.1.5.	Zusammenfassung der Ergebnisse	14
3.1.5.1.	Demographische und klinische Unterschiede von Patienten mit isolierter RHE und der RHE mit Linksherzbeteiligung	14
3.1.5.2.	Unterschied im Überleben	14
3.1.5.3.	Trikuspidalklappenersatz vs Trikuspidalklappenrekonstruktion	15
3.1.5.4.	Freiheit von Reoperation aufgrund von Reinfektionen	15
3.1.5.5.	Risikofaktoren der Frühmortalität	15
3.2.	Aortenwurzelersatz mit kryopräservierten Homografts	16
3.2.1.	Hintergrund der Studie	16
3.2.2.	Fragestellung	17
3.2.3.	Prozessübersicht zur Herstellung humaner kardiovaskulärer Homografts	18
3.2.4.	Chirurgische Technik und spezielle Aspekte des Aortenwurzelersatz mit einem aortalen Homograft bei aktiv infektiöser Aortenwurzelendokarditis	20
3.2.5.	Originalarbeit: "Homograft aortic root replacement in native or prosthetic active infective endocarditis: 20-year single center experience"	26

3.2.6.	Zusammenfassung der Ergebnisse	27
3.2.6.1.	Demographische und klinische Unterschiede zwischen NVE und PVE Patienten	27
3.2.6.2.	Gesamtüberleben, Früh- ( $\leq 30$ Tage) und Spätmortalität	27
3.2.6.3.	Überleben in Korrelation zur periannulären Abszessbildung	28
3.2.6.4.	Freiheit von Reoperation aufgrund aller Ereignisse	28
3.2.6.5.	Freiheit von Reoperation aufgrund von Reinfektion	28
3.2.6.6.	Freiheit von Reoperation aufgrund von struktureller Homograft-Degeneration	29
3.2.6.7.	Freiheit von Reoperation aufgrund von struktureller Homograft-Degeneration in Korrelation zum Patientenalter bei der Erstoperation	29
3.3.	Stellenwert der Shelhigh <sup>®</sup> -Bioprothesen in der Behandlung der AIE	30
3.3.1.	Hintergrund der Studie	30
3.3.2.	Fragestellung	30
3.3.3.	Shelhigh <sup>®</sup> -Super-Stentless-Bioprothesen	31
3.3.4.	Originalarbeit: "Early and mid-term results of the Shelhigh <sup>®</sup> stentless bioprosthesis in patients with active infective endocarditis"	34
3.3.5.	Operationen und spezielle chirurgische Aspekte zur Implantation der Shelhigh <sup>®</sup> -Bioprothesen	35
3.3.6.	Zusammenfassung der Ergebnisse	37
3.3.6.1.	Überlebensraten und Vergleich des Überlebens in Korrelation zur Operationsdringlichkeit	37
3.3.6.2.	Todesursachen der Frühmortalität	37
3.3.6.3.	Reoperation aufgrund von Reinfektion oder klappenbedingtem Versagen	37
3.3.6.4.	Postoperative Echokardiographie zur Beurteilung der hämodynamischen Funktion	38
3.4.	Überleben nach chirurgischer Therapie der AIE: Analyse verschiedener Einflussfaktoren	39
3.4.1.	Hintergrund der Studie	39
3.4.2.	Fragestellung	39
3.4.3.	Originalarbeit: „Surgical therapy in patients with active infective endocarditis: Seven-year single centre experience in a subgroup of patients treated with the Shelhigh <sup>®</sup> stentless bioprosthesis“	41
3.4.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	42
3.4.4.1.	Gesamtüberleben und Vergleich des Überlebens in Korrelation zur Operationsdringlichkeit	42
3.4.4.2.	Überleben in Korrelation zur Klappenposition und Vergleich zwischen Einfach- und Doppelklappenersatz	42
3.4.4.3.	Überleben in Abhängigkeit zur Abszessbildung	43
3.4.4.4.	Gründe für das frühe Versterben	43
3.4.4.5.	Klinische Unterschiede von überlebenden und verstorbenen Patienten der frühen postoperativen Phase ( $\leq 30$ Tage)	43
3.4.4.6.	Risikofaktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage) in Uni- und Multivariatanalyse	44
3.4.4.7.	Freiheit von Reoperation aufgrund von Reinfektion nach Implantation von Shelhigh <sup>®</sup> -Bioprothesen	44

3.5.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen Mitralklappen- endokarditis: Ersatz vs Rekonstruktion	45
3.5.1.	Hintergrund der Studie	45
3.5.2.	Fragestellung	46
3.5.3.	Originalarbeit: "Surgery for active infective mitral valve endocarditis: a 20-year, single-center experience"	47
3.5.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	48
3.5.4.1.	Demographische und klinische Unterschiede zwischen MKE- und MKR-Patienten	48
3.5.4.2.	Vergleich des Gesamtüberlebens und der Früh- und Spätmortalität	48
3.5.4.3.	Überleben nach MKE-Operation in Korrelation zur Abszessbildung und Prothesenauswahl	49
3.5.4.4.	Freiheit von Reoperation nach MKE und MKR	49
3.5.4.5.	Risikofaktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage) in Uni- und Multivariatanalyse	49
3.6.	Prädiktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage)	51
3.6.1.	Hintergrund der Studie	51
3.6.2.	Fragestellung	51
3.6.3.	Originalarbeit: „Predictors of early mortality in patients with active infective native or prosthetic aortic root endocarditis undergoing homograft aortic root replacement“	53
3.6.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	54
3.6.4.1.	Präoperativer Aufnahmezustand der Patienten	54
3.6.4.2.	Ursachen der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage)	55
3.6.4.3.	Risikofaktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage) in Uni- und Multivariatanalyse	57
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>58</b>
4.1.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen Rechtsherzendokarditis	58
4.2.	Aortenwurzelersatz mit kryopräservierten Homografts	60
4.2.1.	Überleben und Vergleich von NVE- und PVE-Patienten	60
4.2.2.	Überleben in Korrelation zur periannulären Abszessbildung	61
4.2.3.	Frühe und langfristige Reinfektionsraten nach Homograft-Implantation	61
4.2.4.	Strukturelle Homograft-Degeneration	63
4.2.5.	Homografts als Prothesenwahl zur Behandlung der AIE	64
4.3.	Stellenwert der Shelhigh <sup>®</sup> -Bioprothesen in der Behandlung der AIE	65
4.4.	Zeitpunkt der Operation	66
4.5.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen Mitralklappen- endokarditis: Ersatz vs Rekonstruktion	69
4.5.1.	Überleben und Vergleich von MKE- und MKR-Patienten	69
4.5.2.	Prothesenendokarditis und paravalvulärer Abszess	70
4.5.3.	Machbarkeit der Mitralklappenrekonstruktion	71
4.6.	Prädiktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage)	72
4.6.1.	Präoperativer Aufnahmezustand und Ursachen der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage)	72
4.6.2.	Risikofaktoren der Frühmortalität ( $\leq 30$ Tage) in Uni- und Multivariatanalyse	73

<b>5.</b>	<b>Schlussfolgerungen und klinische Bedeutung</b>	75
5.1.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen RHE	75
5.2.	Aortenwurzelersatz mit kryopräservierten Homografts	76
5.2.1.	Vergleich von NVE- und PVE-Patienten	76
5.2.2.	Chirurgische Strategie und Bedeutung der Homografts bei der Behandlung der aktiven infektiösen Aortenwurzelendokarditis	77
5.3.	Stellenwert der Shelhigh®-Bioprothesen in der Behandlung der AIE	78
5.4.	Zeitpunkt der Operation	78
5.5.	Chirurgische Therapie der aktiven infektiösen Mitralklappendokarditis	79
5.5.1.	Outcome von MKE-Patienten	79
5.5.2.	Outcome von MKR-Patienten	80
5.6.	Prädiktoren der Frühmortalität (≤ 30 Tage)	80
<b>6.</b>	<b>Weiterführende Studien</b>	82
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	83
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	90
<b>9.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	92

## Abkürzungsverzeichnis

AIE	Aktive infektiöse Endokarditis
CI	Konfidenzintervall
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin
EDB	Endokarditis-Datenbank
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology (Europäische Gesellschaft für Kardiologie)
FDA	Federal Drug Administration
FISH	Fluoreszenz in situ Hybridisierung
i.v.	Intravenös
IE	Infektiöse Endokarditis
IVDU	Intravenous Drug Abusers (i.v.-Drogenabhängige)
LHE	Linksherzendokarditis
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	Left Ventricular Outflow Tract (Linksventrikulärer Ausflusstrakt)
MKE	Mitralklappenersatz
MKR	Mitralklappenrekonstruktion
MOF	Multiorgan Failure (Multiorganversagen)
NVE	Native Valve Endocarditis (Nativendokarditis)
OR	Odds Ratio
PVE	Prosthetic Valve Endocarditis (Prothesenendokarditis)
RHE	Rechtsherzendokarditis
SVD	Structural Valve Deterioration (Strukturelle Klappendegeneration)
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
vs	versus