

Herzchirurgische Klinik und Poliklinik  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinikum Großhadern  
Direktor: Prof. Dr. med. B. Reichart

**Einfluss der Diagnose neurologischer Symptome auf das Outcome  
des chirurgischen Herzklappenersatzes bei Patienten mit  
infektiöser Endokarditis**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der  
Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorgelegt von  
Sebastian Popp  
aus München  
am 29.8.2006

Mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. E. Kreuzer

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. C. Reithmann

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2006

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>(I) Einleitung</b>	<b>01</b>
<b>Die Endokarditis – auch heute noch ein Problem?</b>	<b>01</b>
<b>(II) Patientenmaterial und Methodik</b>	<b>04</b>
<b>(A) Die Endokarditis</b>	<b>04</b>
(1) Diagnose und Diagnosezeitpunkt	04
(2) Altersverteilung und Klappenort	04
(3) Erregerspektrum	06
(4) Extrakorporale Zirkulation	06
<b>(B) Endokarditis und neurologische Symptomatik</b>	<b>07</b>
(1) Diagnose der neurologischen Symptomatik und Zeitpunkt des ersten Auftretens	07
(a) Hirnblutungen	09
(b) Diffuse Hirnschäden	10
(2) Altersverteilung und Klappenort	11
(3) Erregerspektrum	12
(4) Extrakorporale Zirkulation	12
<b>(C) Prothesenendokarditis</b>	<b>13</b>
(1) Diagnose und Diagnosezeitpunkt	13
(2) Altersverteilung, Klappenort und Prothesenart	13
(3) Erregerspektrum	14
(4) Extrakorporale Zirkulation	14
<b>(III) Ergebnisse</b>	<b>15</b>
<b>(A) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der     Endokarditis insgesamt</b>	<b>15</b>
(1) in Abhängigkeit von Operations- und Diagnosezeitpunkt	15
(2) von Altersverteilung und Klappenort	16
(3) vom Erregerspektrum	17
(4) von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation	17
<b>(B) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der     Endokarditis mit neurologischer Symptomatik</b>	<b>18</b>
(1) in Abhängigkeit von Operations- und Diagnosezeitpunkt	18
(a) der klinischen Endokarditis	18
(b) der neurologischen Symptomatik	19
(2) von Altersverteilung und Klappenort	20
(3) vom Erregerspektrum	20
(4) von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation	21

<b>(C) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der Prothesenendokarditis</b>	<b>22</b>
(1) in Abhängigkeit von Operations- und Diagnosezeitpunkt	22
(2) von Altersverteilung, Klappenort und Prothesenart	22
(3) vom Erregerspektrum	23
(4) von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation	23
<b>(IV) Diskussion</b>	<b>24</b>
<b>(V) Summary</b>	<b>33</b>
<b>(VI) Tabellen- /Abbildungsverzeichnis</b>	<b>35</b>
<b>(VII) Quellenverzeichnis</b>	<b>36</b>
<b>(VIII) Danksagung</b>	<b>39</b>
<b>(IX) Lebenslauf</b>	<b>40</b>

## **(I) Einleitung**

---

### **Die Endokarditis – auch heute noch ein Problem?**

Die infektiöse Endokarditis ist heute, in einer Zeit aufwendiger apparativer Diagnostik und maximaler kardiochirurgischer Versorgung, noch immer ein mit einer erheblichen Letalität behaftetes Krankheitsbild.

Die Endokarditis durchläuft ein akutes, ein subakutes und ein chronisches Stadium, wobei das akute charakteristischerweise neben allgemeinen Entzündungsreaktionen in erster Linie durch die Störung der Herzklappenfunktion und eine beginnende, sich vertiefende Herzinsuffizienz imponieren kann. Unbehandelt endet diese akute Endokarditis in der Regel letal, wobei die eigentliche Todesursache die kardiale Dekompensation in Folge der zu erwartenden Klappendestruktion und / oder der Myokardschädigung, bzw. das Multiorganversagen bei allgemeiner Infektionslage (Sepsis) ist. Die Inzidenz wird mit 6 Erkrankungen pro 100000 Pat. pro Jahr angegeben. In den meisten Fällen pflöpft sich eine Endokarditis auf vorgeschädigte Herzklappen auf [23].

Pathogenetisch bietet das beschädigte Endothel Angriffsstellen für Blutplättchen und Fibrinablagerungen, welche als primär steriles Korrelat wiederum die Ansiedelung von Erregern erleichtern. Mit Nekrosen (Endocarditis ulcerosa) oder thrombotischen Auflagerungen (Endocarditis polyposa) einhergehende Entzündungen der Herzklappen sind dann die Folge.

Am häufigsten befallen sind die Mitralklappe und die Aortenklappe. Doch die Trikuspidalklappenendokarditis sollte angesichts ihrer Häufigkeit nicht vernachlässigt werden. Angeborene Herzklappenfehler, rheumatische oder degenerative Veränderungen des Klappenapparates bzw. des Klappengewebes (z.B. Mitralklappenprolaps) gelten als Prädispositionsfaktoren. [15]

Atherosklerotische Veränderungen werden ebenfalls bis zu einem gewissen Grad als Wegbereiter angenommen. Als ein nicht zu unterschätzendes, potentiell Risiko für die Entwicklung einer Endokarditis, so Studien, gilt auch die Implantation einer Herzklappenprothese – hier spricht man von einer Prothesenendokarditis [29].

Ursächlich für die Endokarditis sind verschiedenste Erreger, Bakterien, Mykobakterien, Clamydrien, Mykoplasmen und Pilze, wobei sich einzelne Erreger in ihrer Fähigkeit, Herzklappengewebe zu besiedeln deutlich unterscheiden. Auch und gerade in der Ära hochwirksamer Antibiotika-Regimes und potenter Chemotherapeutika gewinnt daher eine differenzierte Erreger-Bestimmung größte Bedeutung, um die zunächst konservative Therapie zu optimieren und um einer möglichen Resistenzentwicklung entgegenzuwirken.

Sehr ernstzunehmende Komplikationen der infektiösen Endokarditis verdeutlichen sich in Embolien der Vegetationen, die extrakardiale Organe und das zentrale Nervensystem betreffen, also metastatischen Abszedierungen, welche die Prognose der Patienten ungünstig beeinflussen [10]. Bei zerebralen, septischen Embolien treten neurologische Ausfälle, wie die transiente ischämische Attacke, punktuelle motorische und sensible Ausfälle, sowie auch Hemi- und Paraplegien auf. Vereinzelt gipfeln diese Ereignisse in Hirnblutungen und diffusen ischämischen Hirnschäden mit nicht vorhersagbarem Krankheitsverlauf.

Gegenstand vieler Diskussionen ist die Frage, innerhalb welcher Zeit nach stattgehabter, zerebraler Embolie die Indikation zum chirurgischen Klappenersatz, sofern dieser notwendig ist, gestellt werden darf und ob zerebrale Embolien mit nachfolgenden ischämischen Defekten im Rahmen einer infektiösen Endokarditis nicht vielmehr als Kontraindikation gewertet werden müssen und damit eine chirurgische Intervention paradoxerweise verzögern.

In den häufigsten Fällen werden Patienten mit derartigen klinisch-neurologischen Bildern nur zögerlich der nötigen herzchirurgischen Behandlung zugeführt, obwohl die kardiale Seite in Anbetracht der infektiologischen Situation vom sofortigen operativen Eingriff, das heißt vom Klappenersatz oder der Klappenrekonstruktion, also der Beseitigung des infektiösen Herdes, im Wesentlichen profitieren würde. Leider verzögern sich immer wieder die operativen Maßnahmen trotz anhaltender Sepsis und drohender kardialer Dekompensation unter dem Hinweis auf eine problematische neurologische Situation. Für Zeiträume bis zu mehreren Monaten werden die Patienten antibiotisch behandelt, ohne dass naturgemäß die Infektionsquelle beseitigt wird – die primäre Forderung der septischen Chirurgie.

Um eine eventuelle Begründung für einen frühzeitigen operativen Korrektur-Eingriff herauszustellen, bzw. herauszufinden, wurde diese Studie unter der Fragestellung konzipiert, inwieweit präoperativ bekannte neurologische, klinisch sichtbare Ereignisse im Verhältnis zum Zeitpunkt der Indikationsstellung für die chirurgische Intervention wechselseitig das Outcome der Patienten im postoperativen Zeitraum von 30 Tagen beeinflussen.

Das heißt: Schränken präoperativ dokumentierte neurologische Defekte / Ereignisse das Outcome dieser Patienten innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ - vom Zeitpunkt der chirurgischen Intervention ab gerechnet - ein oder verkürzen sie die Überlebenszeit?

Bedeutet die frühe operative Korrektur - d.h. die Beseitigung des Infektionsherdes als chirurgische Option - den allgemein schlechteren Ausgang der Erkrankung oder bedeutet Abwarten nach stattgehabten neurologischen Ereignissen die bessere Option bzw. eine bessere allgemeine Chance für den Patienten?

## **(II) Patientenmaterial und Methodik**

---

### **(A) Die Endokarditis**

#### **(1) Diagnose und Diagnosezeitpunkt**

Es galt Kriterien zu definieren, die den eindeutigen Zeitpunkt einer korrekten Diagnose „Infektiöse Endokarditis“ festlegen. Als ein solches wurde die erstmalige Beschreibung von Vegetationen auf einer der vier Herzklappen angenommen, zudem auch der Zeitpunkt. Dabei wurde dem transösophagealen Echokardiogramm, dank seiner höheren Qualität und Auflösung bzw. Sicherheit im Vergleich zur transthorakalen Echokardiographie, der erste Stellenwert beigemessen. Die TEE, welche die Darstellung auch kleinster Vegetationen gestattet, untermauerte somit - oft allerdings mit einiger Zeitverzögerung - den klinischen Verdacht der Diagnose endgültig, wobei letztere zunächst anhand eines typisch klinischen Verlaufes in den meisten Fällen und anhand eines positiven Erregernachweis gestellt wird.

Es wurde retrospektiv ein Kollektiv von 185 Patienten - operiert zwischen 1990 und 2001 - ausgewählt und anhand der vorliegenden Krankenakten bearbeitet. Bei 123 der 185 Patienten des Gesamtkollektivs ließ sich das Zeitintervall zwischen Diagnose und operativem therapeutischem Ansatz ermitteln. Es betrug im Durchschnitt 20,9 Tage (0-98).

#### **(2) Altersverteilung und Klappenort**

Das Kollektiv der untersuchten Patienten rekrutierte sich aus 130 Männern und 55 Frauen, d.h. mit 70.3% überwog das männliche Geschlecht. Das durchschnittliche Alter aller Patienten lag zum Zeitpunkt der Operation bei 53,0 Jahren, der jüngste Patient war 19, der älteste 83 Jahre alt, d.h. der Altersgipfel des untersuchten Patienten-Kollektivs lag zwischen 51 und 60 Jahren. Die meisten Frauen erkrankten als 70 – 80-Jährige, während die Männer am häufigsten im Alter zwischen 51 und 60 Jahren operationspflichtig wurden.

	<b>absolut (n)</b>	<b>relativ (%)</b>
<b>männlich</b>	130	70,3
<b>weiblich</b>	55	29,7
<b>Gesamt</b>	185	100

**Tab. 1:** Geschlechtsverteilung des untersuchten Patientengutes



<b>Jahre</b>	<b>11-20</b>	<b>21-20</b>	<b>31-40</b>	<b>41-50</b>	<b>51-60</b>	<b>61-70</b>	<b>71-80</b>	<b>81-90</b>
<b>abs. (n)</b>	1	18	24	29	49	37	26	1
<b>rel. (%)</b>	0,5	9,7	13,0	15,7	26,5	20,0	14,1	0,5
<b>Frauen</b>	1	5	6	8	10	9	15	1
<b>Männer</b>	0	13	18	21	39	28	11	0

**Tab. 2:** Altersverteilung des untersuchten Patientengutes

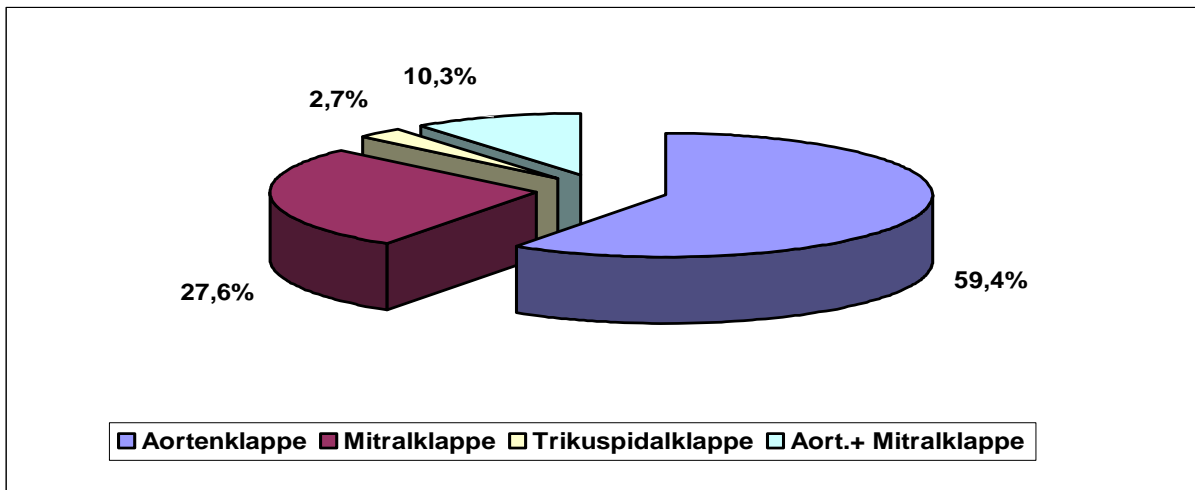
Bei 110 (59,4%) von 185 Patienten mit nativer Endokarditis und einem Durchschnittsalter von 53,7 Jahren, war die Aortenklappe betroffen, bei 51 (27,6%) Patienten mit einem Durchschnittsalter von 54,5 Jahren die Mitralklappe. An der Trikuspidalklappe waren 5 (2,7%) Patienten mit einem Durchschnittsalter von 39,4 Jahren erkrankt. Bei 19 (10,3%) Patienten mit einem Durchschnittsalter von 48,3 Jahren waren sowohl Aorten- als auch Mitralklappe befallen.

Die chirurgische Sanierung der befallenen Aortenklappen erfolgte in 32 Fällen durch den Einsatz künstlicher, in 35 Fällen durch biologische Klappenprothesen und in 43 Fällen durch Homografts.

Die befallenen Mitralklappen wurden in 16 Fällen durch künstliche, in 22 Fällen durch biologische Klappenprothesen und in 2 Fällen durch Homografts ersetzt. 10 Mitralklappen wurden rekonstruiert, 1 kommissurotomiert.

Befallene Trikuspidalklappen wurden in 1 Fall durch eine biologische Klappenprothese und in 2 Fällen durch ein Homograft ersetzt. 2 Trikuspidalklappen wurden rekonstruiert.

Die Doppelklappenendokarditiden wurden bei 13 Patienten durch den kombinierten Ersatz von Aorten- und Mitralklappe durch künstliche und bei 6 Patienten durch biologische Klappenprothesen behandelt.



**Abb. 1:** Klappenbefall bei nativer Endokarditis

### (3) Erregerspektrum

Bei 141 Patienten des Gesamtkollektivs ließen sich die mikrobiologischen Erreger wie folgt ermitteln. 60 (42,3%) der Endokarditiden waren durch Streptokokken, 53 (37,3%) durch Staphylokokken, 16 (11,4%) durch Enterokokken, 3 (2,1%) durch Pneumokokken, jeweils 2 (1,4%) durch *Hämophilus influenzae* bzw. *Escherichia coli* und jeweils 1 (0,7%) durch *Bacteroides*, *Propioni-Bakterien*, *Proteus mirabilis*, *Campylobacter* und *Cardio-Bakterium* verursacht.

Streptokokken	60
Staphylokokken	53
Enterokokken	16
Pneumokokken	3
<i>Hämophilus infl.</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	2
<i>Bacteroides spez.</i>	1
<i>Propioni-Bakt.</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1
<i>Campylobacter</i>	1
<i>Cardio-Bakt.</i>	1

**Tab. 3:** Erregerspektrum nativer Endokarditis

### (4) Extrakorporale Zirkulation

Die Dauer der Extrakorporalen Zirkulation, dokumentiert in computergestützten Protokollsystemen, betrug für die 185 Patienten im Durchschnitt 121,75 (6-516) Minuten.

## **(B) Endokarditis und neurologische Symptomatik**

Bei 37 Patienten (20,0%) des Gesamtkollektivs stand die neurologische Symptomatik im Vordergrund, wobei es sich bei 32 (17,3%) Fällen des Gesamtkollektivs in der überwiegenden Mehrzahl um Symptomatiken handelte, die vor der Klappendiagnostik bzw. Indikation zur Klappen-Sanierung aufgetreten waren. In 5 (2,7%) Fällen traten die Komplikationen zum Op-Zeitpunkt bzw. post operationem auf.

### **(1) Diagnose der neurologischen Symptomatik und Zeitpunkt des ersten Auftretens**

Betrachtet man das Kollektiv der 37 Patienten mit prä- oder postoperativen neurologischen Komplikationen, so konnte der Zeitpunkt der Endokarditis-Diagnose in 32 von 37 Fällen nachgewiesen werden. Im Durchschnitt vergingen 23,6 (1-98) Tage, bis nach der Diagnose die operative Sanierung der Endokarditis unternommen wurde.

Der Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens einer neurologischen Symptomatik, ermittelt und klinisch untermauert durch ein CT- oder MRT- und, bei Epilepsie, durch EEG-Befunde, schob angesichts der klinischen Symptomatik die Ursachenforschung zunächst in den Hintergrund.

Bei 12 der 32 Patienten mit prä-operativen neurologischen Ereignissen konnte dieser Zeitpunkt sicher bestimmt werden. Es dauerte hierbei im Schnitt 21,1 (2-58) Tage, bis dem Erkennen einer neurologischen Symptomatik verzögert die chirurgische und damit definitive Behandlung der Endokarditis folgte.

Hinsichtlich der klinischen Schwere neurologischer Symptome und ihrer Outcome-Bedeutung, erschien es sinnvoll, die Symptome in drei Gruppen zu unterteilen.

**Gruppe I** unspezifische neurologische Symptome bzw. in der Bildgebung entdeckte pathologische Befunde ohne objektivierbare motorische oder kognitive Auswirkungen, wahrscheinlich als Folge embolischer Vorgänge (18)

**Gruppe II** spezielle klinische pathologische Befunde, wie deutlich ausgeprägte Paresen, Plegien, etc. (11)

**Gruppe III** schwerwiegende, klinisch-neurologische Erscheinungsbilder, wie Hirnblutungen und generalisierte Hirnschäden (8)

In die **Gruppe I** fielen 18 der 37 (48,6%) Personen. Bei der überwiegenden Mehrzahl (86,5%) dieser Patienten waren die pathologischen Befunde bereits vor dem Zeitpunkt der Operation vorhanden und beschrieben worden.

Die präoperativen pathologischen Befunde sind im Einzelnen wie folgt charakterisierbar:

In 4 Fällen embolische Infarkte der A. cerebri media ohne klinisch objektivierbare Paresen.

In 10 Fällen „septische“ Embolien ins Cerebrum ohne nähere Angaben der Lokalisation,

- ▶ kombiniert, aber mit inkomplettem Visusverlust,
- ▶ mit septischer Herdenzephalitis,
- ▶ mit septischem Kleinhirninfrakt, mit einer Sensibilitätsstörung des linken Armes und Sehstörung, sowie mit einer Schwäche des rechten Armes.

In einem Fall mit einem embolisch bedingten septischen Abszeß occipital.

In einem Fall mit einer nicht näher graduierten Stenose der A. basilaris.

**Gruppe II** umfasste 11 der 37 Patienten (29,7%). Auch in diesen Fällen waren die neurologischen Auffälligkeiten alle vor dem Zeitpunkt der operativen Intervention vorhanden und beschrieben.

Im Einzelnen:

In 4 Fällen eine Hemiparese links aufgrund eines Infarktes der A. cerebri media,

- ▶ 3 x kombiniert mit einer motorischen Aphasie,
- ▶ 1 x in Kombination mit einer zentralen Fazialisparese rechts.

In 3 Fällen eine Hemiparese rechts aufgrund eines Infarktes der A. cerebri media,

- ▶ 1 x kombiniert mit einer zentralen Fazialisparese,
- ▶ 1 x kombiniert mit einer Amaurosis des linken Auges.

In 2 Fällen eine Fazialisparese links durch multiple septische Emboli,

- ▶ 1 x kombiniert mit einer motorischen Aphasie und einer beschriebenen Basalganglien-Läsion.

In einem Fall eine Parese, isoliert des rechten Beines.

In einem Fall eine Parese des linken Armes, kombiniert mit einer nicht näher beschriebenen Sprachstörung.

**Gruppe III** umfaßt mit 8 von 37 Patienten (18,9%) die Fälle mit schwerwiegenden, klinisch-neurologischen Erscheinungsbildern, wie Hirnblutungen und generalisierten Hirnschäden.

#### **(a) Hirnblutungen**

In 3 Fällen bestand bereits prä-operativ eine ausgeprägte Hirnblutung:

Bei einem Patienten handelte es sich um eine Subarachnoidalblutung, die durch ein rupturiertes, mykotisches Aneurysma aufgetreten war, wahrscheinlich als Folge einer Endokarditis. Das Aneurysma wurde durch neurochirurgisches Clipping bereits 52 Tage vor der herzchirurgischen Intervention ausgeschaltet und das Hämatom ausgeräumt.

Im cranialen Computertomogramm, das 3 Tage vor der operativen Rekonstruktion der Mitralklappe angefertigt wurde, war keine neuerliche Blutung zu erkennen. Beim Patienten bestand zum Zeitpunkt der Herzklappen-Operation noch eine globale Aphasie, die allerdings deutlich rückläufig war.

In einem 2. Fall wurde eine subdurale Hirnblutung, die wahrscheinlich im Rahmen eines Sturzes, 54 Tage vor dem Aortenklappenersatz aufgetreten war, diagnostiziert. Zusätzlich bestand bei diesem Patienten zum Zeitpunkt der Herzklappen-Operation ein durch CCT gesicherter Hirnabszess embolischer Genese, rechts occipital - dies im engeren klinischen Zusammenhang zur Endokarditis. Weiterhin war ein akutes Nieren- und Leberversagen bekannt.

Im 3. Fall war zum Zeitpunkt der Operation eine subdurale Blutung neben einem embolischen Infarkt der A. cerebri media zu erkennen. Nach dem Doppeleingriff an Aorten- und Mitralklappe entwickelte sich eine extrapyramidale Symptomatik, die zunächst auf einen diffusen hypoxischen Hirnschaden zurückzuführen war.

## **(b) Diffuse Hirnschäden**

In dieser Gruppe wurden Patienten mit generalisierten Hirnschäden ischämischer, hypoxischer oder infektiöser Genese eingereicht, die zum Teil mit schwersten Bewusstseinsstörungen und generalisierter Epilepsie einhergingen.

Bei einem Fall bestand prä-operativ bereits ein diffuser Hirnschaden mit corticaler und subcorticaler Schädigung bei deutlich reduzierter Vigilanz, aber erhaltenen Hirnstammfunktionen, sowie einer Paraparese beider Beine. Der Patient war bereits vor dem operativen Ersatz der Aortenklappe somnolent. Diese Symptomatik hatte auch nach dem herzchirurgischen Eingriff Bestand. Zusätzlich war der Patient ab dem 4. Tag postoperativ nicht mehr in der Lage, einfachen Aufforderungen zu folgen. Er reagierte nur noch unzureichend auf äußere Reize.

In einem 2. Fall bestand schon 6 Tage vor dem operativen Ersatz der Aortenklappe durch ein Homograft der klinische Verdacht auf einen Hirnschaden mit Blickdeviation und Horizontalnystagmus (nach Reanimation und Intubation). Nach der herzchirurgischen Intervention angefertigte CCT- bzw. MRT- Untersuchungen bestätigten einen diffusen, großhirnbetonten, hypoxisch-ischämischen Hirnschaden.

In 3 Fällen trat post-operativ ein diffuser Hirnschaden auf, in einem Fall kombiniert mit einer Meningitis und einem Status epilepticus:

Im ersten Fall wurde, nach mechanischem Doppelklappenersatz von Aorten- und Mitralklappe, ein diffuser hypoxischer Hirnschaden deutlich, der durch ein CCT diagnostisch gesichert wurde. Außerdem verfiel der Patient in einen Status epilepticus.

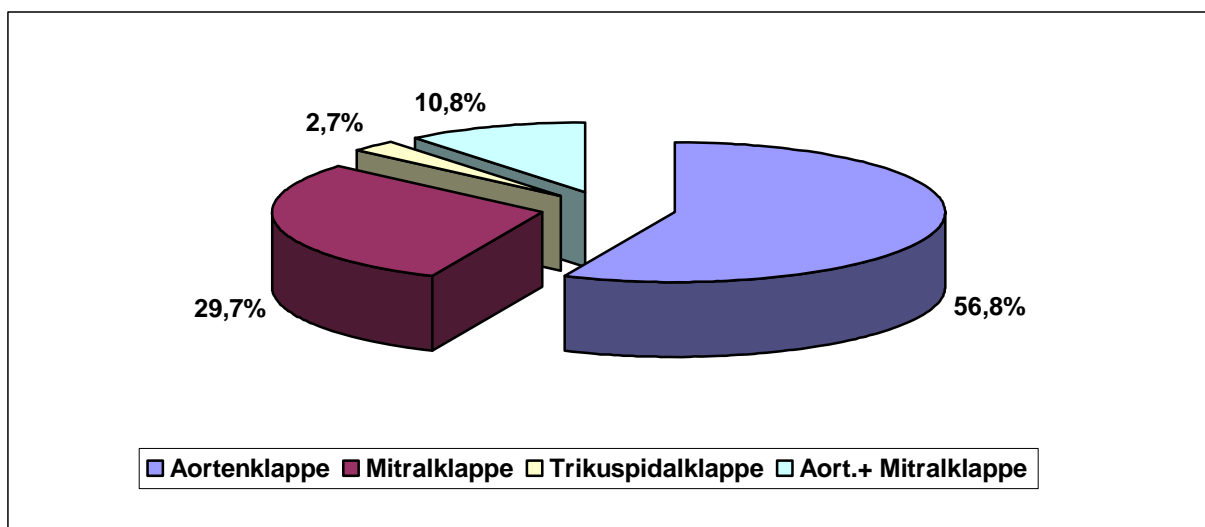
Im 2. Fall waren 2 Monate vor dem biologischen Ersatz der Aortenklappe im CCT ein alter ischämischer Insult links parieto-occipital, sowie Defekte im Thalamusbereich beschrieben worden. Bei einer prä-operativ durchgeführten CCT-Kontrolle konnten eine frische Blutung und ein gesteigerter Hirndruck ausgeschlossen werden. Nach dem herzchirurgischen Eingriff wurde beim komatösen Patienten im EEG eine diffuse Hirnstörung diagnostiziert. Ein erneutes, postoperatives CCT ergab aber keine Hinweise auf eine neue, akute Blutung bzw. Ischämie.

Im 3. Fall bestand vor dem biologischen Aortenklappen-Reersatz eine Prothesenendokarditis. Der Patient hatte 3 Jahre zuvor einen biologischen Aortenklappenersatz erhalten. Präoperativ war keine klinisch-neurologische Symptomatik beschrieben. Allerdings litt der Patient zu diesem Zeitpunkt an einer toxisch-allergischen Agranulozytose, die am ehesten als Reaktion auf hochdosiert verabreichte Chemotherapeutika zu sehen war.

Nach dem Eingriff wurde anhand mehrerer CCT-Kontrollen ein diffuser Hirnschaden mit massiv verdickten Meningen und fraglichem occipitalen Ausgangs-Herd beschrieben. Ausserdem bestand ein durch ein EEG gesicherter Status epilepticus. Als Ursache muß eine Meningitis septisch-embolischer Genese angenommen werden.

## (2) Altersverteilung und Klappenort

Bei 37 (20,0%) von 185 Patienten mit nativer Klappenendokarditis trat definitionsgemäß mindestens eine neurologische Komplikation auf. Hierunter waren 26 (70,3%) Männer und 11 (29,7%) Frauen. Das durchschnittliche Alter in dieser hier interessierenden Patientengruppe betrug 53,4 (19 bis 76) Jahre. Bei 21 (56,8%) der Patienten war die Aortenklappe geschädigt, bei 11 (29,7%) die Mitralklappe, bei 4 (10,8%) sowohl Aorten- wie Mitralklappe und bei 1 Patienten (2,7%) die Trikuspidalklappe.



**Abb. 2:** Klappenbefall bei Patienten mit neurologischen Symptome

### **(3) Erregerspektrum**

Bei 28 von 37 Patienten mit neurologischer Symptomatik ließen sich mikrobiologisch folgende Erreger nachweisen. 9 Fälle (32,1%) der Endokarditiden waren durch Streptokokken, 18 (64,3%) durch Staphylokokken und 1 (3,8%) durch Enterokokken verursacht.

### **(4) Extrakorporale Zirkulation**

Die Dauer der Extrakorporalen Zirkulation wurde wiederum einem computergestützten Herzchirurgie-Protokollsystem entnommen. Sie betrug für die Gesamtheit der Patienten mit neurologischen Komplikationen im Durchschnitt 147,1 (6-516) Minuten.

Für die Gruppe I ergaben sich im Durchschnitt 131,9 (71-207) Minuten, in Gruppe II im Durchschnitt 153,5 (6-516) Minuten und für die Gruppe III (106-248) stieg die Dauer der Extrakorporalen Zirkulation auf im Durchschnitt 188,5 Minuten.



## (C) Prothesenendokarditis

### (1) Diagnose und Diagnosezeitpunkt

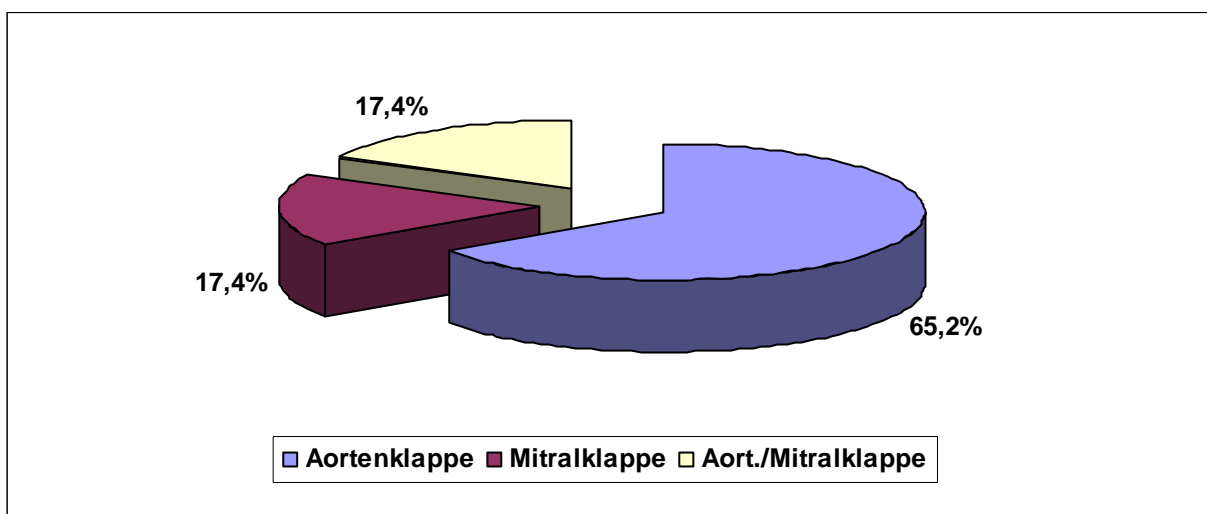
Insgesamt mussten 23 Patienten wegen der Diagnose einer Prothesenendokarditis, das heißt einer wieder aufgetretenen Endokarditis, abgegrenzt werden.

Das Zeitintervall zwischen Diagnose der klinischen Endokarditis und der herzchirurgischen Behandlung konnte nur für 12 von 23 Patienten mit Prothesenendokarditis ermittelt werden. Es betrug im Durchschnitt 21,4 (2-63) Tage.

### (2) Altersverteilung, Klappenort und Prothesenart

Die Gruppe der Patienten mit Reendokarditis setzte sich aus 17 Männern und 6 Frauen zusammen. Das durchschnittliche Alter der Erkrankten betrug 58,7 (34-84) Jahre.

In 15 (65,2%) Fällen erkrankten die Aortenklappe, in 4 (17,4%) Fällen die Mitralklappe und in 4 (17,4%) Fällen sowohl die Aorten- als auch die Mitralklappe an einer Prothesenendokarditis. Die Prothesenendokarditis ging von 3 Homografts, 7 Biografts und 5 mechanische Klappen in Aortenposition, 3 Biografts und einer mechanischen Klappe in Mitralposition, sowie einer biologischen und 3 mechanischen Doppelklappenprothesen aus.



**Abb. 3:** Klappenbefall bei Prothesenendokarditis

### **(3) Erregerspektrum**

Bei 17 Patienten dieser Gruppe wurden mikrobiologisch folgende Erreger ermittelt: 11 (41,2%) Fälle waren durch Staphylokokken, 3 (17,7%) Fälle durch Streptokokken, und 3 Fälle durch *Candida albicans* verursacht.

### **(4) Extrakorporale Zirkulation**

Für 19 Patienten aus dem Kollektiv der Prothesenendokarditiden konnte die Dauer der extrakorporalen Zirkulation aus dem computergestützten Protokollsystem entnommen werden. Sie betrug im Durchschnitt 161,5 (113-238) Minuten.

### (III) Ergebnisse

---

#### (A) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der Endokarditis insgesamt (n=185)

Insgesamt verstarben 21 (11,4%) der 185 Patienten mit nativer Endokarditis innerhalb der ersten 30 Tage postoperativ. Es waren 16 (76,2%) Männer und 5 (23,8%) Frauen. Sie verstarben durchschnittlich 7,5 (0-28) Tage post op. Das mittlere Alter lag zum Zeitpunkt des Todes bei 61,7 (36-76) Jahren.

#### (1) Perioperativer Verlauf in Abhängig von Operations- und Diagnosezeitpunkt

Das Zeitintervall zwischen Diagnose und der operativen Therapie ließ sich bei 124 von 185 Patienten mit im Durchschnitt 20,9 (0-98) Tagen, bei den Patienten, die im perioperativen Zeitraum von 30 Tagen verstarben, mit durchschnittlich 14,8 (1-39) Tagen angeben.

Wir unterteilten die Gesamtheit der Patienten mit Endokarditis der Naturklappe in drei Gruppen:

Bei **Gruppe A** betrug der Zeitraum zwischen der Diagnose einer Klappenendokarditis mittels TEE und dem operativen Eingriff 0 bis 15 Tage, bei **Gruppe B** 16 bis 30 Tage, in der **Gruppe C** über 30 Tage.

<b>Gruppe</b>	<b>Patientenzahl n</b>	<b>Zeitraum Diagnose ⇔ Op.</b>
<b>A</b>	64	0-15 Tage
<b>B</b>	31	16-30 Tage
<b>C</b>	29	>30 Tage

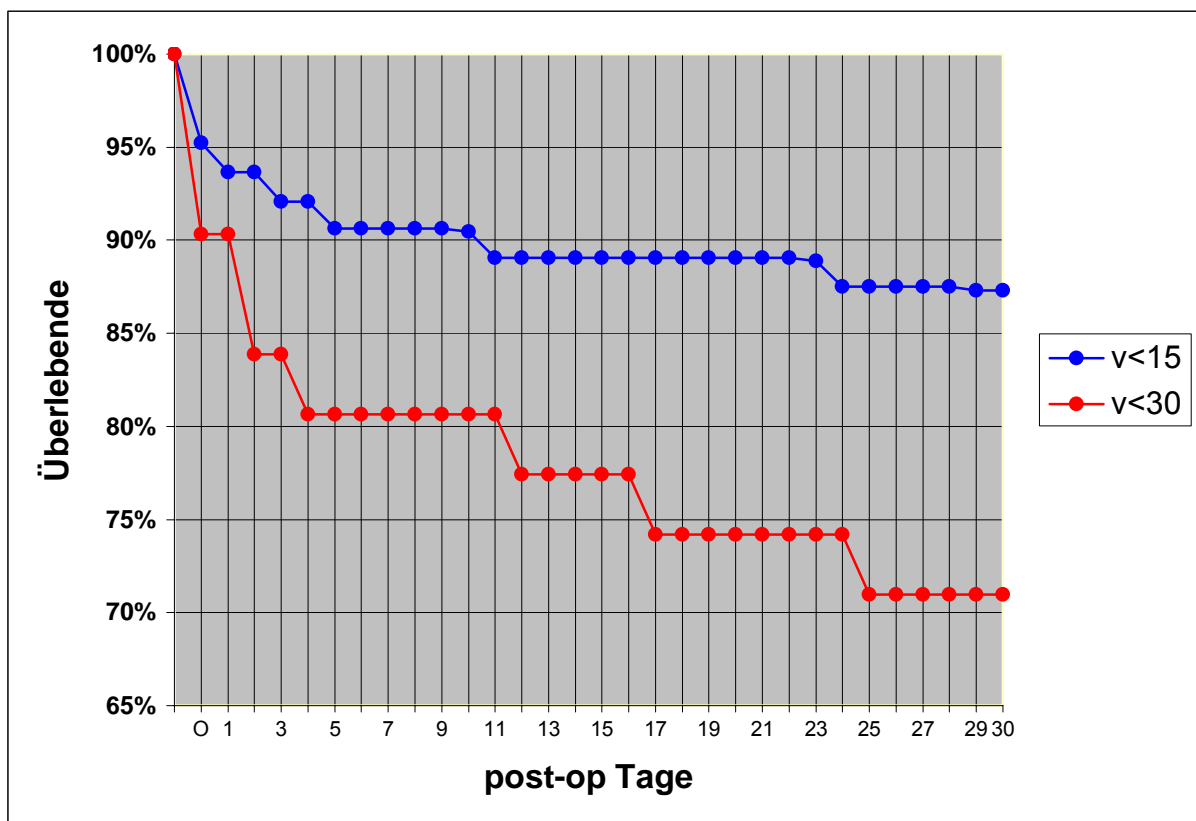
**Tab. 4:** Zeitraum Diagnose → Operation für Patienten mit nativer Endokarditis

Nach Ablauf von 30 Tagen postoperativ waren aus **Gruppe A** noch 56 (87,5%) der 64 behandelten Patienten am Leben, unter den Verstorbenen waren 2 (25%) Frauen und 6 (75%) Männer.

In **Gruppe B** überlebten diese Zeitspanne 22 (71,0%) von 31 Patienten. Unter den Verstorbenen waren 3 (33,3%) Frauen und 6 (66,7%) Männer.

Bei einem der perioperativ verstorbenen Patienten betrug das Zeitintervall zwischen Diagnose und operativer Therapie 39 Tage. Dieser Patient der **Gruppe C** überlebte nur 5 Tage.

Die höchste Anzahl der Todesfälle ereignete sich innerhalb des Operationstages. In **Gruppe A** betrug dieser Anteil 3 (4,7%) der operierten Patienten, in **Gruppe B** 3 (9,7%). Insgesamt starben 3 (50%) Frauen und 3 (50%) Männer am Tag der Operation.



**Abb. 4:** Perioperativer Verlauf der nativen Endokarditis insgesamt

**(2) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von Altersverteilung und Klappenort**

16 (14,6%) von 110 Patienten mit nativer Endokarditis der Aortenklappe verstarben im mittleren Alter von 60,7 (36-76) Jahren innerhalb des perioperativen Zeitraumes von 30 Tagen, 4 (7,8%) von 51 Patienten mit Endokarditis der Mitralklappe im mittleren Alter von 66,5 (49-76) Jahren und einer (5,3%) von 19 Patienten mit

Doppelklappenbefall der Aorten-und Mitralklappe im mittleren Alter von 59,0 Jahren. In der Gruppe der Trikuspidalklappenendokarditiden waren keine Todesfälle zu verzeichnen.

### (3) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit vom Erregerspektrum

5 (8,3%) von 60 Patienten mit einer durch Streptokokken verursachten Endokarditis verstarben innerhalb 30 Tage postoperativ, davon 4 (80,0%) am Tage der Operation. Ebenso verstarben 9 (17,0%) von 53 Patienten mit einer durch Staphylokokken, und im speziellen 8 (22,2%) von 36 Patienten mit einer durch Staphylokokkus aureus verursachten Endokarditis, 3 (8,3%) am Tag der Operation.

3 (18,8%) von 16 perioperativ verstorbenen Patienten litten an einer durch Enterokokken verursachten Endokarditis. Auch der Patient mit nachgewiesener Proteus mirabilis-Infektion verstarb innerhalb 30 Tage nach OP.

### (4) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation lag für das Gesamtkollektiv bei durchschnittlich 108,2 (6-516) Minuten; für die 21 Patienten, die innerhalb eines perioperativen Zeitraums von 30 Tagen verstarben, erhöhte sie sich auf 182,2 (82-516) Minuten. Betrachtet man die Gruppe der 6 Patienten, die den Tag des operativen Eingriffs nicht überlebten, ergibt sich ein Durchschnittswert von 279,0 (171-285) Minuten.

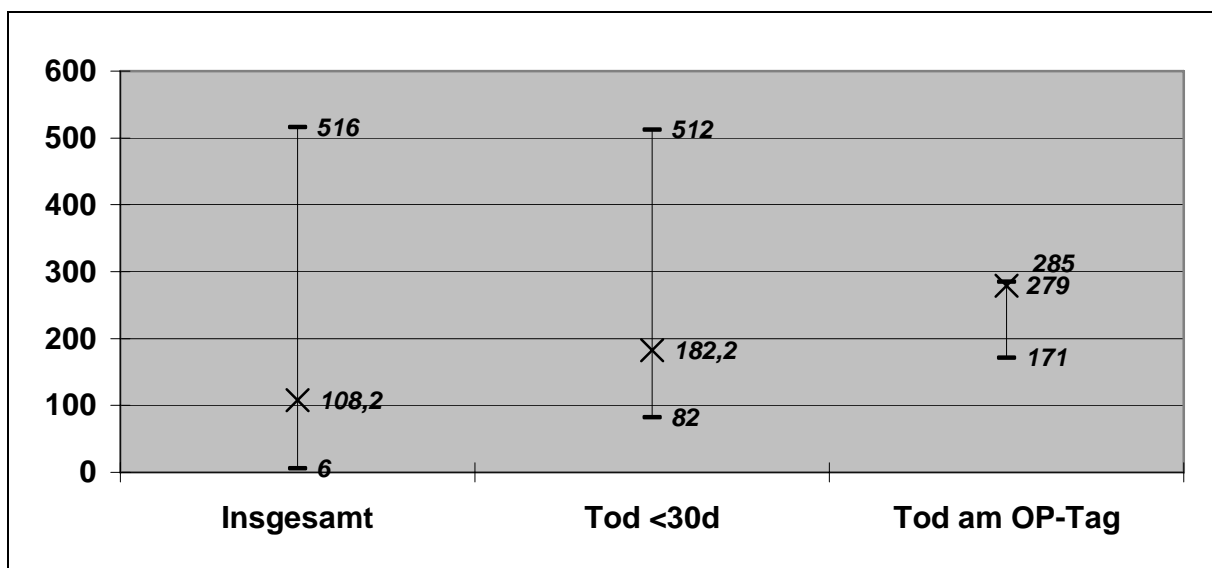


Abb. 5: Dauer der extrakorporalen Zirkulation und perioperativer Verlauf

## **(B) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der Endokarditis mit neurologischer Symptomatik (n=37)**

Insgesamt verstarben 7 (18,9%) der 37 Patienten mit neurologischen Komplikationen innerhalb eines perioperativen Zeitraums von 30 Tagen. Alle Betroffenen waren männlich und verstarben durchschnittlich 16,6 (0-23) Tage nach Operation. Ihr mittleres Alter lag bei 60,8 (47-74) Jahren.

Es ließen sich in Bezug auf die Gruppeneinteilungen I bis III verschieden hohe Sterblichkeitsraten ermitteln. In Gruppe I verstarben im perioperativen Zeitraum von 30 Tagen 2 Patienten von 18 (11,1%), in Gruppe II ein Patient von 11 (9,1%) und in Gruppe III 4 Patienten von 8 (50,0%).

### **(1) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von Operations- und Diagnosezeitpunkt**

(a) der klinischen Endokarditis

Mithilfe derselben Einteilung des Zeitintervalls wie unter (A.1) wurde das Kollektiv der Patienten mit neurologischen Komplikationen betrachtet. Für 32 von 37 Fällen ließ sich der exakte Diagnosezeitpunkt ermitteln.

Es ergab sich ein durchschnittliches Intervall von 23,6 (1-98) Tagen zwischen der Diagnose einer Endokarditis und dem chirurgischen Eingriff, 19,8 (1-39) Tage aber bei den im perioperativen Intervall von 30 Tagen verstorbenen Patienten.

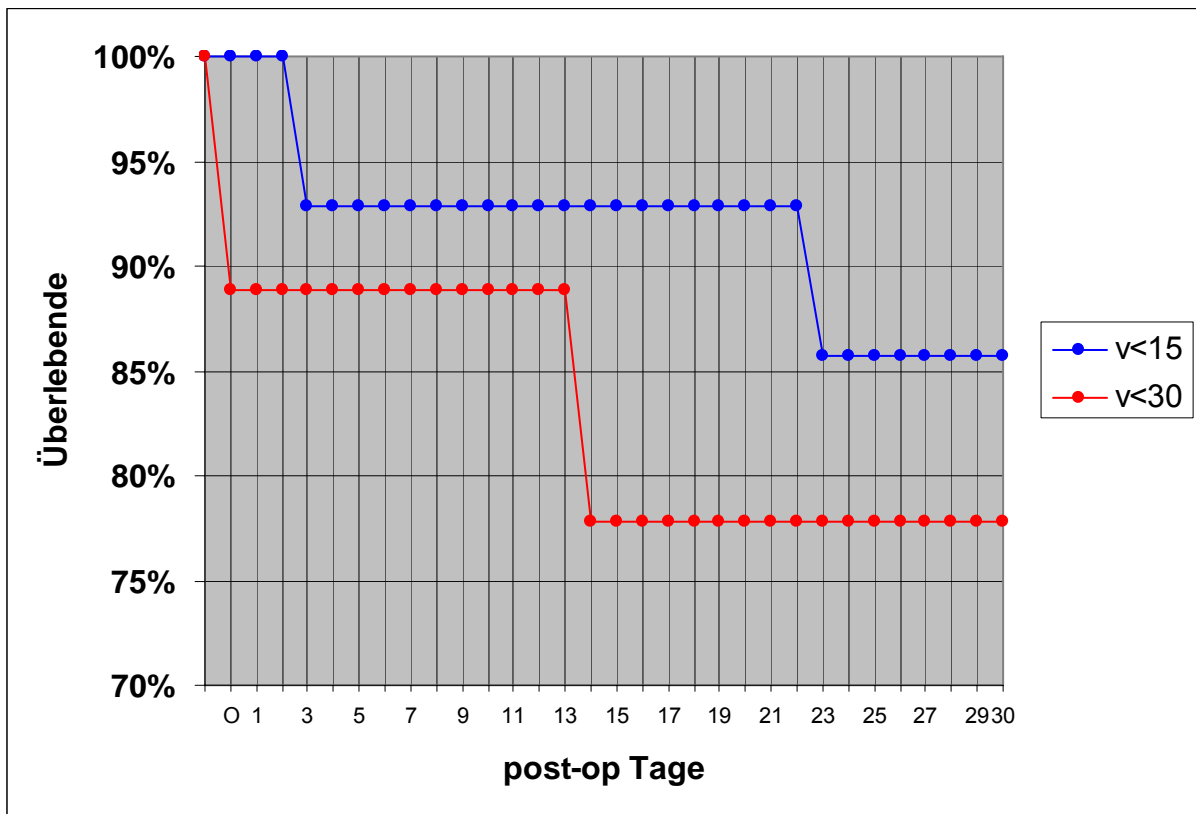
<b>Gruppe</b>	<b>Patientenzahl n</b>	<b>Zeitraum Diagnose ⇔ Op.</b>
<b>A</b>	15	0-15 Tage
<b>B</b>	9	16-30 Tage
<b>C</b>	8	>30 Tage

**Tab. 5:** Zeitraum Diagnose → Operation für Patienten mit neurologischen Komplikationen

Nach Ablauf von 30 Tagen postoperativ waren aus **Gruppe A** noch 13 (86,7%) der 15 behandelten Patienten am Leben. Die Verstorbenen waren männlichen Geschlechts.

Aus **Gruppe B** waren 30 Tage nach dem operativen Eingriff noch 7 (77,8%) von 9 der Behandelten am Leben. Beide Verstorbenen waren männlichen Geschlechts.

Bei einem der perioperativ verstorbenen Patienten betrug das Zeitintervall zwischen Diagnose und operativer Therapie länger als 30 Tage. Dieser Patient der **Gruppe C** überlebte 5 Tage.



**Abb. 6:** Perioperativer Verlauf der Endokarditis mit neurologischer Symptomatik

(b) der neurologischen Symptomatik

Bezogen auf den Zeitraum von 30 Tagen postoperativ, verstarben 3 (60,0%) von 5 Patienten mit neurologischen Symptomen, die nach dem operativen Eingriff aufgetreten waren, im Vergleich zu 4 (12,5%) von 32 Patienten, bei denen solche Symptome schon vor dem chirurgischen Eingriff vorhanden waren.

Nur bei 13 (35,1%) der 37 Patienten mit neurologischen Komplikationen ließ sich das Datum der primären neurologischen Diagnostik, d.h. der Zeitpunkt, an dem die neurologische Symptomatik erstmalig nachgewiesen wurde, ermitteln. Davon waren, hinsichtlich der oben stehende Gruppeneinteilung, 6 Patienten der Gruppe I, 6 der Gruppe II und 1 der Gruppe III zugeordnet.

In 12 Fällen handelte es sich hierbei um Komplikationen, die vor dem herzchirurgischen Eingriff auftraten (5 / Gruppe I, 6 / Gruppe II, 1 / Gruppe III), in einem Fall wahrscheinlich eine post-operative Komplikation (Gruppe I). Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen dem präoperativen Nachweis eines pathologischen neurologischen Korrelates in der Bildgebung und der chirurgischen Behandlung der klinischen Endokarditis betrug 21,1 (2-58) Tage. Bei der post-operativen Komplikation vergingen 2 Tage zwischen Eingriff und Manifestation.

Es ergab sich ein Durchschnittswert von 14,8 (2-44) Tagen für Gruppe I und von 19,3 (2-58) Tagen für Gruppe II. Für den Patienten aus Gruppe III betrug das Zeitintervall 56 Tage.

Die wahrscheinlich postoperative Komplikation war bei einem Patienten aus Gruppe I 2 Tage nach dem chirurgischen Eingriff aufgetreten.

<b>Symptomkategorie</b>	<b>Patientenzahl n</b>	<b>Durchschnitt Dia. ⇔ Op.</b>
<b>Gruppe I</b>	5	14,8 (2-44) Tage
<b>Gruppe II</b>	6	19,3 (2-58) Tage
<b>Gruppe III</b>	1	56 Tage

**Tab. 6:** Zeitraum Diagnose einer neurologischer Symptomatik → Operation

## **(2) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von Altersverteilung und Klappenort**

Alle 7 Patienten mit Endokarditis und neurologischer Symptomatik, die innerhalb 30 Tage nach der herzchirurgischen Therapie verstarben, waren an der Aortenklappe erkrankt. Das Durchschnittsalter betrug 60,8 (47-74) Jahre. Somit belief sich die perioperative Sterblichkeitsrate der Patientengruppe mit Endokarditis der Aortenklappe und neurologischer Symptomatik 33,3%.

## **(3) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit vom Erregerspektrum**

5 (27,8%) von 18 Patienten mit einer durch Staphylokokkus aureus verursachten Endokarditis mit neurologischer Symptomatik verstarben innerhalb 30 Tage postoperativ, einer davon am Tage der Operation.

Einer (11,1%) von 9 Patienten mit Streptokokken-Infektion verstarb perioperativ.

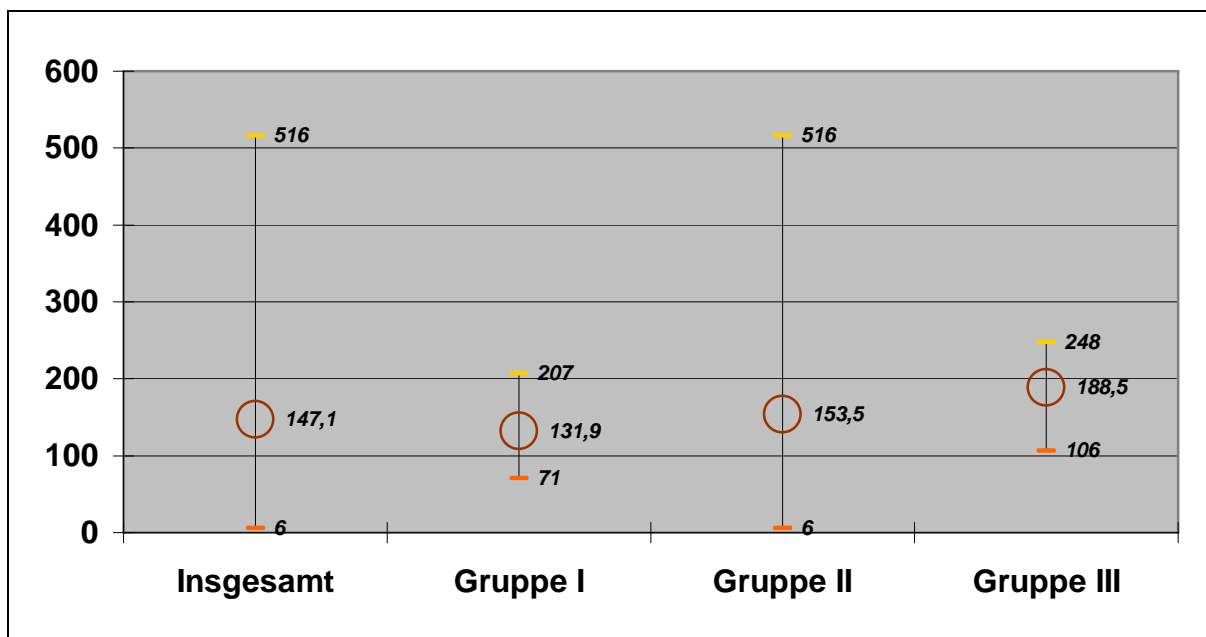


#### (4) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation

Die Dauer der Extrakorporalen Zirkulation während der Operation betrug für die Gesamtheit der Patienten mit neurologischen Komplikationen im Durchschnitt 147,1 (6-516) Minuten.

Für Gruppe I ergab sich ein Durchschnitt von 131,9 (71-207) Minuten, für Gruppe II ein Durchschnitt von 153,5 (6-516) Minuten und für Gruppe III ein Durchschnitt von 188,5 (106-248) Minuten.

Für die 7 im perioperativen Zeitraum von 30 Tagen verstorbenen Patienten mit neurologischer Symptomatik betrug die Dauer der extrakorporalen Zirkulation durchschnittlich 203,0 Minuten.



**Abb. 7:** Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei Patienten mit neurologischen Symptomen

## **(C) Perioperativer Verlauf und Sterblichkeitsraten der Prothesendokarditis**

Insgesamt verstarben 7 (30,4%) der 23 Patienten mit Prothesenendokarditis innerhalb von 30 Tagen nach der Operation, davon waren 5 (71,4%) männlich und 2 (28,6%) weiblich. Sie verstarben durchschnittlich 9,7 (1-22) Tage nach Operation in einem mittleren Alter von 62,7 (34-83) Jahren.

### **(1) Perioperativer Verlauf in Abhängig von Operations- und Diagnosezeitpunkt**

Das Zeitintervall zwischen Diagnose und der operativen Therapie betrug bei 12 von 23 Patienten mit Prothesenendokarditis im Durchschnitt 22,5 (2-63) Tage, bei den Patienten, die im perioperativen Zeitraum von 30 Tagen verstarben, im Durchschnitt 19,7 (12-29) Tage.

Für 3 postoperativ verstorbene Patienten mit Prothesenendokarditis ließ sich der Diagnosezeitpunkt exakt ermitteln und so in ein Verhältnis zur Überlebenszeit setzen. Jeweils 1 Patient der Gruppe A, B und C verstarb postoperativ. Somit waren nach Ablauf von 30 Tagen nach Operationszeitpunkt aus Gruppe A noch 5 (83,3%) von 6 Patienten, aus Gruppe B 2 (66,7%) von 3 Patienten und aus Gruppe C 1 (50,0%) von 2 Patienten am Leben.

<b>Gruppe</b>	<b>Patientenzahl n</b>	<b>Zeit Diag. ⇔ Op.</b>	<b>Überleben &gt; 30 d</b>
<b>A</b>	6	0-15 Tage	5 (83,3%)
<b>B</b>	3	16-30 Tage	2 (66,7%)
<b>C</b>	2	> 30 Tage	1 (50%)

**Tab. 7:** Perioperativer Verlauf der Prothesen- Endokarditis

### **(2) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von Altersverteilung, Klappenort und Prothesenart**

Die Prothesenendokarditis ging von 3 Homografts, 7 Bioprothesen und 5 mechanischen Klappen in Aortenposition, 3 Bioprothesen und einer mechanischen Klappe in Mitralposition, sowie einer biologischen und 3 mechanischen Doppelklappenprothesen aus.

7 Patienten verstarben innerhalb von 30 Tagen postoperativ. 5 (71,4%) infolge einer Prothesenendokarditis in Aortenposition, ein (14,3%) Patient war an der Mitralklappen- und ein (14,3%) Patient an einer Doppelklappen-Prothesenendokarditis erkrankt.

Dem Kollektiv der 185 Patienten mit nativer Endokarditis, die chirurgisch behandelt wurden, standen also 23 Patienten mit Prothesenendokarditis gegenüber, ein Verhältnis von ca. 8:1.

<b>Klappenort</b>	<b>Erkrankte Pat.</b>	<b>Todesfälle periop.</b>
<b>Aortenklappe</b>	15	5 (33,3%)
<b>Mitralklappe</b>	4	1 (25%)
<b>Aorten- und Mitralklappe</b>	4	1 (25%)

**Tab. 8:** Klappenort und postoperative Letalität der Prothesenendokarditis

### **(3) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit vom Erregerspektrum**

5 (45,5%) von 11 Patienten mit einer Prothesenendokarditis, die durch Staphylokokken hervorgerufen worden war, verstarben innerhalb von 30 Tagen. Davon waren 3 (27,3%) durch Staphylokokkus aureus erkrankt. Ebenso verstarb postoperativ ein Patient (100%) mit einer durch Candida albicans verursachten Prothesenendokarditis.

### **(4) Perioperativer Verlauf in Abhängigkeit von der Dauer der extrakorporalen Zirkulation**

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation lag für die Gruppe der Patienten mit Prothesenendokarditis bei durchschnittlich 161,5 (113-238) Minuten.

Für 6 perioperativ verstorbene Patienten konnte ein Durchschnittswert von 180,0 Minuten errechnet werden.

## **(IV) Diskussion**

---

Das Kollektiv der 185 für den Zeitraum von 1990 bis 2001 untersuchten Patienten rekrutierte sich aus 130 Männern und 55 Frauen. Dieses Geschlechterverhältnis von 70,3% Männern zu 29,7% Frauen in unserem Patientenkollektiv und das durchschnittliche Alter von 53,0 Jahren entsprechen den Angaben in der Literatur [1, 3, 13, 14, 15, 27]. Der jüngste Patient war 19 Jahre und der älteste 83 Jahre alt. Der Altersgipfel lag im untersuchten Patientengut in der Gruppe der 51-60Jährigen. Am häufigsten erkrankten Patientinnen in der Altersgruppe der 71-80Jährigen, während bei den Männern die meisten Fälle in der Gruppe der 51-60Jährigen auftraten.

110 (59,5%) der Patienten wiesen Endokarditismanifestationen an der Aorten-, 51 (27,6%) an der Mitralklappe und damit ausschließlich des linken Herzens auf. Bei 5 (2,7%) Patienten war die Trikuspidalklappe betroffen. In 19 (10,3%) Fällen waren gleichzeitig Aorten- und Mitralklappe erkrankt. Diese Verteilung entspricht den Aussagen anderer Studien [1, 13, 14]. Zugunsten der Aortenklappe treten die Affektionen an der Mitralklappe und Trikuspidalklappe zurück.

Bei zwei Patienten mit Trikuspidalklappenendokarditis war in der Patientenakte ein intravenöser Drogenabusus zurückzuverfolgen, der als prädisponierend für eine Rechtsherzendokarditis gilt [7, 15]. Die erstaunlich geringe Zahl an Rechtsherzendokarditiden dürfte mit dem großteils ländlichen Einzugsbereich des Klinikums und der damit verbundenen geringeren Inzidenz eines intravenösen Drogenabusus zu erklären sein, wenngleich die Klinik auch für die Großstadt zuständig ist.

Die Klappen des linken Herzens und hier speziell die Aortenklappe sind aufgrund einer höheren Prävalenz klinisch diskreter Klappendefekte für eine Endokarditis in besonderem Maße anfällig. Zudem ist die Aortenklappe im hämodynamischen Hochdrucksystem höheren Beanspruchungen und größeren Druckdifferenzen ausgesetzt, da sich hier eher Turbulenzen und letztendlich Intimaalterationen ausbilden [15]: Faktoren, die zu einer infektiösen Endokarditis prädisponieren. Der höhere Sauerstoffgehalt im Blut der linken Herzkammer unterstützt zusätzlich das Bakterienwachstum [7].

Das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts lässt sich durch degenerative, zur Endokarditis prädisponierende, kardiale Anomalien, wie kalzifizierende Klappenveränderungen, insbesondere an der Aorten- und Mitralklappe erklären, die vorwiegend ältere Männer betreffen [15].

Betrachtet man das Erregerspektrum, präsentieren sich Streptokokken, Staphylokokken und Enterkokken als vorherrschende Erreger der infektiösen Endokarditis. Dies spiegelt die Angaben in der Literatur wider [2, 5, 14, 15]. Der Anteil der Staphylokokken, insbesondere der des *Staphylokokkus aureus* mit 25,4% des Gesamtkollektivs, scheint erhöht. Dies ist besonders hinsichtlich der Tatsache interessant, dass der *Staphylokokkus aureus* als besonders virulent im Bezug auf das zentrale Nervensystem [5, 11, 18, 27] und die kardialen Strukturen [16] gewertet wird. Mit 8 (22,2%) von 36 Patienten mit einer durch *Staphylokokkus aureus* verursachten Endokarditis, die im Zeitraum von 30 Tagen postoperativ, bzw. mit 3 (8,3%) von 36 Patienten, die am Tag der Operation verstarben, ergab sich die höchste Sterblichkeitsrate. Unsere Ergebnisse differieren somit nicht von denen in der bekannten Literatur.

Die verhängnisvollsten Begleiterscheinungen einer infektiösen Endokarditis stellen neurologische Komplikationen dar [19]. Oft sind sie die ersten und dominantesten Symptome eines Krankheitsbildes, das in vielen Fällen erst sehr spät in seinem ganzen Ausmaß diagnostiziert wird.

Bei 32 (17,3%) der Patienten unseres Gesamtkollektivs mit Nativklappenendokarditis traten präoperativ neurologische Komplikationen auf, eine zahlenmäßig geringe Quote, verglichen mit Zahlen aus der Literatur, die sich zwischen 30 – 50 % bewegen [23, 27, 28].

Am häufigsten sind, aufgrund multipler septischer Embolien, Cerebri-Media-Infarkte zu finden.

Es ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit unterschiedlichster systemischer Embolisierungen erheblich unterschätzt wird, da meist nur zerebrale Embolien mit klinisch auffälligen, persistierenden neurologischen Defiziten, ähnlich den signifikanten Organischämien, klinisch registriert werden [14, 17], wobei oft die neurologische Pathologie und die zu beobachtende Klinik differieren. Aus Kosten-,

aber auch aus organisatorischen Gründen wird oft nicht bei einem Patienten, der wegen einer Endokarditis zum operativen Herzklappenersatz ansteht, prä-operativ eine bildgebende Diagnostik des Schädels, also eine Computer- oder eine Magnetresonanztomographie angefertigt. Deshalb ist die Dunkelziffer zerebraler Embolien wohl erheblich höher anzusetzen. Umgekehrt versäumt man es, bei bekannten behandlungs- und beobachtungswürdigen zerebralen Komplikationen, nach Quellen einer möglichen Embolisation zu suchen.

Viele behandelnde Zentren sehen sich bezüglich des optimalen Zeitpunktes der Indikationsstellung zu einer chirurgischen Therapie in einem unausgesprochenen Dilemma. Einerseits ist der rechtzeitige Herzklappenersatz bzw. die Klappenrekonstruktion bei vielen Patienten die einzige Chance, einer drohenden Sepsis und einer hämodynamischen Dekompensation im Rahmen einer infektiösen Endokarditis Herr zu werden, andererseits bestehen große Vorbehalte, bei bekannten Komplikationen die bereits präoperativ das zentrale Nervensystem betreffen - besonders bei schwerwiegenden, klinisch-neurologischen Erscheinungsbildern, wie Hirnblutungen und generalisierten Hirnschäden - das Risiko eines herzchirurgischen Eingriffs einzugehen, zumal die extrakorporale Zirkulation unter anderem eine vollständige Heparinisierung verlangt.

In unserem Kollektiv wurden solche Komplikationen in 8 (4,3%) Fällen, bzw. präoperative Hirnblutungen in 3 (1,6%) Fällen diagnostiziert, während in der Literatur eine Inzidenz von 5 % beschrieben wird [20].

Aus diesem Grund ergeben sich für Patienten mit neurologischen Komplikationen sehr lange Zeitintervalle bis zur operativen Korrektur, in denen konservativ mit Antibiotika behandelt wird, die nicht selten einen hohen Kostenfaktor verursachen [6]. Eine frühzeitige operative Behandlung wird aufgeschoben, obwohl absolute Indikationskriterien wie rezidivierende Embolien, persistierendes Fieber und Kreislaufinstabilität diagnostiziert werden.

Verschiedene Autoren empfehlen bei akut aufgetretenen neurologischen Symptomen prä-operativ eine antibiotische Therapie von 2 bis 3 Wochen [8, 21], bzw. berichten, dass sich das Risiko einer neurologischen Befundverschlechterung nach mehrwöchigem Zuwarten bis zu einer Operation signifikant verringere [5].

Andere propagieren ein zügiges Handeln [26, 31]. Horstkotte et al. stellen in einem Artikel die Hypothese auf, eine dringliche Herzklappenersatz-Operation sollte innerhalb 72 Stunden nach einem zerebralen Ereignis vorgenommen werden, wenn die erste Thrombembolie das Zerebrum betrifft [14], wenn also eine Ischämie erfolgt ist, nicht jedoch eine intrazerebrale Blutung.

Wir untersuchten an unserem Patientenkollektiv einen eventuellen Zusammenhang zwischen den Vorlaufzeiten von der Diagnose einer Endokarditis bis zum herzchirurgischen Klappenersatz und dem Outcome sowohl der Gesamtheit der Patienten mit nativer Endokarditis, als auch der Patientengruppe mit neurologischen Komplikationen. Es waren Vorlaufzeiten von bis zu 98 Tagen festzustellen.

Berechnete man die Durchschnittswerte der Vorlauf-Intervalle, so ergab sich mit 20,9 Tagen für Patienten mit nativer Klappenendokarditis ein höherer Wert als jener von 14,8 Tagen für die Patienten mit nativer Klappenendokarditis, die perioperativ verstarben. Patienten mit Prothesenendokarditis hatten ein Vorlauf-Intervall von durchschnittlich 21,4 Tagen.

Bei Patienten mit neurologischen Komplikationen ergab sich ein Intervall von 23,6 Tagen.

Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen dem präoperativen Nachweis eines pathologischen neurologischen Korrelates in der Bildgebung und der chirurgischen Behandlung der klinischen Endokarditis betrug 21,1 Tage. Dieses Intervall stieg mit dem Schweregrad der neurologischen Komplikation (Gruppe I bis III).

Diese Korrelation sollte Anlass zur Diskussion geben. Sollte nicht bei neurologisch stärker beeinträchtigten Patienten der sanierende operative Eingriff zügiger erfolgen?

In einer vergleichbaren Studie aus Japan [20] verstrichen zwischen dem Auftreten zerebraler Embolien und chirurgischer Intervention im Mittel nur 5,3 Tage.

Das Auftreten einer Embolie wird oft als Erstsymptom einer Endokarditis beschrieben, bzw. führt oft erst nachträglich zur korrekten Diagnose einer Endokarditis [24].

Mit verantwortlich für die verlängerte prä-operative Vorlaufzeit ist wiederum auch die Tatsache, dass eine fortgesetzte antibiotische Behandlung Studien zufolge hilft, die

Häufigkeit von Embolien zu vermindern [4, 24]. Es ist aber zu betonen, dass bei Patienten, die eine von einer Herzklappe ausgehende Embolie erlitten haben, ohne operative Therapie immer das Risiko erneuter neurologischer Schäden besteht [31], auch trotz fortgesetzter antibiotischer Therapie [27].

Um die Vorlauf-Zeiten genauer zu untersuchen, erstellten wir ein 30-Tages-Follow-up. Unter dem Vorbehalt einer verhältnismäßig geringen Anzahl an Daten ließen sich Tendenzen in den Überlebenskurven der Patientengruppen A, B und C erkennen. Das Zeitintervall zwischen der Erstdiagnose einer klinischen Endokarditis und dem herzchirurgischen Eingriff ließ sich infolge lückenhafter Dokumentation in den betreffenden Krankenakten nur bei 124 von 185 Patienten genau datieren. Unter diesen 124 Patienten waren 18, die in einem postoperativen Zeitraum von 30 Tagen verstorben waren und deren Daten für die Berechnung von Überlebenskurven zur Verfügung standen. Infolge der großen Anzahl zensierter Werte war eine statistische Signifikanz nicht nachzuweisen.

Betrachtet man für diesen Zeitraum alle Patienten mit nativer Klappenendokarditis, stellt das Ableben von 3 (4,7%) von 64 Patienten der Gruppe A und 3 (9,7%) von 31 Patienten der Gruppe B am Tage der Operation die auffälligste Zäsur dar. Schon hier wird deutlich, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit in Gruppe B geringer ausfällt. Dies lässt sich möglicherweise durch die bessere Prognose derer Patienten erklären, bei denen eine kürzere Zeitspanne zwischen der Diagnose einer infektiösen Endokarditis und ihrer operativen Behandlung verging. Diese Tendenz wird deutlicher, wenn man die Überlebenskurven bis zum Ende des perioperativen Zeitintervalls von 30 Tagen betrachtet. Hier sind in Gruppe A noch 55 (87,3%) der 63 operierten Patienten am Leben, im Vergleich zu 22 von 31 (71,0%) operierten Patienten in Gruppe B. Einen ähnlichen Zusammenhang verdeutlicht auch eine 1996 veröffentlichte Studie [29], die darlegt, dass die frühe operative Intervention bei infektiöser Endokarditis bessere Ergebnisse bezüglich des Langzeitüberlebens und der Klappenfunktion zeitigt, als die alleinige medikamentöse Therapie.

Bei den Patienten mit neurologischen Komplikationen lässt sich eine ähnliche Tendenz festhalten, auch wenn sich die Patientengruppen hier mit n=15 für Gruppe A mit 2 perioperativen Todesfällen, n=9 für Gruppe B mit 2 perioperativen Todesfällen und n=8 für Gruppe C mit 1 perioperativen Todesfall wesentlich kleiner



darstellten. Nach Ablauf von 30 Tagen postoperativ waren aus Gruppe A noch 13 (86,7%) der 15 behandelten Patienten am Leben, die Verstorbenen waren männlichen Geschlechts. Aus Gruppe B waren 30 Tage nach dem operativen Eingriff noch 7 von 9 (77,8%) der Behandelten am Leben.

Die Sterblichkeit unserer Patienten mit neurologischer Symptomatik betrug 18,9% und 12,5%, bei denen diese Symptomatik präoperativ aufgetreten war. Gegenüber einer Sterblichkeit von 11,9% bei 185 Patienten des Gesamtkollektivs mit nativer Endokarditis, scheinen diese Zahlen erhöht. Zwei frühere Studien berichten über keinen signifikanten Unterschied zwischen letzteren Patientengruppen [5, 27], während Pruitt et al. eine Sterblichkeit von 58% bei Patienten mit neurologischen Komplikationen im Vergleich zu 20% der Patienten ohne eine solche beschreiben [25].

Letztendlich fiel die Sterblichkeitsrate jedoch bei Gruppe I mit 2 (11,1%) von 18 und bei Gruppe II mit 1 (9,1%) von 11 geringer aus als bei den Patienten des Gesamtkollektivs mit 22 (11,9%) von 185, lediglich in Gruppe III war die Sterblichkeit mit 4 von 8 (50,0%) wesentlich höher.

Dies weist darauf hin, dass prä-operative neurologische Komplikationen wie in Gruppe I und Gruppe II die Prognose - im Verhältnis zu Patienten ohne eine solche - nicht verschlechtern. Dagegen scheinen Patienten der Gruppe III mit schwerwiegenden klinisch-neurologischen Komplikationen bzw. ausgeprägten Hirnblutungen bezüglich des postoperativen Verlaufes wesentlich geringere Chancen des Überlebens zu haben.

In zwei Fällen der Gruppe III wurde der Klappenersatz mit Rücksicht auf die komplizierende neurologische Situation bei Hirnblutung verschoben, weil das Risiko eines sofortigen operativen Eingriffs zu hoch erschien. In einem Fall erfolgte die Operation am 54. Tag nach subduraler Blutung, in einem zweiten Fall 52 Tage nach der neurochirurgischen Behandlung einer subarachnoidalen Blutung. Der erste Patient verstarb am 5. Tag nach dem Aortenklappenersatz, der zweite überlebte die Rekonstruktion der Mitralklappe ohne weitere Zwischenfälle. Die prä-operativ bestehende Neurologie bildete sich weitgehend zurück.

Inwieweit diese prophylaktische Verschiebung der operativen Eingriffe die Risiken beeinflusst hat, ist nicht eindeutig nachzuvollziehen. Zu berücksichtigen war naturgemäß auch die Verschlechterung der kardialen Situation, die den weiteren Verlauf und das Outcome wesentlich beeinflusste.

Mit Hinweis auf Ergebnisse aus Tierversuchen, die eine Gefahr der Ausdehnung eines Hirninfarktes bei frühzeitiger Antikoagulation beschrieben [30], wurde lange Zeit postuliert, frühe herzchirurgische Eingriffe mit Antikoagulation und kardiopulmonalem Bypass könnten das Infarktgebiet ausweiten, bzw. schwere neurologische Komplikationen provozieren [20]. Neuere Studien wiederum befürworteten durchaus eine frühe Operation [14, 31] und beschreiben sogar Befundbesserungen bis zur Restitutio ad integrum der primär komatösen Patienten [31].

Betrachtet man isoliert die Patienten, bei denen sich neurologische Komplikationen jedweder Art erst nach der Klappenoperation manifestierten, so ergibt sich hier eine Sterblichkeit von 4 von 6 (66,7%) der Betroffenen. Maßgeblich dürfte hierfür sein, dass diese Komplikationen akut, also intraoperativ stattfanden und sich so negativ auf den Verlauf der Operation auswirken mussten. Hirnschäden kommen während offenen herzchirurgischen Operationen vor allem durch drei Pathomechanismen zustande: (1) Verwendung einer extrakorporalen Zirkulation; (2) Hypoxie und Ischämie in Verbindung mit Hypotension oder Herzkreislaufstillstand; und (3) Schlaganfälle aufgrund embolischer Phänomene [9], wie zum Beispiel auch durch den Eintritt von Luft bei der Wiedereröffnung der Aorta während der Operation. Andererseits können sich auch durch Manipulationen an den erkrankten Herzklappen infektiöse oder nicht-infektiöse Fragmente, wie zum Beispiel Kalk, lösen und embolisieren [9].

Während des operativen Klappenersatzes ist der Patient auf die extrakorporale Zirkulation angewiesen. Durch die apparative Oxygenierung des Blutes ergibt sich immer ein Embolierisiko durch Mikrothromben. Diese entstehen dadurch, dass das durch den Oxygenator und Mikrofiltersysteme zirkulierende Blut nicht-endothelialen, körperfremden Oberflächenstrukturen ausgesetzt wird, die zu einer Kontaktaktivierung des endogenen Gerinnungssystems führen [12]. Das Infarktrisiko wird für chirurgische Eingriffe an Herzklappen in der Literatur mit 6 bis 37%

angegeben [9]. Desweiteren gilt eine verlängerte Bypass-Zeit als Risikofaktor für Endokarditis-Rezidive [22].

Auffällig war der Zusammenhang zwischen der Dauer der extrakorporalen Zirkulation einerseits und der Schwere der neurologischen Komplikationen andererseits. So zeigte sich, dass Gruppe I mit einer Bypass-Zeit von 139,1 Minuten den niedrigsten Durchschnitt aufwies, gefolgt von Gruppe II mit 153,5 Minuten und schließlich Gruppe III mit 188,5 Minuten. Dies deutet einerseits darauf hin, dass die operative Behandlung der Patienten mit schwereren Komplikationen langwieriger und zeitaufwändiger war als bei solchen mit weniger gravierenden neurologischen Ereignissen, da bei sich verschlechterndem klinischen Zustand meist auch das Herz den fortgeschrittenen Endokarditis-Folgen unterliegt. Einen ähnlichen Zusammenhang wiesen Maruyama et al. in einer Studie nach. Sie berichteten von einer längeren Dauer der extrakorporalen Zirkulation während der Operation am offenen Herzen bei Patienten mit zunehmender Verschlechterung des klinischen Zustands [20].

Andererseits kann eine verlängerte Bypasszeit kausal für das schlechtere Outcome dieser Patienten verantwortlich sein. Mit zunehmender Dauer des operativen Eingriffs und der extrakorporalen Zirkulation erhöhen sich die Risiken für den Patienten erheblich, einer Verschlechterung des neurologisch ohnehin instabilen Zustandes zu erliegen [31]. Diese Überlegungen fordern, auch bei Patienten mit schweren neurologischen Komplikationen, wie sie in Gruppe III zusammengefasst worden sind, die Indikation zur Klappenoperation möglichst frühzeitig zu stellen, um eine weitere neurologische und infektiologische Befundverschlechterung zu vermeiden, die die Aussichten auf Erfolg eines chirurgischen Eingriffes, ohne welchen die Prognose infaust wäre, verschlechtert. Gerade bei diesen Patienten mit einer Schädigung des zentralen Nervensystems ist eine Verbesserung der Hämodynamik und die Beseitigung der Infektionsquelle die Voraussetzung für eine Befundbesserung.

Aus unseren Beobachtungen lassen sich folgende Leitlinien bei der Behandlung operationsbedürftiger Klappenendokarditiden ableiten:

- ⇒ Es ist eine sehr zügige Indikationsstellung zum operativen Eingriff anzustreben. Kürzere Vorlaufzeiten zeigen ein besseres Patienten-Outcome

innerhalb des postoperativen Zeitintervalles von 30 Tagen. Insbesondere sollte die Entscheidung zur OP bei Symptomen wie Embolien, unter Antibiose persistierendem Fieber und Kreislaufinstabilität keinen Aufschub dulden.

- ⇒ Auch bei Patienten mit neurologischen Komplikationen im Rahmen einer infektiösen Endokarditis ist die Indikation zum operativen Procedere zügig zu stellen. Dies sollte möglichst innerhalb von 72 Stunden nach der Diagnose einer neurologischen Komplikation erfolgen, sofern keine zerebrale Blutung entdeckt wird. Zuweisende Ärzte sollten dazu angehalten werden, den genauen Zeitpunkt einer Erstmanifestation solcher Komplikationen zu dokumentieren, um den weiterbehandelnden Kollegen eine Grundlage für die Entscheidungen bei der Indikationsstellung zu geben.
  
- ⇒ Bei schweren Hirnblutungen und generalisierten Hirnschäden im Vorfeld, ist eine Op-Indikation individuell abzuwägen.

## **(V) Summary**

---

Embolien in das zentrale Nervensystem infolge metastatischer Abszedierung sind sehr ernstzunehmende Komplikationen der infektiösen Endokarditis. Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen, inwieweit neurologische Komplikationen und der Zeitpunkt der Indikationsstellung zum chirurgischen Klappenersatz das Outcome der Patienten für den postoperativen Zeitraum von 30 Tagen beeinflussen.

Es wurde ein Kollektiv von 185 Patienten des Zeitraums von 1990 bis 2001 anhand der vorliegenden Krankenakten retrospektiv bearbeitet.

Am häufigsten war die Aortenklappe betroffen, gefolgt von der Mitralklappe bzw. dem Befall von beiden Klappen. Streptokokken, Staphylokokken und Enterkokken waren die dominierenden Erreger der infektiösen Endokarditis. Staphylokokkus aureus stach durch seine Pathogenität bezüglich Embolien ins zentrale Nervensystem und durch besondere Letalität hervor.

Bei 37 (20,0%) von 185 Patienten konnte eine neurologische Symptomatik diagnostiziert werden, die mehrheitlich (in 32 Fällen) bereits vor der Klappendiagnostik bzw. Indikation einer herzchirurgischen Klappen-Sanierung auftrat. Sowohl für das Gesamtkollektiv, als auch für die Patienten mit neurologischen Komplikationen war die Anzahl der Überlebenden nach operativer Intervention höher, je früher diese nach Diagnostik einer infektiösen Endokarditis durchgeführt worden war. Aufgrund der stark zensierten Daten konnte keine Signifikanz aufgezeigt werden.

Auffällig war zudem die direkte Korrelation zwischen der Schwere der neurologischen Komplikationen und der Länge des Zeitintervalls zwischen ihrem diagnostischen Nachweis in der Bildgebung bzw. dem operativen sanierenden Eingriff. War die Komplikation höhergradig, verstrich durchschnittlich mehr Zeit bis zur definitiven sanierenden Operation.

Ebenso korrelierte die Schwere der neurologischen Komplikation direkt mit der Dauer der extrakorporalen Zirkulation im Rahmen des herzchirurgischen Eingriffs.

Verglichen mit dem Gesamtkollektiv haben nur Patienten mit schwerwiegenden klinisch-neurologischen Komplikationen bzw. ausgeprägten Hirnblutungen eine höhere Sterblichkeit bezüglich eines postoperativen Zeitintervalls von 30 Tagen.

Behandlungsziel für alle Patienten mit infektiöser Endokarditis - ausgenommen solcher mit schweren Hirnblutungen und generalisierten Hirnschäden - sollte eine sehr zügige Indikationsstellung zur operativen Sanierung sein, insbesondere bei Symptomen wie Embolien, unter Antibiose persistierendem Fieber und Kreislaufinstabilität.

## **(VI) Tabellen- und Abbildungsverzeichnis**

---

### **Tabellen**

	<b>Seite</b>
<b>Tab. 1:</b> <i>Geschlechtsverteilung des untersuchten Patientenguts</i>	04
<b>Tab. 2:</b> <i>Altersverteilung des untersuchten Patientenguts</i>	05
<b>Tab. 3:</b> <i>Erregerspektrum nativer Endokarditis</i>	06
<b>Tab. 4:</b> <i>Zeitraum Diagnose → Operation für Patienten mit native Endokarditis</i>	15
<b>Tab.5:</b> <i>Zeitraum Diagnose → Operation für Patienten mit neurologischen Komplikationen</i>	18
<b>Tab. 6:</b> <i>Zeitraum Diagnose einer neurologischer Symptomatik → Operation</i>	20
<b>Tab. 7:</b> <i>Perioperativer Verlauf der Prothesen- Endokarditis</i>	22
<b>Tab. 8:</b> <i>Klappenort und postoperative Letalität der Prothesenendokarditis</i>	23

### **Abbildungen**

	<b>Seite</b>
<b>Abb. 1:</b> <i>Klappenbefall bei nativer Endokarditis</i>	06
<b>Abb. 2:</b> <i>Klappenbefall bei Patienten mit neurologischen Symptomen</i>	11
<b>Abb. 3:</b> <i>Klappenbefall bei Prothesenendokarditis</i>	13
<b>Abb. 4:</b> <i>Perioperativer Verlauf der nativen Endokarditis insgesamt</i>	16
<b>Abb. 5:</b> <i>Dauer der extrakorporalen Zirkulation und perioperativer Verlauf</i>	17
<b>Abb. 6:</b> <i>Perioperativer Verlauf d. Endokarditis mit neurologischer Symptomatik</i>	19
<b>Abb. 7:</b> <i>Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei Patienten mit neurologischen Symptomen</i>	21

## **(VII) Quellenverzeichnis**

---

- [1] Alexiou et al.; Surgery For Active Culture-Positive Endocarditis: Determinants Of Early And Late Outcome; Ann Thorac Surg 2000; 69:1448-54
- [2] Arauz-Gongora AA. et al; The Neurological Complications Of Infectious Endocarditis; Arch Inst Cardiol Mex 1998; 68(4):328-32
- [3] Arzanauskiene R., Zabiela P., Benetis R., Jonkaitiene R.; Timing Of Surgery In Infective Endocarditis: Impact On The Outcome And Recurrence; Medicina (Kaunas) 2002; 38[suppl.2]:238-42
- [4] Davenport J., Forster J., Hart R.; Prosthetic Valve Endocarditis; Antibiotics, Anticoagulants and Stroke; Stroke 1988; 19:145A
- [5] Eishi et al.; Surgical Management Of Infective Endocarditis Associated With Cerebral Complications; J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110:1745-55
- [6] Erbel R.; Endokarditis: Diagnostik und Therapie; Herz 2001; 26:376-8
- [7] Frontera and Gradon; Right-Side Endocarditis In Injection Drug Users: Review of Proposed Mechanisms of Pathogenesis; Clinical Infectious Diseases 2000; 30:374-9
- [8] Gillinov A.M. M.D. et al.; Valve Replacement in Patients With Endocarditis and Acute Neurologic Deficit; Ann Thorac Surg 1996; 61:1125-30
- [9] Greenwald L. M.D., Burke J., M.D.; Neurologic Complications of Cardiac Surgery; from Kotler MN., Alfieri A. (eds): Cardiac and Noncardiac Complications Of Open Heart Surgery: Prevention, Diagnosis And Treatment; Mont Kisco NY, Futura Publishing Co. Inc. 1992
- [10] Hannachi N., Beard T., Ben Ismail M.; Neurologic Manifestations Of Infectious Endocarditis; Arch Mal Coeur Vaiss 1991; 84(1):81-6
- [11] Heiro M. et al; Neurologic Manifestations Of Infective Endocarditis: A 17-Year Experience In A Teaching Hospital In Finland; Arch Intern Med 2000; 160(18):2781-7
- [12] Herold G. und Mitarbeiter; Innere Medizin; Köln, 2002
- [13] Herold U. et al.; Die chirurgische Therapie der infektiösen Endokarditis: Essener Erfahrungen; Herz 2001; 26:409-17



- [14] Horstkotte D. et al.; Dringlicher Herzklappenersatz nach akuter Hirnembolie während florider Endokarditis; Med Klein 1998; 93:284-93 (Nr. 5)
- [15] Karchmer A. W.; Infective Endocarditis; In Braunwald E. (ed); Heart Diseases - A Textbook Of Cardiovascular Medicine; 5th Edition, Philadelphia PA, WB Saunders 1997; 1077
- [16] Larbalestier R. I. M.D., Kinchla B. S.; Acute Bacterial Endocarditis; Optimizing Surgical Results; Circulation 1992; 86[suppl. II]:II-68-II-74
- [17] Lerner P.I., Weinstein L.; Infective Endocarditis In The Antibiotic Era; N England J Med 1966; 274:199-206, 259-66, 388-93
- [18] Lerner P.I.; Neurologic Complications Of Infective Endocarditis; Med Clin North Am 1985; 69:385-98
- [19] Mansur A.J., Grinberg M. et al; The Complications Of Infective Endocarditis. A Reappraisal In The 1980s; Arch Intern Med 1992; 152(12):2428-32
- [20] Maruyama M. M.D. et al.; Brain Damage After Open Heart Surgery In Patients With Acute Cardioembolic Stroke; Stroke 1989; 20:1305-1310
- [21] Matsushita K. et al.; Hemorrhagic and Ischemic Cerebrovascular Complications of Active Infective Endocarditis of Native Valve; Eur Nerol 1993; 33:267-274
- [22] McGiffin C.D. et al.; Aortic Valve Infection; Risk Factors for Death and Recurrent Endocarditis after Aortic Valve Replacement; J Thorac Cardiovasc Surg 1992; Vol 4; 2:511-518
- [23] Parrino P.E. M.D. et al; Does a Focal Neurologic Deficit Contraindicate Operation In A Patient With Endocarditis?; Ann Thorac Surg 1999; 67/1:59-64
- [24] Paschalis C. et al.; Rate of Cerebral Embolic Events In Relation To Antibiotic And Anticoagulant Therapy in Patients with Bacterial Endocarditis; Eur Nerol 1990; 30:87-89
- [25] Pruitt A. A., Karchmer A.W. et al.; Neurologic Complications Of Bacterial Endocarditis; Medicine 1978; 57:329-43
- [26] Roder B.L., Wandall D.A. et al; Neurologic Manifestations In Staphylococcus Aureus Endocarditis: A Review Of 260 Bacteremic Cases In Nondrug Addicts; Am J Med 1997; 102(4):379-86

- [27]** Salgado A.V. M.D. et al.; Neurologic Complications Of Endocarditis: A 12-Year experience; Neurology 1989; 39:173-178
- [28]** Schünemann S. et al.; Embolische Komplikationen bei bakterieller Endokarditis; Zeitschrift für Kardiologie 1997; 86:1017-25
- [29]** Vlessis et al.; Infective Endocarditis: Ten-Year Review of Medical and Surgical Therapy; Ann Thorac Surg 1996; 61:1217-22
- [30]** Wood M.W., Wakim K.G. et al.; Relationship Between Anticoagulants And Hemorrhagic Cerebral Infarctions In Experimental Animals; Arch Neurol 1958; 79:390
- [31]** Zisbrod Z. M.D., Rose D.M. M.D. et al.; Results Of Open Heart Surgery In Patiens With Recent Cardiogenic Embolic Stroke And Central Nervous System Dysfunction; Circulation 1987; 76(suppl V):V-109

## **(VIII)Danksagung**

---

Herrn Prof. Dr. med. Kreuzer danke ich sehr herzlich für die Vergabe und die überaus geduldige Betreuung dieser Arbeit.

Frau Weinbeer danke ich sehr für die edv-technische Beratung bei der Internet- und Datenbank-Recherche.

Vielen Dank auch den Mitarbeitern im Archiv des Klinikums Großhadern die mir oft mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

Meiner Familie bin ich sehr dankbar für die liebevolle Unterstützung, die mir diese Arbeit und mein gesamtes Studium möglich gemacht hat.

## **(IX) Lebenslauf**

---

### **Persönliche Daten:**

Name: Sebastian Popp  
Adresse: Albersberg 6, 83083 Söllhuben  
Geburtsdatum: 07.03.1977  
Staatsangehörigkeit: deutsch  
Geburtsort: München  
Familienstand: ledig

### **Schulbildung:**

1983 bis 1987 Grundschule Aising/ Rosenheim  
1987 bis 1996 Ignaz-Günther-Gymnasium Rosenheim, humanistisch-  
neusprachlicher Zweig, Leistungskurse Englisch und Biologie  
06/1996 Abschluss mit allgemeiner Hochschulreife

### **Zivildienst:**

09/1996 bis 09/1997 Zivildienstleistender bei der Arbeiterwohlfahrt Rosenheim,  
„Essen auf Rädern“ und Kurzzeit-Pflegestation  
Bewerbung für den Studiengang „Humanmedizin“

### **Hochschule:**

09/1997 bis 10/2004 Studium der Humanmedizin an der LMU München  
08/1999 Ärztliche Vorprüfung  
03/2001 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
03/2003 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
10/2004 Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
11/2004 Erteilung der Approbation als Arzt durch die Regierung von  
Oberbayern

### **Praktische Erfahrung:**

1999 bis 2002 Pflegediensthelferische Tätigkeit im Klinikum Großhadern  
10/1999 Famulatur, Klinik für Innere Medizin, Prof. Dr. med. W.  
Krawietz, Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU  
München)  
02/2000 bis 03/2000 Famulatur, Klinik für Unfallchirurgie, Prof. Dr. med. G. Regel,  
Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München)

09/2001 bis 10/2001	Famulatur, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, PD Dr. med. Chr. Knothe, Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München)
02/2002 bis 03/2002	Famulatur, Allgemeinarztpraxis, Dr. med. W. Kessler, Volpinistr. 19, 80638 München
08/2003 bis 11/2003	Praktisches Jahr, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Prof. Dr. med. G. Regel, Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Prof. Dr. med. P.K. Wagner, Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München)
12/2003 bis 03/2004	Praktisches Jahr, Klinik für Innere Medizin, Prof. Dr. med. C. Nerl, Krankenhaus München Schwabing (Lehrkrankenhaus der LMU München)
03/2004 bis 07/2004	Praktisches Jahr, Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie, Dr. med. F. Hoffmann, Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München)
05/2005 bis 12/2005	Assistenzarzt, Chirurgische Abteilung, Dr. med. C. Bitter, Kreiskrankenhaus Wasserburg am Inn
seit 01/2006	Assistenzarzt, Chirurgische Abteilung, Prof. Dr. med. J. Stadler, Kreiskrankenhaus Prien am Chiemsee (Lehrkrankenhaus der LMU München)