

Diplomarbeit

Implantation von stentless sutureless Bioprothesen in der Herzchirurgie

Klinisches Outcome im Langzeitverlauf anhand der Perceval S stentless sutureless Bioprothese minimalinvasiv implantiert- Eine retrospektive Studie

eingereicht von

Nadine Kernspecht

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Chirurgie- Klinische Abteilung für Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Igor Knez MBA

Graz, am 23.09.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Graz, am 23.09.2019

Nadine Kernspecht eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich nachfolgend stehenden Personen meinen großen Dank aussprechen, ohne deren Hilfe und Unterstützung diese Arbeit nie zustande gekommen wäre.

Als Erstes möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. Igor Knez für die Bereitstellung dieses Themas und die Betreuung meiner Arbeit bedanken. In vielen Treffen stand er mir immer mit guten Ratschlägen zur Seite. Er hatte immer ein offenes Ohr für mich und Unterstützte mich mit viel Geduld, fachlicher Kompetenz und Engagement bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt auch meiner Zweitbetreuerin Dr. Vera Hergesell, die mir ebenfalls immer zur Seite gestanden ist und mich bei der Planung der Arbeit und der Erstellung des Ethikantrags tatkräftig unterstützt hat. Ebenso möchte ich mich bei meiner zweiten Zweitbetreuerin Dr. Alissa Strugger bedanken, die mir bei der Statistik geholfen hat.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, meinem Freund Stefan und meinen Freunden, die während des gesamten Studiums immer hinter mir standen und mich bei der Absolvierung meines Studiums immer tatkräftig unterstützt haben, immer ermunternde Worte für mich bereit hatten und mich immer wieder aufs Neue motiviert haben.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Aortenstenose ist die häufigste Herzklappenerkrankung in der westlichen Welt, und immer mehr ältere Patientinnen und Patienten mit mehr Komorbiditäten und daraus resultierend einem höherem Operationsrisiko benötigen einen Aortenklappenersatz. Sutureless Aortenklappenprothesen, wie die Perceval S, wurden entwickelt, um eine schnelle, einfache Implantation zu ermöglichen. Sie senken das perioperative Risiko, da sie das Potential haben die Aortenklammzeit und Bypasszeit zu verringern. In Kombination mit minimalinvasiven Operationsmethoden, die entwickelt wurden um das operative Trauma zu reduzieren, sollen es Sutureless Aortenklappen ermöglichen, auch „high-risk“-Patientinnen und Patienten sicher operieren zu können. Im Rahmen dieser Dipolmarbeit wurden die Ergebnisse der Patientinnen und Patienten, die in Graz mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, miteinander verglichen.

Methodik: Das gesamte Patientenkollektiv bestand aus n=144 Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum zwischen 2012 und 2018 einem Aortenklappenersatz unterzogen wurden und eine Perceval S mittels minimal-invasiver Operationsmethoden implantiert bekommen haben. Davon wurden 87 Patientinnen und Patienten über eine rechts-anterolaterale Thorakotomie (RAT) und 57 Patientinnen und Patienten über eine obere Hemisternotomie operiert. Die Daten der beiden Patientengruppen wurden mittels deskriptiver Statistik miteinander verglichen. Um die Performance Ratio der Operationsmethoden darzustellen wurden Variable-Life-Adjusted-Display (VLAD) und Funnelplots verwendet.

Resultate: Das mittlere Alter der oberen Hemisternotomie-Gruppe war $75,3 \pm 5,4$ Jahre, der mittlere logistische Euroscore lag bei $9,9 \pm 1,7\%$ und der mittlere Euroscore II war $3,3 \pm 4,4\%$. In der RAT-Gruppe lag das mittlere Alter bei $74,76 \pm 6,5$ Jahren, der mittlere logistische Euroscore lag bei $7,0 \pm 5,1\%$ und der mittlere Euroscore II bei $2,3 \pm 1,6\%$. Die durchschnittliche Aortenklammzeit und Perfusionszeit lag in der oberen Hemisternotomie-Gruppe bei $46,63 \pm 11,5$ Minuten und $73,53 \pm 18$ Minuten. In der RAT-Gruppe lag sie bei $47,76 \pm 11$ Minuten und $87,15 \pm 19,3$ Minuten. In beiden Gruppen lag die 30-Tages-Mortalität bei 0%. Die mittlere Follow-up Zeit der Patienten und Patientinnen der oberen Hemisternotomie-Gruppe betrug $38,27 \pm 18,43$ Monate, in der RAT-Gruppe lag die mittlere Follow-up Zeit bei $34,91 \pm 12,08$ Monaten.

Konklusion: Der minimalinvasive Aortenklappenersatz mit der Perceval S, ist eine sichere und reproduzierbare herzchirurgische Prozedur, assoziiert mit exzellenten hämodynamischen Resultaten, postoperativen Ergebnissen und einem international bekannten, sehr gutem 1-Jahres-Überlebensergebnis.

Abstract

Background: Aortic stenosis is the most common valvular heart disease in the Western world. An increasing number of elderly patients, suffering more comorbidities and a consequently higher surgical risk, are in need of an aortic valve replacement. Sutureless aortic valve prothesis such as Perceval S were created to ensure a rapid and simple implantation. Furthermore, because of their potential to reduce aortic cross-clamp time and cardiopulmonary-bypass time, they decrease perioperative risks. In combination with minimally invasive surgical techniques - designed to reduce operative trauma - sutureless aortic valves should enable safe operations on high-risk patients. This thesis compares the results of patients who were operated in Graz using minimally invasive methods.

Methods: The total patient collective consists of n=144 patients who underwent an AVR and received a Perceval S using minimally invasive operation methods (RAT and upper ministernotomy) from 2012 to 2018. From this collective, 87 patients were treated using a RAT, on the other 57 patients an upper ministernotomy was performed. The data of both patient groups was analysed and compared using descriptive statistics. Variable life adjusted displays (VLAD) and funnel plots were used in order to depict the performance ratio of both operation methods.

Results: In the upper ministernotomy-group the mean age was $75,3 \pm 5,4$ years, the median logistic Euroscore was $9,9 \pm 1,7\%$ and the mean Euroscore II $3,3 \pm 4,4\%$. In the RAT-group the mean age was $74,76 \pm 6,5$ years, the median logistic Euroscore was $7,0 \pm 5,1\%$ and the mean Euroscore II $2,3 \pm 1,6\%$. The mean aortic cross-clamp and cardiopulmonary-bypass times were $46,63 \pm 11,5$ minutes and $73,53 \pm 18$ minutes in upper ministernotomy interventions and $47,76 \pm 11$ minutes and $87,15 \pm 19,3$ minutes in RAT interventions. 30-day mortality rate in both groups was 0%. Median follow-up was $38,27 \pm 18,43$ months for patients who underwent AVR with an upper ministernotomy and $34,91 \pm 12,08$ months for patients who underwent AVR with a RAT.

Conclusions: The minimal invasive AVR using Perceval S is a safe and reproducible cardiosurgical procedure. It is associated with excellent hemodynamic results, postoperative outcomes and an internationally well-known and respectable 1-year-survival rate.

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	I
DANKSAGUNG	II
ZUSAMMENFASSUNG.....	III
ABSTRACT	V
INHALTSVERZEICHNIS	VI
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS:	X
TABELLENVERZEICHNIS:	XI
1. EINLEITUNG:.....	12
1.1. <i>Anatomie des Herzens und der Herzklappen:</i>	13
1.1.1. Klappenerkrankungen.....	15
1.1.1.1. Aortenklappenstenose.....	15
1.1.1.1.1. Ätiologie und Pathogenese der Aortenklappenstenose	15
1.1.1.1.2. Klinik der Aortenklappenstenose.....	16
1.1.1.1.3. Diagnostik.....	18
1.1.1.1.4. Therapie.....	19
1.1.1.2. Aortenklappeninsuffizienz.....	19
1.1.1.2.1. Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz.....	19
1.1.1.2.2. Klinik der Aortenklappeninsuffizienz.....	20
1.1.1.2.3. Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz	20
1.1.1.2.4. Therapie der Aortenklappeninsuffizienz.....	21
1.2. <i>Chirurgische Behandlung von Klappenerkrankungen</i>	21
1.2.1. Grundlagen der Herzchirurgie:.....	22
1.2.2. Extrakorporale Zirkulation	22
1.2.3. Myokardprotektion	23
1.3. <i>Chirurgie der Aortenklappe</i>	24
1.3.1. Präoperative Untersuchungen und Vorbereitung.....	24
1.3.2. Prozedere.....	25
1.3.3. Chirurgische Zugänge für den Aortenklappenersatz.....	26
1.3.3.1. Mediane Sternotomie	27
1.3.3.2. Minimalinvasive Methoden	28
1.3.3.2.1. Obere Hemisternotomie.....	29
1.3.3.2.2. Rechts-anterolaterale Thorakotomie (RAT)	30
1.3.3.3. Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI).....	32
1.4. <i>Aortenklappenprothesen</i>	32
1.4.1. Mechanische Klappen	33
1.4.2. Biologische Klappen	33
1.4.2.1. Sutureless Klappen.....	34

1.4.2.2.	Entwicklung der sutureless Klappen	35
1.4.2.3.	Medtronic 3F Enable.....	36
1.4.2.4.	Edwards Intuity Valve	37
1.4.3.	Sorin Perceval S	38
2.	MATERIAL UND METHODEN	42
2.1.	<i>Implantation der Perceval S</i>	42
2.1.1.	Implantation der Perceval S via Obere Hemisternotomie.....	42
2.1.2.	Implantation der Perceval S via RAT	43
2.2.	<i>Leitlinien</i>	49
2.3.	<i>Studiendesign und Zulassung</i>	52
2.4.	<i>Statistische Methoden</i>	52
2.4.1.	VLAD und Funnel Plot	52
3.	ERGEBNISSE.....	55
3.1.	<i>Demographische Daten</i>	55
3.2.	<i>Komplikationen</i>	67
3.3.	<i>Hämodynamik</i>	72
3.4.	<i>Follow-up</i>	75
3.5.	<i>Funnelplot und VLAD- Analysen</i>	77
4.	DISKUSSION:.....	80
4.1.	<i>Allgemeines</i>	80
4.2.	<i>Ergebnisse</i>	81
4.3.	<i>Zusammenfassung</i>	84
	LITERATURVERZEICHNIS/REFERENZEN:.....	85
	ANHANG:.....	91

Glossar und Abkürzungen

AP-Symptomatik	Angina Pectoris Symptomatik
ATC	Activated clotting time
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BSA	Body surface Area
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CC	Creatinine Clearence
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPB	Cardio-pulmonaler-Bypass
CT	Computertomographie
d	Tage
EKG	Elektrokardiogramm
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
etc.	et cetera
FDA	Food and Drug Administration
h	Stunden
HLM	Herz-Lungen-Maschine
ICR	Interkostalraum
KÖF	Körperoberfläche
INR	International Normalized Ratio
kg	Kilogramm
l	Liter
LV	Linksventrikulär
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
m ²	Quadratmeter
Max.	Maximum
min	Minute
Min.	Minimum
mm	Milimeter
MR	Magnetresonanztomographie

NINS	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Health Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
RAT	Rechts-anterolaterale Thorakotomie
KHK	Koronare Herzkrankheit
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
VLAD	Variable Life Adjusted Display
z.B.	zum Beispiel
ZAVK	Zentrale Arterielle Verschlusskrankheit

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1 Zugangswege Herzchirurgie;.....	27
Abbildung 2 Narbe nach oberer Hemisternotomie.....	30
Abbildung 3 Narbe nach RAT.....	32
Abbildung 4 Ball-Käfig Aortenklappe von Magcovern-Cromie 1960	35
Abbildung 5 Sutureless Klappenprothesen	36
Abbildung 6 Faltung der Medtronic 3F Enable.....	37
Abbildung 7 Die Perceval S und ihre Charakteristika.....	40
Abbildung 8 Position der Führungsnähte	44
Abbildung 9 Ausmessen der richtigen Prothesengröße intraoperativ	45
Abbildung 10 Vorbereitung der Faltungsvorrichtung und der Implantationshilfe für das Falten der Klappen.....	46
Abbildung 11 Einbringen der Pervecal S in die Faltungsvorrichtung	46
Abbildung 12 Perceval S fixiert auf der Implantationshilfe.....	47
Abbildung 13 Implantation der Perceval S mit Hilfe der Führungsnähte.....	47
Abbildung 14 Ballondilatation nach der Implantation.....	48
Abbildung 15 Perceval S: Position der Perceval S nach erfolgreicher Implantation und Ballondilatation	48
Abbildung 16 Funnel Plot und VLAD	55
Abbildung 17 VLAD LogEuroscore Minimalinvasiv (RAT & Obere Hemisternotomie)..	78
Abbildung 18 VLAD Log.EuroScore Mediane Sternotomie	78
Abbildung 19 VLAD EuroscoreII Minimalinvasiv (RAT & Obere Hemisternotomie)	79
Abbildung 20 VLAD EuroScoreII Mediane Sternotomie.....	79

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1 Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose (10).....	18
Tabelle 2 Patientenkollektiv	55
Tabelle 3 Patientenkollektiv Obere Hemisternotomie.....	56
Tabelle 4 Patientenkollektiv RAT	57
Tabelle 5 Vorerkrankungen/ Komorbiditäten Obere Hemisternotomie	59
Tabelle 6 Vorerkrankungen/ Komorbiditäten RAT-Gruppe	61
Tabelle 7 Präoperativer Herzkatheder und präoperative Echokardiographie Obere Hemisternotomie	62
Tabelle 8 Präoperativer Herzkatheder und präoperative Echokardiographie RAT.....	63
Tabelle 9 Operative Daten Obere Hemisternotomie	64
Tabelle 10 Operative Daten.....	65
Tabelle 11 Vergleich Operationszeiten	66
Tabelle 12 Vergleich Postoperative Zeiten	67
Tabelle 13 Komplikationen Obere Hemisternotomie.....	68
Tabelle 14 Komplikationen RAT	70
Tabelle 15 Reoperationen Obere Hemisternotomie	71
Tabelle 16 Reoperationen RAT.....	71
Tabelle 17 Vergleich Hämodynamische Daten.....	74
Tabelle 18 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	75
Tabelle 19 Follow-up	76
Tabelle 20 Follow-up-Zeit.....	77
Tabelle 21 Gesamtübersicht der Ergebnisse.....	77

1. Einleitung:

Die Aortenklappenstenose ist die am häufigsten auftretende Klappenerkrankung der westlichen Welt, mit einer Prävalenz von ca. 3% in der Bevölkerung über 75 Jahren. In schweren und symptomatischen Fällen weist sie ohne Intervention eine 1-Jahres-Mortalität von 30-50 % auf. Bedingt durch das steigende Alter der Bevölkerung, steigt auch die Inzidenz der Aortenstenose zunehmend. In Folge dessen benötigen immer mehr ältere Patientinnen und Patienten, mit mehr Komorbiditäten und Risikofaktoren einen Aortenklappenersatz. Das Operationsrisiko dieses Patientenkollektivs steigt jedoch aufgrund des zunehmenden Alters und Komorbiditäten wie Diabetes, Arteriosklerose und einem höheren Verkalkungsgrad der Klappe, deutlich an, weshalb etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten über 75 Jahren nicht operiert wurden, da das Operationsrisiko einfach zu hoch war. Diese Tatsache führte zur Entwicklung minimalinvasiver Methoden, wie der Kathetergestützten-Klappenimplantation (TAVI), die für Hochrisikopatientinnen und Hochrisikopatienten einen Ersatz zum chirurgischen Aortenklappenersatz darstellen sollte. (1-3)

Neuere Daten weisen jedoch darauf hin, dass die Durchführung der TAVI mit erheblichen Risiken verbunden ist. Dazu gehören neben dem häufigen Auftreten eines paravalvulären Lecks, auch das Risiko für einen Myokardinfarkt, einen Schlaganfall, einer Aortendissektion bzw. Aortenperforation, und Herzrhythmusstörungen. Weiters sind Patientinnen und Patienten mit schmalen peripheren Gefäßen, einer stark verkalkten Aorta oder tiefsitzenden Koronarostien untauglich für eine TAVI. Außerdem wird durch mögliche Schäden an der Klappe, die während der Implantation durch das Falten und Entfalten am Perikard entstehen, auch die Haltbarkeit, der mittels TAVI implantierten Klappenprothesen diskutiert. (1,4)

Mit dem Ziel auch ältere multimorbide Patientinnen und Patienten operieren zu können, kam es zur Entwicklung von minimalinvasiven Methoden und den sogenannten sutureless Aortenklappenprothesen. Minimalinvasive Operationsmethoden, wie die obere Hemisternotomie und die rechts-anterolaterale Thorakotomie (RAT), reduzieren nicht nur das operationsbedingte Trauma, sondern liefern im Vergleich zum konventionellen Aortenklappenersatz, bessere kosmetische Ergebnisse. Bisherige Studien lassen außerdem weniger postoperative Schmerzen, verkürzte Aufenthaltszeiten im Krankenhaus, bessere Heilungsverläufe und weniger postoperativen Komplikationen vermuten und führen so zu

einer Reduktion der Kosten für das Gesundheitssystem. Gerade in Kombination mit sutureless Aortenklappenprothesen, Klappenprothesen, die ohne Nähte fixiert werden, kommt es zu einer deutlichen Reduktion der Klemmzeit und Bypasszeit und damit zu einer deutlichen Reduktion des Operationsrisikos, das wesentlich durch diese beiden Faktoren beeinflusst wird. Sutureless Aortenklappenprothesen haben den zusätzlichen Vorteil, dass die Chirurgin oder der Chirurg die native Klappe und die Kalzifizierungen am Aortenannulus entfernen, die Klappe unter Sicht implantieren kann und dadurch im Vergleich zur TAVI weniger Embolisationen und paravalvuläre Lecks auftreten. (2,3,5)

Im Rahmen dieser Diplomarbeit sollen die Daten jener Patientinnen und Patienten, die in Graz im Zeitraum von 2012-2018 mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, retrospektiv aufgearbeitet werden und die beiden Patientengruppen (RAT vs. obere Hemisternotomie) miteinander verglichen werden. Die Ergebnisse werden mit aktueller Literatur verglichen und diskutiert.

1.1. Anatomie des Herzens und der Herzklappen:

Das Herz ist ein muskulöses Hohlorgan, das aus vier Kammern besteht und die Aufgabe hat das Blut durch den Körper zu pumpen. Damit ein geordneter Blutfluss zwischen den Kammern des Herzens und den herznahen Gefäßen möglich ist, besitzt das Herz Herzklappen. Diese bestehen aus einer Endokardduplikatur und einem Kern aus straffem Bindegewebe, der frei von Gefäßen ist und von feinen Nervenfasern durchzogen wird. Es werden vier Herzklappen unterschieden. Die Klappen zwischen Vorhof und Kammer werden als Segelklappen bezeichnet, die Klappen zwischen den Kammern und den herznahen Gefäßen werden als Taschenklappen bezeichnet: (6,7)

1. Aortenklappe
2. Pulmonalklappe
3. Mitralklappe
4. Trikuspidalklappe (6)

Die Trikuspidalklappe (Valvula tricuspidalis) liegt zwischen rechtem Vorhof und der rechten Kammer. Sie besteht aus drei Segel, den sogenannten Cuspides. Man unterscheidet je nach ihrer Lage zwischen einem vorderen Segel (Cuspis anterior), einem hinteren Segel (Cuspis posterior) und einem septalen Segel (Cuspis septalis). Die Segel entspringen vom Rand des Ostium atrioventriculare dextrum und dem Anulus fibrosus dexter, welche zum Bindegewebsgerüst des Herzskelett gehören und an der Grenze zwischen Vorhof und

Kammermuskulatur liegen. Die Spitzen und Außenflächen der Cuspides werden über Sehnenfäden, Chordae tendineae, mit den Papillarmuskeln, den Musculi papillares, verbunden. Die Papillarmuskeln ziehen an den Klappen und verhindern so, dass die Klappen in den Vorhof zurückschlagen. Die Trikuspidalklappe verhindert während der Systole den Rückfluss des Blutes von der rechten Kammer in den rechten Vorhof. (6)

Die Mitralklappe (Valvula Mitralis) liegt zwischen linkem Vorhof und linker Herzkammer und verhindert während der Systole einen Rückfluss in den Vorhof. Sie wird von zwei Segeln gebildet, die dem Anulus fibrosus sinister entspringen. Bei den beiden Segeln, welche ebenfalls wie die Trikuspidalklappe über die Chordae tendinea mit den Papillarmuskeln verbunden sind, unterscheidet man zwischen Aortensegel (Cuspis anterior) und Wandsegel (Cuspis posterior). Das Aortensegel geht am Ursprung in die Wand der Aorta über und trennt so die Einflussbahn von der Ausflussbahn. (6,8)

Die Pulmonalklappe (Valva trunci pulmonalis) liegt an der Grenze zwischen Conus arteriosus und dem Truncus pulmonalis. Sie besteht aus drei halbmondförmigen Taschen, die nach ihrer Lage unterschieden werden in eine vordere, eine rechte und eine linke Tasche (Valvula semilunaris anterior, Valvula semilunaris dextra & Valvula semilunaris posterior). Die freien Ränder der Taschen ragen in den Truncus pulmonalis. Die Außenwand des Truncus pulmonalis ist im Bereich der Klappen nach außen vorgewölbt und bildet den Sinus trunci pulmonalis. An den freien Taschenrändern der Klappen befindet sich je einen Knoten (Nodus valvulae semilunaris), an den an beiden Seiten ein dünner halbmondförmige Saum (Lunula valvulae semilunaris) anschließt. Diese Strukturen führen zu einem verbesserten Klappenschluss. Am Ende der Systole füllen sich die Taschen der Klappe mit Blut und die freien Ränder der Taschen werden dadurch aneinandergespreßt und somit der Rückfluss des Blutes in den Ventrikel verhindert. (6,8)

Die Aortenklappe wird wie die Pulmonalklappe ebenfalls von drei halbmondförmigen Taschen gebildet, die nach ihrer Lage unterteilt werden in eine hintere, eine rechte und eine linke Tasche (Valvula semilunaris posterior, Valvula semilunaris dextra und Valvula semilunaris anterior). An den Rändern der Tasche befinden sich, wie auch bei der Pulmonalklappe, Noduli und Lunulae. Oberhalb der Klappe wird durch eine Ausstülpung der Aortenwand der Sinus aortae (Valsalvae) gebildet, aus dem die Koronarien entspringen. Die Ateria coronaria sinistra entspringt im Sinus aortae sinistra, während die Ateria

coronaria dextra aus dem Sinus aortae dextra entspringt. Die ausgestülpte Gefäßwand (Bulbus aortae) im Bereich der Herzklappe verhindert, dass die Abgänge der Koronarien während der Systole durch die geöffnete Aortenklappe verschlossen werden. (6,8,9)

1.1.1. Klappenerkrankungen

Prinzipiell unterscheidet man bei Klappenerkrankungen zwischen einer Stenose, einer Einengung der Klappenöffnungsfläche, und einer Insuffizienz, der Schlussunfähigkeit der Klappe. Von einem kombinierten Vitium spricht man, wenn sowohl eine Stenose als auch eine Insuffizienz an der gleichen Klappe auftreten. Herzklappenerkrankungen können jede der vier Herzklappen betreffen und sowohl angeboren als auch erworben sein. Zu den Ursachen erworbener Klappenerkrankungen zählen degenerative Prozesse, wie die zunehmende Kalzifikation mit zunehmendem Alter oder entzündliche Prozesse, die zu einer narbigen Schrumpfung führen können. (6,7,10)

1.1.1.1. Aortenklappenstenose

Bei der Aortenstenose kommt es bedingt durch Obstruktionen im Bereich der Aortenklappe (valvuläre Stenose) bzw. unmittelbar vor (subvalvuläre Stenose) oder nach der Klappe (supra- valvuläre Stenose) zur Verengung der linksventrikulären Ausflussbahn und damit zu einem gestörten Blutfluss in der Aorta. Bei der Aortenklappenstenose kommt es zu einer Einschränkung der Beweglichkeit der Klappe und dadurch zu einer eingeschränkten Klappenöffnung, was zu einer Behinderung des Blutflusses während der Systole führt. Die Aortenstenose kann angeboren oder erworben sein. Die degenerativ verkalkende Aortenklappenstenose ist der häufigste erworbene Klappenfehler der westlichen Bevölkerung höheren Alters (>65 Jahren). Von der Aortenklappenstenose zu unterscheiden ist die Aortensklerose, bei der es ebenfalls zu einer Verdickung der Klappentaschen kommt, die Öffnung der Klappe jedoch nicht oder nur minimal eingeschränkt ist. Man kann sie daher als Vorstufe der Aortenstenose bezeichnen. Die Aortenklappenstenose zählt mit Hypertonie und Koronaren Herzkrankheit (KHK) zu den häufigsten Erkrankungen des kardiovaskulären Systems. Der Aortenklappenersatz ist neben der Bypass-Operation die zweit häufigste durchgeführte Operation in der Herzchirurgie. (10–13)

1.1.1.1.1. Ätiologie und Pathogenese der Aortenklappenstenose

Die Ätiologie der Aortenklappenstenose ist vielfältig und variiert mit dem Alter der Patientinnen und Patienten. Angeborene Anomalitäten der Aortenklappe sind zum Beispiel Klappenfehlbildungen, bei denen nur ein bzw. zwei Segel der Klappe regelrecht ausgebildet

wurden (unikuspidale oder bikuspidale Aortenklappen). Diese führen bereits in sehr jungen Jahren zu einer Aortenklappenstenose, da es durch die veränderte Morphologie der Klappe zu einem abnormen Strömungsprofil kommt, was in weiterer Folge zu einer Fibrosierung der Klappe führt. Angeborene Anomalien der Aortenklappe kommen bei ca. 2-3% der Gesamtbevölkerung vor, die häufigste angeborene Anomalie der Aortenklappe ist die bikuspidale Aortenklappe. Die rheumatische Aortenstenose ist eine Spätfolge des rheumatischen Fiebers, das durch eine Infektion mit Streptokokken hervorgerufen wird. Durch die Entzündungsreaktion kommt es zu Verdickungen der Taschen und Verklebungen an den Kommissuren. Begleitend finden sich häufig auch entzündliche Veränderungen der Mitralklappe. Die rheumatische Aortenstenose ist in aufgrund der verbesserten Gesundheitsversorgung in den Industrienationen seltener geworden. Sie manifestiert sich häufig im mittleren Lebensalter. (10–12,14)

Die häufigste Ursache der Aortenstenose ist die degenerativ-kalzifizierende Aortenstenose. Sie tritt vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten (>65 Jahren) auf, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Ähnlich wie bei der Arteriosklerose ist die kalzifizierende Aortenstenose das Ergebnis eines inflammatorischen Prozesses. Durch mechanische Belastungen entstehen Endothelschäden, die eine Einlagerung von Fettzellen und Entzündungszellen ermöglichen. Durch oxidative Prozesse kommt es zu einer Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und der Aktivierung von Makrophagen und T-Zellen. Dieser Prozess führt zunächst zu einer Fibrose der Klappen und geht in weiterer Folge zu einer Kalzifikation der Klappentaschen über. Die Kalzifikation der Klappe beginnt am Anulus fibrosus und breitet sich von der Klappenbasis bis zu den freien Rändern der Klappe aus. Zu den Risikofaktoren zählen neben höherem Alter und dem männlichen Geschlecht auch die arterielle Hypertonie und die Hypercholesterinämie. Bei Patientinnen und Patienten mit einer bikuspidalen Aortenklappe kommt es im Vergleich zu einer trikuspidalen Aortenklappe häufig bereits vor dem 60. Lebensjahr zur Entwicklung einer operationspflichtigen Aortenstenose. (10,12,13,15)

1.1.1.2. Klinik der Aortenklappenstenose

Während der Systole ist die Aortenklappe normalerweise vollständig geöffnet und das Blut kann ungehindert aus dem linken Ventrikel in die Aorta gepumpt werden. Bei einer Aortenklappenstenose hingegen kann die Klappe, aufgrund der eingeschränkten Beweglichkeit der Taschen nicht mehr vollständig geöffnet werden, und es kommt zu einer andauernden Druckbelastung des linken Ventrikels. Der erhöhte Druck im linken Ventrikel

führt zu einer Hypertrophie des Myokards im Bereich des linken Ventrikels. Dieser ist dadurch in der Lage den erhöhten Druckgradienten an der stenosierten Klappe zu überwinden und das Herzzeitvolumen konstant zu halten. Dadurch bleibt die Aortenstenose klinisch lange asymptomatisch. Mit anhaltender Druckbelastung kann der linke Ventrikel jedoch nicht mehr ausreichend kompensieren und es kommt zu einer Reduktion der Herzleistung und schlussendlich zum Auftreten von Symptomen. Zu den Leitsymptomen der Aortenklappenstenose zählt man Schwindel, Synkopen, Angina-Pectoris-Symptomatik (AP-Symptomatik) sowie Dyspnoe. Das Auftreten von Symptomen ist ein negativer Prognosefaktor, da sich die Mortalität der Patienten nach Eintritt der Symptome deutlich erhöht. Die durchschnittliche Lebenserwartung nach Symptomeintritt beträgt in etwa 2-3 Jahre und das Risiko eines plötzlichen Herztodes erhöht sich um ein Vielfaches. So versterben zum Beispiel etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten, die aufgrund einer Aortenstenose an einer AP-Symptomatik leiden und kein Aortenklappenersatz durchgeführt wird, innerhalb der nächsten 5 Jahre. Wohingegen sich gezeigt hat, dass sich die 10-Jahres Überlebens-Rate jener Patientinnen und Patienten, die sich einem Aortenklappenersatz unterzogen haben, derer, der Normalbevölkerung annähert. (10,12,13)

Bei 50-70% der Patientinnen und Patienten mit einer Aortenklappenstenose tritt eine AP-Symptomatik auf. Die Symptomatik lässt sich durch den erhöhten Sauerstoffverbrauch bedingt durch die Linksherzhypertrophie erklären. Außerdem beeinträchtigt die erhöhte Wandspannung des linken Ventrikels den subendokardialen Blutfluss, wodurch es zu einer unzureichenden Durchblutung des Myokards kommt. Etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit einer AP-Symptomatik leidet unter einer begleitenden KHK. Die AP-Symptomatik kann jedoch auch ohne KHK auftreten. Die linksventrikuläre Hypertrophie wirkt sich auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels aus. Es kommt zu einer Abnahme der Dehnbarkeit und der Relaxationsgeschwindigkeit, was zu einem Anstieg des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel und schließlich zur Linksherzdekompensation mit Lungenstauung, Luftnot und einer Leistungsminderung führt. Schwindel und Synkopen treten bei Patientinnen und Patienten häufig nach körperlicher Anstrengung auf und sind durch zerebrale Minderperfusion bedingt. Als Auslöser wird eine Fehlantwort der Barorezeptoren im linken Ventrikel vermutet, die eine periphere Vasodilatation verursachen, wodurch es zu einem Blutdruckabfall kommt. Der linke Ventrikel ist jedoch nicht in der Lage das Herzminutenvolumen kompensatorisch zu erhöhen, wodurch es zu einer arteriellen Insuffizienz und dem Auftreten der Symptomatik kommt. Zu den Komplikationen der

Aortenklappenstenose zählen Kalkembolien, Linksherzversagen, plötzlich auftretende Herzrhythmusstörungen und ein plötzlicher Herztod. (10,11,14)

1.1.1.1.3. Diagnostik

Die Diagnostik der Aortenklappenstenose kann sowohl invasiv als auch nicht invasiv durchgeführt werden. Eine invasive Diagnostik sollte vor allem dann angewendet werden, wenn die nicht-invasiven Untersuchungsmethoden kein eindeutiges Ergebnis liefern. Auskultatorisch weist ein spindelförmiges, raues Systolikum mit *punctum maximum* im 2. Interkostalraum (ICR) rechts parasternal mit Weiterleitung in die Karotiden auf eine Aortenstenose hin. Das Systolikum ist häufig schon vor Beginn einer Symptomatik zu hören. Liegt ein kombiniertes Aortenvitium vor, also eine die Aortenstenose begleitende Insuffizienz ist auskultatorisch auch ein Diastolikum zu hören. Der Goldstandard der Diagnostik ist die Echokardiographie bzw. Dopplerechokardiographie, die transthorakal oder auch transösophageal erfolgen kann. Sie bestätigt das Vorhandensein einer Stenose und gibt Aufschluss über den Schweregrad der Aortenklappenstenose. Die Klassifikation des Schweregrades erfolgt über die Bestimmung des Druckgradienten sowie die Berechnung der Klappenöffnungsfläche (KÖF). Die Aortenklappenstenose wird in drei Schweregrade unterteilt. Zusätzlich liefert die Echokardiographie weitere für die Behandlung relevante Informationen wie die Morphologie der Klappe, Beteiligungen anderer Herzklappen, Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie und Funktion des linken Ventrikels. Sie ermöglicht außerdem eine Abschätzung der Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf. Weitere mögliche nicht invasive Untersuchungsmethoden sind die Durchführung einer MR oder CT Untersuchung des Herzens, die zusätzlich Informationen über die Aortenwurzel liefern. Die invasive Diagnostik erfolgt mittels Herzkatheter-Untersuchung und dient primär dem Ausschluss einer begleitenden KHK. Mittels Manometrie kann während der Herzkatheter-Untersuchung der systolische und der mittlere Gradient über der Klappe gemessen werden und mit Hilfe der Gorlin-Formel die Klappenöffnungsfläche berechnet werden. (10,16,17)

	KÖF (cm ²)	KÖF/BSA (cm ² /m ²)	Mittlere Δp (mmHg)	v_{\max} (m/s)
Leichte Aortenstenose	> 1,5	> 0,85	< 20	< 3,0
Mittelgradige Aortenstenose	1,0-1,5	0,6-0,85	20-40	3,0-4,0
Schwere Aortenstenose	< 1,0	< 0,6	> 40	> 4,0

Tabelle 1 Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose (10)

1.1.1.1.4. Therapie

Die medikamentöse Therapie der Aortenklappenstenose beschränkt sich im Wesentlichen auf die Therapie der Herzinsuffizienz. Hierbei sollte jedoch beachtet werden, dass eine medikamentöse Therapie nur der Überbrückung bis zur operativen Sanierung der Klappe dient und aufgrund der ausgeprägten Hypotonie-Neigung der Patientinnen und Patienten äußerst vorsichtig dosiert und regelmäßig reevaluiert werden sollte. (14,16)

Möglichkeiten zur chirurgischen Behandlung der Aortenklappenstenose sind die Ballonvalvuloplastie, der chirurgische Aortenklappenersatz und die TAVI. Auf diese wird im Kapitel „1.2.2.6 Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)“ genauer eingegangen. Eine Operationsindikation besteht bei allen Patientinnen und Patienten, die unter einer symptomatischen Aortenklappenstenose leiden. Bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten wird eine Operation empfohlen, wenn bereits eine deutliche Einschränkung der linksventrikulären Funktion besteht oder bei Belastungsuntersuchungen Symptome auftreten. Welche Art der chirurgischen Intervention durchgeführt wird, hängt von der Schwere der Aortenklappenstenose, der linksventrikulären Funktion und den Komorbiditäten der Patientin oder des Patienten ab. (10,16,17)

1.1.1.2. Aortenklappeninsuffizienz

Bei der Aortenklappeninsuffizienz handelt es sich um die Schlussunfähigkeit der Aortenklappe. Sie kann akut oder chronisch auftreten. Durch die Schlussunfähigkeit der Aortenklappe kommt es während der Diastole zum Rückfluss des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel. Die dadurch resultierende Volumenbelastung des linken Ventrikels führt mit der Zeit zu einer exzentrischen linksventrikulären Hypertrophie und einer Dilation des linken Ventrikels. (10,14)

1.1.1.2.1. Ätiologie der Aortenklappeninsuffizienz

Eine Aortenklappeninsuffizienz kann aufgrund von Deformierung der Klappentaschen, Erweiterung der Aortenwurzel, traumatischen Veränderungen der Aortenwand und dem Prolaps einer Aortentaschenklappe zustande kommen. Eine Vielzahl an Erkrankungen kann zu diesen Veränderungen führen und somit eine Aortenklappeninsuffizienz bedingen.

Mögliche Ursachen für die Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz sind rheumatisches Fieber, infektiöse Endokarditis, Lues, angeborene Bindegewebserkrankungen (Marfan-Syndrom, Ehler-Danlos-Syndrom), Aortendissektion Typ A, Traumata, eine kongenital bikuspidale Aortenklappe und viele andere. Ähnlich wie die Aortenstenose tritt die

Aorteninsuffizienz häufiger bei Männern auf. Wichtig ist auch die Unterscheidung zwischen einer akut auftretenden Aortenklappeninsuffizienz und einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz, bei der sich die Beschwerden langsam entwickeln. Je nach Entstehungsgeschwindigkeit hat das Herz unterschiedlich lange Zeit, um sich an die Gegebenheiten anzupassen. So führt eine akut auftretenden Aortenklappeninsuffizienz aufgrund der fehlenden Anpassung des Herzens an die plötzlich bestehende Volumenbelastung sehr rasch zum Lungenödem und zum kardiogenen Schock. Bei einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz hingegen kommt es zu einer langsamen Anpassung des linken Ventrikels an die Volumenbelastung. Damit das Schlagvolumen aufrechterhalten werden kann, kommt es zu einer Dilation und einer Steigerung der Dehnbarkeit des linken Ventrikels. Bei anhaltender Volumenbelastung kommt es erst zu einer exzentrischen Hypertrophie des linksventrikulären Myokards bevor sich langsam eine linksventrikuläre Funktionsstörung mit irreversiblen Schäden am Myokard entwickelt. Diese Myokardschädigungen können auch nach einem erfolgreich durchgeführten Klappenersatz persistieren und zu einer chronischen Herzinsuffizienz führen. (10,11,14)

1.1.1.2.2. Klinik der Aortenklappeninsuffizienz

Die akute Aortenklappeninsuffizienz manifestiert sich mit plötzlich einsetzender Dyspnoe und hypotensiven Blutdruckwerten bis hin zum Kollaps. (14)

Für Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz ist eine lange Beschwerdefreiheit typisch. Charakteristische Symptome sind die Belastungsdyspnoe und eine abnehmende Leistungsfähigkeit, als Zeichen der vorhandenen Linksherzinsuffizienz. Synkopen, Herzrhythmusstörungen und Angina Pectoris sind im Vergleich zur Aortenklappenstenose seltener. Klinisch zeigen sich auch eine hohe Blutdruckamplitude mit hohen systolischen und niedrigen diastolischen Blutdruckwerten und der charakteristische Pulsus celer und altus. Selten kann es bei Patientinnen und Patienten bedingt durch die hohe Blutdruckamplitude auch zu Pulsationsphänomenen wie einem pulssynchronen Kopfnicken kommen. (10,11,14)

1.1.1.2.3. Diagnostik der Aortenklappeninsuffizienz

Bei der Auskultation ist ein diastolisches Decrescendogeräusch direkt nach dem Aortenklappenschlusston für eine Aortenklappeninsuffizienz charakteristisch. Am besten hörbar ist das Geräusch bei vorgebeugten Patientinnen und Patienten im 3. ICR in maximaler Expiration. Die sogenannten Austin-Flint-Geräusche sind rumpelnde Geräusche in der

Spätsystole, welche infolge der Behinderung des vorderen Mitralsegels durch den diastolischen Blutrückfluss bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz auftreten.

Wie auch bei der Aortenklappenstenose ist auch bei der Aortenklappeninsuffizienz die Echokardiographie bzw. die Doppler-Echokardiographie das Mittel der Wahl um die Anatomie der Klappe und der Aorta, das Ausmaß der Insuffizienz und die linksventrikuläre Funktion und dessen Dimensionen zu bestimmen und weitere für die Behandlung relevante Informationen zu sammeln. Eine invasive Herzkathederuntersuchung ist indiziert, wenn die Echokardiographie nicht ausreichend ist. Mit Hilfe dieser kann auch eine begleitende KHK ausgeschlossen werden. (10,16)

1.1.1.2.4. Therapie der Aortenklappeninsuffizienz

Gleich wie bei der Aortenklappenstenose beschränkt sich die medikamentöse Therapie der Aortenklappeninsuffizienz im Wesentlichen auf die Behandlung der Herzinsuffizienz. Die chirurgischen Behandlungsmethoden der Aortenklappeninsuffizienz sind der Aortenklappenersatz, die Klappenrekonstruktion und die TAVI. Die Klappenrekonstruktion wird an der Aortenklappe sehr selten durchgeführt, da die Klappe einer hohen mechanischen Belastung ausgesetzt ist und auch bei erfolgreicher Rekonstruktion kurze Zeit später durch eine Prothese ersetzt werden muss. Da eine länger bestehende Aortenklappeninsuffizienz zu bleibenden Schäden am Myokard führen kann, ist es sehr wichtig den richtigen Operationszeitpunkt zu wählen. Eine Operationsindikation ist bei symptomatischen Patientinnen und Patienten gegeben. Bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten ist eine Operation bei reduzierter linksventrikulärer Funktion, einer Dilation des linken Ventrikels und bei anderen bereits geplanten herzchirurgischen Eingriffen indiziert. Ist die Insuffizienz der Aortenklappe durch eine Aortenklappenendokarditis bedingt, sollte eine chirurgische Sanierung erst nach eingeleiteter antibiotischer Therapie stattfinden. In vielen Fällen wird jedoch auch im akuten Intervall operiert, um schwere Komplikationen wie systemische Embolien und eine Herzinsuffizienz zu verhindern. Eine Erweiterung der Aortenwurzel kann zusätzlichen einen Ersatz der Aortenwurzel nötig machen. (10,16,18,19)

1.2. Chirurgische Behandlung von Klappenerkrankungen

Die ersten Klappenersatzoperationen erfolgten in den 1960 Jahren. Als Klappenersatz wurden damals Kugelprothesen verwendet. Seitdem hat sich die chirurgische Behandlung von Klappenerkrankungen immens weiterentwickelt und so konnte im Jahr 2002 der erste Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) durchgeführt werden. Die

Behandlungsmethoden von Klappenerkrankungen sind der Klappenersatz und die Klappenrekonstruktion. Prinzipiell ist eine Rekonstruktion der Klappe einem Klappenersatz vorzuziehen. Während die Aortenklappe sehr selten rekonstruiert werden kann, gelingt eine erfolgreiche Rekonstruktion der Mitralklappe in etwa 2/3 der Fälle. Die Stenose der Aortenklappe ist derzeit die häufigste Indikation für eine Klappenoperation. (18,20)

1.2.1. Grundlagen der Herzchirurgie:

In der Herzchirurgie unterscheidet man zwischen Operationen am geschlossenen Herzen und Operationen am offenen Herzen. Bei geschlossenen Operationen werden die Herzhöhlen nicht eröffnet und es wird am schlagenden Herzen ohne Herz-Lungen-Maschine operiert. Bei offenen Operationen am Herzen werden die Herzhöhlen oder die herznahen Gefäße eröffnet. Um diese Eingriffe durchführen zu können, ist es nötig während der Operation das Herz zum Stillstand zu bringen. Ermöglicht wird dies durch die Herz-Lungen-Maschine, die während Operationen die Funktion des Herzens und der Lunge übernimmt, das Blut durch den Körper pumpt und es mit Sauerstoff anreichert. (19,20)

1.2.2. Extrakorporale Zirkulation

Von einer extrakorporalen Zirkulation (EKZ) spricht man, wenn ein Teil der Blutzirkulation außerhalb des Körpers stattfindet. Damit dies möglich ist, benötigt man eine Herz-Lungen-Maschine, die die Funktion des Herzens und der Lunge übernimmt und das Blut mit Sauerstoff anreichert und durch den Körper pumpt. Die wichtigsten Bestandteile einer Herz-Lungen-Maschine sind: ein Oxygenator, arterielle und venöse Schlauchsysteme, ein Kardiotomiereservoir und ein Kardiotomiesauger, ein Wärmeaustauscher, ein arterieller Filter, Temperaturfühler, ein Druckwandler und Entlüftungslinien. Die Kanülierung für den Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine erfolgt in der Regel für den venösen Abfluss am rechten Vorhof, gelegentlich auch über die Vena cava oder die Vena femoralis. Für den arteriellen Zugang erfolgt die Kanülierung an der Aorta ascendens oder an der Arteria femoralis. Das venöse Blut der Patientinnen und Patienten fließt aus dem rechten Vorhof bzw. der Vena femoralis in das Kardiotomiereservoir, von dort wird es mittels einer Rollerpumpe durch den Oxygenator und schließlich über die arterielle Kanüle wieder in die Aorta ascendens bzw. die Arteria femoralis gepumpt. Bei der Rollerpumpe werden mit Hilfe von drehenden Rollen die Schläuche komprimiert und damit das Blut durch den Körper gepumpt. Der Bewegungen der Rollerpumpe können rhythmisch erfolgen und somit kann ein pulsatilem Fluss des Blutes erzeugt werden. Beim Oxygenator handelt es sich

typischerweise um einen Membranoxygenator mit getrennter Blut- und Luftphase. Mit Hilfe des Wärmetauschers wird die Temperatur der Patientinnen und Patienten gesteuert, wobei bei längeren Eingriffen eine Abkühlung der Patientinnen und Patienten auf 30°C durchgeführt wird, um den Sauerstoffbedarfs des Körpers zu senken. In Einzelfällen ist es nötig die Patientin oder den Patienten noch weiter abzukühlen, um den Blutfluss für kurze Zeit komplett unterbrechen zu können. Um die Gerinnung in der Herz-Lungen-Maschine zu verhindern, ist es notwendig die Patientinnen und Patienten vor der Kanülierung zu heparinisieren. Dafür werden zirka 300-400 IE Heparin/ Kilogramm (kg) Körpergewicht verwendet. Die Wirkung des Heparins muss an der Herz-Lungen-Maschine regelmäßig mittels „activated clotting time (ATC)“ überprüft werden. Der ATC Zielwert an der Herz-Lungen-Maschine liegt zwischen 400-600 Sekunden. Die Komplikationen, die durch die Herz-Lungen-Maschine entstehen können, treten vermehrt bei längerer Anwendungsdauer auf. Zu ihnen zählen Hämodilution, Hämolyse, Thrombozytopenie, Mikroembolien und eine generalisierte systemische Entzündungsreaktion mit erhöhter Kapillarpermeabilität, die durch eine zelluläre und humorale Immunantwort des Körpers entsteht. Besonders häufig treten Komplikationen bei Neugeborenen, Säuglingen und alten Menschen auf. Von einem partiellen Bypass spricht man, solange noch Blut durch das Herz fließt und in die Aorta gepumpt wird. Ab dem Zeitpunkt, an dem der gesamte venöse Abfluss des Blutes über die Herz-Lungen-Maschine erfolgt und die Aorta abgeklemmt ist, sodass kein Blut ins Herz zurückfließen kann, wird von einem totalen Bypass gesprochen. Mittels eines Ventrikelsaugers (Vent) wird das Blut, das während der EKZ in den linken Ventrikel gelangt, abgesaugt und der Herz-Lungen-Maschine zugeführt. Üblicherweise beträgt der Pumpenfluss an der Herz-Lungen-Maschine um die 2-3 l/min/m² Körperoberfläche und wird über die Umdrehungszahl der Pumpe gesteuert. (19–21)

1.2.3. Myokardprotektion

Wird während einem Eingriff am Herzen die Aorta abgeklemmt, kommt es auch zum Perfusionsstop in den Koronarien. Dadurch wird auch die Durchblutung des Myokards gestoppt und es besteht das Risiko eines ischämischen Myokardschadens. Damit während einer Herzoperation kein Schaden am Myokard auftritt, werden Maßnahmen zur Myokardprotektion getroffen. Um den Sauerstoffbedarf des Myokards zu senken wird es in einen elektromechanischen Stillstand versetzt. Dies gelingt mittels Kardioplegielösungen, stark kaliumhaltigen Lösungen, die zu einer Unterbrechung der Herzaktion in der Diastole führen und somit zum vorübergehenden Herzstillstand. Durch den Stillstand des Herzens

sinkt der Energieverbrauch des Myokards um ca. 90%. Die eiskalte Kardioplegielösung wird über die Aortenwurzel infundiert. Dies führt zusätzlich zu einer Abkühlung des Myokards auf ca. 10-15°C, wodurch die sich Ischämietoleranz bedingt durch eine Reduktion des Stoffwechsels weiter verbessert. Die Kardioplegie kann retrograd, über den Sinus koronarius, oder antegrad über die Aortenwurzel und die Öffnungen der Koronarien gegeben werden. Die Verwendung einer Blutkardioplegie, eine Mischlösung aus Blut und Kardioplegielösung hat zusätzlich noch den Vorteil, dass die Zellen über die Blutkomponente der Lösung mit Sauerstoff und anderen Substraten versorgt werden und so ein anerobes Stoffwechsel in den Zellen des Myokards stattfinden kann. Die Blutkardioplegie wird entweder kontinuierlich oder intermittierend ungefähr alle 20 Minuten verabreicht. Zusätzlich wird das Myokard durch Spülungen des Perikards mit kalter Kochsalzlösung noch topisch gekühlt. Direkt vor der Öffnung der Aortenklappe wird teilweise ein sogenannter „Hot-Shot“ verabreicht, eine warme Kardioplegielösung, die einem Reperfusionsschaden vorbeugen soll. (18–20)

1.3. Chirurgie der Aortenklappe

1.3.1. Präoperative Untersuchungen und Vorbereitung

Vor dem Eingriff sollten alle Patientinnen und Patienten einer gründlichen präoperativen Untersuchung unterzogen werden. Die präoperative Diagnostik umfasst eine ausführliche Anamnese, eine körperliche Untersuchung (inklusive Auskultation), eine Laboruntersuchung, ein EKG, ein Thoraxröntgen, eine Echokardiographie, eine Herzkatheder-Untersuchung, eine Lungenfunktionsprüfung und eine präoperative Untersuchung durch den Anästhesisten. Essentielle Laborwerte für Herzoperationen sind: Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Gesamteiweiß, Leberenzyme, Gerinnungsstatus, und ein Urinstatus. Anhand der erhobenen Befunde kann eine Risikoklassifizierung der Patientinnen und Patienten durchgeführt werden. Zur Klassifizierung der Patientinnen und Patienten stehen verschiedene Systeme zur Verfügung wie die NYHA-Klassifikation, zur Einteilung der kardialen Symptome, die ASA-Klassifizierung zur Einschätzung des Narkoserisikos und der Euro-Score, mit dem man das Risiko für die Mortalität von herzchirurgischen Patientinnen und Patienten berechnen kann. Die NYHA-Klassifikation unterteilt die Patientinnen und Patienten je nach Symptomatik (Angina Pectoris, Dyspnoe, Palpitationen) und Einschränkung der Leistungsfähigkeit in vier Klassen: (21,22)

- NYHA I: Keine Einschränkung der Belastbarkeit, Patientinnen und Patienten sind unter Belastung symptomfrei
- NYHA II: Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der Belastbarkeit, Auftreten von Symptomen bei stärkerer körperlicher Belastung
- NYHA III: deutlich eingeschränkte Belastbarkeit, Auftreten von Symptomen bei leichter körperlicher Belastung
- NYHA IV: keine Belastbarkeit gegeben, Auftreten von Symptomen in Ruhe (10,22)

Der EuroScore bzw. der EuroScore II, die überarbeitete Variante des EuroScore, ist ein wichtiges Tool der Qualitätssicherung in der Herzchirurgie. Die Abkürzung steht für „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“. Mit Hilfe des EuroScore wird versucht, das Risiko von Patientinnen und Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach Herzoperationen zu versterben, vorherzusagen. Dabei werden Risikofaktoren, die in drei große Gruppen unterteilt werden, analysiert. Die Gruppen sind: patientenbezogene Faktoren, herzbezogene Faktoren und operationsbezogene Faktoren. Anhand dieser Faktoren wird ein Score berechnet, mit dem man das Mortalitätsrisiko einschätzen kann. Die Qualität der herzchirurgischen Maßnahmen kann dann ermittelt werden, indem man die tatsächlich aufgetretene Mortalität der Patientinnen und Patienten mit dem im EuroScore berechneten Risiko vergleicht. Aufgrund der Weiterentwicklung der Herzchirurgie und der verwendeten Methoden, kam es seit der Einführung des EuroScore 1999 zu einer Reduktion der Mortalität von Patientinnen und Patienten im Rahmen von Herzchirurgischen Eingriffen. Das mit dem EuroScore berechnete Risiko an einer Herzoperation zu versterben, wurde deshalb als zu hoch eingeschätzt. Deshalb wurde der EuroScore II entwickelt, der angepasst an die heute bestehende Mortalität eine genauere Risikoberechnung ermöglichen soll. (23–25)

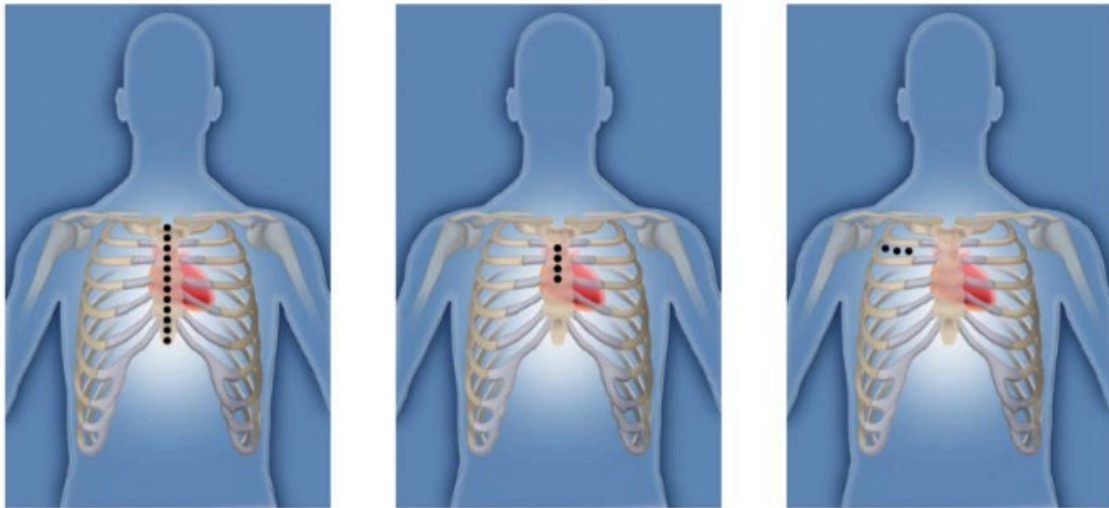
1.3.2. Prozedere

Für den Aortenklappenersatz ist es notwendig das Herz an die Herz-Lungen-Maschine anzuschließen und mittels Kardioplegielösung, die entweder retrograd oder antegrad gegeben werden kann, zum Stillstand zu bringen. Wenn das Herz stillsteht, wird die Aorta im Bereich der Aortenwurzel am sinutubulären Übergang mit einer queren Aortomie eröffnet. Die native Klappe wird entfernt und der Aortenannulus debridiert. Danach wird die richtige Größe der Klappenprothese ausgewählt und die Klappenprothese wird im Klappenring angenäht. Beim Setzen der Nähte ist vom Chirurgen oder der Chirurgin darauf

zu achten im Bereich der hinteren Kommissur nicht zu tief zu stechen, um das His-Bündel nicht zu verletzen. Eine Verletzung des His-Bündels kann zu einem AV-Block führen und eine Schrittmacherimplantation notwendig machen. Bei sutureless Aortenklappen wird die Klappe mit Hilfe eines selbst expandierbaren oder faltbaren Klappengerüsts im Aortenannulus fixiert. Es erfolgt eine Lagekontrolle. Weiters wird kontrolliert, ob die Öffnungen der Koronarostien frei sondierbar sind und ob es ein paravaluläres Leck gibt. Danach erfolgen der Verschluss der Aortomie mittels Matratzennaht und die Entlüftung des Herzens, um Luftembolien zu verhindern. Bei minimalinvasiven Methoden ist die Entlüftung des Herzens möglicherweise etwas erschwert, weshalb eine CO₂-Insufflation des Operationsgebiets empfohlen ist. Das besser lösliche CO₂ verdrängt die Luft und verhindert so eine Luftembolisation. (18,22)

1.3.3. Chirurgische Zugänge für den Aortenklappenersatz

Der chirurgische Aortenklappenersatz ist seit 1960 eine Routinetherapie für Erkrankungen der Aortenklappe. Bis vor wenigen Jahren war die mediane Sternotomie die Routinemethode für die Durchführung dieses Eingriffes. Mit der Weiterentwicklung der Herzchirurgie und der verwendeten Aortenklappenprothesen, wurden auch minimalinvasive Methoden entwickelt, um diesen Eingriff durchzuführen. Zu den minimalinvasiven Methoden zählen die obere Hemisternotomie und die rechts-anterolaterale (Mini)Thorakotomie. Der erste minimalinvasive Aortenklappenersatz wurde 1996 über eine rechtsparasternale Inzision durchgeführt. 1997 wurde erstmals die rechtslaterale Thorakotomie beschrieben und 1998 die Hemisternotomie. Minimalinvasive Methoden erfordern von den Chirurgen und Chirurginnen im Vergleich zur medianen Sternotomie ein höheres Maß an chirurgischen Fähigkeiten, da das Operationsgebiet deutlich kleiner und die Sicht eingeschränkt ist. (26–29)



*Abbildung 1 Zugangswege Herzchirurgie;
links: Mediane Sternotomie, Mitte: Obere Hemisternotomie, rechts: Rechtsanteriore Thorakotomie (RAT)*

1.3.3.1. Mediane Sternotomie

Die erste mediane Sternotomie wurde 1897 von Milton durchgeführt und zählt seitdem als Standardzugang in der Herzchirurgie. Zu ihren Vorteilen zählen die schnelle Durchführbarkeit und die ausgezeichnete Sicht in das gesamte Operationsgebiet. Die anatomischen Landmarken, die den Chirurgen und Chirurginnen zur Orientierung dienen, sind das Jugulum und das Xiphoid. Für die mediane Sternotomie wird der Patient am Rücken gelagert und der Brustkorb mit einer Folie abgeklebt. Der Hautschnitt erfolgt vom oberen Rand des Brustbeines in der Mitte des Brustkorbs der Längsachse des Sternums entlang bis zum Processus xiphoideus und wird mit einem Skalpell durchgeführt. Nach dem Hautschnitt erfolgt eine schichtweise Präparation mit dem Elektrokauter durch das subkutane Gewebe bis zum Periost des Brustbeines. Das Sternum wird zu beiden Seiten hin freipräpariert und das darunterliegende Gewebe stumpf mit dem Finger vom Sternum getrennt, um ungehindert mit der Säge arbeiten zu können. Direkt über dem Jugulum befindet sich der Arcus venosus jugularis, eine venöse Gefäßverbindung, die geklippt werden sollte, um eine Blutung zu vermeiden. Das Sternum wird entlang der Mittellinie mit Hilfe einer Knochensäge durchtrennt. Damit es beim Verschluss des Sternums zu keinen Komplikationen, wie zum Beispiel einer Instabilität kommt, ist eine Durchtrennung entlang der Mittellinie besonders wichtig. Um beim Sägen die Lunge und die Pleura nicht zu verletzen, wird währenddessen die Beatmung vom Anästhesisten gestoppt. Auftretende Blutungen werden mit dem Kauter verödet. Je nach Präferenz der Chirurgin oder des Chirurgen kann auch Knochenwachs zum Versiegeln der Blutungen an beiden Sternumhälften verwendet werden. In weiterer Folge wird der Brustkorb langsam, um

Frakturen zu vermeiden, mittels Retraktor geöffnet. Das Perikard wird freipräpariert, Y-förmig eröffnet und hochgenäht. Die Kanülierung erfolgt zentral über die Aorta und den rechten Vorhof. Der Verschluss der medianen Sternotomie erfolgt mit Drähten, sogenannten Drahtcerclagen, die mit Hilfe einer Nadel durch den Knochen des Brustbeins gestochen werden und danach zusammengezogen werden, um die beide Hälften wieder zu adaptieren. Die mediane Sternotomie gilt prinzipiell als sehr sicher und effizient und hat ausgezeichnete Langzeitergebnisse. Komplikationen der Sternotomie können eine Sternumdehiszenz, oberflächliche und tiefe Wundinfektionen und Verletzungen unterhalb liegender Strukturen wie Pleura, Lunge oder Perikard sein. Durch das Spreizen mit dem Retraktor kann es zu Frakturen der Rippen, zu Stauchungen in den Kostovertebralgelenken, zu Verletzungen des Plexus brachialis und der Vena brachiocephalica kommen. Nachteile der medianen Sternotomie sind die lange Narbe und das Risiko einer Instabilität des Sternums. (20,30)

1.3.3.2. Minimalinvasive Methoden

Minimalinvasive Methoden wurden entwickelt, um Eingriffe am Herzen weniger invasiv und schonender für die Patientinnen und Patienten zu machen und somit das Outcome zu verbessern. Es gibt verschiedene minimalinvasive Methoden, um am Herzen zu operieren. Zu den am Häufigsten verwendeten Methoden zählen die Hemisternotomie und die rechtsanterolaterale Thorakotomie (RAT). Im Vergleich zu konventionellen medianen Sternotomie zeigten sich in verschiedenen Studien bei minimalinvasiven Methoden weniger Komplikationen, weniger postoperative Schmerzen, bessere kosmetische Ergebnisse, schnellere Genesung und damit verbunden eine kürzere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Gleichzeitig weisen minimalinvasive Methoden die gleiche Wirksamkeit Qualität und Sicherheit auf. Allerdings verlängert sich bei minimalinvasiven Methoden die Klemm- und Bypasszeit, und durch die periphere Kanülierung kann es zu zusätzlich auftretenden Komplikationen, wie Wundinfektionen, Pseudoaneurysmabildung und neurologischen Schäden bedingt durch den retrograden Blutfluss kommen. (5,27)

Bei der Planung eines minimalinvasiven Eingriffes sollte, um Komplikationen zu vermeiden, auf einige wichtige Punkte geachtet werden und zusätzliche Untersuchungen durchgeführt werden. Patientinnen und Patienten mit peripherer (pAVK) und zentraler (zAVK) arterieller Verschlusskrankheit weisen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei retrograder Perfusion auf, daher sollte zuvor eine CT-Angiographie bzw. eine Sonographie der Halsgefäße durchgeführt werden. Bei COPD-Patientinnen und Patienten kann es zu

anatomischen Veränderungen im Brustkorb kommen, die einen minimalinvasiven Eingriff erschweren oder unmöglich machen, weshalb eine Bildgebung vom Thorax notwendig ist. Um die genauen anatomischen Verhältnisse im Brustkorb zu kennen und die Höhe des Hautschnitts zu bestimmen kann auch eine Mehrschicht-CT Untersuchung durchgeführt werden. Eine vorhandene KHK stellt für die Durchführung eines minimalinvasiven Eingriffs keine Kontraindikation dar, wird jedoch ein Kombinationseingriff geplant, muss eine mediane Sternotomie durchgeführt werden. Sollte die Sicht bei minimalinvasiven Methoden nicht ausreichend gegeben sein, sollte zu einer medianen Sternotomie konvertiert werden. (27,29)

Kontraindikationen für minimalinvasive Eingriffe (RAT und obere Hemisternotomie) sind: eine signifikante KHK, eine Porzellanaorta, Dilation der Aortenwurzel, vorangegangene Herzoperationen oder entzündliche Prozesse rechtsthorakal, da diese zu starken Verwachsungen führen können, sowie ein geplanter Kombinationseingriff. Zu den relativen Kontraindikationen zählen eine eingeschränkte LV-Funktion, eine sehr lange bzw. eine sehr kurze Aorta ascendens, und eine schmale Aortenwurzel. (5,27,28,31)

1.3.3.2.1. Obere Hemisternotomie

Bei der oberen Hemisternotomie, auch partiellen Sternotomie genannt, wird nur der proximale Teil des Brustbeines bis auf Höhe des 5. Interkostalraumes durchtrennt. Je nachdem ob der Schnitt in den rechten oder linken Interkostalraum ausläuft, unterscheidet man zwischen L-förmiger (linker 5. ICR) oder J-förmiger Hemisternotomie (rechter 5. ICR). Bei der S-förmigen Hemisternotomie wird zusätzlich zur horizontalen Inzision in den fünften rechten Interkostalraum auf Höhe des zweiten Interkostalraumes eine zusätzliche horizontale Inzision nach links durchgeführt. Alternativ kann der horizontale Schnitt auch im dritten oder vierten Interkostalraum erfolgen. Bei der J-förmigen Hemisternotomie hat die Chirurgin oder der Chirurg freien Zugang zur Aortenwurzel, was diesen Zugang optimal für den Aortenklappenersatz macht. Der Vorteil der Hemisternotomie gegenüber der rechtslateralen Minithorakotomie ist, dass jederzeit, sofern nötig, durch Erweiterung des bestehenden Schnittes zur vollen Sternotomie konvertiert werden kann und kein spezielles Equipment nötig ist. Die Kanülierung für die Herz-Lungen-Maschine kann zentral über die Aorta und den rechten Vorhof oder peripher über die Vena femoralis erfolgen, wobei die venöse Kanüle bis in die Vena cava superior vorgeschoben wird. Die periphere Kanülierung hat den Vorteil, dass weniger Schläuche die Sicht im Operationsgebiet behindern. Der

Verschluss der Hemisternotomie erfolgt gleich wie bei der medianen Sternotomie mit Drähten. (26–28,32)



Abbildung 2 Narbe nach oberer Hemisternotomie (33)

1.3.3.2.2. Rechts-anterolaterale Thorakotomie (RAT)

Bei der rechts-anterolateralen Thorakotomie wird über den zweiten oder dritten Interkostalraum nahe dem rechten Sternalrand eingegangen und so eine Sternotomie komplett vermieden. Da das Operationsgebiet jedoch deutlich kleiner ist, wird bei der RAT oft auf eine zentrale Kanülierung verzichtet, um die ohnehin schon eingeschränkte Sicht nicht noch weiter durch Schläuche zu behindern. Je nach Präferenz der Chirurgin oder des Chirurgen kann aber auch die Aorta direkt kanüliert werden. Die periphere Kanülierung für den Bypass erfolgt über die Leiste. Dafür wird eine ca. 4 cm lange Hautinzision in der Leiste, bevorzugt der rechten Leiste, gemacht. Die Arteria femoralis communis und die Vena femoralis werden frei präpariert, nacheinander kanüliert. Die venöse Kanüle wird unter TEE-Kontrolle bis in die Vena cava superior vorgeschoben. Die Arteria femoralis communis wird für die Kanülierung mittels Seldinger Technik punktiert, danach wird die Kanüle über den Draht vorgeschoben. Nach dem Angehen an die Herz-Lungen-Maschine wird eine 4-7

cm lange Hautinzision im zweiten oder dritten Interkostalraum rechts durchgeführt. Dann wird der Pleuraraum eröffnet und die rechte Arteria mammaria ligiert, bevor ein Weichteilretraktor und ein Rippenspreizer eingeführt werden, um die Sicht ins Operationsgebiet zu verbessern. Die dritte und vierte Rippe könnten bei Bedarf vom Sternum disloziert werden, um das Operationsgebiet und damit die Sicht zu erweitern. Das perikardiale Fett wird unter Aussparung des Nervus phrenicus entfernt bevor das Perikard eröffnet und fixiert wird. Die Kardioplegielösung wird antegrad direkt über die Aorta in die Koronarostien appliziert. Die Abklemmung der Aorta erfolgt entweder über die bereits bestehende Inzision oder über eine separate Inzision am Brustkorb. Nach Beendigung des Eingriffs wird die Operationswunde mittels Weichteilverschluss verschlossen. Um Stabilität zu erreichen werden die Rippen mit Nähten aneinander fixiert. Die Wunde in der Leiste wird ebenfalls schichtweise verschlossen, um Kompression auf die darunterliegenden Strukturen zu erreichen. (5,27,29)

Vor der Durchführung einer RAT sollte präoperativ eine CT-Untersuchung des Thorax durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob die Patientinnen und Patienten geeignet sind für diesen Eingriff. Als geeignet gelten Patientinnen und Patienten, die folgende Kriterien erfüllen: mehr als die Hälfte der Aorta ascendens liegt auf Höhe der zentralen Pulmonalarterie auf der rechten Seite des Brustbeines und die Aorta ascendens ist nicht mehr als 10 cm vom Brustbein entfernt. (5,27)



Abbildung 3 Narbe nach RAT (34)

1.3.3.3. Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI)

Bei Patientinnen und Patienten, die aufgrund ihres Alters, einer Porzellanaorta oder ihrer Komorbiditäten nicht operationstauglich sind gibt es die Möglichkeit der TAVI, einer minimalinvasiven Methode, bei der die Aortenklappe mittels Katheder über die native Klappe implantiert wird. Dabei wird entweder über die Arteria femoralis (transfemoral) oder über die linke Ventrikelspitze (transapikal) ein Katheder eingeführt, mittels eines Ballons wird die verkalkte Aortenklappe gesprengt und danach die zusammengefaltete neue Klappe über die gesprengte Klappe im Aortenannulus platziert und entfaltet. Der Eingriff findet ohne Narkose und Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen statt, wodurch auch multimorbide Patientinnen und Patienten operiert werden können. Zu den Komplikationen der TAVI zählen unter anderem: Schlaganfall, Myokardinfarkt, Arrhythmien und die Aortendissektion. (18,19,35)

1.4. Aortenklappenprothesen

Bei den Klappenprothesen wird zwischen mechanischen und biologischen Klappenprothesen unterschieden. Bei der Wahl der Klappe ist zu beachten, dass die Prothese auf die Bedürfnisse der Patientin oder des Patienten abgestimmt wird. Bei mechanischen Klappen ist eine dauerhafte Antikoagulation notwendig. Dennoch besteht selbst unter laufender Antikoagulationstherapie das Risiko einer Klappenthrombose, da die

mechanischen Klappenprothesen thrombogen wirken. Ihr Vorteil ist jedoch die unbegrenzte Haltbarkeit der Klappe. Biologische Aortenklappen sind im Gegensatz zu den mechanischen Klappen nicht thrombogen, weshalb keine Antikoagulation notwendig ist. Sie besitzen jedoch eine begrenzte Haltbarkeit (10-15 Jahre), da es zur Verkalkung und Degeneration der Klappe kommt. Die Wahl der passenden Klappe hängt daher vom Alter der Patientinnen und Patienten, von der Lebenserwartung der Patientinnen und Patienten, vom Thromboserisiko und vom Blutungsrisiko unter Antikoagulation ab. Während man bei jüngere Patientinnen und Patienten (<60 Jahren) aufgrund der begrenzten Haltbarkeit von biologischen Klappen eher eine mechanische Klappe wählt, greift man bei älteren Patientinnen und Patienten eher zu biologischen Klappen, damit keine Notwendigkeit für eine dauerhafte Antikoagulation besteht. Jüngere Patientinnen, bei denen ein Schwangerschaftswunsch besteht, sollten eine biologische Klappe eingesetzt bekommen. (16,18,19)

1.4.1. Mechanische Klappen

Mechanische Herzklappenprothesen bestehen meist aus Pyrolyt Carbon, einem Kunststoff und einem Titangerüst. Um die Klappe im Aortenannulus einnähen zu können, wird an den mechanischen Klappen ein Nahtring aus Dacron montiert. Zwei Formen mechanischer Klappen werden unterschieden: die Kippscheibenprothese und die Zweiflügelprothese.

Die Kippscheibenprothese (Björg-Shiley, Metronic Hall etc.) wurde erstmals 1969 vorgestellt. Die besteht aus einem Titangerüst mit einem Nahtring und einer Scheibe, die auf einer Stift- oder Bügelkonstruktion montiert ist und als Verschlusskörper dient. Die Zweiflügelprothese (St.Jude, Medtronic, Carbomedics etc.) hingegen besteht aus zwei halbmondförmigen Klappen, die in Gelenksmulden am Klappenring fixiert sind. Ähnlich wie Schwingtüren öffnen und schließen sich diese Klappen. Sie erreichen in der Öffnung einen Winkel von ca. 85° gemessen zur Ringebene, und weisen damit sehr günstige hämodynamische Eigenschaften auf. (14,19,20)

1.4.2. Biologische Klappen

Biologische Herzklappen bestehen aus chemisch vorbehandeltem, biologischem Gewebe. Je nachdem woher das Gewebe stammt, wird unterschieden zwischen Xenograft, Autograft und Homograft. Ein Xenograft bzw. eine xenogene Herzklappen wird aus tierischem Gewebe hergestellt, während ein Homograft bzw. eine allogene Herzklappe von Leichen bzw. Organspendern stammen. Sie werden direkt nach der Entnahme in einer Antibiotikallösung oder in flüssigem Stickstoff bis zur Verpflanzung konserviert. Bei einem Autograft wird die

Pulmonalklappe der Patientin oder des Patienten an die Aortenposition versetzt und anstelle der Pumonalklappe eine Homograft-Klappe implantiert. Diese Operation wird als Ross-Operation bezeichnet und vor allem bei Kindern und Jugendlichen angewandt, da die transplantierte Aortenklappe mitwachsen kann. Xenogene Herzklappenprothesen werden meist aus Schweine- oder Rinderperikard hergestellt und werden mit Glutaraldehydlösungen fixiert, um die antigene Potenz zu vermindern und das Kollagengerüst des Gewebes zu stützen. Biologische Klappen unterliegen einem Verkalkungs- und Degenerationsprozess, weshalb ihre Haltbarkeit begrenzt ist. Die Überlebensdauer biologischer Klappen beträgt heute zwischen 10-15 Jahren, weshalb sie hauptsächlich älteren Patientinnen und Patienten eingepflanzt wird. Biologische Klappen können entweder auf einem Stent montiert sein oder sind auf einen Nahtring aufgespannt. Von sutureless Aortenklappen spricht man, wenn die Klappen ohne Nähte fixiert werden können. Sie sind analog zu den TAVI-Klappenprothesen auf ein Gerüst, meist aus Nitinol, aufgespannt und sollen die Implantation erleichtern. (18–20)

1.4.2.1. Sutureless Klappen

Sutureless Klappenprothesen sind Klappenprothesen, welche die Implantation erleichtern und beschleunigen, da sie ohne chirurgische Nähte im Aortenannulus fixiert werden können. Stattdessen erfolgt die Fixation mit Hilfe eines speziellen faltbaren Gerüsts, meist aus Nitinol, dass für die Implantation in einem speziellen Implantationsgerät gefalten wird. Sobald die Klappe im Aortenannulus richtig positioniert ist, wird sie aus dem Implantationsgerät freigegeben. Das faltbare Gerüst dehnt sich im Annulus aus und fixiert so die Klappe. Ähnlich wie die sutureless Aortenklappen zeichnen sich auch die rapid-deployment Aortenklappen durch einen einfachen, schnellen Implantationsmechanismus aus, weshalb sie zu den sutureless Aortenklappen gezählt werden. Für die Implantation dieser Prothesen werden drei Haltenähte gestochen, an denen die Klappe im Aortenannulus positioniert wird. Für die Verankerung wird der Stent, auf dem die Klappe positioniert ist, mit einem Ballondilatationsgerät aufgedehnt und die Klappe dadurch fixiert. Durch die schnelle Implantation der sutureless Aortenklappenprothesen verkürzt sich die Klemmzeit und die Bypass-Zeit, was zu einer Senkung des perioperativen Risikos der Patientinnen und Patienten führt. Auch die durch das Setzen von Nähten verursachten Komplikationen wie Embolisationen von Nahtmaterial ins Gefäßsystem, Verletzungen des His-Bündels und der Aortenwand oder Einrisse am Aortenannulus werden reduziert. Außerdem weisen sie im Gegensatz zu anderen Aortenprothesen eine größere Öffnungsfläche auf, wodurch es zu

einer Reduktion des Gradienten und somit zu besseren hämodynamischen Eigenschaften kommt. Dadurch ist die Klappenprothese besonders geeignet für Patientinnen und Patienten mit einem kleinen Aortenannulus. Sutureless Aortenklappen, verwendet in Kombination mit minimalinvasiven Operationsmethoden, ermöglichen einen operativen Aortenklappenersatz bei Patientinnen und Patienten, deren Operationsrisiko aufgrund ihres Alters oder ihrer Komorbiditäten bisher zu hoch war und füllen damit die Lücke zwischen der TAVI, die für Hochrisikopatienten vorgesehen ist, und dem traditionellen chirurgischen Aortenklappenersatz. (36–38)

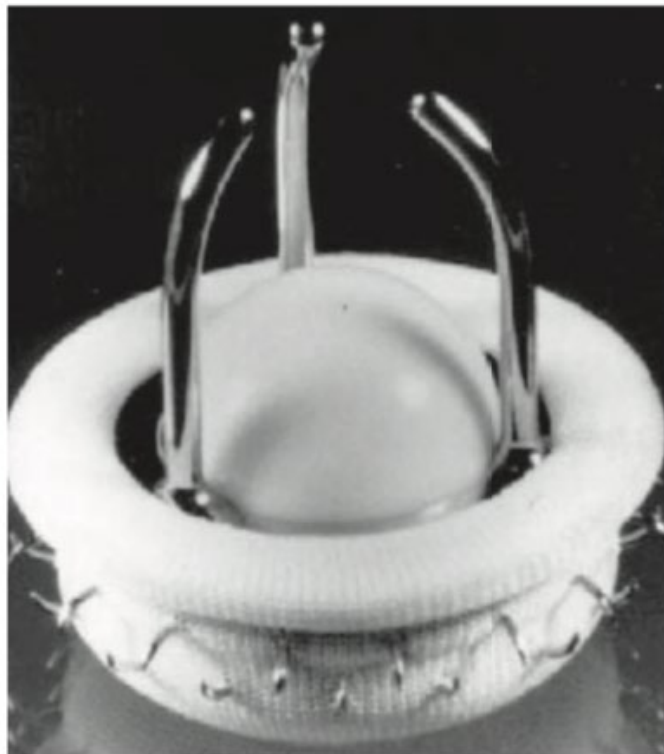


Abbildung 4 Ball-Käfig Aortenklappe von Magovern-Cromie 1960 (39)

1.4.2.2. Entwicklung der sutureless Klappen

Die Geschichte der sutureless Herzklappen begann in den frühen 1960er Jahren mit der Entwicklung der Magovern-Cromie Aortenklappe. Diese sogenannte Ball-Käfig-Klappe, bestehend aus einem Titankäfig mit einem mit Barium imprägnierten Silikonball, zeichnete sich durch einen einzigartigen Implantationsmechanismus aus. Die Klappe wurde mit Hilfe eines Implantationsgerätes, durch drehende Bewegungen mit mehreren vertikalen Stiftchen im Aortenannulus befestigt. Die Klappe wurde designed, um die Operationszeit möglichst kurz zu halten und somit die vielen Komplikationen, welche durch verlängerte Perfusion an

der Herz-Lungenmaschine entstanden, zu verringern. Die Klappe wies jedoch einige Nachteile, wie die unhandliche Größe, das häufige Vorkommen von paravalvulären Lecks oder das Entstehen von Thrombosen auf, was dazu führte, dass die Produktion der Klappe in den 1980er Jahren eingestellt wurde. (39,40)

Mit der Entwicklung minimalinvasiver Methoden und der TAVI rund um das Jahr 2000 wurde das Prinzip der sutureless Klappen wieder aufgegriffen. Dabei spielte neues Wissen über die Aortenwurzel-Anatomie und die Entdeckung neuer Materialien eine große Rolle für die Entwicklung der modernen nahtlosen Aortenprothesen. Sutureless Aortenklappen wurden so designed, dass sie die Vorteile der TAVI (schnelle Implantation und Fixierung ohne Nähte), mit jenen der chirurgischen Implantation (Entfernung der nativen Klappe und Dekalzifikation des Aortenannulus) kombinieren. Bisher wurden drei Vertreter der nahtlosen Aortenklappen auf dem Markt eingeführt: die Medtronic 3F Enable, die Edwards Intuity und die Sorin Perceval S. (1,4,36)

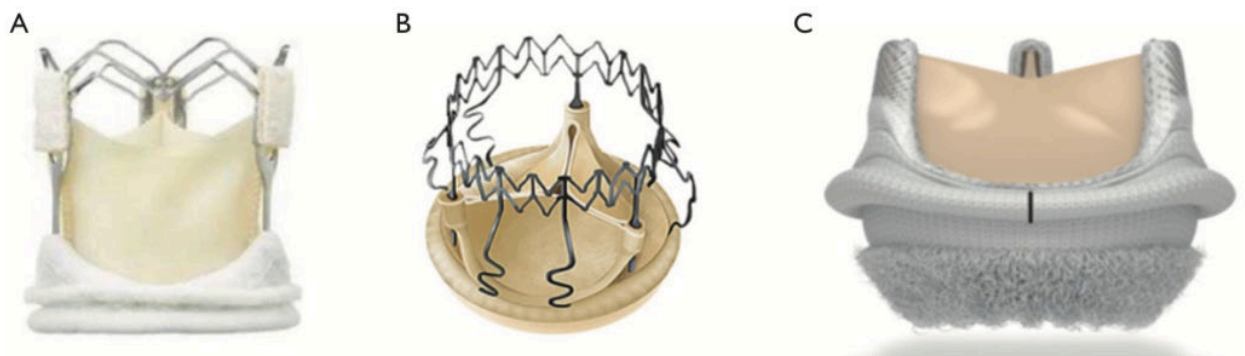


Abbildung 5 Sutureless Klappenprothesen A: Medtronic 3F Enable, B: Sorin Perceval S, C: Edwards Intuity (41)

1.4.2.3. Medtronic 3F Enable

Die Medtronic 3F Enable sutureless Aortenklappenprothese wurde 2005 von der Firma 3F Therapeutics entwickelt. Als die Firma 2006 von ATS Medical Inc. aufgekauft wurde, kam es zu einer Überarbeitung des ursprünglichen Designs. Die Klappe besteht aus equinem Perikard, das ähnlich wie die Perceval S, auf ein Gerüst aus Nitinol montiert wird. Das Gerüst ist im Einflussbereich und an den drei Stützpfählern, an denen das Perikard fixiert ist, mit Polyester überzogen, um ein Anwachsen im Gewebe zu ermöglichen und damit eine andauernde Stabilisation der Klappe zu bewirken. Die Klappenflügel sind schlauchförmig gestaltet und werden mit Glutaraldehyd konserviert. Ein spezieller Konservierungsprozess

soll die Bioverträglichkeit verbessern und die Thrombogenität der Klappe reduzieren. Das Gerüst der Klappe wird vor der Implantation in einer kalten Lösung gefaltet, mit Hilfe eines speziellen Applikators richtig positioniert und in den Aortenannulus eingesetzt. Die Klappe entfaltet sich bei Raumtemperatur wieder in seine ursprüngliche Form und fixiert sich im Aortenannulus. Das richtige Ausmessen der exakten Klappengröße ist bei dieser Aortenklappe elementar, da sich nur eine korrekt ausgewählte Klappe einsetzen lässt. Um die Implantation der Klappe zu erleichtern, kann bei Bedarf eine Orientierungsnaht gesetzt werden. Aufgrund von geringen Verkaufszahlen wurde die Klappe im September 2015 von der Firma vom Markt genommen. (36,39,42,43)

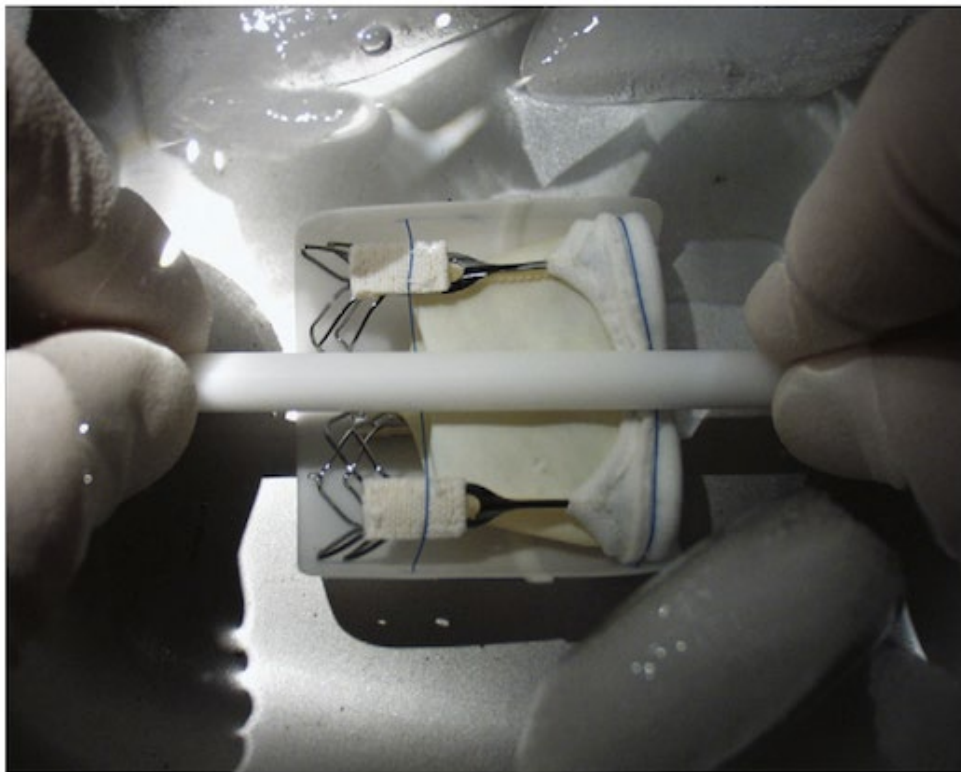


Abbildung 6 Faltung der Medtronic 3F Enable (43)

1.4.2.4. Edwards Intuity Valve

Die Edwards Intuity Valve ist eine erstmals 2012 zugelassene Aortenklappenprothese, die zu den rapid-deployment Klappenprothesen zählt. Diese Art von Aortenklappenprothesen zeichnet sich, ähnlich wie die sutureless Aortenklappenprothesen, durch ihre einfache Implantationstechnik aus. Für die Implantation werden drei Haltenähte gestochen und die Klappe, die auf einem Stent fixiert ist mit der Hilfe eines Ballondilatationssystems aufgedehnt und so im Aortenannulus fixiert. Anders als die Perceval S und die 3F Enable ist die Edwards Intuity nicht faltbar. Sie besteht aus drei Klappentaschen, welche aus bovinem Perikard

gefertigt sind und mit Glutaraldehyd konserviert werden. Die Klappe sitzt auf einem ringförmigen Gerüst aus Stahl, welches mit einem Polyesterstoff überzogen ist. Der äußere Ring der Klappe ist zusätzlich mit einem breiten, gewobenen Band aus Polytetrafluorethylen überzogen. Die Klappe wird im Bereich des linksventrikulären Ausflusstraktes eingesetzt und mit einem Ballon aufgedehnt, wobei die Klappe oberhalb des Aortenannulus fixiert wird und das Gerüst aufgeklappt im linksventrikulären Ausflusstrakt liegt. Der Polyesterüberzug der Klappe soll dabei genau auf Höhe bzw. etwas unterhalb des Aortenannulus sitzen und für eine Abdichtung zwischen der Prothese und dem Aortenannulus sorgen. Für die Implantation der Klappe werden im gleichen Abstand drei Führungsnähte am Aortenannulus gestochen und durch die entsprechenden Markierungen am äußeren Klappenring der Prothese gefädelt. Mit Hilfe dieser Nähte wird die Klappe und das Implantationssystem in die richtige Position gebracht. Im nächsten Schritt wird die Klappe mit einem Ballonkatheter aufgedehnt. Im letzten Schritt werden die Führungsnähte geknüpft und die Klappe so endgültig fixiert. (36,39,44)

1.4.3. Sorin Perceval S

Die Perceval S ist eine biologische sutureless Herzklappe, die 2011 erstmals in Europa zugelassen wurde. Für die Zulassung der Klappe wurden seit 2007 drei große Studien durchgeführt, die die Sicherheit und die Performance der Klappe im klinischen Setting überprüfen sollten. In der ersten klinischen Pilotstudie, dem Perceval Pilot Trial, die im Zeitraum von April 2007 bis Februar 2008 durchgeführt wurde, bekamen erstmals 30 Patientinnen und Patienten eine Perceval S implantiert. Der primäre Endpunkt der Studie war die 30-Tages Mortalität und Morbidität in Korrelation mit der Sicherheit und Performance der Klappe. Dem Perceval Pilot Trial folgte von Januar 2007 bis September 2011 der Perceval Pivotal Trial. In diese Studie wurden bereits 150 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Sicherheit und die Performance der Klappe 3-6 Monate nach Implantation. Als sekundäre Endpunkte wurden die klinische Verbesserung des Zustandes der Patientinnen und Patienten auf Basis der NYHA-Klassifikation, die hämodynamischen Eigenschaften und die Mortalitäts- und Morbiditätsraten der Patienten im ersten Jahr nach der Implantation untersucht. Während der dritten großen Zulassungsstudie, dem Cavalier Trial, wurden im Zeitraum von Februar 2010 bis September 2013 in 25 Europäischen Kliniken insgesamt 658 Patientinnen und Patienten mit verschiedenen Operationsmethoden operiert und bekamen eine Perceval S implantiert. Im Rahmen der Studie wurde das Outcome der Patientinnen und Patienten ein Jahr nach der

Implantation untersucht. Während dieser Studie wurde der Klappe 2011 die Europäischen CE-Kennzeichnung verliehen, 2016 folgte schließlich die Zulassung in Amerika durch die FDA. (1,39,45)

Die Perceval S besteht aus drei Klappentaschen, die aus zwei übereinander liegenden Schichten bovinem Perikard hergestellt werden, das wie die meisten biologischen Klappenprothesen, mit Hilfe von Glutaraldehyd konserviert wurde. Der Nachteil dieser Konservierungsmethode ist, dass freie, ungebundene Aldehydgruppen zur Kalzifikation der Klappenprothese führen können, indem sie an Kalziummoleküle binden und damit zur Lyse von umliegenden Zellen führen. Freie Kalziummoleküle reagieren mit Phosphor, das aus Teilen der Phospholipid-Membran der zerstörten Zellen stammt, zu Calcium-Phosphat Kristallen. Die entstehenden Kristalle führen zu einer Verkalkung der Perikardzellen und damit zur Verkalkung der Klappenprothese. Deshalb wurde die Perceval S mit Hilfe eines speziellen Konservierungsprozesses, dem sogenannten „FREE Treatment“, das die Firma LivaNova bereits erfolgreich bei anderen biologischen Klappen verwendet hat, behandelt. Mit Hilfe des „FREE-Treatments“ soll der oben beschriebene Kalzifikationsprozess verlangsamt werden. Dafür wird das in einer Glutaraldehyd-Lösung konservierte Gewebe zuerst mit einer Alkohollösung behandelt, um eine Reduktion von Phospholipid-Molekülen zu erreichen. Am Ende des Herstellungsprozesses wird das Gewebe noch zusätzlich mit einer Lösung behandelt, die Taurin enthält und freie Aldehydgruppen im Gewebe an sich bindet und somit eine Reduktion der Aldehydgruppen bewirkt. Bis zu ihrer Implantation wird die Klappe danach in einer aldehydfreien Lösung gelagert, die den Vorteil hat, dass die Klappe vor der Implantation nicht mehr gereinigt werden muss, sondern direkt implantiert werden kann. (37,46,47)

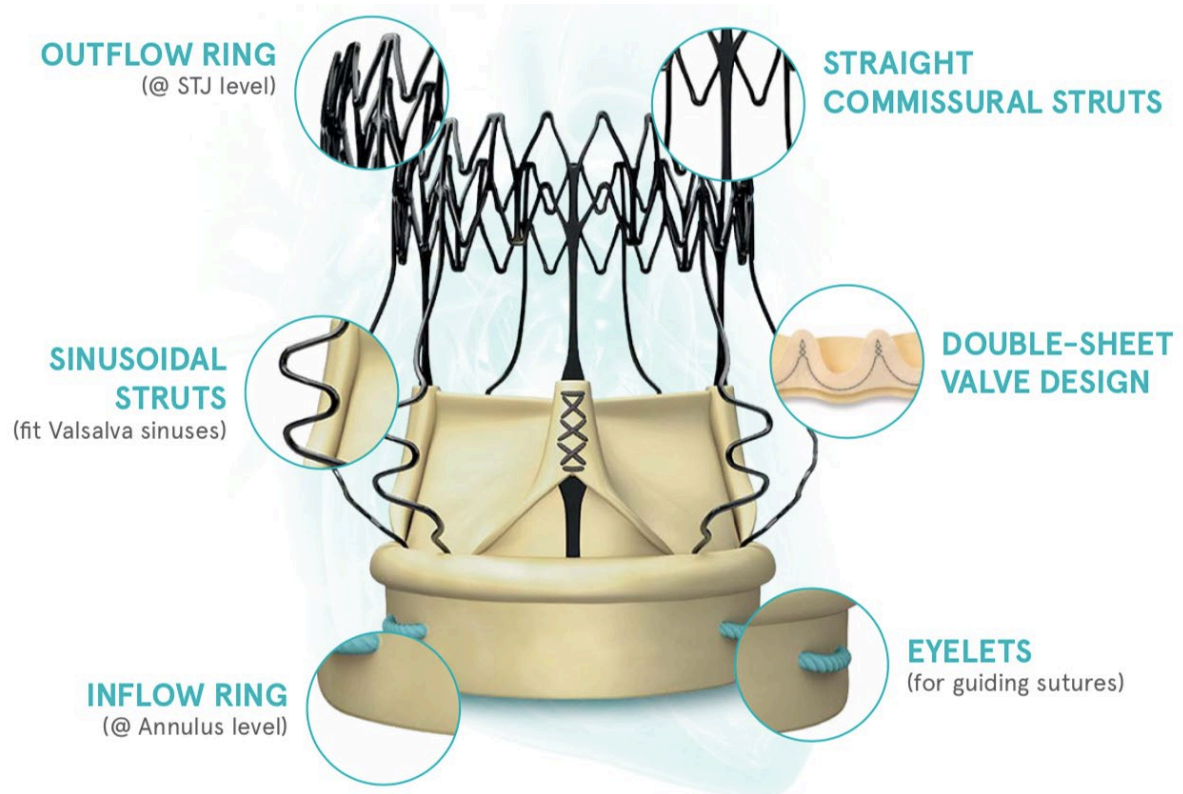


Abbildung 7 Die Perceval S und ihre Charakteristika (48)

Das Gerüst, auf dem die Klappe montiert ist, besteht aus zwei Ringen, die über neun vertikale Streben miteinander verbunden sind. Der Einflussring befindet sich nach der Implantation auf Höhe des Aortenannulus, und fixiert dort die Klappe, während der Ausflussring des Gerüsts auf Höhe des sinotubulären Übergangs liegt. Am Einflussring befinden sich drei Schlaufen, deren Lage jeweils mit dem Sinus einer Klappentasche übereinstimmt. Für die Implantation werden drei Führungsnähte jeweils am tiefsten Punkt des Klappensinus gestochen, die Klappe daran aufgefädelt und richtig positioniert. Danach wird die Klappe im Aortenannulus freigesetzt und die Nähte nach erfolgreicher Implantation wieder entfernt. Die drei geraden Streben des Gerüsts dienen der Klappe als Stütze, während die anderen sechs Streben nach außen gewölbt sind und die Form der Aortenwurzel nachahmen. Das Gerüst passt sich, dank seiner elastischen Eigenschaften, dieser an, radiäre Kräfte sorgen zusätzlich für eine Verankerung in der Aortenwurzel. Das Gerüst folgt den Bewegungen der Aortenwurzel, wodurch sich die Belastung der Klappentaschen reduziert. Das Gerüst besteht aus Nitinol, eine Legierung aus Nickel und Titanium. Um die Verträglichkeit zu verbessern wird das Gerüst zusätzlich mit einer dünnen Schicht aus Carbofilm überzogen. Nitinol zeichnet sich durch exzellente Verformbarkeit aus, ohne dabei

seine ursprüngliche Form zu verlieren. Es kann daher für die Implantation, die mit einem speziell dafür vom Hersteller gefertigten Implantationsgerät erfolgt, so eng gefaltet werden, dass sein Durchmesser kleiner ist, als jener des Aortenannulus, ohne dabei die Klappenflügel zu beeinträchtigen. (siehe Abbildung 12) Dadurch hat die Chirurgin oder der Chirurg ausgezeichnete Sicht auf den Aortenannulus und die darüber liegenden Koronarostien, wodurch eine leichtere und sichere Implantation ermöglicht wird. Die Perceval S ist in derzeit in vier verschiedenen Größen verfügbar:(37,39,45,49,50)

- S (19-22 mm)
- M (22-23 mm)
- L (24-25 mm)
- XL (27 mm) (45)

Die richtige Größe der Aortenklappenprothese wird mit Hilfe spezieller Messvorrichtungen bestimmt. Für jede Größe der Perceval S gibt es eine eigene Messvorrichtung. Diese Messvorrichtungen besitzen jeweils einen intraannulären und einen supraannulären Messkopf, wobei die Größe des intraannulären Messkopfes der Größe des supraannulären Messkopfes, der nächstkleineren Prothesengröße entspricht. Die Klappenprothese hat dann die richtige Größe, wenn der intraannuläre Messkopf den nativen Aortenannulus passieren kann, der supraannuläre Messkopf jedoch nicht mehr. Die Bestimmung der richtigen Größe ist besonders wichtig, da sich die Klappe, wenn sie zu groß gewählt wurde nicht richtig entfaltet. (39)

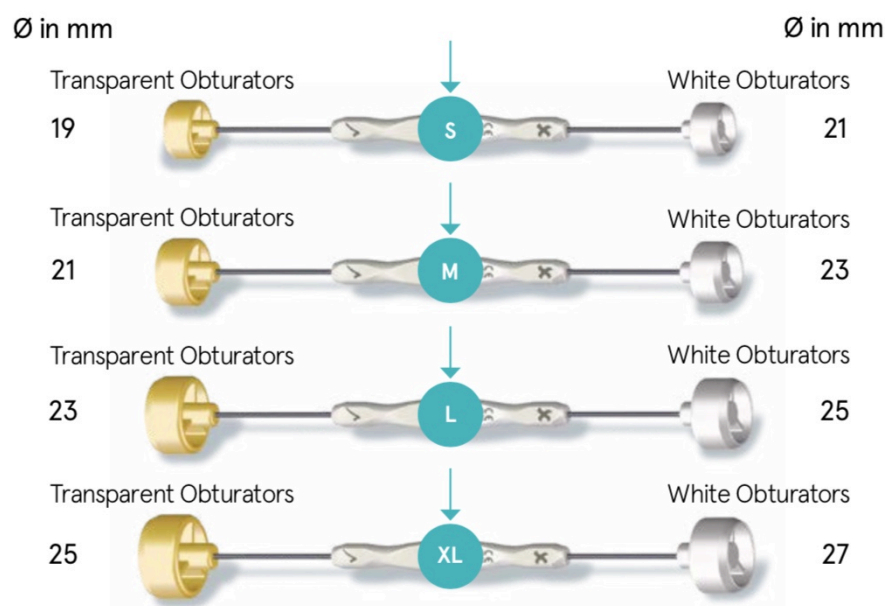


Abbildung 4 Die Messvorrichtungen für die Größenbestimmung der Perceval S (48)

2. Material und Methoden

2.1. Implantation der Perceval S

2.1.1. Implantation der Perceval S via Obere Hemisternotomie

Nach der Narkoseeinleitung, orotrachealer Intubation, Desinfektion und Vorbereitung des Patienten oder der Patientin wird eine zirka 8-10 cm lange Hautinzision im oberen Bereich des Sternums gemacht. Mittels Knochensäge wird im nächsten Schritt eine in den dritten bis fünften Interkostalraum (abhängig vom präoperativen Thoraxröntgenbefund) auslaufende J-förmige obere Hemisternotomie durchgeführt. Nach Vollheparinisierung der Patientin oder des Patienten erfolgt der Anschluss an die Herzlungenmaschine. Für den Cardio-Pulmonalen Bypass (CPB) wird zuerst mit Hilfe einer geraden arteriellen Kanüle die Aorta ascendens im Bereich des proximalen Aortenbogens kanüliert. Die venöse Kanülierung erfolgt mit Hilfe einer venösen zwei-Stufen Kanüle über das Herzohr des rechten Vorhofes oder über die Vena femoralis. Nach der Kanülierung wird die Patientin oder der Patient an die Herzlungen-Maschine angeschlossen und mit der EKZ begonnen. Mit Hilfe einer DeBakey Klemme wird die Aorta abgeklemmt und Kardioplegielösung antegrad infundiert. Im nächsten Schritt wird die transverse Aortomie durchgeführt. Die Aortomie sollte für die Implantation einer Perceval S etwas höher, (ca. 1,5-2cm) als jene für einen konventionellen Klappenersatz, durchgeführt werden, da die Klappe im Bereich des sinutubulären Übergangs verankert wird. Danach wird die Aortenklappe freigelegt, die stenosierte Klappe entfernt und der Anulus von Kalk befreit. Die Größe der Klappenprothese wird mit eigens von der Firma Sorin produzierten Messvorrichtungen ausgemessen. Mit Hilfe eines geschützten Mechanismus wird die Klappe auf einem separaten Tisch mit einer dafür entwickelten Faltevorrichtung atraumatisch gefaltet und in der Implantationshilfe fixiert. Am Aortenannulus werden jeweils am tiefsten Punkt des Taschenanus die drei Führungsnähte (4-0 Polypropylene-Fäden) gesetzt, die Klappe an den Schlaufen aufgefädelt und korrekt im Aortenannulus platziert. Nach erfolgter Lagekontrolle wird die Klappe in zwei Schritten vom Implantationsgerät freigesetzt, zuerst der Einflustrakt der Prothese, danach der Ausflustrakt. Eine erneute Lagekontrolle wird durchgeführt bevor die Führungsnähte entfernt werden und die Klappe zur endgültigen Fixierung mittels Ballondilatation für 30 Sekunden mit einem Druck von 4 mBar gedehnt wird. Während der Dilatation wird die Klappe

kontinuierlich mit 37°C warmen, sterilem Wasser gespült, um die Fixierung des Nitinol-Gerüsts in der Aortenwand zu ermöglichen. Im letzten Schritt wird die transverse Aortomie wieder auf übliche Art und Weise fortlaufend mit einem 4-0 monofilen Faden verschlossen, die Aortenklemme gelöst, die Aorta sorgfältig entlüftet und der Sitz der Klappenprothese mit Hilfe transösophagealer Echokardiographie noch einmal überprüft. Die Patientin oder der Patient wird anschließend vom Bypass entwöhnt und dekanüliert, die obere Hemisternotomie mit Drähten verschlossen und ein schichtweiser Wundverschluss durchgeführt. (33,51–53)

2.1.2. Implantation der Perceval S via RAT

Präoperativ sollte bei Patientinnen und Patienten, die für einen Aortenklappenersatz via RAT vorgesehen sind, eine CT-Untersuchung des Thorax durchgeführt werden, um die anatomischen Verhältnisse zwischen Aorta, Rippen und Sternum abschätzen zu können. Für den Eingriff wird die Patientin oder der Patient auf dem Rücken gelagert und nach der Narkoseeinleitung mit einem Single-Lumen-Tubus intubiert, da für die Präparation des Eingriffes keine Einlungenbeatmung notwendig ist. Je nach Präferenz der Anästhesistin oder des Anästhesisten kann aber auch ein Doppel-Lumen-Tubus verwendet werden und während der Präparation nur die linke Lunge beatmet werden. Um intraoperativ eine Beurteilung des Herzens zu ermöglichen, wird zusätzlich auch ein TEE-Schallkopf eingeführt. Für den Eingriff wird eine zirka fünf bis sieben Zentimeter lange Hautinzision im Bereich des zweiten oder dritten Interkostalraums durchgeführt. Nach Eröffnung der Pleura wird die Lunge mit Hilfe eines feuchten Tuchs nach unten gedrückt. Die Arteria mammaria dextra wird mit Hilfe eines Retraktors aus dem Operationsgebiet entfernt. Im nächsten Schritt werden eventuelle Thymusreste und mediastinales Fettgewebe entfernt und das Perikard freipräpariert. Die Eröffnung des Herzbeutels erfolgt anterolateral und das Perikard wird nach der Eröffnung am Wundrand hochgenäht, um die Sicht auf die Aorta ascendens zu verbessern. Die Aorta ascendens kann für den Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine entweder direkt mit Hilfe einer flexiblen Kanüle kanüliert werden, oder es wird eine periphere Kanülierung der Arteria femoralis communis über eine zusätzliche vier Zentimeter lange Hautinzision im Bereich der Leiste, bevorzugt der rechten Leiste, durchgeführt. Für die venöse Kanülierung wird die Vena femoralis mit Hilfe der Seldinger Technik punktiert und die venöse Kanüle über einen Draht unter echokardiographischer Kontrolle bis in den rechten Vorhof vorgeschoben. Nach dem Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine und dem Start der EKZ wird über die rechte obere Pulmonalvene ein Vent eingesetzt. Die Aorta wird

mit Hilfe einer DeBakey Klemme abgeklemmt und Kardioplegielösung antegrad über die Aorta ascendens oder direkt über die Koronarostien infundiert. Eine CO₂-Insufflation des Operationsgebiets wird zusätzlich durchgeführt, um Luftembolien zu vermeiden. Die Aortomie und die Implantation der Perceval S erfolgen analog zum oben beschriebenen Eingriff. Nach dem Verschluss der Aortomie mit einer Fortlaufnaht (4-0 Prolene) wird die Patientin oder der Patient vom Bypass entwöhnt. Der Sitz der Prothese wird, wie bei der oberen Hemisternotomie auch, mit Hilfe transösophagealer Echokardiographie überprüft bevor ein schichtweiser Wundverschluss der Thorakotomie durchgeführt wird. Die Hautinzision wird mit einer Intrakutannaht verschlossen. (34,54,55)

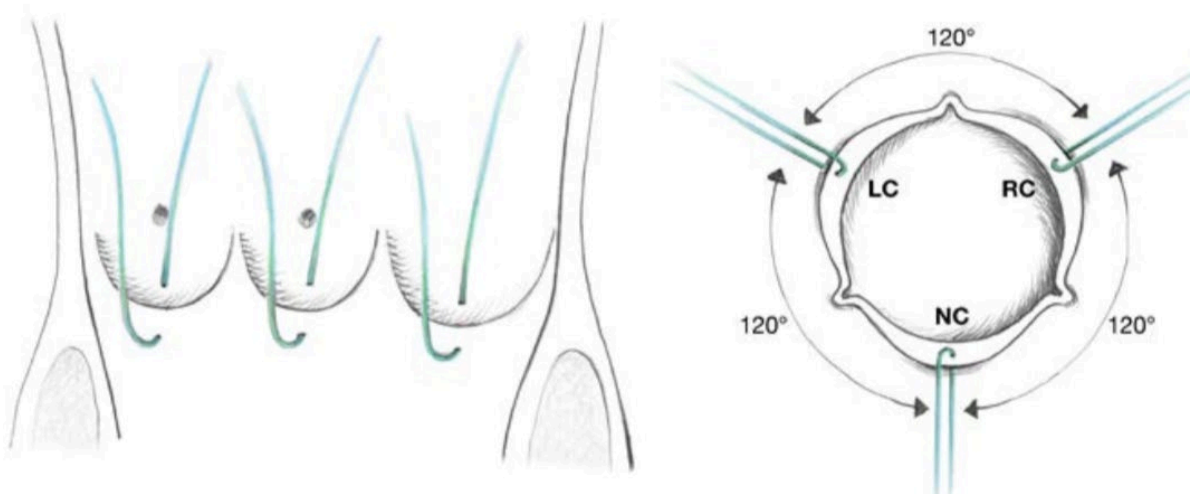
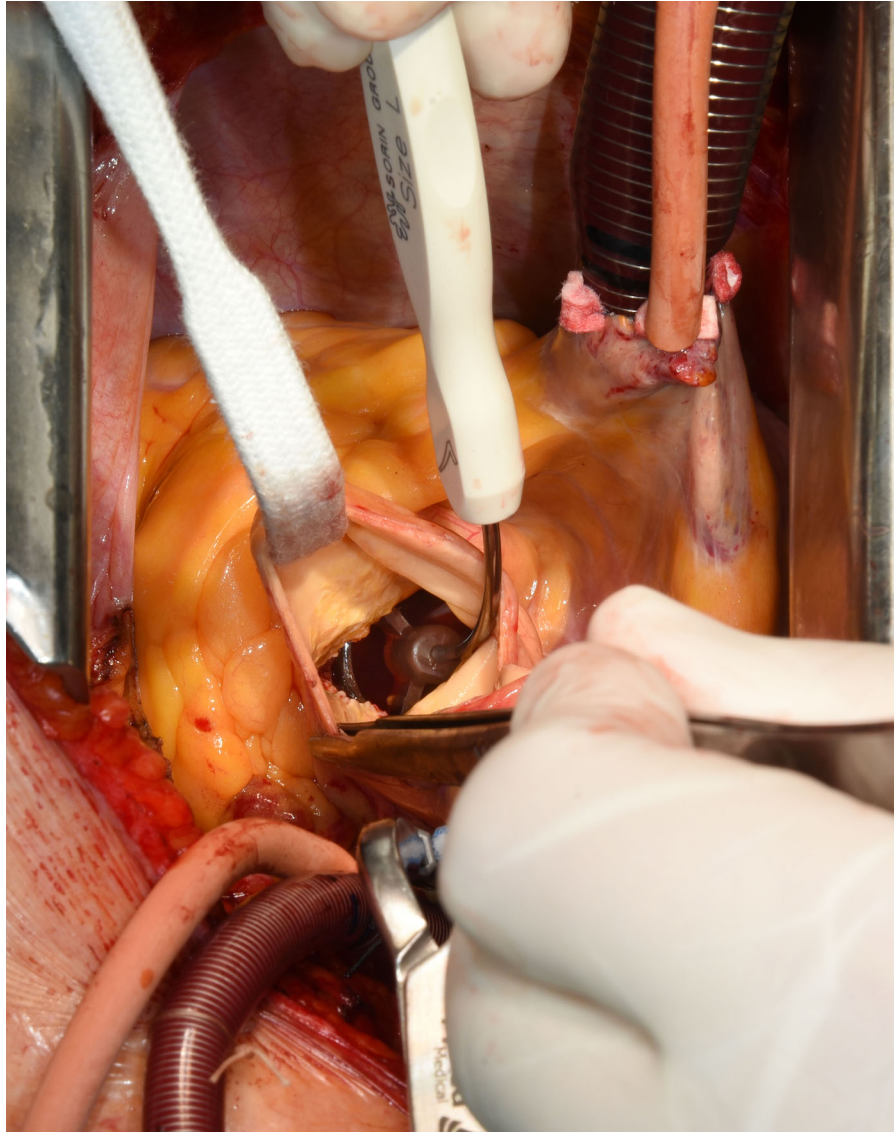


Abbildung 8 Position der Führungsnähte (48)



*Abbildung 9 Ausmessen der richtigen Prothesengröße intraoperativ
(angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)*



Abbildung 10 Vorbereitung der Faltungsvorrichtung und der Implantationshilfe für das Falten der Klappen
 (angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
 und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)

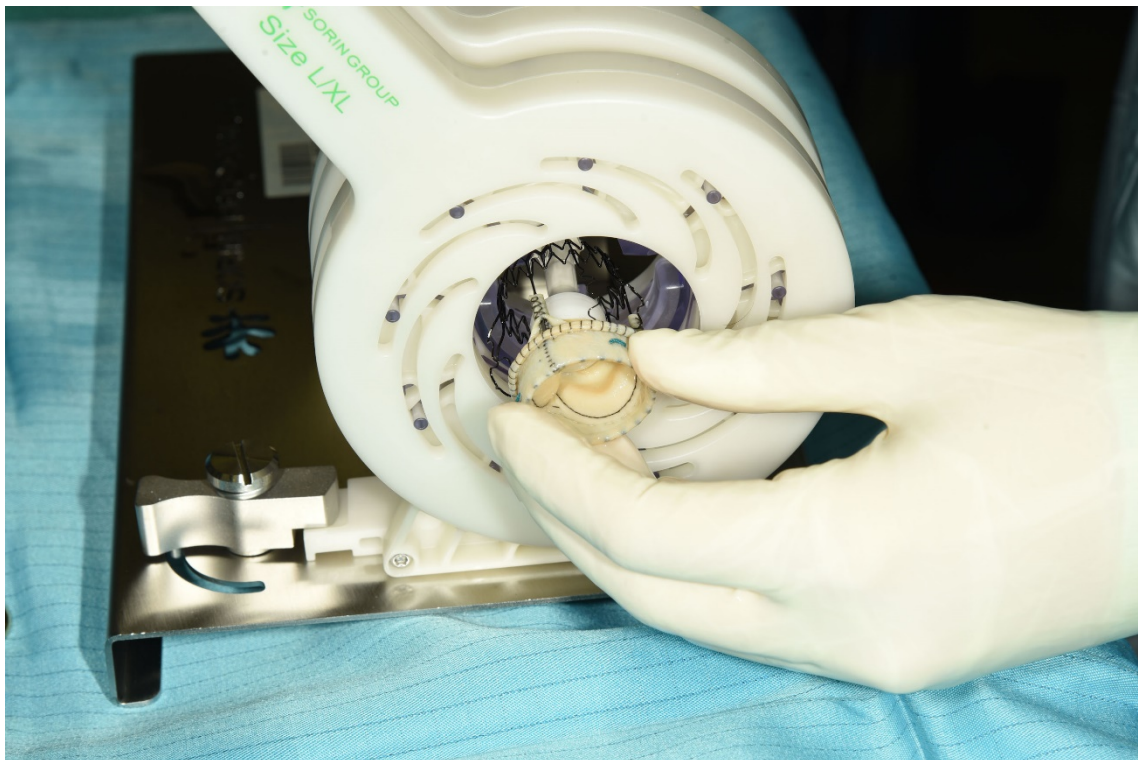
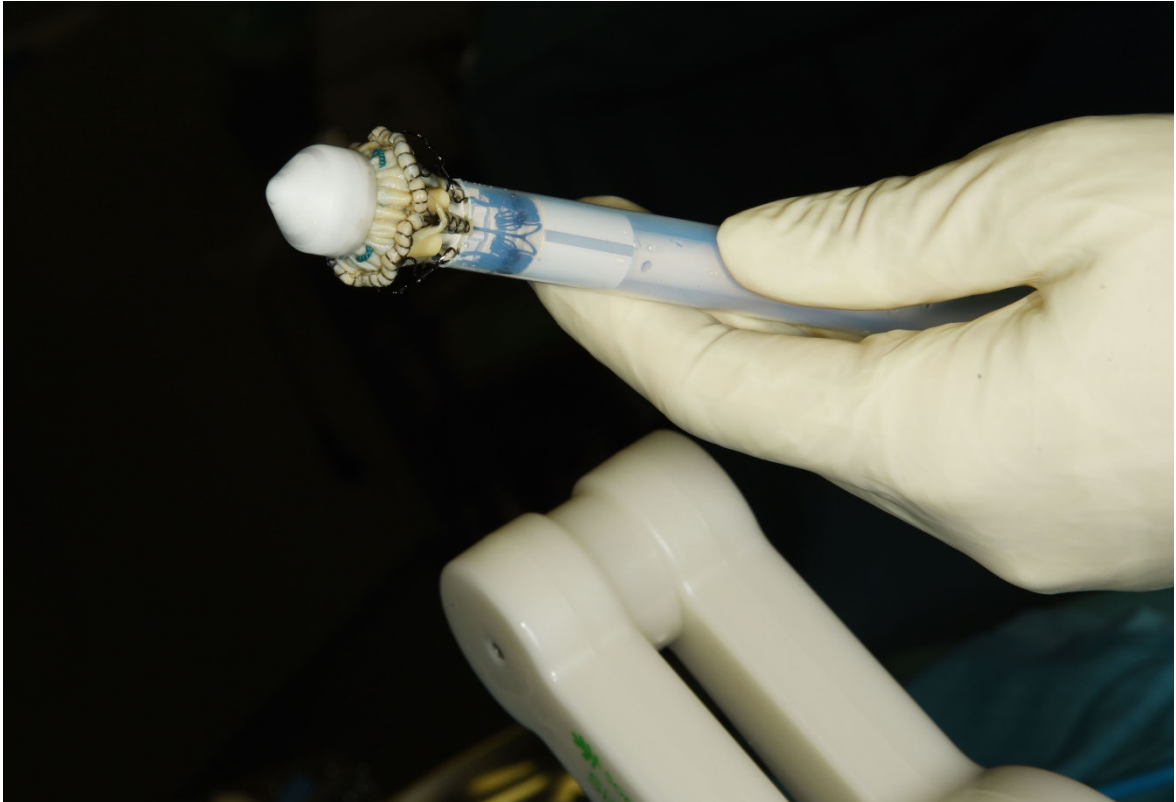
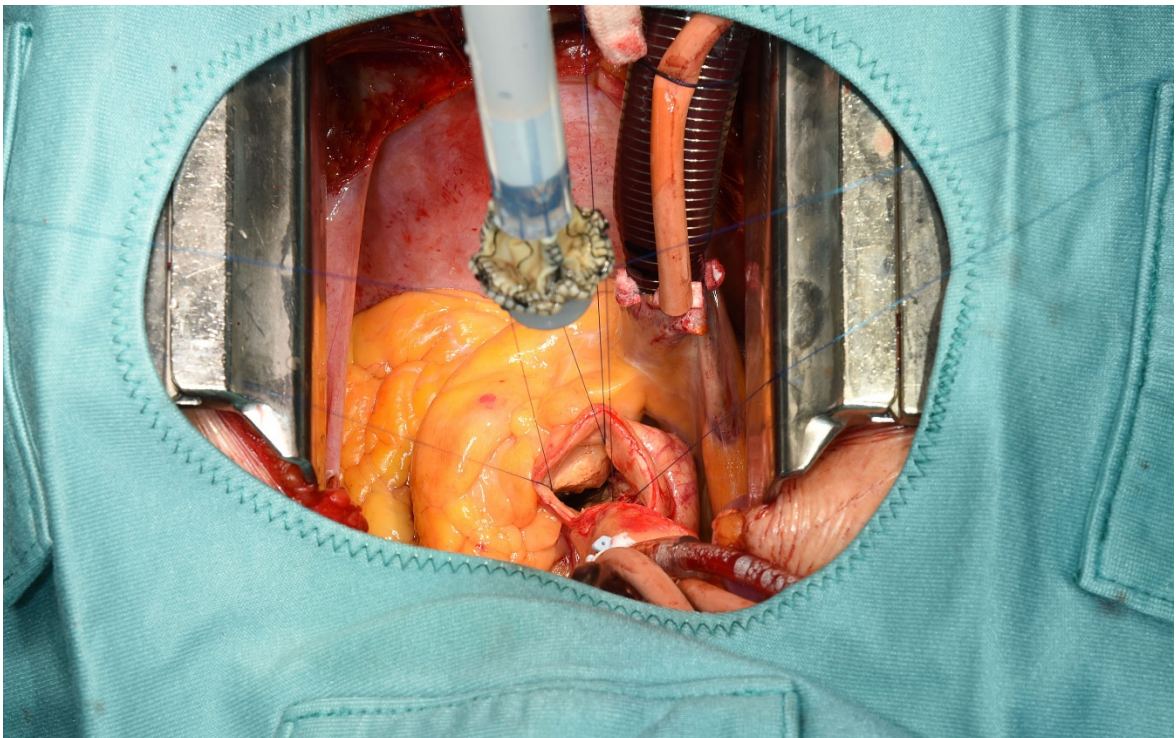


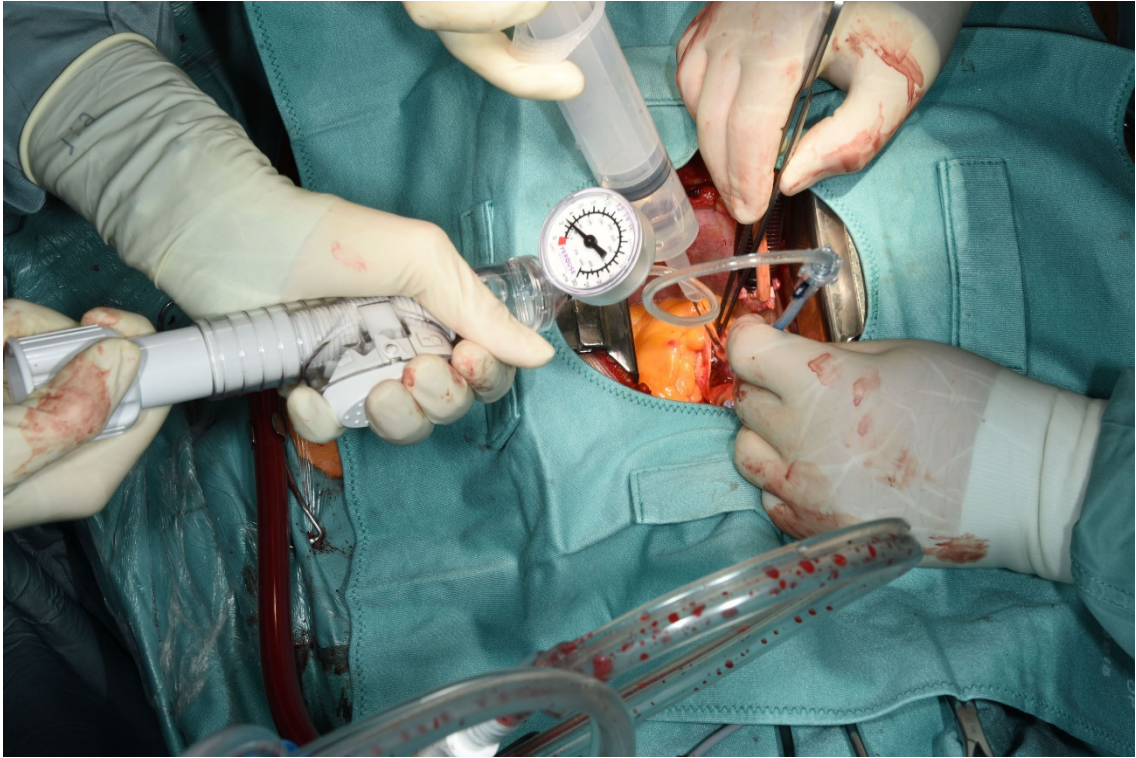
Abbildung 11 Einbringen der Pervecal S in die Faltungsvorrichtung
 (angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
 und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)



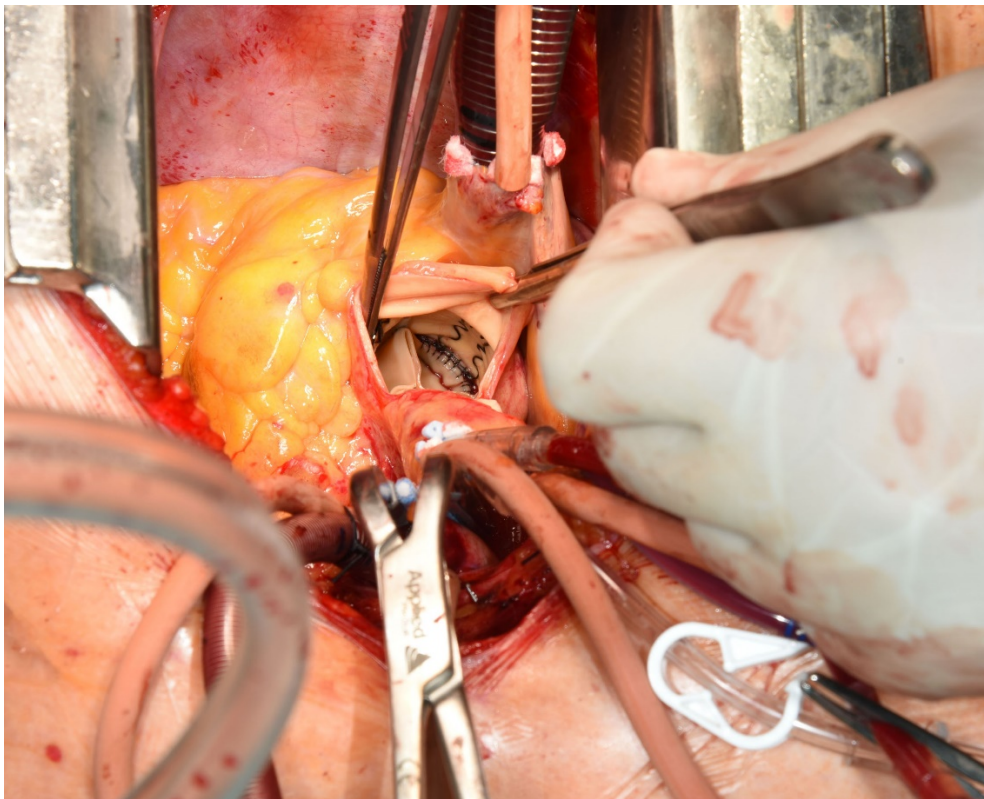
*Abbildung 12 Perceval S fixiert auf der Implantationshilfe
(angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)*



*Abbildung 13 Implantation der Perceval S mit Hilfe der Führungsnähte
(angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)*



*Abbildung 14 Ballondilatation nach der Implantation
(angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)*



*Abbildung 15 Perceval S: Position der Perceval S nach erfolgreicher Implantation und Ballondilatation
(angeführtes Bild ist Eigentum der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie des LKH Univ. Klinikum Graz
und der KAGes-Verwendung mit Erlaubnis und Einwilligung der Patientinnen und Patienten)*

2.2. Leitlinien

Damit eine einheitliche Auswertung der Daten möglich ist, wurden die „Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions“ verwendet. (56) Diese Leitlinien wurden erstmals 1988 präsentiert und sollten die Analyse und die Auswertung von klinischen Ergebnissen in Bezug auf Klappenerkrankungen und deren Therapieansätzen erleichtern. Einheitliche Definitionen sollen es ermöglichen, dass Ergebnisse miteinander verglichen und Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen gezogen werden können. 1996 und 2008 wurden Aktualisierungen dieser Richtlinien veröffentlicht, die an die Weiterentwicklungen der Herzchirurgie angepasst wurden. (56)

- Mortalität:
 - Frühe Mortalität: sollte als gesamte allgemeine Mortalität nach 30, 60 oder 90 Tagen postoperativ gemeldet werden. Sie wird versicherungsmathematisch oder in einfachen Prozentzahlen dargestellt und ist unabhängig vom Ort, an dem der Patient oder die Patientin verstirbt. (56)
- Morbidität:
 - *Strukturelle Klappendegeneration*: Eine Dysfunktion oder Abnutzung der operierten Klappe (Klappenthrombosen oder Infektionen ausgeschlossen) wird unter dem Begriff strukturelle Klappendegeneration zusammengefasst. Er umfasst alle Veränderungen, die im direkten Bezug zur Klappe stehen. Dazu zählen unter anderem Abnutzung, Kalzifikation, Klappentaschenrisse und Risse an den Nähten der implantierten Klappe. Sie werden entweder mit quantitativen oder mit semiquantitativen Methoden gemeldet. (56)
 - *Nicht-Strukturelle Klappendegeneration*: Unter dem Begriff nicht-strukturelle Klappendegeneration werden alle Anomalien bezeichnet, die unabhängig von der Herzklappe sind, und zur Stenose oder Insuffizienz der operierten Klappe oder zur Hämolyse führen. Dazu zählen unter anderem paravalvuläre Lecks, falsche Klappengrößen, hämolytische Anämien oder die Dilation des Klappenannulus nach Eingriffen an der Klappe. Sie werden ebenso wie strukturelle Klappendegenerationen im Rahmen von Reoperationen, Autopsien oder klinischen Untersuchungen diagnostiziert. (56)
 - *Klappenthrombose*: Unter einer Klappenthrombose versteht man einen Thrombus, der nicht durch eine Infektion bedingt ist, den Blutfluss behindert,

die Funktion der Klappe beeinträchtigt oder durch seine Größe eine Behandlung erfordert. Als Klappenthrombose sollten auch Fälle gewertet werden, bei denen ein Thrombus zufällig im Rahmen einer Autopsie oder Reoperation, die aufgrund einer anderen Indikation durchgeführt, gefunden wurde. (56)

- *Embolie*: Als Embolie wird jedes embolisches Ereignis gewertet, das ohne Infektion im unmittelbaren postoperativen Zeitraum auftritt und sich als neurologisches Ereignis oder nicht-zerebrale Embolie manifestiert. Als neurologische Ereignisse werden alle neurologischen Defizite bezeichnet, die nach der Narkose auftauchen, egal ob temporär oder bleibend und unabhängig davon ob sie zentral oder peripher auftreten. Halten die Symptome länger als 72 Stunden an oder sind dauerhaft vorhanden spricht man von einem Schlaganfall. Er geht mit Veränderungen im MR und CT einher. Vom Schlaganfall zu unterscheiden ist die TIA (Transitorisch Ischämische Attacke) bei der die Symptomatik nur über einen kurzen Zeitraum bestehen und völlig reversibel ist. Als nicht zerebral-embolisches Geschehen bezeichnet man, einen Thrombus, der zu einem partiellen oder vollständigen Verschluss einer peripheren Arterie führt. Von dieser Definition ausgenommen sind intra- und postoperative Myokardinfarkte. (56)
- *Blutung*: Als Blutung wird jede große äußere oder innere Blutung bezeichnet, die zum Tod oder zu dauerhaften Verletzungen führt bzw. einen Krankenhausaufenthalt oder Transfusionen nötig macht. Alle Blutungen sollten gemeldet werden, unabhängig davon ob der Patient oder die Patientin eine Antikoagulation einnimmt oder nicht. Wird eine antikoagulative Therapie verabreicht, sollte dies genau dokumentiert werden. Die Dokumentation sollte dabei folgende Punkte umfassen: 1) welches Medikament verwendet wurde, 2) den INR-Zielwert, 3) den durchschnittlich erreichten INR, 4) die Methode, mit der der therapeutische Erfolg kontrolliert wurde und 5) die Dauer der antikoagulativen Therapie bei biologischen Prothesen. Sollte es unter laufender antikoagulativen Therapie zu einer Klappenthrombose, einer Embolie oder einer Blutung kommen, sollten zusätzlich zur Komplikation auch die Art des Medikaments und der zum

Zeitpunkt der Komplikation gemessene INR-Wert dokumentiert werden. (56)

- *Klappenendokarditis:* Als Klappenendokarditis wird eine Infektion bezeichnet, bei der die operierte Klappe mitbetroffen ist. Die Diagnose einer Klappenendokarditis kann auf unterschiedliche Weise erfolgen: 1) im Rahmen einer Reoperation anhand von einem Abszess, einem paravalvulären Leck, Eiter und Vegetationen, die durch die Infektion bedingt sind. 2) Im Rahmen einer Autopsie ebenfalls anhand der oben genannten Merkmale und 3) anhand der Duke-Kriterien. Tritt eine der oben genannten Komplikationen in Verbindung mit einer Infektion auf, ist diese als Infektion zu werten. (56)
- *Reintervention:* Jede operative oder kathederbasierte Prozedur, die die Klappe das Ziel hat, die zuvor operierte Klappe zu reparieren, ihre Position zu korrigieren oder die Klappe zu verändern, ist als Reintervention zu werten. Alle Ursachen, die zu einer Reintervention führen, sind ebenfalls zu dokumentieren. (56)
- *Klappen-bedingte Mortalität:* Zur klappen-bedingten Mortalität wird jeder Todesfall gezählt, der durch strukturelle Klappendegeneration, nicht-strukturelle Klappendegeneration, eine Klappenthrombose, eine Embolie, eine Blutung oder eine Klappenendokarditis verursacht wurde. Außerdem werden auch Todesfälle bedingt durch Reoperationen und plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache zur Klappen-bedingten Mortalität gezählt. (56)
- *Plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache:* Als plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache werden Todesfälle bezeichnet, bei denen weder in einer klinischen Untersuchung noch in einer Autopsie der Grund für das Versterben des Patienten oder der Patientin gefunden werden konnten und die Beziehung zur operierten Klappe nicht definiert ist. Sie zählen zur Klappen-bedingten Mortalität, sollten aber als eigener Unterpunkt geführt werden. (56)
- *Herztod:* Alle kardial bedingten Todesfälle werden zu dieser Kategorie gezählt. Dazu gehören alle Todesfälle folgender Ursachen: Klappen-bedingte Mortalität, plötzliche Todesfälle mit ungeklärter Ursache und zusätzlich alle Todesfälle, die aufgrund von kardialen Ursachen, die nicht in Verbindung mit der Klappe standen, bedingt sind.

- *Gesamtsterblichkeit*: Als Gesamtsterblichkeit bezeichnet man die Anzahl aller aufgetretenen Todesfälle nach einer Klappenoperation unabhängig von der Todesursache. (56)

Kritikpunkte dieser Leitlinien sind unter anderem, dass es keine eindeutigen Definitionen für Begriffe, wie zum Beispiel Ateminsuffizienz, Niereninsuffizienz oder Sepsis gibt, und dadurch den Vergleich verschiedener Ergebnisse erschwert. Außerdem wurde in den 2008 veröffentlichten Guidelines nicht auf die Komplikationen die im Rahmen einer TAVI auftreten können, wie periphere und zentrale vaskuläre Komplikationen, oder das Auftreten einer Aortendissektion, eingegangen, weshalb auf diese Punkte in der nächsten Überarbeitung eingegangen werden. (57)

2.3. Studiendesign und Zulassung

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Eingeschlossen wurden jene Patientinnen und Patienten zwischen 18-99 Jahren, die im Zeitraum von 01.01.2012-01.05.2018 an der Herzchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikum Graz mittels minimalinvasiven Methoden (RAT & oberer Hemisternotomie) operiert wurden und eine Perceval S in Aortenposition implantiert bekommen haben. Die Daten der Patientinnen und Patienten wurden aus zwei Erfassungssystemen rekrutiert: (I) QS II, (II) MEDOCS, dem EDV-System der KAGES. Alle Datensätze wurden aus den Patientenakten entnommen und während der Auswertung anonymisiert. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS Statistics. Mittels deskriptiver Statistik werden Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz führte eine Prüfung der Studie in allen Punkten durch und wurde mit der EK-Nummer 30-330 ex 17/18 unter dem Studientitel „Implantation of stentless sutureless bioprosthesis in cardiac surgery- A retrospective study“ approbiert. (siehe Ende: Appendix 1 -Ethikvotum) Am 08.03.2019 wurde ebenfalls unter der EK-Nummer 30-330 ex 17/18 das Folgevotum bewilligt (siehe Ende: Appendix 2- Folgevotum).

2.4. Statistische Methoden

2.4.1. VLAD und Funnel Plot

Statistische Prozesskontrollen wurden entwickelt, um die Qualität hergestellter Produkte zu verbessern. Im medizinischen Bereich ist die Anwendung solcher Prozesskontrollen aber um

einiges komplexer. Da Ärztinnen und Ärzte unter anderem auch risikoreichere Patientinnen und Patienten behandeln, ist es notwendig das Risiko individuell an die Patientinnen und Patienten anzupassen, da es sonst zu einer Leistungsabstufung jener Ärztinnen und Ärzte kommt, die Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko behandeln. Der Variable Life-Adjusted (VLAD) plot ist eine graphische Methode, die es ermöglicht das individuelle Risiko von Patientinnen und Patienten anzupassen. Dabei wird bei dieser Methode angepasst an Alter, Geschlecht und Komorbiditäten für jede einzelne Patientin oder jeden einzelnen Patienten individuell das erwartete Risiko als Outcome-Variable (z.B. die Mortalität von Patientinnen und Patienten) berechnet. Für die Auswertung wird in weitere Folge das erwartete Risiko vom tatsächlich eingetretenen Outcome abgezogen und jeder Fall extra von links nach rechts auf der horizontale der Gerade eingetragen. Die Kurve bewegt sich nach oben, wenn die Patientinnen und Patienten überleben und nach unten, wenn Patientinnen oder Patienten versterben. Eine sich aufwärts bewegende Kurve bedeutet, dass die Anzahl der tatsächlich eingetretenen Komplikationen/ Todesfälle geringer war, als die erwartete Anzahl an Komplikationen/ Todesfällen. Zeigt sich im Diagramm eine Abwärtskurve ist das Gegenteil eingetreten, es sind also mehr Todesfälle tatsächlich eingetreten als erwartet. Schwellenwerte werden an jenen Stellen festgelegt, an denen die Kurve im Diagramm abflacht. (58,59)

Das VLAD ist ein Diagramm, das den Unterschied zwischen der berechneten zu erwartender Mortalität im Vergleich zu den tatsächlich eingetretenen Todesfällen zeigt. Damit kann die Performance eines Krankenhauses bzw. einer Chirurgin oder eines Chirurgen dargestellt werden und zeigt ob die Erwartungen übertroffen oder nicht erreicht wurden. Die Sammlung von Daten im Rahmen der Qualitätssicherung, dient dazu Abweichungen zu erkennen. Diese Abweichungen sollten untersucht werden und in weiterer Folge zu einer Veränderung im Ablauf von relevanten Prozessen führen. Damit dies auch möglich ist, ist es notwendig schon zuvor bestimmte Werte festzulegen, ab denen weitere Untersuchungen und Nachforschungen betrieben werden müssen. (58,59)

Das VLAD ist ein kumulatives Bonus-Malus System, das die Performance der Chirurgin oder des Chirurgen, je nach Ausgang des Eingriffs und dessen zuvor berechnetem Schwierigkeitsgrad bewertet. Es wird dabei zwischen zwei möglichen Behandlungsergebnissen unterschieden: Die Patientin oder der Patient verstirbt innerhalb der ersten 30 Tage oder die Patientin bzw. der Patient überlebt länger als 30 Tage. Verstirbt

eine Patientin oder ein Patient erhält die Chirurgin oder der Chirurg einen Malus. Die Höhe dieses Malus hängt von der zuvor berechneten Mortalität der Patientin oder des Patienten ab und wird folgendermaßen berechnet: $1 - (\text{vorhergesagte Sterbewahrscheinlichkeit in \%} / 100)$. Daraus folgt, dass je höher das zuvor berechnete Risiko des Patienten ist und je schwieriger die Ausgangslage, desto niedriger ist der Malus. Stirbt jedoch eine Patientin oder ein Patient mit einem geringen Risiko, bekommt die Chirurgin oder der Chirurg einen dem entsprechenden höheren Malus. Überlebt die Patientin oder der Patient bekommt die Chirurgin oder der Chirurgen einen Bonus der Höhe: $\text{vorhergesagte Sterbewahrscheinlichkeit \%} / 100$. Der Bonus fällt daher dann höher aus, wenn der Euroscore der Patientin oder des Patienten höher war bzw. wenn die Operation ein höheres Risiko mit sich brachte. (58–60)

Bei einem gleich verteilten Patientengut sollte sich das Ergebnis über einen längeren Zeitraum theoretisch im Bereich der Nullachse einpendeln: operiert eine Chirurgin oder ein Chirurg also 100 Patientinnen und Patienten, die eine vorausgesagte Mortalität von 10% haben, sollten 10 Patientinnen oder Patienten versterben. Überleben mehr Patientinnen und Patienten, kommt es in der Kurve zu einem leichten Anstieg (Gewichtung 10:90). Sterben jedoch mehr Patientinnen und Patienten sinkt die Kurve entsprechend schnell nach unten. Das VLAD gibt eine gute Übersicht über die Ergebnisqualität, wenn das Patientengut sehr homogen ist und das Prognosemodell aussagekräftig ist. In der Regel weist jedoch keine Chirurgin oder kein Chirurg ein solch homogenes Patientengut auf, wie es für die Interpretation des VLAD nötig wäre. Daher erlaubt eine Häufung von besonders risikoarmen bzw. besonders risikoreichen Patientinnen und Patienten in einem bestimmten Zeitraum nur noch eine eingeschränkte Beurteilbarkeit des VLAD und das Abweichen der Kurve nach oben bzw. unten lässt keine Aussage mehr zur Erlebnisqualität zu. Eine Maßzahl an Güte ist notwendig, um die Aussage des VLAD in Abhängigkeit des Patientenguts richtig interpretieren zu können. Damit dies möglich ist, wurde der Funnelpplot (siehe Abbildung 16) eingeführt. Er ist ein Tool, das zur Bestimmung der Qualität der Performance von Chirurginnen und Chirurgen dient. Dafür wird die Performance Ratio bestimmt. Diese erhält man, wenn man abhängig vom verwendeten Euroscore, die tatsächliche Mortalität in Bezug zur erwarteten Mortalität setzt. Die daraus berechnete logistische Performance Ratio sollte im Idealfall < 1 liegen. (58,59)

Selection Criteria			
Surgery Date:	01.01.2009 to 31.12.2014	Sub-Select:	
Age:	0 to 120	Rec. Completed:	Completed
Gender:	Both	Surgeon:	All
30d Mort. Status:	Alive or Dead	Major Procedure:	All
		Surg. Type:	All

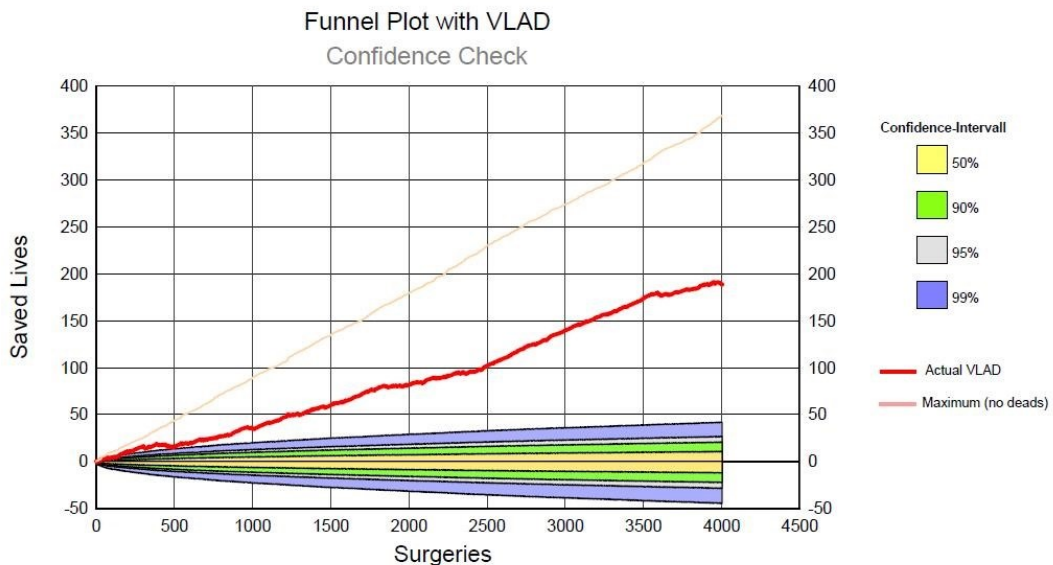


Abbildung 16 Funnel Plot und VLAD

3. Ergebnisse

3.1. Demographische Daten

Das gesamte Patientenkollektiv der Studie bestand aus n=144 Patientinnen und Patienten, die einem Aortenklappenersatz in minimalinvasiver Technik unterzogen wurden. Davon wurden bei 87 Patientinnen und Patienten der Aortenklappenersatz über eine RAT durchgeführt. Bei 57 Patientinnen und Patienten wurde der Eingriff über eine obere Hemisternotomie durchgeführt.

	Obere Hemisternotomie	RAT	Gesamt
Patienten/Patientinnen gesamt	57	87	144
weiblich	29	52	81
männlich	28	35	63

Tabelle 2 Patientenkollektiv

Von den insgesamt 57 Patientinnen und Patienten, die mittels oberer Hemisternotomie operiert wurden, waren 29 weiblich (50,88 %) und 28 (49,12 %) männlich. Das Durchschnittsalter betrug $75,3 \pm 5,4$ Jahre (Max. 85 Jahren vs. Min. 61 Jahren), die Durchschnittsgröße $165,93 \pm 17,7$ cm (Max. 186 cm vs. Min. 152 cm), das

Durchschnittsgewicht lag bei $79 \pm 3,9$ kg (Max. 114 kg vs. Min. 58 kg). Das Patientenkollektiv wies einen Durchschnitts-BMI von $28,5 \pm 3,9$ (Max. 39,1 vs. Min. 21) auf. Die Körperoberfläche betrug durchschnittlich $1,85 \pm 0,2$ m² (Max. 2,3 m² vs. Min. 1,3 m²). Eine Patientin oder ein Patient (1,75 %) konnte dem NYHA-Stadium I zugeordnet werden, 13 Patientinnen und Patienten (22,8 %) dem NYHA-Stadium II, 40 Patientinnen und Patienten (70,18 %) dem NYHA-Stadium III und 3 Patientinnen und Patienten (5,26 %) dem NYHA-Stadium IV. Der mittlere Add.Euroscore betrug $9,85 \pm 2,0$ (Min. 3,0 vs. Max.14,9), der mittlere Log.EuroScore betrug $9,9 \pm 1,7$ % (Min. 1,7 % vs. Max. 45,1 %) und der mittlere EuroScoreII $3,3 \pm 4,4$ % (Min. 1,7 % vs. Max. 45,1 %).

Obere Hemisternotomie	n=57					
	Anzahl	Maximum	Minimum	Mittelwert	SD	%
Geschlecht						
weiblich	29					50,9
männlich	28					49,1
Alter (Jahre)	57	85,0	61,0	75,3	5,4	
Größe (cm)	57	186,0	152,0	165,9	17,7	
Gewicht (kg)	57	114,0	58,0	79,0	21,4	
BMI (kg/m ²)	57	39,1	21,0	28,5	3,9	
Körperoberfläche (m ²)	57	2,3	1,3	1,9	0,2	
NYHA						
I	1					1,8
II	13					22,8
III	40					70,2
IV	3					5,3
Add.Euro Score	57	14,0	3,0	7,4	2,0	
Log.EuroScore (%)	57	45,1	1,7	9,9	8,9	
EuroScore II (%)	57	31,4	0,8	3,3	4,4	

Tabelle 3 Patientenkollektiv Obere Hemisternotomie

Das Patientenkollektiv der RAT-Gruppe bestand aus 87 Patientinnen und Patienten. Davon waren 52 (59,77 %) weiblich und 35 (40,23 %) männlich. Das mittlere Alter betrug $74,76 \pm 6,5$ Jahren (Max. 91 Jahre vs. Min. 54 Jahren), die mittlere Körpergröße betrug $166,6 \pm 8,5$ cm (Max. 184 cm vs. Min. 148 cm) und das mittlere Körpergewicht $73,8 \pm 11,7$ kg (Max. 100 kg vs. Min. 48 kg). Der mittlere BMI des Patientenkollektivs betrug $26,6 \pm 3,6$ (Max.

35 vs. Min. 18,8), und die mittlere Körperoberfläche $1,8 \pm 0,2 \text{ m}^2$ (Max. $2,2 \text{ m}^2$ vs. Min. $1,5 \text{ m}^2$). Aus dem Patientenkollektiv der RAT-Gruppe konnten 34 Patientinnen und Patienten (39,1 %) dem NYHA-Stadium II und 53 Patientinnen und Patienten (60,9 %) dem NYHA-Stadium III zugeordnet werden. Dem NYHA-Stadium I und dem NYHA-Stadium IV konnten keiner Patientin oder keinem Patienten zugeteilt werden. Der mittlere Add. EuroScore dieser Gruppe betrug $6,7 \pm 1,9$ (Min. 3,0 vs. Max. 12,0), der mittlere Log.EuroScore $7,0 \pm 5,1 \%$ (Min. 2,0 % vs. Max. 32,0 %) und der mittlere EuroScore II betrug $2,3 \pm 1,6 \%$ (Min. 0,7 % vs. Max. 11,3 %).

RAT	n=87					
	Anzahl	Maximum	Minimum	Mittelwert	SD	%
Geschlecht						
weiblich	52					59,8
männlich	35					40,2
Alter (Jahre)	87	91,0	54,0	74,8	6,5	
Größe (cm)	87	184,0	148,0	166,6	8,5	
Gewicht (kg)	87	100,0	48,0	73,8	11,7	
BMI (kg/m ²)	87	35,0	18,8	26,6	3,6	
Körperoberfläche (m ²)	87	2,2	1,5	1,8	0,2	
NYHA						
I	0					0,0
II	34					39,1
III	53					60,9
IV	0					0,0
Add.EuroScore	87	12,0	3,0	6,7	1,9	
Log.EuroScore (%)	87	32,0	2,0	7,0	5,1	
EuroScore II (%)	87	11,3	0,7	2,3	1,6	

Tabelle 4 Patientenkollektiv RAT

Von insgesamt 57 Patientinnen und Patienten litt eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) an einer akuten Anurie. Bei 51 Patientinnen und Patienten (89,5 %) bestand präoperativ eine arterielle Hypertonie, 28 Patientinnen und Patienten (49,1 %) litten an einer chronischen Lungenerkrankung. Bei acht Patientinnen und Patienten konnte ein Diabetes mellitus diagnostiziert werden, wovon ein Patient oder eine Patientin (1,8 %) diesen mittels Diät behandelte, sechs Patientinnen und Patienten nahmen orale Antidiabetiker ein, lediglich eine Patientin oder ein Patient musste Insulin spritzen. 21 Patientinnen und Patienten (36,8 %)

litten unter einer Niereninsuffizienz und 20 Patientinnen und Patienten (35,1 %) an einer Fettstoffwechselstörung. Bei 11 Patientinnen und Patienten (19,3 %) wurde eine KHK diagnostiziert, davon wurden bei vier Patientinnen und Patienten (7 %) bereits eine PCI durchgeführt. Sieben Patientinnen und Patienten (12,3 %) litten unter einer pAVK, 12 Patientinnen und Patienten (21,1 %) an einer ZAVK, wobei zu berücksichtigen ist, dass Patientinnen und Patienten mehrere Komorbiditäten aufweisen konnten. Vier Patientinnen und Patienten (7 %) hatten bereits einen Schlaganfall erlitten, eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) einen Myokardinfarkt und eine Patientin oder ein Patient musste sich vor dieser Operation, bereits einer anderen Operation am Herzen oder den großen Gefäßen unterziehen. Zirka die Hälfte (50,9 %) aller Patientinnen und Patienten (n= 29) litten präoperativ unter einer AP-Symptomatik, davon wiesen 27 Patientinnen und Patienten (47,4 %) eine stabile Angina Pectoris auf und eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) eine instabile Angina Pectoris. Anhand ihrer Angina Pectoris Symptomatik wurden die Patientinnen und Patienten in CCS Klassen eingeteilt: Eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) in die CCS Klasse 0, 13 Patientinnen und Patienten (22,8 %) in die CCS Klasse 1, 18 Patientinnen und Patienten (31,6 %) in die CCS Klasse 2 und 13 Patientinnen und Patienten (22,8 %) in die CCS Klasse 3. Lediglich vier Patientinnen und Patienten (10,5 %) konnten der CCS Klasse 4 zugeordnet werden und litten damit auch in Ruhe unter Angina Pectoris. Bei sechs Patientinnen und Patienten (10,5 %) konnte keine Einteilung vorgenommen werden, da keine Dokumentation dazu gefunden werden konnte. Präoperativ konnte bei 15 Patientinnen und Patienten (26,3 %) eine Arrhythmie diagnostiziert werden. 17 Patientinnen und Patienten (29,8 %) litten unter einer Vorhofflimmerarrhythmie und bei zwei Patientinnen und Patienten (3,5 %) konnte ein AV-Block (I-III) diagnostiziert werden. Bei zwei Patientinnen und Patienten (3,5 %) wurde bereits vor der Herzklappenoperation ein Herzschrittmacher implantiert. Eine präoperative Herzinsuffizienz bestand bei neun Patientinnen und Patienten (15,8 %), zwei Patientinnen und Patienten (3,5 %) mussten Inotropie steigernde Medikamente einnehmen und eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) befand sich vor der Operation im kardiogenen Schock.

Komorbiditäten Obere Hemisternotomie		
n=57	Anzahl	Prozent (%)
Akute Anurie	1	1,8
Bakterielle Endokarditis	0	0
Arterielle Hypertonie	51	89,5
Chronische Lungenerkrankung	28	49,1
Diabetes	8	14
Diabetestherapie		
Diät	1	1,8
oral	6	10,5
Insulin	1	1,8
Kreatinin-Clearance Gruppe		
normal (CC > 85 ml/min)	9	15,8
moderat (CC > 50 & <= 85 ml/min)	36	63,2
schwer (CC <= 50 ml/min)	12	21,1
NINS	21	36,8
Fettstoffwechselstörung	20	35,1
KHK	11	19,3
pAVK	7	12,3
ZAVK	12	21,1
Vaskulärer Schlaganfall	4	7
Chirurgische Eingriffe am Herzen oder an den großen Gefäßen	1	1,8
Perkut. Koronarint. (PCI)	4	7
Angina Pectoris		
keine	29	50,9
stabil	27	47,4
instabil	1	1,8
CCS-Klasse		
unbestimmt	6	10,5
0	1	1,8
1	13	22,8
2	18	31,6
3	13	22,8
4	6	10,5
Arrhythmie	15	26,3
Vorhofflimmern	17	29,8
AV-Block I-III	2	3,5
Schrittmacher	2	3,5
Herzinsuffizienz präop.	9	15,8
positiv-inotrope Med.	2	3,5
Kardiogener Schock	1	1,8
Myokardinfarkt	1	1,8

Tabelle 5 Vorerkrankungen/ Komorbiditäten Obere Hemisternotomie

In der RAT-Gruppe wies ein großer Anteil der Patientinnen und Patienten (93,1 %) eine Arterielle Hypertonie auf. 19 Patientinnen und Patienten (21,8 %) litten unter einer Chronischen Lungenerkrankung und bei 15 Patientinnen und Patienten (17,2 %) wurde ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Zwei Patientinnen und Patienten (2,3 %) hielten eine Diät ein, neun Patientinnen und Patienten (10,3 %) nahmen orale Antidiabetiker und vier Patientinnen und Patienten (4,6 %) spritzten Insulin. Bei 16 Patientinnen und Patienten (18,4 %) bestand präoperativ eine Niereninsuffizienz. Etwas mehr als die Hälfte aller Patientinnen und Patienten, nämlich 53 Patientinnen und Patienten (60,9 %), litten unter einer Fettstoffwechselstörung. In 15 Fällen (17,2 %) wurde präoperativ eine KHK diagnostiziert, in drei Fällen (3,4 %) eine pAVK und in neun Fällen (10,3 %) eine ZAVK. Sechs Patientinnen und Patienten (6,9 %) hatten bereits einen vaskulären Schlaganfall erlitten. Zwei Patientinnen und Patienten (2,3 %) waren am Herzen oder den großen Gefäßen voroperiert, und bei sieben Patienten oder Patientinnen (8 %) wurde bereits eine PCI durchgeführt. 63 Patientinnen und Patienten (72,4 %) waren symptomfrei bezüglich einer Angina Pectoris, während 24 Patientinnen und Patienten (27,6 %) unter Angina Pectoris Beschwerden litten. 14 Patientinnen und Patienten (16,1 %) konnten aufgrund fehlender Daten nicht in eine CCS Klasse eingeteilt werden, ein Patient oder Patientin (1,1 %) wurde in die CCS Klasse 0 eingeteilt, sieben Patientinnen oder Patienten (8 %) in die CCS Klasse 1, 35 Patientinnen und Patienten (40,2 %) in die CCS-Klasse 2, 19 Patientinnen und Patienten (21,8 %) in der CCS-Klasse 3 und 11 Patientinnen und Patienten (12,6 %) in die CCS-Klasse 4. 21 Patientinnen und Patienten (24,1 %) litten präoperativ unter einer Arrhythmie, bei 23 Patientinnen und Patienten (26,4 %) wurde eine Vorhofflimmerarrhythmie diagnostiziert. Drei Patientinnen und Patienten (3,4 %) litten unter einem AV-Block und drei Patientinnen und Patienten (3,4 %) trugen einen Schrittmacher. Bei vier Patientinnen und Patienten (4,6 %) bestand präoperativ eine Herzinsuffizienz, zwei davon mussten positiv-inotrop wirkende Medikamente einnehmen. Vier Patientinnen und Patienten (4,6 %) hatten bereits vor der Operation einen Myokardinfarkt in ihrer Anamnese.

Komorbiditäten RAT		
n=87	Anzahl	Prozent (%)
Akute Anurie	0	0
Bakterielle Endokarditis	0	0
Arterielle Hypertonie	81	93,1
Chronische Lungenerkrankung	19	21,8
Diabetes	15	17,2
Diabetestherapie		
Diät	2	2,3
oral	9	10,3
Insulin	4	4,6
Kreatinin-Clearance Gruppe		
normal (CC > 85 ml/min)	13	14,9
moderat (CC > 50 & <= 85 ml/min)	55	63,2
schwer (CC <= 50 ml/min)	19	21,8
NINS	16	18,4
Fettstoffwechselstörung	53	60,9
KHK	15	17,2
pAVK	3	3,4
ZAVK	9	10,3
Vaskulärer Schlaganfall	6	6,9
Chirurgische Eingriffe am Herzen oder an den großen Gefäßen	2	2,3
Perkut. Koronarint. (PCI)	7	8
Angina Pectoris		
keine	63	72,4
stabil	24	27,6
instabil	0	0
CCS-Klasse		
unbestimmt	14	16,1
0	1	1,1
1	7	8
2	35	40,2
3	19	21,8
4	11	12,6
Arrhythmie	21	24,1
Vorhofflimmern	23	26,4
AV-Block I-III	3	3,4
Schrittmacher	3	3,4
Herzinsuffizienz präoperativ	4	4,6
positiv-inotrope Med.	2	2,3
Kardiogener Schock	0	0
Myokardinfarkt	4	4,6

Tabelle 6 Vorerkrankungen/ Komorbiditäten RAT-Gruppe

Von den 11 Patientinnen und Patienten, die unter einer KHK litten, waren 8 Patientinnen und Patienten (14 %) von einer 1 Gefäß-KHK betroffen, ein Patient oder eine Patientin (1,8 %) litten unter einer 2 Gefäß-KHK und drei Patientinnen und Patienten (5,3 %) litten unter einer 3-Gefäß-KHK. In 27 Fällen (47,4 %) wurde bei der präoperativen Echokardiographie ein kombiniertes Aortenklappenvitium diagnostiziert. In 32 Fällen (56,1 %) bestand zusätzlich auch eine Mitralklappeninsuffizienz. An einer Trikuspidalklappeninsuffizienz litten insgesamt 20 Patientinnen und Patienten (35,1 %).

Präoperativer Herzkatheder & Echokardiographie	Obere Hemisternotomie	
n=57	Anzahl	Prozent (%)
Anzahl erkrankter Koronargefäße		
Keine	45	78,9
Eines	8	14
Zwei	1	1,8
Drei	3	5,3
Hauptstammstenose >50%	0	0
Kombiniertes Vitium	27	47,4
Mitralklappeninsuffizienz	32	56,1
Mitralklappenstenose	0	0
Trikuspidalklappeninsuffizienz	20	35,1

Tabelle 7 Präoperativer Herzkatheder und präoperative Echokardiographie Obere Hemisternotomie

In der RAT-Gruppe wurde bei 14 Patientinnen und Patienten (16,1 %) eine 1-Gefäß KHK diagnostiziert. In zwei Fällen (2,3 %) wurde eine 2 Gefäß-KHK diagnostiziert. Im Gegensatz zur oberen Hemisternotomie Gruppe konnte in der RAT-Gruppe bei keinem Patienten oder keiner Patientin eine 3-Gefäß-KHK festgestellt werden. In einem Fall (1,1%) wurde eine Hauptstammstenose festgestellt. In 49 Fällen (56,3 %), wurde ein kombiniertes Aortenklappenvitium diagnostiziert. Bei 47 Patientinnen und Patienten (54 %) wurde parallel zur Aortenklappenstenose eine begleitende Mitralklappeninsuffizienz diagnostiziert. Zwei Patientinnen und Patienten (2,3 %) litten unter einer Mitralklappenstenose. Bei 19 Patientinnen und Patienten (21,8 %) wurde in der präoperativen Echokardiographie eine Trikuspidalklappeninsuffizienz gefunden.

Präoperativer Herzkatheder & Echokardiographie RAT		
n=87	Anzahl	Prozent (%)
Anzahl erkrankter Koronargefäße		
Keine	71	81,6
Eines	14	16,1
Zwei	2	2,3
Drei	0	0
Hauptstammstenose >50%	1	1,1
Kombiniertes Vitium	49	56,3
Mitralklappeninsuffizienz	47	54
Mitralklappenstenose	2	2,3
Trikuspidalklappeninsuffizienz	19	21,8

Tabelle 8 Präoperativer Herzkatheder und präoperative Echokardiographie RAT

In der oberen Hemisternotomie-Gruppe wurden 51 (89,5 %) der 57 Eingriffe elektiv durchgeführt. In fünf Fällen (8,8 %) erfolgte der Eingriff dringend und in einen Fall (1,8 %) wurde der Aortenklappenersatz notfalls mäßig durchgeführt. In acht Fällen musste während der Operation von einer oberen Hemisternotomie zu einer medianen Sternotomie konvertiert werden. In sechs Fällen erfolgte die Konversion aufgrund von zu geringer Sicht, in einem Fall musste aufgrund einer Blutung zu einer medianen Sternotomie gewechselt werden und in einem Fall konnte der Eingriff aufgrund der Adipositas des Patienten oder der Patientin nicht über eine mediane Sternotomie durchgeführt werden.

Die Kanülierung erfolgte fast ausschließlich, in 51 (89,5 %) von 57 Fällen, zentral über die Aorta und das Herzohr des rechten Vorhofs. In zwei Fällen (3,5 %) wurde für die arterielle Kanüle die Aorta verwendet und für die venöse Kanülierung die Vena femoralis. In zwei Fällen (3,5 %) erfolgte die Arterielle Kanülierung über die Arteria femoralis, die venöse Kanülierung erfolgte in diesen Fällen über das rechte Herzohr oder die Vena cava. Lediglich in zwei Fällen (3,5 %) wurde die Kanülierung rein peripher über die Arteria femoralis und die Vena femoralis durchgeführt.

In sechs Fällen (10,5 %) wurde eine Perceval S in der Größe S implantiert, in 15 Fällen (26,3 %) wurde eine Größe M verwendet, in 25 Fällen (43,9 %) konnte eine Größe L erfolgreich implantiert werden und in 11 Fällen (19,3 %) wurde eine Klappenprothese der Größe XL verwendet.

Operative Daten Obere Hemisternotomie		
n=57	Anzahl	Prozent (%)
Status		
elektiv	51	89,5
dringend	5	8,8
Notfall	1	1,8
Zugangswechsel		
	8	14
Grund Zugangswechsel		
Sicht	6	10,5
Blutung	1	1,8
Adipositas	1	1,8
Kanülierungsstelle		
Aorta und Atrial/Caval	51	89,5
Aorta und Fem/Jug Vene	2	3,5
Fem Art und Atrial Caval	2	3,5
Fem Art und Fem/Jug Vene	2	3,5
Perceval S Größe		
S	6	10,5
M	15	26,3
L	25	43,9
XL	11	19,3

Tabelle 9 Operative Daten Obere Hemisternotomie

Alle Patientinnen und Patienten, die über eine RAT operiert wurden, wurden elektiv operiert. In zwei Fällen (2,3 %) musste aufgrund einer Blutung ein Zugangswechsel durchgeführt werden. In einem der beiden Fälle konnte die Blutungsquelle an der Aorta lokalisiert werden und es musste aufgrund von zu geringer Sicht konvertiert werden.

In der RAT-Gruppe erfolgte die Kanülierung im Gegensatz zur Oberen Hemisternotomie-Gruppe fast ausschließlich (68 Fällen = 78,2 %), peripher über die Arteria femoralis und die Vena femoralis. In drei Fällen musste aufgrund eines zu geringen Flusses an der Herz-Lungen-Maschine eine zusätzliche venöse Kanüle ins rechte Herzohr eingebracht werden. In einem Fall musste wegen eines paravalvulären Lecks, ein zweites Mal an die Herz-Lungen-Maschine gegangen werden. Beim zweiten Mal wurde für die venöse Kanüle nicht mehr die Vena femoralis, sondern das rechte Herzohr verwendet. Eine zentrale Kanülierung über die Aorta und das Herzohr des rechten Vorhofs, bzw. die Vena cava wurde in 8 Fällen (9,2 %) durchgeführt. In sechs Fällen (6,9 %) wurde die Kanülierung arteriell zentral über die Aorta und venös peripher über die Vena femoralis durchgeführt. In

fünf Fällen erfolgte die Kanülierung arteriell über die Arteria femoralis und venös zentral über das rechte Herzohr bzw. die Vena cava.

In fünf Fällen (5,7 %) wurde eine Perceval S der Größe S implantiert. In 21 Fällen (24,1 %) verwendete man eine Prothese der Größe M. In 31 Fällen (35,6 %) konnte eine Größe L erfolgreich implantiert werden und in 30 Fällen (34,5 %) wurde eine Perceval S der Größe XL eingesetzt.

Operative Daten RAT		
n=87	Anzahl	Prozent (%)
Status		
elektiv	87	100
dringend	0	0
Notfall	0	0
Zugangswechsel	2	2,3
Grund Zugangswechsel		
Sicht	0	0
Blutung	2	2,3
Adipositas	0	0
Kanülierungsstelle		
Aorta und Atrial/Caval	8	9,2
Aorta und Fem/Jug Vene	6	6,9
Fem Art und Atrial Caval	5	5,7
Fem Art und Fem/Jug Vene	68	78,2
Perceval S Größe		
S	5	5,7
M	21	24,1
L	31	35,6
XL	30	34,5

Tabelle 10 Operative Daten

Vergleicht man die Operationszeiten der beiden Gruppen miteinander liegt die mittlere Aortenklemmzeit der Patientinnen und Patienten, die mittels oberer Hemisternotomie operiert wurden, bei $46,63 \pm 11,5$ min (Min. 31 min vs. Max. 81 min). In der Gruppe der mittels RAT operierten Patientinnen und Patienten lag die mittlere Aortenklemmzeit bei $47,76 \pm 11$ min (Min. 35 min vs. Max. 97 min), und war damit im Schnitt etwas länger als bei jenen Patientinnen und Patienten, die über eine obere Hemisternotomie operiert wurden. Die mittlere Perfusionszeit der oberen Hemisternotomie lag bei $73,53 \pm 18$ min (Min. 48

min vs. Max.128 min). Die mittlere Perfusionszeit in der RAT Gruppe lag bei $87,15 \pm 19,3$ min (Min. 57 min vs. Max. 152 min). Die mittlere Operationszeit lag bei der oberen Hemisternotomie-Gruppe bei $02:36:39 \pm 00:32:29$ h (Max. 04:11:00 h vs. Min. 01:48:00 h), wohingegen die mittlere Operationszeit der RAT-Gruppe bei $02:53:22 \pm 00:32:59$ (Min 01:55:00 h vs. Max. 05:01:00 h).

Vergleich Operationszeiten	Obere Hemisternotomie	RAT
Aortenklammzeit (min)		
Max.	81	97
Min.	31	35
Mittelwert	46,63	47,76
Standartabweichung	11,5	11
Perfusionszeit (min)		
Max.	128	152
Min.	48	57
Mittelwert	73,53	87,15
Standartabweichung	18	19,3
Operationszeit (h)		
Max.	04:11:00	05:01:00
Min.	01:48:00	01:55:00
Mittelwert	02:36:39	02:53:22
Standartabweichung	00:32:29	00:32:59

Tabelle 11 Vergleich Operationszeiten

Die gesamte postoperative Beatmungszeit bei den Patientinnen und Patienten, die mittels oberer Hemisternotomie operiert wurden, lag bei $8,26 \pm 5,04$ h (Min. 2,0 h vs. Max. 22,0 h). Die gesamte postoperative Beatmungszeit der RAT-Gruppe lag bei $11,03 \pm 22,02$ h (Min. 2,0 h vs. Max. 208 h). Die postoperative Aufenthaltsdauer im Krankenhaus lag bei den Patientinnen und Patienten der oberen Hemisternotomie-Gruppe bei $10,98 \pm 4,3$ Tagen (Min. 2,0 d vs. Max.28,0 d). In der RAT-Gruppe liegt die postoperative Aufenthaltsdauer bei $13,02$ Tagen $\pm 8,9$ Tagen (Min. 7,0 d vs. Max. 78 d). Die gesamte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug in der oberen Hemisternotomie Gruppe $15,88 \pm 5,53$ Tage (Min. 5d vs. Max. 34 d), die der RAT-Gruppe betrug $16,93 \pm 9,34$ Tage (Min. 9 d vs. Max. 82 d). Bei der postoperativen Aufenthaltsdauer ist zu beachten, dass in beiden Gruppen einige Patientinnen und Patienten aus Kapazitätsgründen zur weiteren Genesung in andere Krankenhäuser verlegt wurden. (siehe Tabelle 14 Follow-up).

Vergleich Postoperative Daten	Obere Hemisternotomie	RAT
Gesamte postop. Beatmungszeit (h)	n=57	n=87
Max.	22,0	208,0
Min.	2,0	2,0
Mittelwert	8,26	11,03
Standartabweichung	5,04	22,02
Aufenthaltsdauer KH postop. (d)	n=57	n=87
Max.	28,0	78,00
Min.	2,0	7,00
Mittelwert	10,98	13,02
Standartabweichung	4,32	8,9
Aufenthaltsdauer KH insg. (d)	n=57	n=87
Max.	34,0	82,0
Min.	5,0	9,0
Mittelwert	15,88	16,93
Standartabweichung	5,53	9,34

Tabelle 12 Vergleich Postoperative Zeiten

3.2. Komplikationen

In der oberen Hemisternotomie Gruppe traten bei 13 Patientinnen und Patienten (22,8 %) Komplikationen auf. Im gesamten Patientenkollektiv, der mittels oberer Hemisternotomie operierten Patientinnen und Patienten, traten keine lebensbedrohlichen Komplikationen wie eine Aortendissektion, eine intrakranielle Blutung, ein kontinuierliches Koma, ein Kreislaufstillstand, ein Myokardinfarkt, eine Pulmonalembolie oder eine Tamponade auf. Bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) musste ein Hämatom am Jugulum operativ saniert werden. Eine Patientin oder ein Patient (1,8%) musste aufgrund einer postoperativ aufgetretenen tachykarden Vorhofflimmerarrhythmie medikamentös konvertiert werden. Bei vier Patientinnen und Patienten (7,6 %) trat postoperativ ein Delir oder ein Durchgangssyndrom auf. Zwei Patientinnen und Patienten (3,5 %) litten postoperativ unter einer Pankreatitis. Bei drei Patientinnen und Patienten (5,3 %) kam es zu oberflächlichen Wundinfektionen am Thorax. Davon musste bei einem Patienten eine Nekrektomie in Allgemeinnarkose durchgeführt werden. Eine Patientin oder ein Patient (1,8 %) musste aufgrund einer postoperativen Hämorrhagie erneut operiert werden. Bei sieben Patientinnen oder Patienten (12,3 %) traten postoperativ pulmonale Komplikationen auf. Davon mussten drei Patientinnen oder Patienten aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz wieder

intubiert werden. Die häufigste pulmonale Komplikation war ein Pleuraerguss der einer Intervention bedurfte, vier Patientinnen und Patienten (7,0 %) waren davon betroffen. Und bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) wurde eine Instabilität des Sternums diagnostiziert.

Obere Hemisternotomie (n=57)	Anzahl	%
Komplikation		
ja	13	22,8
nein	44	77,2
Akute periphere Ischämie	0	0
Akutes Nierenversagen	0	0
Andere (andere Kompl.)	1	1,8
Aortendissektion	0	0
AV Block III + Rhythmusstörungen	1	1,8
Blutung	0	0
Delir/Durchgang	4	7,6
Gastro-Intestinale Komplikation	2	3,5
Intrakranielle Blutung	0	0
Kontinuierliches Koma \geq 24 Std.	0	0
Koronarverschluss	0	0
Kreislaufstillstand	0	0
Multi-Organ-Versagen	0	0
Neurologisch	0	0
Oberflächliche Wundinfektion Thorax	3	5,3
Paraparese	0	0
Paraplegie	0	0
Perioperativer MI	0	0
Pneumonie	0	0
Postop. Hämorrhagie	1	1,8
Post-Op. Schlaganfall \geq 72 Std.	0	0
Pulmonalembolie	0	0
Pulmunale Komplikation	7	12,3
Schlaganfall	0	0
Sepsis	0	0
Sternumdehiszenz	1	1,8
Tamponade	0	0
Transientes neurologisches (TIA)	0	0

Tabelle 13 Komplikationen Obere Hemisternotomie

Bei den Patientinnen und Patienten, die mittels RAT operiert wurden, traten postoperativ bei 26 Patientinnen und Patienten (29,9 %) Komplikationen auf. Im Patientenkollektiv der RAT-

Gruppe traten keine großen, lebensbedrohlichen Komplikationen, wie eine Aortendissektion, eine intrakranielle Blutung, ein kontinuierliches Koma, ein Kreislaufstillstand, ein Myokardinfarkt oder eine Pulmonalembolie auf. Eine Tamponade wurde bei insgesamt drei Patientinnen und Patienten (3,4 %) auf. Bei einer Patientin oder einem Patienten wurde aufgrund einer akuten Niereninsuffizienz eine Dialyse notwendig. 11 Patientinnen und Patienten (12,6 %) litten postoperativ unter Rhythmusstörungen. Von diesen 11 Patientinnen und Patienten wurde, bei sechs Patientinnen und Patienten eine tachykarde Vorhofflimmerarrhythmie diagnostiziert, die in drei Fällen eine elektrische oder medikamentöse Kardioversion nötig machte. In fünf Fällen musste postoperativ ein Herzschrittmacher implantiert werden, in vier Fällen aufgrund eines AV-Blocks III und in einem Fall aufgrund eines Sinuatrialen Blockbildes. Bei einem Patienten wurde, zusätzlich zu einer tachykarden Vorhofflimmerarrhythmie, ein intermittierender AV-Block III diagnostiziert, eine Schrittmacherimplantation war in diesem Fall jedoch nicht nötig. Bei zwei Patientinnen und Patienten trat postoperativ ein Delir oder ein Durchgangssyndrom auf. In vier Fällen (4,6 %) wurden postoperativ Gastro-Intestinale Komplikationen diagnostiziert. In zwei Fällen kam es zu einem isolierten Anstieg der Pankreasenzyme, in einem Fall wurde eine Leber- und Pankreasferment Erhöhung festgestellt und Eine Patientin oder ein Patient litt postoperativ unter einer Pankreatitis. Bei einem Patienten (1,1 %) wurde postoperativ eine HSV- und Pilzpneumonie diagnostiziert. Bei jenem Patienten kam es im weiteren Verlauf, zu einer respiratorischen Insuffizienz, die eine Langzeitbeatmung mit Tracheotomie nötig machte. Bei zwei weiteren Patientinnen und Patienten war aufgrund von Pleuraergüssen eine Intervention nötig. Die häufigste Komplikation war in fünf Fällen (5,7 %) postoperative Hämorrhagien. In allen Fällen musste eine erneute Operation durchgeführt werden. Ein Patient (1,1 %) erlitt am 10. postoperativen Tag einen Schlaganfall, der INR-Wert des Patienten lag zum Zeitpunkt des Insults mit 1,7 außerhalb des therapeutischen Bereichs. Bei drei Patientinnen und Patienten (3,4 %) wurde postoperativ eine Perikardtamponade diagnostiziert und in weiterer Folge eine operative Entlastung durchgeführt.

RAT (n=87)	Anzahl	%
Komplikation		
ja	26	29,9
nein	61	70,1
Akute periphere Ischämie	0	0
Akutes Nierenversagen	1	1,1
Andere (andere Kompl.)	3	3,4
Aortendissektion	0	0
AV Block III + Rhythmusstörungen	11	12,6
Blutung	0	0
Delir/Durchgang	2	2,3
Gastro-Intestinale Komplikation	4	4,6
Intrakranielle Blutung	0	0
Kontinuierliches Koma \geq 24 Std.	0	0
Koronarverschluss	0	0
Kreislaufstillstand	0	0
Multi-Organ-Versagen	0	0
Neurologisch	0	0
Oberflächliche Wundinfektion Thorax	0	0
Paraparese	0	0
Paraplegie	0	0
Perioperativer MI	0	0
Pneumonie	1	1,1
Postop. Hämorrhagie	5	5,7
Post-Op. Schlaganfall \geq 72 Std.	1	1,1
Pulmonalembolie	0	0
Pulmunale Komplikation	3	3,4
Schlaganfall	0	0
Sepsis	0	0
Sternumdehiszenz	0	0
Tamponade	3	3,4
Transientes neurologisches (TIA)	0	0

Tabelle 14 Komplikationen RAT

In der Oberen Hemisternotomie-Gruppe musste bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) aufgrund einer arteriellen Blutung am unteren Sternumrand eine Resternotomie durchgeführt werden.

Reoperation		
Obere Hemisternotomie (n=57)	Anzahl	%
wg. and. nicht kard. Probleme	2	3,5
wg. anderer kard. Probleme	0	0
wg. Blutung/Tamponade	1	1,8
wg. Graftverschluss	0	0
wg. valvulärer Fehlfunktion	0	0

Tabelle 15 Reoperationen Obere Hemisternotomie

In der Gruppe der Patientinnen und Patienten, die über eine RAT operiert wurden, musste insgesamt bei neun Patientinnen und Patienten (10,3 %) eine Reoperation durchgeführt werden. Bei acht Patientinnen und Patienten (8,2 %) musste aufgrund einer Blutung oder einer Tamponade erneut operiert werden. Davon wurden bei drei Patientinnen und Patienten eine Perikardtampnade festgestellt, bei weiteren vier Patientinnen und Patienten wurde aufgrund eines Hämatothorax ein erneuter Eingriff durchgeführt und bei einer Patientin oder einem Patienten war eine Blutung der Grund für eine Reoperation. Von den vier Patienten oder Patientinnen mit Hämatothorax, wurde bei einer Patientin oder einem Patienten eine Blutung neben der Kanülierungsstelle gefunden, bei einer Patientin oder einem Patienten führte eine Lungenfistel zu einem Hämatothorax und bei einer Patientin oder einem Patienten musste aufgrund eines Thoraxwandhämatoms erneut operiert werden. Bei einer Patientin oder einem Patienten kam es durch die eingesetzte Aortenklappenprothese zu einer Aortenperforation. Bei jenem Patienten oder jener Patientin, bei der wegen des Thoraxwandhämatoms eine erneute Operation gemacht werden musste, wurde in weiterer Folge eine erneute operative Sanierung durchgeführt.

Reoperation		
RAT (n=87)	Anzahl	%
wg. and. nicht kard. Probleme	1	1,1
wg. anderer kard. Probleme	0	0
wg. Blutung/Tamponade	8	9,2
wg. Graftverschluss	0	0
wg. valvulärer Fehlfunktion	0	0

Tabelle 16 Reoperationen RAT

3.3. Hämodynamik

Es ist zu beachten, dass bei einigen Patientinnen und Patienten keine vollständigen Aufzeichnungen der echokardiographischen Untersuchungen aufzufinden waren. Die Anzahl an Patientinnen und Patienten, bei denen Untersuchungsergebnisse gefunden wurden, sind deshalb jeweils extra angeführt.

Der mittlere präoperative transvalvuläre Gradient konnte bei 56 Patientinnen und Patienten der (98,2 %) oberen Hemisternotomie-Gruppe gemessen werden und beträgt $49,24 \pm 14,26$ mmHg (Min. 20 mmHg vs. Max. 97 mmHg). Der maximale präoperative transvalvuläre Gradient wurde bei 41 Patientinnen und Patienten (71,9 %) gemessen und betrug durchschnittlich $81,73 \pm 24,62$ mmHg (Max. 152 mmHg vs. Min.34mmHg). Bei der RAT-Gruppe konnte für den präoperativen mittleren transvalvuläre Gradient bei 81 Patientinnen und Patienten (93,1 %) Aufzeichnungen gefunden werden. Er lag bei $51,52 \pm 15,41$ mmHg (Max. 90 mmHg vs. Min. 25 mmHg). Der maximale transvalvuläre Gradient wurde bei 57 Patientinnen und Patienten (65,5 %) gemessen und lag bei $81,74 \pm 25,37$ mmHg (Max. 140 mmHg vs. Min. 32 mmHg).

Postoperativ wurde in beiden Gruppen zusammen nur bei 11 Patientinnen und Patienten ein mittlerer transvalvulärer Gradient bestimmt, weshalb auf eine weitere statistische Auswertung verzichtet wurde.

Der maximale transvalvuläre Gradient wurde postoperativ in der oberen Hemisternotomie Gruppe bei 47 Patientinnen und Patienten (82,5 %) bestimmt, in der RAT-Gruppe wurde er bei 75 Patientinnen und Patienten (86,2 %) bestimmt. In der oberen Hemisternotomie-Gruppe lag er bei $27,06 \pm 12,8$ mmHg (Max. 80 mmHg vs. Min. 7 mmHg). In der RAT-Gruppe lag der maximale transvalvuläre Gradient bei $25,53 \pm 7,46$ mmHg (Max. 47 mmHg vs. Min. 12 mmHg). Die LV-EF wurde in der oberen Hemisternotomie präoperativ bei 54 Patientinnen und Patienten (94,7 %) gemessen und beträgt im Mittel $55,9 \pm 9,37\%$ (Max. 76 % vs. Min. 30%) und ist als gut zu bezeichnen. In der RAT-Gruppe wurde bei 76 Patienten und Patientinnen (87,3 %) präoperativ die LV-EF gemessen. Sie beträgt in dieser Gruppe $58,13 \% \pm 9,51\%$ (Max. 77 % vs. Min. 30 %) und ist ebenfalls als gut zu bezeichnen. Postoperativ wurde die EF in der Oberen Hemisternotomie bei 48 Patientinnen und Patienten (84,2 %) und in der RAT-Gruppe bei 82 Patientinnen und Patienten (94,3 %) gemessen. In der oberen Hemisternotomie-Gruppe lag die EF im Mittel bei $56,48 \pm 7,58\%$ (Max. 70 %

vs. Min. 25 %), in der RAT Gruppe lag die EF bei $57,15 \pm 6,62$ % (Max. 70 % vs. Min. 45%).

In der Tabelle 14 wurde eine genauere Aufschlüsselung der linksventrikulären Ejektionsfraktion prä- und postoperativ vorgenommen. Präoperativ wurde in der Oberen Hemisterotomie-Gruppe bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) eine LV-EF unter 40 % gemessen, bei neun Patientinnen und Patienten (15,8 %) lag die LV-EF zwischen 40-49%, bei 14 Patientinnen und Patienten (24,56 %) lag die gemessene LV-EF zwischen 50-59 % und bei 28 Patientinnen und Patienten (49,12 %) lag sie zwischen 60-69 %. Nur bei zwei Patientinnen und Patienten (3,5 %) konnte eine LV-EF gemessen werden, die über 70% lag. Präoperativ wurde in der RAT-Gruppe bei sechs Patienten oder einer Patientin (6,9 %) eine LV-EF unter 40 % gemessen, bei drei Patientinnen und Patienten (3,4 %) lag die LV-EF zwischen 40-49 %, bei 19 Patientinnen und Patienten (21,8 %) lag die gemessene LV-EF zwischen 50-59 % und bei 42 Patientinnen und Patienten (48,3 %) lag sie zwischen 60-69 %. Bei sechs Patientinnen und Patienten (6,9 %) konnte eine LV-EF gemessen werden, die über 70 % lag.

Postoperativ wurde in der oberen Hemisternotomie-Gruppe bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) eine LV-EF unter 40 % gemessen. Bei drei Patientinnen und Patienten (5,3 %) lag sie zwischen 49-49 %, bei 19 Patientinnen und Patienten (33,3%) lag sie zwischen 50-59 %, bei 24 Patientinnen und Patienten (42,1 %) lag die LV-EF zwischen 60-69 % und bei einer Patientin oder einem Patienten (1,8 %) lag die LV-EF über 70 %. In der RAT-Gruppe konnte bei sieben Patientinnen und Patienten (8 %) eine LV-EF zwischen 40-49 %, bei 32 Patientinnen und Patienten (36,8 %) eine LV-EF zwischen 50-59 %, bei 37 Patientinnen und Patienten (42,5 %) zwischen 60-69 % und bei sechs Patientinnen und Patienten (6,9 %) konnte eine LV-EF von über 70 % gemessen werden.

Hämodynamik-Vergleich Obere Hemisternotomie vs. RAT		
Präoperativ	Obere Hemisternotomie	RAT
<i>EF(%)</i>		
Anzahl	n= 54	n= 76
Max.	76	77
Min.	30	30
Mittelwert	55,9	58,13
Standartabweichung	9,37	9,51
<i>Pmean (mmHg)</i>		
Anzahl	n= 56	n= 81
Max.	97	90
Min.	20	25
Mittelwert	49,24	51,52
Standartabweichung	14,26	15,41
<i>Pmax (mmHg)</i>		
Anzahl	n= 41	n= 57
Max.	152	140
Min.	34	31
Mittelwert	81,73	81,74
Standartabweichung	24,62	25,37
Postoperativ		
<i>EF (%)</i>		
Anzahl	n= 48	n= 82
Max.	70	70
Min.	25	45
Mittelwert	56,48	57,15
Standartabweichung	7,58	6,62
<i>pmax (mmHg)</i>		
Anzahl	n= 47	n= 75
Max.	80	47
Min.	7	12
Mittelwert	27,06	25,53
Standartabweichung	12,8	7,46

Tabelle 17 Vergleich Hämodynamische Daten

LV-EF (%)				
	Obere Hemisternotomie		RAT	
prä-op.	Anzahl	%	Anzahl	%
<i>nicht gemessen</i>	3	5,3	11	12,6
≤ 40 %	1	1,8	6	6,9
40-49 %	9	15,8	3	3,4
50-59 %	14	24,56	19	21,8
60-69 %	28	49,12	42	48,3
≥ 70	2	3,5	6	6,9
post-op.	Anzahl	%	Anzahl	%
<i>nicht gemessen</i>	9	15,8	5	5,7
≤ 40 %	1	1,8	0	0
40-49 %	3	5,3	7	8
50-59 %	19	33,3	32	36,8
60-69 %	24	42,1	37	42,5
≥ 70	1	1,8	6	6,9

Tabelle 18 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

3.4. Follow-up

In beiden Gruppen konnten alle Patientinnen und Patienten lebend entlassen werden. In der oberen Hemisternotomie-Gruppe konnten 32 Patientinnen und Patienten (56,1 %) nach Hause entlassen werden. 16 Patientinnen und Patienten (28,1 %) wurden zur weiteren Behandlung in ein anderes Krankenhaus transferiert und neun Patientinnen und Patienten (15,8 %) wurden direkt in die Rehabilitation entlassen. In der RAT-Gruppe konnten 67 Patientinnen und Patienten (77 %) nach Hause entlassen, 15 Patientinnen und Patienten (17,2 %) wurden in einem anderen Krankenhaus weiter betreut und fünf Patientinnen und Patienten (5,7 %) wurden direkt vom Krankenhaus in die Rehabilitation transferiert.

Die 30-Tages Mortalität liegt für beide Patientengruppen bei 0%, daher haben alle Patientinnen und Patienten, die mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, die ersten 30 Tage nach der Operation überlebt. Innerhalb des Follow-up Zeitraumes bis zum 01.07.2019 verstarben zwei Patientinnen und Patienten aus der oberen Hemisternotomie-Gruppe. Ein Patient verstarb am 37. postoperativen Tag an einem septischen Multi-Organ-Versagen. Der zweite Patient verstarb an einem Multiinfarktgeschehen, das durch eine neu aufgetretene Vorhofflimmerarrhythmie bedingt war. Er litt außerdem an einer chronischen

Niereninsuffizienz. In der RAT-Gruppe traten bis zum Ende des Follow-up Zeitraumes drei Todesfälle auf. Davon verstarb ein Patient an einem Leberversagen bei Pleurakarzinose und ein Patient verstarb im Rahmen einer Urosepsis und einer Pneumonie an einem Herz-Kreislaufversagen. Ein Patient wurde im Jahre 2017 bereits aufgrund einer chronischen Herzinsuffizienz palliativ medizinisch betreut, aufgrund seines damals schon sehr kritischen Zustandes und der fehlenden Dokumentation in den Patientenunterlagen, ist nicht davon auszugehen, dass er bis zum 01.07.2019 überlebt hat, weshalb der Patient zu den Todesfällen gezählt wurde.

Von fünf Patientinnen und Patienten (8,8 %) der oberen Hemisternotomie-Gruppe konnten keine weitere Dokumentation in den Patientenakten gefunden werden, da sie aber aus anderen Bundesländern stammen, ist davon auszugehen, dass diese Patienten in anderen Krankenhäusern weiterbetreut wurden. In der Gruppe der Patientinnen und Patienten, die mittels RAT operiert wurden, ist in sieben Fällen (8,1 %) davon auszugehen, dass sie in anderen Krankenhäusern weiterbetreut wurden. Bis zum 01.07.2019 haben 50 Patientinnen und Patienten (87,7 %) der oberen Hemisternotomie-Gruppe und 77 Patientinnen und Patienten (88,5 %) aus der RAT-Gruppe überlebt.

Obere Hemisternotomie	n=57		RAT	n=87	
	Anzahl	%		Anzahl	%
Entlassungsstatus					
lebend	57	100,0		87	100,0
tot	0	0,0		0	0,0
Entlassen nach					
Hause	32	56,1		67	77,0
anderes Krankenhaus	16	28,1		15	17,2
Rehabilitation	9	15,8		5	5,7
30-Tage-Status					
lebend	57	100,0		87	100,0
tot	0	0,0		0	0,0
Follow-up mit 01.07.19					
lebend	50	87,7		77	88,5
verstorben	2	3,5		3	3,4
anderes Bundesland	5	8,8		7	8,1

Tabelle 19 Follow-up

Die mittlere Follow-up Zeit lag in der oberen Hemisternotomie-Gruppe bei $38,27 \pm 18,43$ Monate (Max. 75,5 Monate vs. Min. 1,23 Monate). In der RAT-Gruppe lag sie bei $34,91 \pm 12,08$ Monaten (Max. 61,8 Monate vs. Min. 15,07).

Follow-up:	Obere Hemisternotomie	RAT
	n=52	n=80
Tage		
Max.	2265	1854
Min.	37	453
Mittelwert	1148,21	1047,21
Standartabweichung	552,75	362,44
Monate	n=52	n=80
Max.	75,5	61,8
Min.	1,23	15,07
Mittelwert	38,27	34,91
Standartabweichung	18,43	12,08

Tabelle 20 Follow-up-Zeit

3.5. Funnelplot und VLAD- Analysen

Die Tabelle 21 zeigt eine Gesamtübersicht der Ergebnisse. Die beiden Gruppen wurden hier zusammengefasst und der mittlere Log.Euroscore sowie der mittlere EuroScore II aller Patientinnen und Patienten, die mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, gemeinsam berechnet. Da keine Todesfälle aufgetreten sind beträgt die Performance Ratio für den Log. Euroscore 0,0, was als optimales Ergebnis zu werten ist. Gleiches gilt für die Performance Ratio des EuroScore II.

Total		n= 144	%
30 Tages-Status	lebend	144	100
	tot	0	0
Log.Euroscore		8,36%	
Performance ratio Log.Euroscore		0	<1
EuroScore II		2,67%	
Performance ratio Euroscore II		0	<1

Tabelle 21 Gesamtübersicht der Ergebnisse

Die Abbildung 17 zeigt die Auswertung für den VLAD bei logistischem Euroscore für alle Patientinnen und Patienten, die mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, für den Zeitraum 01.01.2012-01.05.2018. Da es keine Todesfälle gegeben hat, deckt sich die Kurve für den aktuellen VLAD mit jener Kurve, die den optimalen Verlauf zeigt.

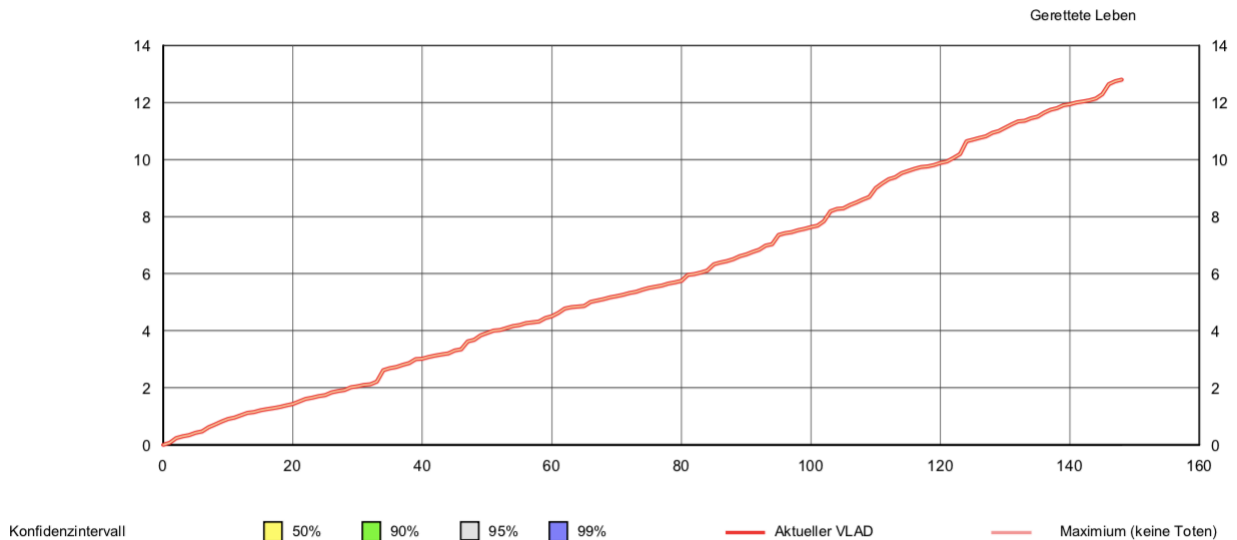


Abbildung 17 VLAD LogEuroscore Minimalinvasiv (RAT & Obere Hemisternotomie)

Die Abbildung 18 zeigt zum Vergleich die Auswertung für den VLAD bei logistischem Euroscore jener Patientinnen und Patienten, die über eine mediane Sternotomie operiert wurde, im Zeitraum 01.01.2012-01.05.2018. Da es in diesem Patientenkollektiv zu Todesfällen gekommen ist, weicht die Kurve im Gegensatz zur oberen Kurve vom optimalen Kurvenverlauf nach unten ab.

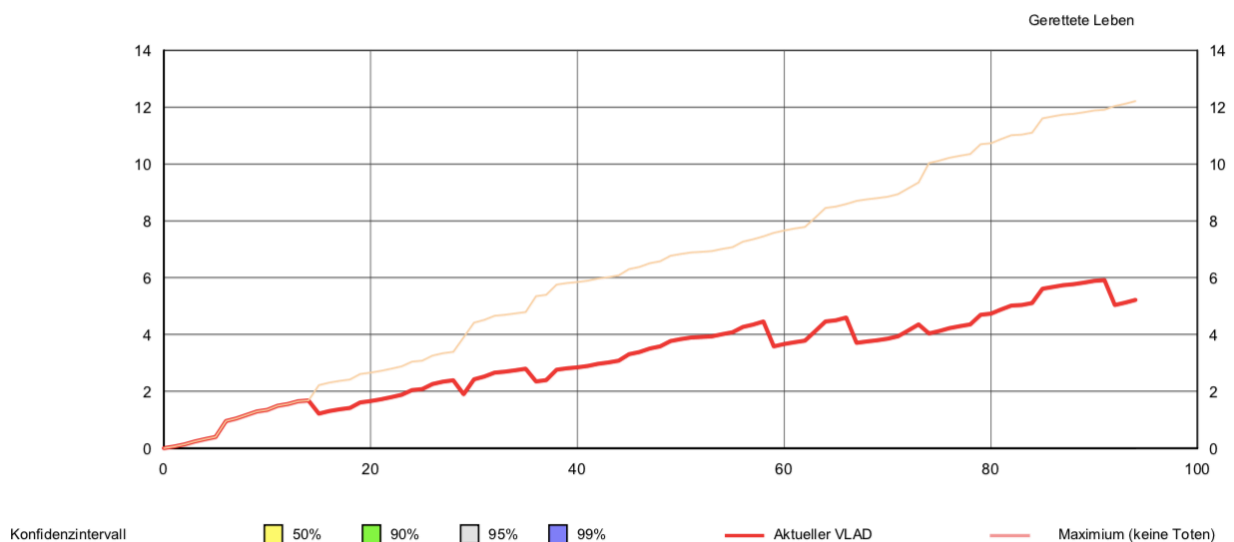


Abbildung 18 VLAD Log.EuroScore Mediane Sternotomie

Die Abbildung 19 zeigt die Auswertung für den VLAD bei Euroscore II für alle Patientinnen und Patienten, die mittels minimalinvasiver Methoden operiert wurden, für den Zeitraum 01.01.2012-01.05.2018. Da es keine Todesfälle gegeben hat, fallen auch hier die Verläufe der Kurve für den VLAD beim Euroscore II und die Kurve, die den optimalen Verlauf zeigt, zusammen.

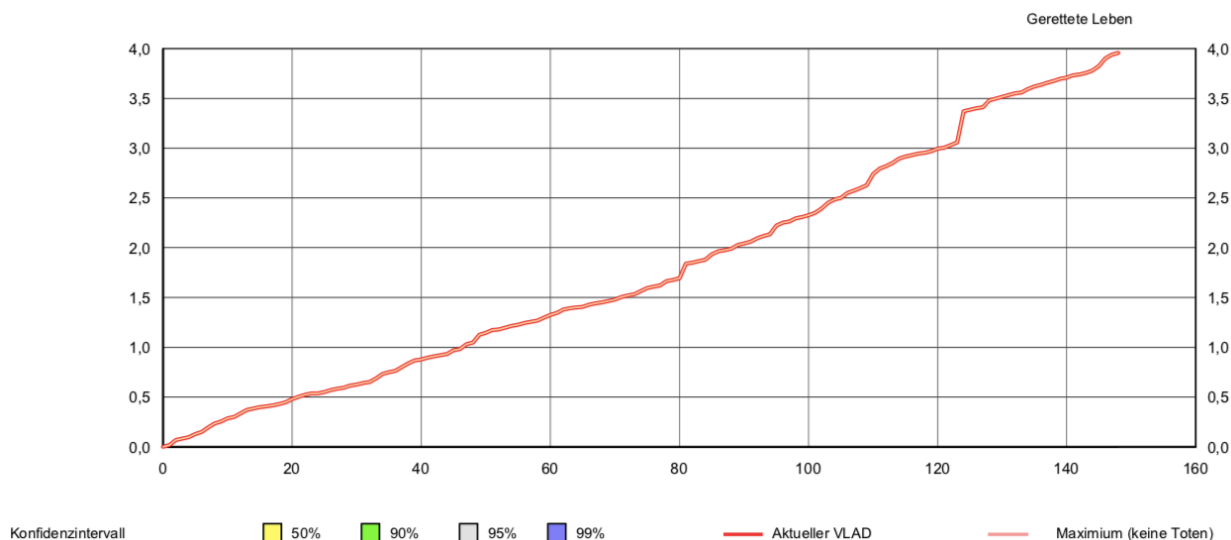


Abbildung 19 VLAD EuroscoreII Minimalinvasiv (RAT & Obere Hemisternotomie)

Die Abbildung 20 zeigt zum Vergleich die Auswertung für den VLAD bei Euroscore II jener Patientinnen und Patienten, die über eine mediane Sternotomie operiert wurde, im Zeitraum 01.01.2012-01.05.2018. Hier fällt die Kurve in den negativen Bereich ab, was bedeutet, dass es zu mehr Todesfällen gekommen ist als erwartet.

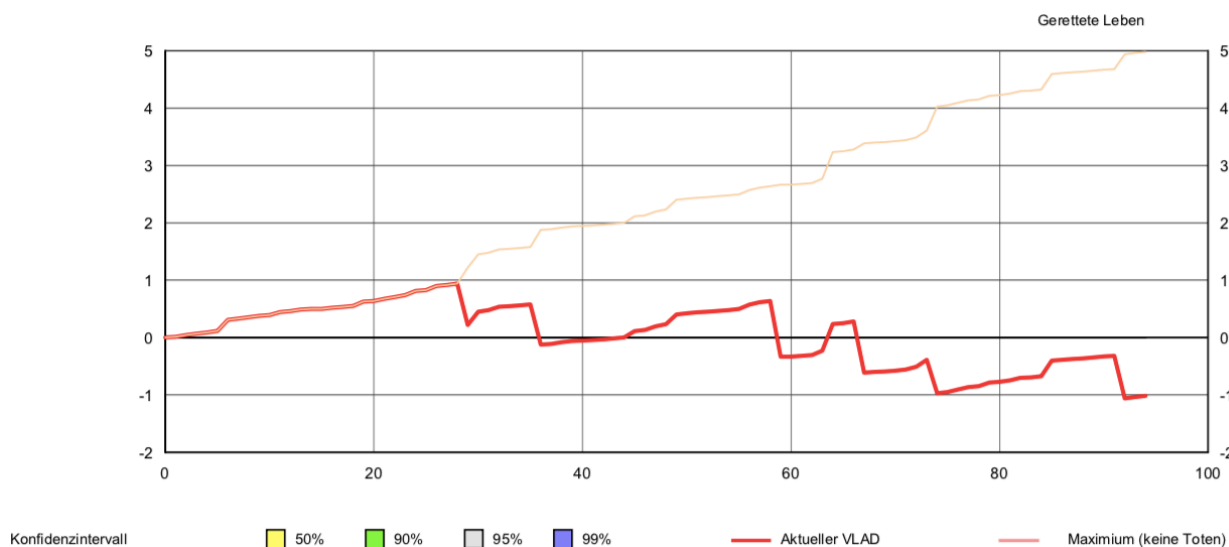


Abbildung 20 VLAD EuroScoreII Mediane Sternotomie

4. Diskussion:

4.1. Allgemeines

Der Aortenklappenersatz am offenen Herzen unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine mittels Kardioplegie induziertem Herzstillstand bleibt auch in der heutigen Zeit der Goldstandart für Patientinnen und Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose. Die Perceval S ist eine Aortenklappenprothese für den chirurgischen Aortenklappenersatz die bei allen Patientinnen und Patienten, unabhängig ihres Risikoprofils, angewendet werden kann. Sutureless Klappenprothesen wurden designed, um eine schnelle einfache Implantation zu ermöglichen, was zu einer Verkürzung der Klemmzeit und der Perfusionszeit führen muss. Damit sollen in weiterer Folge auch die Risiken einer offenen Herzoperation gesenkt werden, die wesentlich gerade von diesen beiden Faktoren beeinflusst werden. Sie ermöglichen außerdem eine Implantation über alle herzchirurgischen Zugangswege inklusiver minimalinvasiver Methoden, und haben somit das Potential das chirurgische Trauma zu reduzieren und verbesserte klinische Resultate zu erreichen. Diese Vorteile sind gerade bei älteren Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten von größter Wichtigkeit, da vorangegangene Studien gezeigt haben, dass die Aortenklammzeit und die Perfusionszeit unabhängigen Prädiktoren für das Überleben nach einem operativen Klappenersatz sind. Deshalb war die Entwicklung von Methoden, die zu einer Reduktion dieser Parameter führen, von größter Wichtigkeit. Die Perceval S Prothese wurde designed, um das chirurgische Nähen des Nahtringes einer gestenteten-Prothese an den geschwächten Aortenklappenannulus zu vermeiden und um weiters auch das traumatisierende Knoten der nicht resorbierbaren Nähte im Rahmen des gesamtchirurgischen Traumas zu minimieren und so den debridierten Aortenklappenannulus zu schonen. Außerdem führt sie zu einer Reduktion der Ischämiezeit, da das Knüpfen der Nähte ein zeitintensiver Vorgang ist. Zusätzlich bieten sie den Vorteil, dass die gesamte verkalkte Klappe entfernt werden kann, ohne dabei die Klappenfunktion zu beeinflussen. Zusätzlich zeigten Studien, dass minimalinvasive Methoden exzellente postoperative Ergebnisse liefern, allerdings mit längeren Aortenklammzeiten und Perfusionszeiten verbunden sind. Hauptsächlich verantwortlich dafür sind das kleinere Operationsfeld und die eingeschränkte Sicht, was die Implantation der Klappe deutlich erschwert und die Operation komplexer und technisch anspruchsvoller macht. Gerade hier kann die Anwendung von sutureless Klappenprothesen helfen, diese Nachteile auszugleichen.

Dadurch könnten in Zukunft minimalinvasive Methoden eine geeignete Alternative zum herkömmlichen Klappenersatz darstellen.(1)

4.2. Ergebnisse

Unsere Studie mit den minimalinvasiven Aortenklappenimplantationsprozeduren mit der Perceval S sutureless Prothese der Firma LivaNova/Sorin, sowohl über die RAT, als auch über die obere Hemisternotomie hat bewiesen, dass es sich um eine sehr sichere Prozedur handelt. Die Eingriffe sind assoziiert mit einer ausgesprochen niedrigen Mortalität und daher mit einer niedrigen postoperativen Komplikationsanhäufung in Bezug auf die Morbidität. Trotz des zuletzt langsam steigenden Risikoprofils und dem höheren Patientenalter in Kombination mit den Komorbiditäten, welche dem höheren Patientenalter geschuldet sind, betrug unsere In-Hospital- und 30-Tage Mortalität 0 %, was einem deutlich niedrigeren Wert als jenem in der STS- oder EACTS-Datenbank entspricht. In unserer Studie zeigte sich eine geringe Inzidenz an paravalvulären Lecks und eine deutlich niedrigere Inzidenz an postoperativer permanenter Implantation von Antibradykardie-Schrittmachern, was in Kombination mit deutlich verkürzten Operation-, Bypass- und auch Ischämiezeiten mit Nachdruck bestärkt, dass es sich hier um eine sichere und jederzeit reproduzierbare minimalinvasive Aortenklappenimplantation handelt. Weiters konnte in unserer Studie nachgewiesen werden, dass die Perceval S sutureless Bioprothese exzellente hämodynamische Performance besitzt, unabhängig – und das ist an dieser Stelle hervorzuheben – vom Prothesendurchmesser. Im Vergleich mit anderen Aortenklappenprothesen-Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass es sich sowohl in Bezug auf postoperative Komplikationen, als auch in Bezug auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts um exzellente Ergebnisse handelt, welche fast die Idee aufbringen könnten, dass der Benefit nicht nur bei älteren und fragilen Patientinnen und Patienten besteht. Trotz unserer Resultate muss aber auch angeführt werden, dass es nach wie vor kontroversielle Meinungen und Publikationen bezüglich des minimalinvasiven Zuganges gibt, da es bisher in mehreren, prospektiven randomisierten Trials nicht gelungen ist, einen theoretischen Vorteil zu dokumentieren. Weiters zeigt auch die Diskussion, dass minimalinvasive Aortenklappenersatzoperationen, verglichen mit traditionellem Aortenklappenersatz, assoziiert sind mit längeren kardiopulmonalen Bypasszeiten und Aortenklammzeiten.

Die Reduktion des „Working Space“ für die Exposition und Implantation der Aortenklappenprothese ist komplexer und technisch herausfordernder (speziell im Bereich der Small Aortic Root), was wiederum in längeren Operationszeiten und einer langsamen Lernkurve reflektiert wird. Dies hat natürlich zur Folge, dass es Bedenken bezüglich der Praktikabilität und Sicherheit in Hochrisikopatientinnen und Hochrisikopatienten gibt, da sich in diesen Fällen durch längere kardiopulmonale Bypass- und Aortenklammzeiten die Vorteile, welche durch den minimal invasiven Zugang entstehen, minimieren oder sogar eliminieren können. Tatsächlich zeigt sich aber in unserer Publikation eine niedrigere Komplikationsrate und trotzdem im Vergleich zur bereits bestehenden Literatur keine verlängerten Operations- bzw. kardiopulmonalen Bypass- und Aortenklammzeiten. Die deutliche steigenden chirurgischen OP-Zeiten bei minimalinvasiven Verfahren, können durch die Verwendung der sutureless Technologie vermieden werden, was wiederum zu einem Vorteil für einen minimal-invasiven Approach, in unserem Fall RAT und obere Hemisternotomie, führt.

Als eine weitere Konsequenz zeigte sich, nach dem Gewinn an Übung eine deutliche Reduktion der Ischämiezeit. Bis zum jetzigen Zeitpunkt haben mehrere internationale Trials eindeutig demonstriert, welche exzellenten klinischen und hämodynamischen Outcomes mit der Perceval S Prothese zu erzielen sind. Leider haben diese Studien immer nur die volle Sternotomie betrachtet, nur wenige Studien haben den minimal-invasiven Zugang in den Fokus gestellt.

In einer Serie von 32 Hochrisiko-Patientinnen und Patienten zeigten Flameng et al, dass bei einer durchschnittlichen Aortenklammzeit von 20 Minuten eine sehr gute operative Mortalität und exzellente klinische und hämodynamische Ergebnisse zu erzielen waren.(35) In einer größeren Studie berichteten Folliguet et al. über die Ergebnisse von 208 Hochrisikopatienten, welche einen prothetischen Aortenklappenersatz mit einer Perceval S implantiert bekamen. In dieser Studie betrug die durchschnittliche Aortenklammzeit 33 Minuten allerdings mit einer „Overall-Hospitalmortalität“ von 2,4 %. Das Survival nach 12 Monaten betrug 87 %, die Freiheit von Reoperation 96 %. Obwohl in dieser Studie die Investigatoren die Konklusion vertraten, dass die Perceval S sehr leicht mit einem minimal-invasiven Zugang implantiert werden konnte, hatten jedoch nur 22 % der Patientinnen und Patienten Innen in dieser Operationsserie einen Aortenklappenersatz über einen minimalinvasiven Zugang. Weiters wurden keine klinischen Outcomes mit diesem minimalinvasiven Zugang beschrieben.(37)

Schließlich und endlich zeigten Santarpino et al, dass diese Resultate in ihrer Studie mit 51 Patientinnen und Patienten mit minimalinvasiver oberer Hemisternotomie bestätigt werden könnten.(61)

Die bis zum jetzigen Zeitpunkt umfassendste Studie, welche die Implantation einer Perceval S Prothese mit minimal-invasiven Methoden beschrieb, wurde von Antonio Miceli et al publiziert. Zum einen wurde in dieser Studie, ebenso wie in unserer Studie, großen Wert auf zwei verschiedene minimal-invasive Verfahren gelegt. Dabei zeigte sich eine In-hospital-Mortalität von 0,7 % und trotz des Hochrisikoprofils und dem vorgerückten Patientenalter sowie der erhöhten Morbidität erholten sich in weiterer Folge die Patientinnen und Patienten nach dem herzchirurgischen Eingriff sehr gut. Im Verhältnis zu einer zuvor von dieser Arbeitsgruppe publizierten Studie mit minimalinvasivem Zugang bei gestenteten Bioklappen zeigte sich in dieser Publikation eine 38 %ige und 40 %ige Reduktion der Aortenklammzeit und Bypass in der RAT-Gruppe und eine 43 %ige und 35 %ige Reduktion der Aortenklammzeit und Bypasszeit in der Ministernotomiegruppe. Daraus ergab sich, dass mit dieser sutureless Prothese das herzchirurgische Prozedere des prothetischen Aortenklappenersatzes deutlich vereinfacht werden konnte. Diese Ergebnisse waren auch deutlich besser als jene, die alljährlich in Bezug auf Aortenklammzeit und Perfusionszeit durch die STS-Datenbank publiziert werden. In dieser Studie wurde nur ein Patient innerhalb von sechs Monaten reoperiert. Der Grund war eine prothetische Aortenklappenendokarditis. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit gefolgert, dass der minimal-invasive Aortenklappenersatz approach in Kombination mit einer stentless sutureless Prothese, vom Typ Perceval S auf jeden Fall als eine alternative Prozedur zu einer TAVI (Aortenklappenimplantation für Hochrisikopatienten) geeignet sein könnte. Zum jetzigen Zeitpunkt zeigen vergleichbare TAVI-Implantation ein ähnliches Risiko bezüglich der 30 Tage-Mortalität und 1-Jahres-Mortalität, aber ein deutlich höheres Risiko eines periprothetischen Leckage und eines perioperativen Schlaganfalles.(55)

Abschließend muss auch noch ein Kommentar bezüglich der Kosten-/Nutzenanalyse abgegeben. Kosten-/Nutzenanalysen bezüglich TAVI's haben gezeigt, dass gerade für Hochrisikopatienten, welche keinen survival Benefit nach einem Jahr besitzen und das Schlaganfallrisiko doppelt so hoch war, die Kosten signifikant höher gewesen sind. Im Kontrast dazu zeigte ein ökonomisches Modell, dass die Perceval S verglichen mit gestenteten Bioprothesen mit weniger Komplikationen und dadurch geringeren herzchirurgischen Kosten assoziiert sein könnten.

4.3. Zusammenfassung

Der minimalinvasive Aortenklappenersatz mit der Perceval S, ist eine sichere und reproduzierbare herzchirurgische Prozedur, assoziiert mit exzellenten hämodynamischen Resultaten, postoperativen Ergebnissen und einem international bekanntem sehr gutem 1-Jahres-Überlebensergebnis. Aus diesem Grund könnte sich diese Bioprothese zu einer mehr als realistischen Alternative für TAVI-Prozeduren für High Risk-Patientinnen und Patienten entwickeln, allerdings bedarf es noch prospektive randomisierte Trials, um diese Hypothesen auch zu beweisen.

Literaturverzeichnis/Referenzen:

1. Laborde F, Fischlein T, Hakim-Meibodi K, Misfeld M, Carrel T, Zembala M, et al. Clinical and haemodynamic outcomes in 658 patients receiving the Perceval sutureless aortic valve: early results from a prospective European multicentre study (the Cavalier Trial). *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2016 Mar;49(3):978–86.
2. Di Eusanio M, Phan K. Sutureless aortic valve replacement. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Mar;4(2):123–30.
3. Phan K, Tsai Y-C, Niranjan N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, et al. Sutureless aortic valve replacement : a systematic review and meta-analysis. *Cardiothorac Surg.* 2015;4(3):100–11.
4. Zannis K, Folliguet T, Laborde F. New sutureless aortic valve prosthesis: Another tool in less invasive aortic valve replacement. Vol. 27, *Current Opinion in Cardiology.* 2012. p. 125–9.
5. Glauber M, Ferrarini M, Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Jan;4(1):26–32.
6. Anderhuber, Friedrich; Pera, Franz; Streicher J. Waldeyer - Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band 19., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin/Boston: 2012 by Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin/Boston; 2012.
7. Böcker, W.; Denk H. HPU. HG. KH. MH. Pathologie 5., vollständig überarbeitete Auflage. München: Elsevier GmbH, München; 2012.
8. Fritsch, Helga; Kühnel W. Taschenatlas Anatomie in 3 Bänden Band 2 Innere Organe 11., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG Stuttgart; 2013.
9. Paulsen, F.; Waschke J. Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Innere Organe 23. Auflage. München: Elsevier GmbH, München; 2010.
10. Herold G und M. Innere Medizin 2016: Eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung: Mit ICD-10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Köln: Gerd Herold; 2016.
11. Roskamm, H.; Neumann, F.-J.; Kalusche, D.;Besthorn H-P. Herzkrankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie 5.Auflage. 4. Auflage. Berlin Heidelberg:

- Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2004; 2004.
12. Braun, J.; Müller-Wieland, D.; Renz-Polster, H.; Krautzig S. Basislehrbuch Innere Medizin 6. Auflage. 6. Auflage. München: Elsevier GmbH, Deutschland; 2018.
 13. Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2002 Feb 28;346(9):677–82.
 14. Erdmann Erland. Klinische Kardiologie Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße 8. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011; 2011.
 15. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Nov 6;60(19):1854–63.
 16. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017 Sep 21;38(36):2739–91.
 17. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med.* 2017 Mar;130(3):253–63.
 18. Schmid C. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie 3. Auflage Mit 20 Abbildungen. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014; 2014.
 19. Siewert, J.H.; Stein HJ. Chirurgie mit integriertem Fallquiz 9., überarbeitete Auflage mit 1731 Abbildungen und 159 Tabellen. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012; 2012.
 20. Tscheliessnigg, KH.; Uranüs, S.; Pierer G. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, 159 Abbildungen, 55 Tabellen 3. Auflage 2005. Wien_München-Bern: Verlag für medizinische Wissenschaften Wilhem Maudrich, Wien; 2005.
 21. Striebel HW. Anästhesie-Intensivmedizin-Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung. 8., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage Mit 284 Abbildungen und 78 Tabellen. Stuttgart: Schattauer GmbH, Stuttgart Germany; 2013.
 22. Larsen R. Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax. und Gefäßchirurgie 7. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009; 2009.
 23. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothoracic Surg.* 1999;16(1):9–13.
 24. Siregar S, Groenwold RHH, de Heer F, Bots ML, van der Graaf Y, van Herwerden

- LA. Performance of the original EuroSCORE. Vol. 41, *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012. p. 746–54.
25. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. Euroscore II. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2012;41(4):734–45.
 26. Walther T, Autschbach R. Conventional Aortic Valve Replacement: Standard Therapy in the 1990s and the Development of Minimally Invasive Approaches. *Thorac Cardiovasc Surg Suppl*. 2017 Apr 7;65(S 03):S183–6.
 27. Malaisrie SC, Barnhart GR, Farivar RS, Mehall J, Hummel B, Rodriguez E, et al. Current era minimally invasive aortic valve replacement: Techniques and practice. Vol. 147, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. p. 6–14.
 28. Raja SG, Benedetto U, Amrani M. Aortic valve replacement through J-shaped partial upper sternotomy. *J Thorac Dis*. 2013 Nov;5 Suppl 6(Suppl 6):S662-8.
 29. Plass A, Scheffel H, Alkadhi H, Kaufmann P, Genoni M, Falk V, et al. Aortic valve replacement through a minimally invasive approach: preoperative planning, surgical technique, and outcome. *Ann Thorac Surg*. 2009 Dec;88(6):1851–6.
 30. Reser D, Caliskan E, Tolboom H, Guidotti A, Maisano F. Median sternotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg MMCTS* [Internet]. 2015 Jul 17 [cited 2019 Aug 12];2015:mmv017. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26188337>
 31. Reser D, Holubec T, Scherman J, Yilmaz M, Guidotti A, Maisano F. Upper ministernotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg MMCTS / Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg*. 2015 Nov 2;2015:mmv036.
 32. Autschbach R. S-shaped in comparison to L-shaped partial sternotomy for less invasive aortic valve replacement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 1998;14:117–21.
 33. Santarpino G, Pfeiffer S, Concistrè G, Fischlein T. Perceval S aortic valve implantation in mini-invasive surgery: The simple sutureless solution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Sep 1;15(3):357–60.
 34. Glauber M, Miceli A, Bevilacqua S, Farneti PA. Minimally invasive aortic valve replacement via right anterior minithoracotomy: Early outcomes and midterm follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Dec;142(6):1577–9.
 35. Flameng W, Herregods M-C, Hermans H, Van der Mieren G, Vercauteren M, Poortmans G, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early postoperative outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Dec;142(6):1453–7.

36. Gersak B, Fischlein T, Folliguet TA, Meuris B, Teoh KHT, Moten SC, et al. Sutureless, rapid deployment valves and stented bioprosthesis in aortic valve replacement: Recommendations of an international expert consensus panel. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2016;49(3):709–18.
37. Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, Ghorayeb G, Haverich A, Shrestha M. Sutureless Perceval Aortic Valve Replacement: Results of Two European Centers. *Ann Thorac Surg.* 2012 May;93(5):1483–8.
38. Glauber M, Moten SC, Quaini E, Solinas M, Folliguet TA, Meuris B, et al. International expert consensus on sutureless and rapid deployment valves in aortic valve replacement using minimally invasive approaches. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg.* 2016;11(3):165–73.
39. Chandola R, Teoh K, Elhenawy A, Christakis G. Perceval Sutureless Valve – are Sutureless Valves Here? *Curr Cardiol Rev.* 2015 May 14;11(3):220–8.
40. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical Heart Valves: 50 Years of Evolution. *Ann Thorac Surg.* 2003 Dec;76(6):S2230–9.
41. Di Eusanio M, Phan K, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, Di Bartolomeo R, et al. Sutureless Aortic Valve Replacement International Registry (SU-AVR-IR): design and rationale from the International Valvular Surgery Study Group (IVSSG). *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(2):131–9.
42. Englberger L, Carrel TP, Doss M, Sadowski J, Bartus K, Eckstein FF, et al. Clinical performance of a sutureless aortic bioprosthesis: Five-year results of the 3f Enable long-term follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Oct;148(4):1681–7.
43. Aymard T, Kadner A, Walpoth N, Göber V, Englberger L, Stalder M, et al. Clinical experience with the second-generation 3f Enable sutureless aortic valve prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(2):313–6.
44. Barnhart GR, Accola KD, Grossi EA, Woo YJ, Mumtaz MA, Sabik JF, et al. TRANSFORM (Multicenter Experience With Rapid Deployment Edwards INTUITY Valve System for Aortic Valve Replacement) US clinical trial: Performance of a rapid deployment aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb;153(2):241-251.e2.
45. Sian K, Li S, Selvakumar D, Mejia R. Early results of the Sorin® Perceval S sutureless valve: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2017 Mar;9(3):711–24.
46. Gilmanov D, Miceli A, Bevilacqua S, Farneti P, Solinas M, Ferrarini M, et al.

- Sutureless implantation of the perceval s aortic valve prosthesis through right anterior minithoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2013 Dec;96(6):2101–8.
47. Meuris B, De Praetere H, Strasly M, Trabucco P, Lai JC, Verbrugghe P, et al. A novel tissue treatment to reduce mineralization of bovine pericardial heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(1):197–206.
 48. LivaNova. Perceval and Perceval Plus-Inservice Guide (Manufacturers Brochure) with allowance of LivaNova Corp. 5005 North Fraser Way Burnaby BC V5J5M1 Canada; 2018.
 49. Shrestha M, Fischlein T, Meuris B, Flameng W, Carrel T, Madonna F, et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: Clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2016;49(1):234–41.
 50. Villa E, Messina A, Laborde F, Shrestha M, Troise G, Zannis K, et al. Challenge for perceval: aortic valve replacement with small sutureless valves--a multicenter study. *Ann Thorac Surg.* 2015 Apr;99(4):1248–54.
 51. Santarpino G, Pollari F, Pfeiffer S, Fischlein T. Sorin Perceval S aortic valve implantation through a mini-sternotomy approach. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Mar;4(2):191–2.
 52. Misfeld M. Minimally invasive aortic valve replacement using the Perceval S sutureless valve. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015 Mar;4(2):203–5.
 53. Shrestha M, Folliguet TA, Pfeiffer S, Meuris B, Carrel T, Bechtel M, et al. Aortic Valve Replacement and Concomitant Procedures With the Perceval Valve: Results of European Trials. *Ann Thorac Surg.* 2014 Oct;98(4):1294–300.
 54. Gilmanov D, Farneti PA ndre., Miceli A, Bevilacqua S, Glauber M. Perceval S sutureless aortic valve prosthesis implantation via a right anterior minithoracotomy. *Multimed Man Cardiothorac Surg MMCTS / Eur Assoc Cardio-Thoracic Surg.* 2013 Jul 12;2013(0):mmt012.
 55. Miceli A, Santarpino G, Pfeiffer S, Murzi M, Gilmanov D, Concistré G, et al. Minimally invasive aortic valve replacement with Perceval S sutureless valve: Early outcomes and one-year survival from two European centers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2838–43.
 56. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions. *Ann Thorac Surg.* 2008 Apr;85(4):1490–5.

57. Piazza N, Onuma Y, de Jaegere P, Serruys PW. Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions-Need for a Reappraisal? *Ann Thorac Surg.* 2009 Feb;87(2):357–8.
58. Lovegrove J, Valencia O, Treasure T, Sherlaw-Johnson C, Gallivan S. Monitoring the results of cardiac surgery by variable life-adjusted display. *Lancet.* 1997;350(9085):1128–30.
59. Guest R V, Chandrabalan V V., Murray GD, Auld CD. Application of variable life adjusted display (VLAD) to risk-adjusted mortality of esophagogastric cancer surgery. *World J Surg.* 2012;36(1):104–8.
60. Gan FF, Tang X, Zhu Y, Lim PW. Monitoring the quality of cardiac surgery based on three or more surgical outcomes using a new variable life-adjusted display. *Int J Qual Heal Care.* 2017;29(3):427–32.
61. Santarpino G, Pfeiffer S, Schmidt J, Concistrè G, Fischlein T. Sutureless aortic valve replacement: First-year single-center experience. In: *Annals of Thoracic Surgery.* 2012. p. 504–9.

Anhang:

Appendix 1- Ethikvotum

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM gültig bis 29.05.2019

EK-Nummer: 30-330 ex 17/18
Studientitel: Implantation of stentless sutureless bioprosthesis in cardiac surgery - A retrospective study
Prüfer: Ao. Univ.-Prof.Dr.med. Igor Knez
Medizinische Universität Graz
Sponsor: Med.Uni Graz, Univ. Klinik für Chirurgie
Ansprechpartner: Ao. Univ.-Prof. Dr.med. Igor Knez, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Herzchirurgie
Ansprechpartner: Nadline Kernspecht

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 24.04.2018 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 16.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 24.04.2018

✓ Cover Letter Anschreiben_Ethikkommission_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ Antragsformular ECS	16.04.2018
Originalprotokoll Studienprotokoll_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ Case Report Form CRF_Kernspecht 1.0	14.04.2018
✓ CV Curriculum Vitae_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ CV CV_Strugger 1.0	15.04.2018

Dokumente eingegangen am 18.04.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	17.04.2018
--	------------

Dokumente eingegangen am 22.05.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Cover Letter	22.05.2018
✓ Originalprotokoll 2.0	22.05.2018
✓ Case Report Form 2.0	22.05.2018

Dokumente eingegangen am 24.05.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 29.05.2018

✓ Letter of Authorization	24.05.2018
---------------------------	------------

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des

EK-Nummer: 30-330 ex 17/18

Votum (29.05.2018)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz, www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494, UID: ATU 575 111 79, Bankverbindung: Bank Austria-Creditanstalt B.L.Z. 12000 Konto-Nr. 900 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark B.L.Z. 38900 Konto-Nr. 49510.

Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 29. Mai 2018



Univ. Prof. Dr. Josef Haas
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

Appendix 2- Folgevotum



FOLGEVOTUM gültig bis 29.05.2020

EK-Nummer: 30-330 ex 17/18
Studientitel: Implantation of stentless sutureless bioprosthesis in cardiac surgery - A retrospective study
Prüfer: Ao. Univ.-Prof.Dr.med Igor Knez
 Medizinische Universität Graz
Sponsor: Med.Uni Graz, Univ. Klinik für Chirurgie
Ansprechpartner: Ao. Univ.-Prof. Dr.med. Igor Knez, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29
CRO: -
Antragsteller: Herzchirurgie
Ansprechpartner: Nadine Kernspecht

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 24.04.2018 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:
 keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 16.04.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 24.04.2018	
✓ Cover Letter Anschreiben_Ethikkommission_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ Antragsformular ECS	16.04.2018
Originalprotokoll Studienprotokoll_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ Case Report Form CRF_Kernspecht 1.0	14.04.2018
✓ CV Curriculum Vitae_Kernspecht 1.0	04.04.2018
✓ CV CV_Strugger 1.0	15.04.2018
Dokumente eingegangen am 18.04.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)	
✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	17.04.2018
Dokumente eingegangen am 22.05.2018 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)	
✓ Cover Letter	22.05.2018
✓ Originalprotokoll 2.0	22.05.2018
✓ Case Report Form 2.0	22.05.2018
Dokumente eingegangen am 24.05.2018, begutachtet im 'expedited Review' am 29.05.2018	
✓ Letter of Authorization	24.05.2018
Dokumente eingegangen am 28.02.2019, begutachtet im 'expedited Review' am 08.03.2019	
✓ Zwischenbericht	28.02.2019

Datum Erstvotum: 29.05.2018

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

EK-Nummer: 30-330 ex 17/18

Votum (08.03.2019)

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494, UID: ATU 575 111 79, Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 45610.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Graz, 08. März 2019



Univ. Prof. Dr. Josef Haas
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Dimai
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!