

Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des
Universitätsklinikum Ulm

Direktor: Prof. Dr. med. A. Liebold

**Medizinische und ökonomische Implikationen
nahtfreier Bioprothesen in Aortenposition**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin der Medizinischen Fakultät der
Universität Ulm

von:

Saskia Baumhauer

geboren in Göppingen

2021

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Andreas Liebold

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Armin Imhof

Tag der Promotion: 13.04.2021

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	II
1. Einleitung	1
1.1. Aortenklappenstenose	1
1.2. Koronare Herzerkrankung	4
1.3. Lebensqualität	6
1.4. Fragestellung	8
2. Material und Methoden	11
2.1. Patientenkollektiv	11
2.2. Durchführung der Studie	13
2.3. Follow ups	13
2.4. Zielparameter	13
2.5. Präoperativ erfasste Patientendaten	14
2.6. Intraoperativ erfasste Patientendaten	16
2.7. Postoperativ erfasste Patientendaten	16
2.8. Operationsablauf und Zeitnahmen	18
2.9. Erfassung der Lebensqualität	21
2.10. Wirtschaftliche Datenerhebung	22
2.11. Statistische Auswertung	23
3. Ergebnisse	24
3.1. Medizinisch	24
3.2. Lebensqualität	72
3.3. Ökonomisch	78
3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	83
4. Diskussion	84
4.1. Schlussfolgerung	91
5. Zusammenfassung	92
6. Literaturverzeichnis	94
7. Anhang	98
8. Danksagung	105
9. Lebenslauf	106

Abkürzungsverzeichnis

ACS	=	Akutes Koronarsyndrom
AKS	=	Aortenklappenstenose
ALT	=	Alanin Aminotransferase
AP	=	Angina pectoris
AV-Block	=	Atrioventrikulärer Block
BMI	=	Body-Mass-Index
BSA	=	Körperoberfläche (Body Surface Area)
CCS	=	Canadian Cardiovascular Society
COPD	=	Chronic Obstructive Lung Disease
CPR	=	Kardiopulmonale Reanimation
CVA	=	Cerebro vascular accident
DRG	=	Diagnosis Related Groups
Δp_{mean}	=	Mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe
EK	=	Erythrozytenkonzentrat
EKG	=	Elektrokardiogramm
FFP	=	Fresh Frozen Plasma
GuV	=	Gewinn- und Verlustrechnung
HbA1c	=	Glykohämoglobin
HTK	=	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
IAPB	=	Intraaortale Ballonpumpe
ICU	=	Intensive Care Unit
IMA	=	Arteria thoracica interna (internal mammary artery)
KHK	=	Koronare Herzkrankheit
KÖF	=	Klappenöffnungsfläche
LDL	=	Low Density Lipoprotein

LVEF	=	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT	=	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
NYHA	=	New York Heart Association
ml	=	Milliliter
mmHg	=	Millimeter Quecksilbersäule
mV	=	Millivolt
OP	=	Operation
PCI	=	Perkutane koronare Intervention
QoL	=	Quality of life
QRS	=	QRS-Komplex
SF12	=	Short Form 12
SF36	=	Short Form 36
ST	=	Strecke von S-Zacke zu T-Welle
TAVI	=	Transcatheter aortic valve implantation
TK	=	Thrombozytenkonzentrat
Vmax	=	Maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit

1. Einleitung

1.1. Aortenklappenstenose

1.1.1. Definition und Klassifikation

Die kalzifizierende Aortenklappenstenose ist mittlerweile das Klappenvitium, das in Industrienationen am häufigsten einen operativen oder kathetergestützten Ersatz der Aortenklappe notwendig macht [23].

Pathophysiologisch handelt es sich hier um einen aktiven Prozess, der Ähnlichkeit zur Atherosklerose aufweist. Dabei entwickeln bikuspid Klappen meist früher eine Aortenklappenstenose als trikuspid angelegte Klappen.

Die Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose erfolgt dabei anhand der Klappenöffnungsfläche, sowie des mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe. Diese Klassifikation ist nachfolgend in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose anhand der Klappenöffnungsfläche und dem mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe [11].

(AKS= Aortenklappenstenose, KÖF= Klappenöffnungsfläche in cm^2 , BSA= Body-Surface-Area in cm^2/m^2 , Δp_{mean} = mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe in mmHg, V_{max} = maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe in m/s)

	KÖF (cm^2)	KÖF/BSA (cm^2/m^2)	Δp_{mean} (mmHg)	V_{max} (m/s)
Leichte AKS	>1,5	>0,85	<20	<3,0
Mittelgradige AKS	1,0-1,5	0,6-0,85	20-40	3,0-4,0
Schwere AKS	<1,0	<0,6	>40	>4,0

1.1.2. Pathophysiologie und Risikofaktoren

Bei der kalzifizierenden Aortenklappenstenose handelt es sich um eine degenerative Erkrankung, bei der es zu kalkhaltigen Ablagerungen an den Klappensegeln und damit einhergehend zu Entzündungsprozessen kommt. Daraus resultieren eine zunehmende Einengung des Lumens der linksventrikulären Ausflussbahn und eine eingeschränkte Beweglichkeit der

Klappe. Bei bikuspid angelegten Aortenklappen spielt bei der Entstehung der Verkalkungen zusätzlich die erhöhte mechanische Belastung eine Rolle.

Aufgrund der Ätiologie der kalzifizierenden Aortenklappenstenose lässt sich als Risikofaktor für die Entstehung allem voran der ungesunde Lebensstil in westlichen Industrienationen nennen, welcher oft mit erhöhten Blutfettwerten, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie einhergehend ist. Einen weiteren wichtigen Risikofaktor stellt das Patientenalter dar, da die Häufigkeit der Aortenklappenstenose mit zunehmendem Alter ansteigt. Außerdem sind das männliche Geschlecht, Adipositas und Rauchen als wichtiger Risikofaktor zu nennen [2].

1.1.3. Symptomatik

Der Verlauf der Aortenklappenstenose ist im Wesentlichen davon abhängig, ob die Patienten symptomatisch oder asymptomatisch sind. Bis es bei den Patienten zu hämodynamischen Auswirkungen der Aortenklappenstenose kommt, muss die Reduktion der Klappenöffnungsfläche stark ausgeprägt sein. Jedoch kann selbst eine schwere Aortenklappenstenose mit Symptomfreiheit verbunden sein. Sobald die Patienten allerdings die typischen Symptome der Aortenklappenstenose aufweisen, verschlechtert sich die Langzeitprognose und ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden [12].

Durch die Druckbelastung des linken Ventrikels kommt es häufig zu einer konzentrischen Hypertrophie, wodurch das Herz in der Lage ist, das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten. Dadurch bleibt die systolische Ventrikelfunktion meist lange erhalten. Die diastolische Ventrikelfunktion hingegen ist meist primär eingeschränkt, was zu einer Lungenstauung und dadurch zu Leistungsminderung und Dyspnoe führt.

Weiterhin ergeben sich aus der myokardialen Hypertrophie ein erhöhter Sauerstoffbedarf sowie eine erhöhte Wandspannung mit Beeinträchtigung des subendokardialen Blutflusses und damit pectanginösen Beschwerden.

Außerdem kommt es aufgrund des Hindernisses in der linksventrikulären Ausflussbahn bei Belastung zu einer zerebralen Minderperfusion und damit zu Schwindel bis hin zu Synkopen [10].

1.1.4. Diagnostik

Neben den typischen Untersuchungsbefunden in der klinischen Untersuchung und dem Elektrokardiogramm (EKG), kann in der transthorakalen bzw. transoesophagealen Echokardiographie die Stenose mittels Druckgradienten über der Aortenklappe quantifiziert und die verbleibende Klappenöffnungsfläche mittels Kontinuitätsgleichung berechnet werden. Hierbei sind die Bestimmung der systolischen Flussgeschwindigkeit im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) und über der Aortenklappe, sowie die Bestimmung der Oberfläche des LVOT notwendig.

Eine invasive Diagnostik ist mittels Linksherzkatheter möglich. Dabei werden die systolischen und mittleren Gradienten über der Aortenklappe gemessen und mittels Gorlin-Formel „ $K_{ÖF} = \frac{V_{eff}}{44,3 \times K \times \sqrt{\Delta P_m}}$ “ [8] kann die Klappenöffnungsfläche berechnet werden.

Schwierigkeiten gibt es vor allem bei der Low-Gradient-Aortenklappenstenose. Dabei liegt ein transvalvulärer Gradient von <30mmHg, eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion von <40% sowie eine berechnete Klappenöffnungsfläche von <1cm² vor. Dabei kann die verminderte Auswurfleistung entweder eine Folge der schweren Aortenklappenstenose (AKS) oder einer linksventrikulären Pumpschwäche sein [10].

1.1.5. Therapie

Bei einer asymptomatischen AKS werden zunächst in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen abhängig vom Grad der Stenose durchgeführt. So wird anhand der Leitlinien bei einer leichten Stenose ein Kontrollintervall von 3 Jahren

empfohlen, bei höhergradigen Stenosen Intervalle zwischen 6 und 12 Monaten [10].

Operationsindikationen sind eine hochgradige symptomatische AKS sowie asymptomatische Patienten, die weitere Auffälligkeiten wie zum Beispiel eine Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) <50%, eine rasche hämodynamische Progression oder pathologische Belastungstests aufweisen.

Eine medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz, die infolge der Aortenklappenstenose auftritt, ist nicht effektiv möglich und stellt keine kausale Therapie dar [12].

1.2. Koronare Herzerkrankung

1.2.1. Definition und Einteilung

Die Koronare Herzerkrankung (KHK) stellt in Industrieländern die häufigste Todesursache dar. In Deutschland sind etwa 20% der Todesfälle durch die KHK verursacht.

Die KHK stellt die Manifestation der Arteriosklerose in den Herzkranzarterien dar. Dadurch kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Myokard, was zu einer Myokardischämie führt. Diese kann entweder asymptomatisch oder symptomatisch verlaufen, wobei letzteres aufgegliedert wird in die stabile Angina pectoris und das akute Koronarsyndrom (ACS).

Der Schweregrad der Koronarstenosen wird anhand der Verminderung des Durchmessers klassifiziert. Von einer erstgradigen Stenose spricht man bei einer Verengung von 25-49%. Eine zweitgradige und damit signifikante Stenose liegt bei einer Verengung von 50-74% vor und von einer kritischen Stenose spricht man bei Grad III und damit einer Verengung des Koronargefäßes von 75-99%.

1.2.2. Risikofaktoren und Symptomatik

Die Risikofaktoren für eine KHK sind weitgehend übereinstimmend mit denen der kalzifizierenden Aortenklappenstenose. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen unter anderem ein erhöhtes LDL-Cholesterin $> 160\text{mg/dl}$, die arterielle Hypertonie $>140/90\text{mmHg}$ sowie Diabetes mellitus mit HbA1c Werten $>6.5\%$. Weiterhin gilt der Konsum von Nikotin als einer der wesentlichen Risikofaktoren bei der KHK. Einen weiteren Risikofaktor stellt die familiäre Disposition dar. Nicht zu vernachlässigen sind außerdem ein hohes Lebensalter, sowie das männliche Geschlecht als negative Einflussfaktoren [3], [39].

Das Leitsymptom der symptomatischen KHK ist die Angina pectoris (AP). Dabei handelt es sich um vorwiegend retrosternal lokalisierte Schmerzen, die durch verschiedene körperliche wie psychische Belastungen ausgelöst werden. Diese Schmerzen können mit einer enormen interindividuellen Variabilität zum Unterkiefer, zum Hals oder auch zur Schultergegend ausstrahlen. Unspezifische Symptome wie Übelkeit, Schwindel und Atemnot oder auch eine Ausstrahlung in das Epigastrium sind unter anderem bei Frauen und alten Menschen häufig zu beobachten [24].

Die Klassifikation der Angina pectoris erfolgt anhand der Canadian Cardiovascular Society (CCS) und wird in 4 Grade von Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung bis AP-Beschwerden in Ruhe eingeteilt.

1.2.3. Diagnostik

Bei Vorliegen typischer AP-Anfälle ist die Diagnose einer KHK sehr wahrscheinlich. Wesentlich ist hierbei zu beachten, dass das Fehlen der typischen Symptomatik eine KHK nicht ausschließt, da eine Myokardischämie auch asymptomatisch verlaufen kann.

In der transthorakalen Echokardiographie können andere Ursachen einer Angina pectoris, wie zum Beispiel die symptomatische Aortenklappenstenose

ausgeschlossen werden. Gleichzeitig dient die Echokardiographie dem Nachweis regionaler Wandbewegungsstörungen.

Der Goldstandard in der Diagnostik der KHK liegt in der Koronarangiographie, wobei ein definitiver Nachweis, sowie die Lokalisation der Koronarstenosen möglich sind. Weiterhin ermöglicht eine Koronarangiographie eine Behandlung interventionsbedürftiger Stenosen in der gleichen Sitzung [19].

1.2.4. Therapie

Insgesamt steht bei allen Patienten die Reduktion der Risikofaktoren, im Sinne einer Lebensstiländerung, im Vordergrund. Bei asymptomatischen Patienten kommt zudem eine medikamentöse Therapie zum Einsatz, welche die Progression der Erkrankung verlangsamen soll. Wird die KHK symptomatisch, kommt zudem eine antianginöse Therapie zum Einsatz.

Bei weiterer Progression der KHK bzw. der assoziierten Beschwerden besteht die Möglichkeit der Revaskularisation des Myokards. Dabei steht die percutane koronare Intervention (PCI) der operativen Koronarrevaskularisation mittels aortokoronarem Bypass gegenüber. Als Voraussetzungen für die operative Versorgung gelten der Nachweis vitalen Myokards im Revaskularisationsbereich, sowie eine anastomosierbare periphere Koronararterie [16].

1.3. Lebensqualität

1.3.1. Definition der Lebensqualität

In der Medizin gilt die Definition der World Health Organisation (WHO) von 1998, die den Begriff Lebensqualität folgendermaßen beschreibt:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen“ [36].

Damit ist Lebensqualität ein Gesamtkonstrukt, das sowohl von der Fremdbeurteilung, vor allem aber von der subjektiven Selbsteinschätzung abhängig ist [1].

1.3.2. Bestandteile der Lebensqualität

Der Begriff Lebensqualität umfasst eine Vielzahl an Faktoren. So wird neben dem physischen Zustand auch der psychische Zustand des Patienten berücksichtigt. Ein weiterer Aspekt der Lebensqualität ist die Fähigkeit zur Verrichtung der Tätigkeiten im Beruf bzw. im Alltag. Zu dieser Fähigkeit zählt auch der Kontakt zum sozialen Umfeld.

Unter dem physischen Zustand des Patienten wird zum einen die körperliche Leistungsfähigkeit in Bezug auf das Patientenalter betrachtet. Zum anderen zählen zu diesem Aspekt auch die Krankheitssymptome, die präoperativ der Grunderkrankung zugeordnet und postoperativ als Auswirkungen der vorausgegangenen Therapie bewertet werden können.

Bezüglich des psychischen Zustandes des Patienten betrachtet man vordergründig die Emotionen, die sowohl durch die Grunderkrankung selbst, durch die Erkrankung bedingte Einschränkungen oder die bereits durchgeführte bzw. geplante Therapie der Erkrankung ausgelöst oder beeinflusst werden können [18].

Bei der Betrachtung der Alltagstätigkeiten und des sozialen Umfeldes gilt es die großen interindividuellen Unterschiede zu berücksichtigen.

Insgesamt sind die genannten Faktoren nicht isoliert zu betrachten. So führt beispielsweise ein schlechter physischer Gesundheitszustand meist zu einer verminderten Lebensqualität [29].

1.3.3. Instrumentarium zur Erfassung der Lebensqualität

Die Schwierigkeit bei der Erfassung der Lebensqualität liegt in der Objektivierung sowie in der Vergleichbarkeit. Dafür wurden weltweit viele Messinstrumente entwickelt. Diese Messinstrumente sind allerdings nicht in der Lage, ein Arzt-Patienten-Gespräch zu übertreffen, da hierbei individuell auf den Patienten eingegangen werden kann. Ebenso werden in einem empathischen Gespräch Ängste und Wünsche des Patienten wahrgenommen und können so gezielt thematisiert werden. Diese Flexibilität und vor allem das Einfühlungsvermögen können von keinem anderen Messverfahren aufgebracht werden.

Um eine Vergleichbarkeit zu schaffen, wurde für diese Studie der Short Form (SF) 12 Fragebogen des Hogrefe Verlages verwendet, welcher die verkürzte Version des häufig eingesetzten SF36 Fragebogens darstellt. Dieser wurde bereits 1996 entwickelt, um bei unveränderter Aussagekraft den Aufwand sowohl für den Patienten als auch den Untersucher zu verringern.

Der SF 12 Fragebogen dient als Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dabei repräsentiert der körperliche Skalenwert die allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die körperliche Funktionsfähigkeit und Schmerzen. Der psychische Skalenwert repräsentiert die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden und die soziale Funktionsfähigkeit [37].

1.4. Fragestellung

Wie bereits eingangs erwähnt, handelt es sich bei der kalzifizierenden Aortenklappenstenose um das Klappenvitium, das in den Industrienationen am häufigsten einen operativen oder kathetergestützten Ersatz der Aortenklappe notwendig macht. Dabei haben sich drei Verfahren als Standard etabliert:

Der konventionell-chirurgische Ersatz der Aortenklappe durch eine mechanische oder biologische Prothese, die nach Entfernung der verkalkten Herzklappe über Einzelnähte in den Anulus implantiert wird.

Der Ersatz der Aortenklappe durch eine nahtfreie („Sutureless“) Prothese, die an der Herz-Lungen-Maschine ohne Nähte lediglich durch ihre Radialkraft im Anulus verankert wird.

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation ohne Herz-Lungen-Maschine (TAVI) unter Belassung der verkalkten Klappe.

Während der kathetergestützte Herzklappenersatz zunächst nur inoperablen Patienten oder Patienten mit höchstem Risiko vorbehalten war, werden in Deutschland mittlerweile auch Patienten mit mittlerem Operationsrisiko diesem Verfahren zugeführt [23].

Die Sutureless-Prothesen wurden entwickelt, um sowohl die Operationszeit zu verkürzen, als auch um mehr Patienten einen minimal-invasiven Zugang zu ermöglichen [5].

Aus Sicht der medizinischen Standpunkte sind daher die Zielkollektive für die verschiedenen Verfahren in Deutschland nicht mehr klar distinguiert. Neben medizinischen Aspekten wie einer geringeren Invasivität, kürzeren Operationszeiten, sowie weniger postoperativen Komplikationen, spielen auch ökonomische Überlegungen eine Rolle, da sowohl kathetergestützte, als auch nahtfreie Klappenprothesen teurer sind als solche für die konventionelle Chirurgie.

Da die kathetergestützten Verfahren sich grundsätzlich in der gesamten Vorgehensweise von der konventionellen Chirurgie unterscheiden, wurden sie in diese Analyse nicht mit einbezogen.

Vergleichende Untersuchungen zu medizinischem Nutzen und zur ökonomischen Kosten-Nutzen-Relation der Verfahren „konventionelle eingenähte Bioprothese“ und „nahtfreie Bioprothese“ liegen bisher nicht in nennenswertem Umfang vor. Interessant ist dabei in besonderem Maße, ob sich durch die Verwendung nahtfreier Prothesen messbare medizinische Vorteile bei der Behandlung der Patienten ergeben und ob sich der höhere Einkaufspreis der nahtfreien Prothesen über die medizinischen Vorteile, d.h. im Wesentlichen durch die Vermeidung kostenintensiver Komplikationen, amortisiert und das Verfahren damit „Cost-effectiveness“ nachweisen kann [38]. Die Datenlage zu dieser Frage ist in der Literatur zurzeit noch uneinheitlich: manche Autoren beschreiben lediglich eine

Verkürzung der Operationszeiten bei vergleichbaren Raten postoperativer Komplikationen [25], während in einer anderen Studie eine signifikante Reduktion typischer postoperativer Komplikationen festgestellt werden konnte [30]. Wieder andere Untersuchungen vermuten sogar eine höhere Rate bestimmter Komplikationen [31].

Die konkreten Fragestellungen dieser Studie sind die Folgenden:

1. Bringt die Verwendung nahtfreier Bioprothesen einen medizinischen Nutzen für den Patienten?
2. Kann durch Verwendung nahtfreier Bioprothesen ein ökonomischer Nutzen am Standort Universitätsklinikum Ulm erzielt werden?
3. Können diesbezüglich Unterschiede zwischen den aktuell am Markt befindlichen nahtfreien Bioprothesen festgestellt werden?

In einer weiterführenden Studie soll geklärt werden, ob die nahtfreien Bioprothesen möglicherweise insgesamt einen volkswirtschaftlichen Nutzen bringen.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Rahmen dieser Studie ausschließlich die männliche Form verwendet. Sie bezieht sich, sofern nicht anders aufgeführt, auf Angehörige beider Geschlechter.

2. Material und Methoden

Bei dieser Arbeit handelte es sich um eine prospektive, nicht verblindete, randomisierte Pilotstudie an 30 Patienten, die vor Beginn durch eine unabhängige Ethikkommission geprüft wurde (Ethikantrag Nr. 54/16). Eingeschlossen wurden Patienten, die sich im Zeitraum von Juli 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Ulm unter der Leitung von Prof. Dr. Liebold eines Kombinationseingriffes aus operativem Aortenklappenersatz sowie simultaner Bypassanlage unterzogen. Die Auswahl des Kombinationseingriffes anstelle des isolierten Aortenklappenersatzes erfolgte anhand ökonomischer Faktoren.

2.1. Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie wurde an 30 Patienten prospektiv randomisiert untersucht, ob es innerhalb der verschiedenen Behandlungsgruppen Unterschiede in ausgewählten medizinischen Parametern gab. Des Weiteren wurde auf Basis einer Ist-Kosten-Analyse für jeden Fall die Erlösrelevanz in den Gruppen ermittelt.

2.1.1. Einschlusskriterien

Für den Einschluss in die Studie war eine operationswürdige Aortenklappenstenose in Verbindung mit einer koronaren Herzerkrankung notwendig, die die Anlage mindestens eines arteriellen und venösen Koronarbypasses erforderte. Darüber hinaus musste der Patient die technische Möglichkeit der Implantation sowohl einer nahtfreien, als auch konventionellen Prothese bieten. Weiterhin sollte der Patient nach erfolgter Aufklärung der Teilnahme an der Studie zustimmen, sowie sein Einverständnis zu einem einjährigen Follow up geben. Eine weitere Voraussetzung zur Studienteilnahme war das Alter zwischen 50 und 80 Jahren.

2.1.2. Ausschlusskriterien

Patienten wurden primär von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, wenn keine Geschäftsfähigkeit vorlag oder es sich um einen Notfalleingriff handelte. Weiterhin wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, die eine reine Aortenklappeninsuffizienz ohne Verkalkungen zeigten oder eine akute Endokarditis vorlag.

Lag ein ausdrücklicher Patientenwunsch zur Implantation einer mechanischen oder einer kathetergestützten Prothese vor, war eine Studienteilnahme ebenfalls nicht möglich.

Weitere Ausschlusskriterien waren eine Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <30%, eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatinin-Wert 2x oberhalb der Norm oder bei Dialysepflichtigkeit, sowie eine Leberinsuffizienz mit Alanin-Aminotransferase (ALT) 2x oberhalb der Norm.

2.1.3. Nachträglicher Studienausschluss

Ein nachträglicher Studienausschluss erfolgte, wenn der randomisierte Klappentyp durch präoperativ nicht erkennbare anatomische Gegebenheiten nicht implantiert werden konnte.

2.1.4. Zuordnung zu den Behandlungsgruppen

Das Patientenkollektiv wurde nach schriftlicher Zustimmung zur Teilnahme an der Studie in vier Subgruppen randomisiert.

Die Gruppe „Intuity“ erhielt einen Aortenklappenersatz durch ein ballonexpandierbares Xenotransplantat mit Fixierungsnähten.

Die Gruppe „Perceval“ erhielt einen Aortenklappenersatz durch ein selbstexpandierendes Xenotransplantat ohne Fixierungsnähte.

Die Gruppe „Konventionell“ erhielt einen Aortenklappenersatz durch ein Xenotransplantat (Perikard-Bioprothese). Diese Gruppe wurde wiederum in zwei Subgruppen untergliedert, wobei jeweils fünf Patienten in die Subgruppe „Perimount“ und fünf Patienten in die Subgruppe „Crown“ randomisiert wurden.

2.2. Durchführung der Studie

Bei allen für die Studie infrage kommenden Patienten wurden präoperativ durch eine transthorakale Echokardiographie die Parameter der Aortenklappenstenose evaluiert und dabei die grundsätzliche anatomische Eignung für die Studie überprüft [35]. Stimmt der Patient nach ausführlicher Aufklärung der Teilnahme zu, wurde er in eine der Behandlungsgruppen randomisiert (Closed-envelope-Methode). Zusätzlich zu den routinemäßig erhobenen anamnestischen Daten wurde die Lebensqualität anhand des Quality of life (QoL) -Index erhoben. Die Operationen wurden nach den Standards der herzchirurgischen Universitätsklinik Ulm durchgeführt, das intraoperative Ergebnis wurde unmittelbar durch transoesophageale Echokardiographie evaluiert. Zielparameter des intra- und postoperativen Verlaufs sowie die patientenbezogenen Ist-Kosten wurden in einer Datenbank dokumentiert.

2.3. Follow ups

Nach 3 und 12 Monaten postoperativ erfolgte eine Follow-up Untersuchung durch Echokardiographie, Elektrokardiogramm, ausführlicher Anamnese und QoL-Analyse.

2.4. Zielparameter

2.4.1. Medizinisch

Medizinisch wurde die Hämodynamik der Aortenklappenprothese intraoperativ sowie im Verlauf betrachtet.

Außerdem wurden Operationszeiten wie die gesamte Operationszeit, die Aortenabklemmzeit sowie diejenige Zeit erfasst, die für die Implantation der jeweiligen Klappe benötigt wurde.

Erfasst wurde außerdem der postoperative Verlauf mit Parametern wie Klinikaufenthalt, Beatmungsdauer, Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation (ICU).

Weiterhin wurden postoperative Komplikationen wie Blutungsmenge und etwaige Fremdblutgabe ebenso dokumentiert wie neu aufgetretenes Vorhofflimmern oder neu aufgetretene Atrioventrikuläre (AV) -Blockierungen. Ebenso dokumentiert wurden Infektionen und Fälle respiratorischer oder renaler Insuffizienz.

2.4.2. Ökonomisch

Wirtschaftlich wurde anhand einer Einzelfallanalyse der Erlös der Prozeduren betrachtet und verglichen. Dabei wurde analysiert, welche Maßnahmen für welche Kosten verantwortlich waren, um so die Ressourcen wie zum Beispiel eine OP-Minute oder eine Beatmungsstunde besser einschätzen zu können. Auch konnten so nicht-Klappen-assoziierte Komplikationen wie zum Beispiel ein postoperatives Delir berücksichtigt werden.

2.5. Präoperativ erfasste Patientendaten

Präoperativ wurden neben den Parametern wie Größe, Gewicht und Alter des Patienten die folgenden kardiovaskulären Risikofaktoren erhoben:

- Familiäre Disposition
- Hyperlipidämie
- Arterielle Hypertonie
- Nikotinkonsum
- Funktionelle Lungenerkrankungen, z.B. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Asthma bronchiale

- Vorausgegangene Operationen am Herzen
- Diabetes mellitus
- Periphervaskuläre Erkrankungen
- Neurologische Erkrankungen
- Sonstige relevante Erkrankungen wie z.B. Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis, psychiatrische Erkrankungen, sowie Erkrankungen der Niere

Weiterhin wurden die aktuellen Beschwerden zum Zeitpunkt der Aufnahme mithilfe der New York Heart Association (NYHA) -Klassifikation zur Beurteilung der Herzinsuffizienz sowie der CCS-Klassifikation zur Beurteilung der Angina pectoris evaluiert.

Bezüglich des präoperativen EKG wurden die folgenden Parameter erhoben:

- Herzrhythmus zum Zeitpunkt der Aufnahme
- AV-Überleitungszeit
- AV-Blockierung
- Lagetyp
- Sokolow-Lyon-Index
- QRS-Zeit
- Linksschenkelblock
- Rechtsschenkelblock

Bezüglich des präoperativen Echokardiogramms wurde neben der Klappenöffnungsfläche und den maximalen und mittleren Gradienten über der Aortenklappe auch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) bestimmt. Dabei wurde folgende Klassifikation verwendet:

- 1 = normale linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF > 55%)
- 2 = gering eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF 45-54%)
- 3 = moderat eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF 30-44%)
- 4 = schwer eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF < 30%)

Weiterhin wurde das Operationsrisiko mittels Euroscore II quantifiziert. Dieser gibt das individuelle postoperative Mortalitätsrisiko des Patienten an [22].

Zusätzlich wurde für jeden Patienten präoperativ mittels Herzkatheteruntersuchung bestimmt, welche Herzkranzarterien in welchem Maße stenosiert waren.

2.6. Intraoperativ erfasste Patientendaten

Intraoperativ wurde die Größe der implantierten Klappe und folgende Operationszeiten dokumentiert:

- Schnitt-Naht-Zeit
- Aortenklemmzeit
- Bypasszeit
- Zeit für die Saphenektomie und Spezifizierung, ob offene oder videoendoskopische Entnahme
- Zeit für die Internal mammary artery (IMA) -Präparation
- Zeit für die Aortenklappenexplantation
- Zeit für die Aortenklappenimplantation

Weiterhin wurde neben der Anzahl an arteriellen und venösen Bypässen die Menge an verwendeter Bretschneider-Kardioplegie-Lösung, sowie die Verwendung von Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) oder Fresh-Frozen-Plasma-Konserven (FFP) dokumentiert.

Neben oben genannten Faktoren wurde dokumentiert, ob intraoperativ eine Defibrillation stattgefunden hat.

2.7. Postoperativ erfasste Patientendaten

Frühpostoperativ wurde eine erneute Erfassung der bereits präoperativ erhobenen Parameter im EKG durchgeführt. Diese Daten wurden am ersten oder zweiten postoperativen Tag erhoben.

Weiterhin erfasst wurden die Beatmungsdauer sowie die Aufenthaltsdauer des Patienten auf der Intensivstation. Bezüglich des Blutverlustes wurde in dieser

Arbeit der Blutverlust innerhalb der ersten 24h postoperativ dokumentiert, sowie die etwaige Gabe von TK, EK oder FFPs im Verlauf des stationären Aufenthaltes.

Darüber hinaus wurden die im Folgenden aufgelisteten Komplikationen ermittelt:

- Infektionen
- Neu aufgetretenes Vorhofflimmern
- Ventrikuläre Tachykardien
- Neu aufgetretene AV-Blockierung
- Gastrointestinale Komplikationen
- Postoperatives Delir
- Schlaganfall (CVA)
- Instabiles Sternum
- Revisionsbedürftige Blutungen
- Embolien
- Dialysepflichtigkeit
- Revisionsbedürftiger Perikarderguss/Perikardtampnade
- Myokardiale Ischämie
- Myokardialer Infarkt
- Myokardiale Insuffizienz (low cardiac output syndrome, LCOS)
- Respiratorische Insuffizienz
- Pneumothorax

Neben den aufgetretenen Komplikationen wurde auch dokumentiert, welche Interventionen dadurch im Verlauf des stationären Aufenthaltes notwendig wurden. Diese sind nachfolgend aufgeführt:

- Rethorakotomie
- Sternumreverdrahtung
- Wundrevision thorakal
- Wundrevision Extremität
- Intraaortale Ballonpumpe (IABP)
- Hämofiltration
- Perikarddrainage
- Pleuradrainage
- Cardioversion

- Defibrillation/ Kardiopulmonale Reanimation (CPR)
- Reintubation
- Schrittmacherimplantation

Abschließend wurden die Parameter des EKG und der Echokardiographie bei Entlassung dokumentiert.

Ebenfalls berücksichtigt wurden in dieser Arbeit die Gesamtaufenthaltsdauer sowie der Ort, wohin der Patient entlassen wurde. Dabei wurde zwischen folgenden Entlassungen unterschieden:

- Keine Entlassung (Tod im Krankenhaus)
- Entlassung nach Hause
- Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung
- Verlegung auf eine Pflegestation eines anderen Krankenhauses
- Verlegung auf eine Intensivstation eines anderen Krankenhauses

2.8. Operationsablauf und Zeitnahmen

Die Operationen erfolgten nach dem Standard der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Ulm.

Nach erfolgter Intubationsnarkose durch die Anästhesie, erfolgte in Rückenlage das sterile Abwaschen und Abdecken des OP Gebietes. Der Zugang erfolgte mittels medianer Sternotomie. Danach erfolgte die Präparation der Arteria mammaria interna als skelettierter In-situ-Graft. Nach Heparinisierung erfolgte das Absetzen des Grafts am distalen Präparationsende und Einlegen in eine mit Papavaron getränkte Kompresse. Simultan erfolgte die Entnahme der Vena saphena magna aus dem Bein in offener oder videoendoskopischer Technik mit anschließend schichtweisem Wundverschluss, Hautnaht und sterilem Hautverband.

Nun erfolgte die Längseröffnung des Perikards und eine seitliche Kerbung beidseits. Nach einer Inspektion des Herzens bezüglich Hypertrophie und Kontraktionsverhalten, sowie einer Inspektion der Aorta ascendens bezüglich

Kalibrierung und Verkalkungsgrad, erfolgte die arterielle sowie venöse Kanülierung mit anschließendem Anfahren der extrakorporalen Zirkulation. Hierfür wurde im Universitätsklinikum Ulm das Modell Stöckert S5 verwendet. Dann wurden die geplanten Anschlusskoronarien gesichtet.

Anschließend erfolgte das Querklemmen der Aorta ascendens und Instillation der Bretschneider-Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat (HTK)-Lösung bis zum kompletten Stillstand des Herzens. Im weiteren Verlauf erfolgte die Exposition und Präparation der Zielkoronarien mit Koronarotomie und Anastomose mittels Venengrafft. Dabei wurden nach Fertigstellung der Anastomose eine Bluttrockenheit sowie ein guter Abstrom ins Zielgefäß sichergestellt.

Nun erfolgte die Zuwendung zur Aortenklappe, wobei der Zugang mittels querer Aortotomie oberhalb des sinotubulären Übergangs geschaffen wurde. Nach einer Inspektion der Aortenklappe inklusive der Feststellung, ob die Klappe trikuspid oder bikuspid angelegt war, erfolgte die Entfernung sämtlicher Klappenanteile. Nach einer sorgfältigen Entkalkung des Aortenannulus und einer ausgiebigen Spülung wurde die Anulusebene ausgemessen und die Größe der zu implantierenden Klappe bestimmt.

Bei den beiden konventionellen Klappentypen („Crown“ und „Perimount“) erfolgte nun die Anlage der Klappennähte und deren Fixierung am Nahtring der Prothese sowie das Herunterführen und Einknüpfen der Klappe. Anschließend wurde das Ergebnis auf einen korrekten Sitz der Prothese inspiziert, die Koronarostien sondiert und damit auf deren Offenheit überprüft. Der Verschluss der Aortotomie erfolgte mittels Blalock-Naht.

Bei der Sutureless-Klappe vom Typ „Intuity“ wurden drei Führungsnähte vorgelegt, bevor die Klappenprothese herabgeführt und durch Ballonexpansion des subvalvulären Klappenanteils verankert wurde. Nach anschließender Inspektion der Prothese auf korrekten Sitz und der Kontrolle der freien Sondierbarkeit der Koronarostien wurde die Aortotomie mittels Blalock-Naht verschlossen.

Bei der Sutureless-Klappe vom Typ „Perceval“ wurden die drei Führungsnähte nach dem Herabführen und Platzieren der Klappe wieder vollständig entfernt. Die Klappe selbst war durch das Nitinol-Material selbstexpandierbar und benötigte

keine Ballonexpansion. Äquivalent zu den anderen Klappentypen erfolgte nach der Verankerung die Inspektion auf korrekten Sitz der Prothese sowie die Überprüfung der freien Sondierbarkeit der Koronarostien, bevor die Aortotomie mittels Blalock-Naht verschlossen wurde.

Nun erfolgte ein erneutes Zuwenden zur Myokardrevaskularisation. Nach Exposition und Präparation des Zielgefäßes und dessen Koronarotomie wurde die Anlage der arteriellen Anastomose mittels Arteria mammaria interna durchgeführt und nach Fertigstellung auf Bluttrockenheit und guten Abstrom ins Zielgefäß kontrolliert.

Im weiteren Verlauf erfolgten die sorgfältige Entlüftung des linken Ventrikels sowie der Aorta ascendens mittels Kopftieflage und eine anschließende Freigabe des aortalen Blutflusses. Mittels tangentialen Ausklemmens der Aorta ascendens wurden die proximalen Anastomosen in 5mm Stanzlöcher eingenäht. Nun wurde die Tangentialklemme entfernt und es erfolgte die Entlüftung der Bypässe.

Nun erfolgten die Implantation der temporären Schrittmacherelektroden und die Anlage der perikardialen und retrosternalen Drainagen, bevor die Ausleitung der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt wurde. Nach Entfernung der arteriellen und venösen Kanüle und einer Antagonisierung des Heparins mit Protamin wurden die Blutflüsse in den Bypassgrafts gemessen, bevor eine Adaptation des Perikards mit Vicryl-Einzelknopfnähten erfolgte. Die Osteosynthese des Sternums erfolgte mittels in 8er-Tour gestochenen Drahtcerclagen. Die Operation wurde mit der Fasziennaht, der Subkutannaht und der Hautnaht sowie der Anlage eines sterilen Wundverbandes abgeschlossen.

Der Patient kam anschließend intubiert und beatmet auf die herzchirurgische Intensivstation des Universitätsklinikums Ulm.

Die in dieser Arbeit gemessenen Operationszeiten wurden folgendermaßen definiert: Die Gesamtzeit der Operation wurde vom Hautschnitt bis zur Fertigstellung der Hautnaht gemessen.

Die Ischämiezeit definierte die Zeit, in der die Aorta abgeklemmt war und das Herz somit nicht durchblutet wurde und die Bypasszeit definierte die Dauer der extrakorporalen Zirkulation.

Die Zeit, die für die Saphenektomie benötigt wurde, ergab sich von dem Hautschnitt am Bein bis zur Fertigstellung der Hautnaht. Zu dieser Zeit wurde außerdem diejenige Zeit gerechnet, die benötigt wurde, um die Dichtigkeit des Venengrafts zu überprüfen und gegebenenfalls sicherzustellen.

Die Zeit für die Präparation der Arteria mammaria interna wurde ab dem Moment gemessen, an dem der Operateur mit der eigentlichen Präparation begann und endete mit dem Absetzen des distalen Präparatendes.

Die Zeit der Explantation der Aortenklappe definierte sich aus dem Beginn der Entfernung der Klappe bis zum Abschluss der Entkalkung des Aortenannulus.

Die Zeitnahme für die Implantation der Aortenklappe begann mit der Anlage der ersten Klappennaht bzw. Haltenaht und endete, wenn die Implantation der Klappe abgeschlossen war.

2.9. Erfassung der Lebensqualität

Im Rahmen dieser Dissertation wurde zur Erhebung der Lebensqualität der Short Form 12 Fragebogen des Hogrefe Verlages verwendet, der sich auf die letzten 4 Wochen bezieht. Um dabei den zeitlichen Verlauf und die Veränderungen der Lebensqualität durch die Operation abzubilden, erfolgte deren Erhebung zu drei Zeitpunkten:

1. Präoperativ am Aufnahmetag in das Universitätsklinikum Ulm
2. 3 Monate postoperativ im Rahmen des 1. Follow ups
3. 12 Monate postoperativ im Rahmen des 2. Follow ups

Dabei wurde der Fragebogen ausschließlich von einer Person gemeinsam mit dem Patienten Schritt für Schritt durchgegangen und ausgefüllt. So wurde etwaigen Abweichungen durch verschiedene Untersucher vorgebeugt.

2.9.1. Aufbau des SF 12 Fragebogens

Der SF 12 Fragebogen besteht aus insgesamt 12 Fragen, die verschiedene Dimensionen des Gesundheitszustandes des Patienten innerhalb der letzten vier Wochen abfragen. Aus diesen Fragen wurden eine körperliche und eine psychische Summenskala gebildet.

2.9.2. Auswertung des SF 12 Fragebogens

Die Auswertung der SF 12 Fragebögen erfolgte in Kooperation mit Frau Rottler, wissenschaftliche Mitarbeiterin der Klinik für Psychosomatik des Universitätsklinikum Ulm mittels SPSS Statistics.

Mittels des Auswertungsprogramms, das von Frau Rottler zur Verfügung gestellt wurde, wurde aus den erhobenen Antworten auf die 12 Fragen je eine körperliche und eine psychische Summenskala gebildet. Dabei galt: je höher die ermittelte Summenskala, desto besser der subjektiv erfasste körperliche bzw. psychische Gesundheitszustand des Patienten.

Ein Muster des verwendeten SF-12 Fragebogens befindet sich im Anhang.

2.10. Wirtschaftliche Datenerhebung

Die Erhebung der wirtschaftlichen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Medizincontrolling des Universitätsklinikums Ulm anhand einer Gewinn- und Verlustrechnung (GuV-Rechnung).

2.11. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit der Statistiksoftware „IBM SPSS Statistics“ der Softwarefirma IBM. Generell galt $p < 0,05$ als signifikant. Aufgrund dessen, dass diese Studie den Charakter einer Pilotstudie hatte und demnach mit 30 Studienpatienten eine sehr geringe Fallzahl aufwies, wurde in Rücksprache mit einem Statistiker größtenteils auf die Angabe der p-Werte verzichtet. Eine Angabe dieser erfolgte nur bei errechneter statistischer Signifikanz.

Bei Normalverteilung des Patientenkollektivs erfolgte die Berechnung der Unterschiede zwischen zwei Gruppen je nach Fragestellung mittels verbundenem oder unverbundenem t-Test. Zum Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Medizinisch

3.1.1. Patientenkollektiv

Für die Auswertung wurden im Zeitraum von Juli 2016 bis Dezember 2017 insgesamt 37 Patienten für die Studie rekrutiert, die einen Kombinationseingriff aus biologischem Aortenklappenersatz und aortokoronarem Bypass in der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Ulm erhielten. Von diesen 37 Patienten wurden insgesamt 7 Patienten nachträglich von der Studie ausgeschlossen, was im Folgenden genauer dargelegt wird.

Da sich die Patientenrekrutierung aufgrund der strengen Ein- und Ausschlusskriterien als sehr schwierig erwies, wurde der Ethikantrag bezüglich der relevantesten und zugleich ethisch vertretbaren Kriterien abgewandelt. Die positive Entscheidung der Ethikkommission bezüglich der Änderung erfolgte im April 2017, wobei das positive Votum vom 14.04.2016 weiterhin seine Gültigkeit behielt (Ethikantrag Nr. 54/16). Im Folgenden erwies sich die Zahl der Patienten, die für die Studie randomisiert werden konnte, als deutlich höher. Bis zum Zeitpunkt der Änderung konnten innerhalb von 11 Monaten 16 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Nach Änderung der Einschlusskriterien gelang innerhalb von 7 Monaten der Einschluss der verbleibenden 14 Studienpatienten.

3.1.2. Verteilung der Klappentypen

Für die nahtlosen Bioprothesen „Intuity“ und „Perceval“ wurden insgesamt n=19 Patienten rekrutiert, wobei n=11 Patienten dem Klappentyp „Intuity“ und n=8 Patienten dem Klappentyp „Perceval“ randomisiert wurden.

Die beiden konventionellen Klappentypen „Crown“ und „Perimount“ kamen auf eine Gesamtzahl von n=11 Patienten, wobei n=6 Patienten in die Gruppe „Crown“ und n=5 Patienten in die Gruppe „Perimount“ rekrutiert wurden.

Die Verteilung der Klappentypen ist nachfolgend in Tabelle 2 detailliert dargestellt.

Tabelle 2: Absolute und prozentuale Verteilung der vier Klappentypen im Gesamtkollektiv mit einer Gesamtzahl von n=30 Patienten.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

	Intuity	Perceval	Crown	Perimount
n	11	8	6	5
%	36,7	26,7	20,0	16,7

Die Abweichung der Anzahl der verschiedenen Klappentypen vom Studienprotokoll erklärte sich hierbei durch den nachträglichen Studienausschluss von insgesamt 7 Patienten. Dadurch wurden durch das Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie der Universität Ulm zusätzlich zu den initial bereitgestellten 30 Randomisierungsumschlägen weitere 12 Randomisierungsumschläge bereitgestellt, welche die im Studienprotokoll festgelegte prozentuale Verteilung der verschiedenen Klappentypen berücksichtigten.

3.1.3. Nachträglicher Studienausschluss

Ein nachträglicher Studienausschluss war bei insgesamt 7 Patienten notwendig. Die Ursachen hierfür lagen in anatomisch nicht vorhersehbaren Gegebenheiten, die eine Implantation der entsprechend randomisierten Klappe verhinderten.

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Verteilung der Klappentypen, die von einem nachträglichen Studienausschluss betroffen waren.

Tabelle 3: Häufigkeiten des nachträglichen Studienausschlusses innerhalb der vier Klappentypen und der prozentuale Anteil am jeweiligen Klappentyp.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

	Intuity n=11	Perceval n=8	Crown n=6	Perimount n=5
Anzahl nachträglicher Studienausschlüsse	1	4	0	2
Prozentualer Anteil	10%	40%	0%	40%

Die Ursachen der in Tabelle 3 dargestellten nachträglichen Studienausschlüsse, sowie die stattdessen verwendete Klappe bzw. durchgeführte Prozedur sind in der folgenden Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Ursachen der nachträglichen Studienausschlüsse und der stattdessen verwendete Klappentyp bzw. die stattdessen durchgeführte Prozedur.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(OP=Operation, TAVI= transcatheter aortic valve implantation)

Klappentyp	Ursache des Studienausschlusses	Verwendeter Klappentyp
Intuity	Abszesshöhle entleert sich beim Entfernen der Aortenklappe; zum Verschluss dieser wird eine genähte Prothese verwendet.	Crown 25mm
Perceval	Perceval XL-Prothese zu klein für den erweiterten Aortenannulus.	Crown 25mm
Perceval	Perceval XL-Prothese zu klein für den erweiterten Aortenannulus.	Crown 25mm
Perimount	Aorta stark verkalkt; Aortotomie wurde wegen der Gefahr der Kalkembolisation unterlassen.	TAVI
Perceval	Perceval XL-Prothese zu klein für den erweiterten Aortenannulus.	27mm Magna ease
Perimount	Porzellanaorta, die zum OP Abbruch geführt hat, da eine Kanülierung der Aorta nicht möglich war.	TAVI
Perceval	Perceval XL-Prothese zu klein für den erweiterten Aortenannulus.	Perimount 25mm

3.1.4. Tod innerhalb des Studienzeitraumes

Innerhalb des Studienzeitraumes ist ein Studienpatient verstorben. Dabei handelte es sich um einen Patienten mit dem Klappentyp „Intuity“. Der Todeszeitpunkt lag dabei im Zeitraum zwischen dem ersten Follow up 3 Monate postoperativ und dem zweiten Follow up 12 Monate postoperativ.

3.1.5. Loss of follow up

Ein Studienpatient konnte nach der Entlassung aus dem stationären Aufenthalt nicht mehr kontaktiert werden und fließt somit weder in das Follow up nach 3 Monaten noch in das Follow up nach 12 Monaten ein.

3.1.6. Risikofaktoren

Der Mittelwert des Patientenalters der insgesamt 24 Männer und 6 Frauen betrug 71,63 Jahre, wobei der Klappentyp „Perimount“ mit 68,80 Jahren den geringsten und der Klappentyp „Intuity“ mit 74,00 Jahren den höchsten Mittelwert aufwies. Ebenfalls der geringste Wert zeigte sich beim Klappentyp „Perimount“ bei dem Mittelwert des Euroscore II mit 1,52%. Den höchsten Mittelwert wiesen dabei die Patienten des Klappentyps „Intuity“ mit 2,78% auf. Der Body-mass-Index (BMI) der Patienten wies insgesamt einen Mittelwert von 29,70 kg/m² auf.

In der folgenden Tabelle 5 sind die Risikofaktoren, sowie deren Verteilung innerhalb des Gesamtkollektives und der vier Klappentypen detailliert dargestellt. Die prozentualen Angaben beziehen sich hierbei auf den jeweiligen Klappentyp.

Tabelle 5: Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv und in den vier Behandlungsgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(BMI= Body mass Index in kg/m², PAVK= peripher arterielle Verschlusskrankheit)

	Intuity n=11	Perceval n=8	Crown n=6	Perimount n=5	Insgesamt n=30
Männliches Geschlecht: n	8	7	4	5	24
Prozentualer Anteil	73%	88%	67%	100%	80%
Mittelwert des Alters in Jahren	74,00	70,63	71,17	68,60	71,63
Standardabweichung in Jahren	3,71	6,61	9,72	7,09	6,52
Mittelwert des BMI in kg/m ²	30,36	30,13	27,33	30,40	29,70
Standardabweichung in kg/m ²	4,27	3,56	3,44	6,34	4,29
Mittelwert des Euroscore II in %	2,7773	2,2188	2,3950	1,5220	2,3427
Standardabweichung	1,27	0,76	1,14	0,47	1,07
Familiäre Disposition n	2	5	1	2	10
Prozentualer Anteil	(18%)	(63%)	(17%)	(40%)	(33%)
Hyperlipidämie n	10	8	5	5	28
Prozentualer Anteil	(91%)	(100%)	(83%)	(100%)	(93%)
Arterielle Hypertonie n	11	5	5	4	25
Prozentualer Anteil	(100%)	(63%)	(83%)	(80%)	(83%)
Konsum von Nikotin n	5	4	2	1	12
Prozentualer Anteil	(46%)	(50%)	(33%)	(20%)	(40%)
Funktionelle Lungenerkrankung n	2	2	2	1	7
Prozentualer Anteil	(18%)	(25%)	(33%)	(20%)	(23%)
Voroperationen n	0	0	0	0	0
Prozentualer Anteil	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)
Diabetes mellitus n	3	3	2	1	9
Prozentualer Anteil	(27%)	(38%)	(33%)	(20%)	(30%)
PAVK n	1	0	0	0	1
Prozentualer Anteil	(9%)	(0%)	(0%)	(0%)	(3%)
Neurologische Erkrankungen n	2	0	1	0	3
Prozentualer Anteil	(18%)	(0%)	(17%)	(0%)	(10%)
Sonstiges n	3	2	0	0	5
Prozentualer Anteil	(27%)	(25%)	(0%)	(0%)	(17%)

In der abgebildeten Tabelle 5 fallen unter die Kategorie „Sonstiges“ alle relevanten Vorerkrankungen, die nicht separat aufgeführt sind. Dazu gehören unter anderem

Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis, psychiatrische Vorerkrankungen sowie Erkrankungen der Niere.

Bezüglich der dargestellten Risikofaktoren war statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den vier Klappentypen nachweisbar.

3.1.7. Intraoperativ erfasste Zeiten

Bei der Schnitt-Naht-Zeit zeigte sich bei den beiden Klappentypen „Intuity“ und „Perimount“ mit einem Mittelwert von 241,82 min und 241,80 min der geringste Wert. Im Vergleich dazu wies der Klappentyp „Perceval“ mit 242,38 min einen um 0,2% und der Klappentyp „Crown“ mit 288,17 min einen um 19,2% höheren Mittelwert auf.

Bezüglich der Aortenklemmzeit und damit der myokardialen Ischämiezeit zeigte sich beim Klappentyp „Perceval“ mit 72,75 min der geringste Mittelwert. Im Vergleich dazu zeigte sich beim Klappentyp „Intuity“ mit 77,27 min ein um 6,3% höherer Mittelwert, beim Klappentyp „Perimount“ mit 86,60 min ein um 19,3% höherer und beim Klappentyp „Crown“ mit 97,17 min ein um 33,6% höherer Mittelwert.

Bei Betrachtung der Bypasszeit wies der Klappentyp „Perceval“ den geringsten und der Klappentyp „Crown“ den höchsten Mittelwert auf.

Ein deutlicher Unterschied stellte sich bei der Aortenklappenimplantationszeit dar. Hierbei zeigte der Klappentyp „Perceval“ mit 9,50 min den geringsten Mittelwert. Der ebenfalls nahtlose Prothesentyp „Intuity“ wies dabei mit 10,45 min einen um 10,0% höheren Mittelwert auf. Bei den beiden konventionellen Klappentypen „Crown“ (Mittelwert 25,00 min) und „Perimount“ (Mittelwert 26,00 min) fiel dieser Unterschied mit um 163,2% und 173,7% höheren Mittelwerten sogar noch deutlicher aus. Hierbei zeigte sich bei der einfaktoriellen Varianzanalyse hinsichtlich der Aortenklappenimplantationszeit zwischen den nahtlosen und den genähten Bioprothesen ein signifikanter Unterschied mit $p < 0,005$.

In der nachfolgenden Tabelle 6 sind die verschiedenen intraoperativ erfassten Zeiten in Minuten für das Gesamtkollektiv sowie aufgegliedert nach den vier Klappentypen detailliert dargestellt:

Tabelle 6: Intraoperativ erfasste Zeiten in Minuten nach den vier Klappentypen und im Gesamtkollektiv.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(IMA= internal mammary artery, AV= aortic valve, Std.-Abweichung= Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Schnitt-Naht-Zeit	Median	236,00	245,50	272,00	236,00	242,50
	Mittelwert	241,82	242,38	288,17	241,80	251,23
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	57,965	41,328	77,906	40,394	56,526
Aortenklemmzeit	Median	76,00	77,00	88,00	90,00	82,00
	Mittelwert	77,27	72,75	97,17	86,60	81,60
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	24,796	14,370	23,853	8,532	21,287
Bypasszeit	Median	115,00	116,00	123,50	130,00	122,50
	Mittelwert	122,27	116,00	140,17	132,80	125,93
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	44,829	23,176	31,808	17,196	33,469
Saphenektomie	Median	45,00	35,00	36,00	48,00	37,00
	Mittelwert	41,22	37,00	39,67	44,20	40,46
	N	9	6	6	5	26
	Std.-Abweichung	13,507	12,992	16,083	20,192	14,668
IMA Präparation	Median	28,00	32,50	26,00	24,00	27,50
	Mittelwert	29,18	31,00	27,00	24,67	28,75
	N	11	8	6	3	28
	Std.-Abweichung	4,513	6,969	2,898	3,055	5,147
AV Explantation	Median	4,00	6,00	4,00	5,00	4,00
	Mittelwert	4,18	5,25	3,67	4,40	4,40
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	1,401	2,188	0,516	0,894	1,522
AV Implantation	Median	11,00	10,00	25,00	25,00	12,50
	Mittelwert	10,45	9,50	25,00	26,00	15,70
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	3,698	2,000	3,286	3,000	8,125

Bei der Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich, dass die genähten einen um 10,3% höheren Mittelwert bei der Schnitt-Naht-Zeit aufwiesen als die nahtlosen Bioprothesen.

Bezüglich der Aortenklammzeit war der Mittelwert der genähten Bioprothesen um 22,5% höher als bei den nahtlosen Bioprothesen. Damit stellte sich dieser Unterschied mit einem $p=0,032$ als signifikant dar.

Ebenfalls ein signifikanter Unterschied ergab sich bei der Aortenklappenimplantationszeit. Hier zeigte sich bei einer Differenz von 15,4 min und damit einem um 153,3% höheren Mittelwert bei den genähten Bioprothesen ein $p<0,005$.

Eine detaillierte Auflistung der intraoperativ erfassten Zeiten als Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Intraoperativ erfasste Zeiten in Minuten aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen und im Gesamtkollektiv.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(IMA= internal mammary artery, AV= aortic valve, Std.-Abweichung= Standardabweichung)

		Sutureless	Konventionell	Insgesamt
Schnitt-Naht-Zeit	Median	242,00	256,00	242,50
	Mittelwert	242,05	267,09	251,23
	N	19	11	30
	Std.-Abweichung	50,308	65,373	56,526
Aortenklammzeit	Median	76,00	88,00	82,00
	Mittelwert	75,37	92,36	81,60
	N	19	11	30
	Std.-Abweichung	20,667	18,549	21,287
Bypasszeit	Median	115,00	127,00	122,50
	Mittelwert	119,63	136,82	125,93
	N	19	11	30
	Std.-Abweichung	36,544	25,278	33,469
Saphenektomie	Median	37,00	37,00	37,00
	Mittelwert	39,53	41,73	40,46
	N	15	11	26
	Std.-Abweichung	13,005	17,263	14,668
IMA Präparation	Median	30,00	25,00	27,50
	Mittelwert	29,95	26,22	28,75
	N	19	9	28
	Std.-Abweichung	5,572	2,991	5,147
AV Explantation	Median	4,00	4,00	4,00
	Mittelwert	4,63	4,00	4,40
	N	19	11	30
	Std.-Abweichung	1,802	0,775	1,522
AV Implantation	Median	10,00	25,00	12,50
	Mittelwert	10,05	25,45	15,70
	N	19	11	30
	Std.-Abweichung	3,064	3,045	8,125

3.1.8. Anzahl Bypässe und zusätzliche Prozeduren

Bei der Betrachtung der Anzahl der Bypässe zeigte sich bei allen vier Klappentypen ein identischer Median. Den geringsten Mittelwert wies hierbei der Klappentyp „Perceval“ mit durchschnittlich 2,0 Bypässen und den höchsten Mittelwert der Klappentyp „Crown“ mit durchschnittlich 2,5 Bypässen auf.

Die detaillierte Darstellung der Anzahl an Bypässen im Gesamtkollektiv und bei den vier Klappentypen ist in der folgenden Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Mittelwert und Median der Anzahl an Bypässen im Gesamtkollektiv und aufgedgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung= Standardabweichung)

	Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Median	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Mittelwert	2,45	2,00	2,50	2,20	2,30
N	11	8	6	5	30
Std.-Abweichung	1,214	,756	,837	1,095	,988

Die Anzahl an Bypässen ist nachfolgend in Tabelle 9 als Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen dargestellt.

Tabelle 9: Mittelwert und Median der Anzahl an Bypässen in den beiden Hauptgruppen und dem Gesamtkollektiv.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung= Standardabweichung)

	Sutureless	Konventionell	Insgesamt
Median	2,00	2,00	2,00
Mittelwert	2,26	2,36	2,30
N	19	11	30
Std.-Abweichung	1,046	0,924	0,988

Aus den Tabellen 8 und 9 geht hervor, dass sich die Anzahl an Bypässen zwischen den vier Klappentypen und den beiden Hauptgruppen nicht signifikant unterschied. Daher kann unter diesem Aspekt von einer Vergleichbarkeit der intraoperativ erhobenen Zeiten ausgegangen werden.

Weiterhin wurde dokumentiert, ob die Entnahme der Vena saphena magna videoendoskopisch oder offen entnommen wurde, was in der nachfolgenden Tabelle 10 detailliert dargestellt ist:

Tabelle 10: Saphenektomie im Gesamtkollektiv und aufgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

	Intuity N=11	Perceval N=8	Crown N=6	Perimount N=5	Insgesamt N=30
Saphenektomie	41,2	37,0	39,7	44,2	40,46
Ø Zeit in min					
Davon:					
Offene Saphenektomie	4	1	1	2	8
Ø Zeit in min	31,75	22	69	42,5	37,88
Videoskopische Saphenektomie	5	5	5	3	18
Ø Zeit in min	48,8	40	33,8	45,3	41,61

Ebenso dokumentiert wurden während der Operation zusätzlich durchgeführte und weggefallene Prozeduren im Vergleich zu den übrigen Operationen und dem standardisierten Operationsablauf.

Dabei handelte es sich im Rahmen dieser Studie bei zwei Patienten des Klappentyps „Intuity“ um einen Verschluss des linken Vorhofohres bei permanentem Vorhofflimmern. Ebenso beim Klappentyp „Intuity“ wurden eine Radiofrequenzablation sowie ein Verschluss eines persistierenden Foramen ovale

durchgeführt. Beim Klappentyp „Perceval“ wurden eine Radiofrequenzablation, sowie ein Verschluss des linken Vorhofohres durchgeführt.

Zu den entfallenen Maßnahmen zählte die Entnahme der Vena saphena magna bei ausschließlich arterieller Myokardrevaskularisation bzw. die Präparation der Arteria mammaria interna bei ausschließlich venöser Myokardrevaskularisation.

Die zusätzlichen und entfallenen Maßnahmen sind in der folgenden Tabelle 11 detailliert aufgelistet.

Tabelle 11: Zusätzliche und entfallene Prozeduren im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(IMA= internal mammary artery)

	Intuity N=11	Perceval N=8	Crown N=6	Perimount N=5	Insgesamt N=30
Zusätzliche Prozeduren	4	2	0	0	6
Ohne Saphenektomie	2	2	0	0	4
Ohne IMA	0	0	0	2	2

3.1.9. Komplikationen und Interventionen während des stationären Aufenthalts

3.1.9.1. Komplikationen

Eine postoperative Infektion trat insgesamt bei einem Patienten mit dem Klappentyp „Intuity“ auf. Dabei handelte es sich um eine Wundheilungsstörung der thorakalen Wunde mit einer bakteriellen Besiedelung, die mit einer antibiogrammgerechten Antibiose sowie einer Vakuumversiegelung behandelt wurde. Damit trat eine Wundheilungsstörung insgesamt bei 3,3% der Patienten auf und innerhalb des Klappentyps „Intuity“ bei 9,1%.

Ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern war in insgesamt 3 Fällen zu beobachten. Davon einer bei „Intuity“ (9,1%) und zwei bei „Crown“ (33,3%). Dies entspricht insgesamt einer Rate von 5,3% bei den nahtlosen und 18,2% bei den konventionellen Klappentypen.

Ein neu aufgetretener AV-Block war bei insgesamt fünf Patienten zu beobachten, wovon zwei eine „Intuity“ (18,2%), einer eine „Perceval“ (12,5%) und zwei Patienten eine „Perimount“ (40%) erhalten haben. Damit wiesen die nahtlosen Bioprothesen mit 15,8% eine um 2,4% geringere Rate auf als die konventionellen Klappentypen (18,2%).

Eine gastrointestinale Komplikation war bei einem Fall aus der Gruppe „Perceval“ (12,5%) zu beobachten. Hierbei handelte es sich um einen Fall von postoperativem Übelkeit und Erbrechen.

Ein postoperatives Delir war in insgesamt 13 Fällen zu beobachten. Davon traten 5 bei „Intuity“ (45,5%), 4 bei „Perceval“ (50%), 2 bei „Crown“ (33,3%) und 2 bei „Perimount“ (40%) auf.

Ein Schlaganfall trat bei einem Patienten aus der Gruppe „Intuity“ (9,1%) postoperativ auf. Die Symptome traten erstmalig auf der kardiochirurgischen Intensivstation nach der Extubation auf und entwickelten sich innerhalb des Studienzeitraumes vollständig zurück.

Eine exzessive Blutung, die eine Behandlung mittels Erythrozytenkonzentraten erforderte, trat bei zwei Fällen auf. Dabei stammten beide Fälle aus der Gruppe „Intuity“ (18,2%).

Eine Dialyse war bei einem Patienten postoperativ aufgrund von akutem Nierenversagen mit signifikantem Anstieg des Serumkreatinin und Anurie notwendig. Dieser stammte aus der Gruppe „Intuity“ (9,1%).

Eine postoperative Ischämie trat bei einem Patienten aus der Behandlungsgruppe „Intuity“ (9,1%) auf. Hierbei handelte es sich um einen mehr als 24h postoperativ auftretenden Anstieg des Troponin ohne elektrokardiographische Erregungsrückbildungsstörungen. Da das Troponin keine Dynamik im Verlauf zeigte, kein elektrokardiographisches oder echokardiographisches Korrelat vorlag

und der Patient keine typischen AP-Beschwerden angab, war in diesem Fall keine Intervention notwendig.

Eine respiratorische Insuffizienz trat postoperativ bei 5 Patienten auf. Dabei stammten 3 aus der Behandlungsgruppe „Intuity“ (27,3%) und jeweils einer aus den Gruppen „Crown“ (16,7%) und „Perimount“ (20%). Dies entsprach einer Rate von 15,8% bei den nahtlosen und 18,2% bei den konventionellen Klappentypen.

Ein Pneumothorax, der eine Thoraxdrainage notwendig machte, trat bei zwei Patienten postoperativ auf. Dabei stammte einer aus der Behandlungsgruppe „Perceval“ (12,5%) und einer aus der Behandlungsgruppe „Crown“ (16,7%).

Unter die Kategorie „Sonstiges“ fielen alle nicht explizit aufgetretenen Komplikationen. Hierbei handelte es sich bei einem Patienten des Klappentyps „Intuity“ (9,1%) um eine postoperativ aufgetretene HIT II sowie eine neu aufgetretene Dysphagie. Bei einem Patienten der Gruppe „Perceval“ (12,5%) handelte es sich um eine postoperativ aufgetretene Prostatitis und beim Klappentyp „Crown“ (16,7%) trat postoperativ eine Wundheilungsstörung der thorakalen Wunde ohne Keimnachweis auf.

Die Häufigkeiten des Auftretens postoperativer Komplikationen sind in der folgenden Tabelle 12 detailliert dargestellt.

Tabelle 12: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes aufgliedert nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(AV= atrioventricular, CVA= cerebro vascular accident)

	Intuity N=11	Perceval N=8	Crown N=6	Perimount N=5
Infektion	1	0	0	0
Neu aufgetretenes Vorhofflimmern	1	0	2	0
Ventrikuläre Tachykardie	0	0	0	0
Neu aufgetretener AV-Block	2	1	0	2
Gastrointestinale Komplikationen	0	1	0	0
Postoperatives Delir	5	4	2	2
CVA	1	0	0	0
Instabiles Sternum	0	0	0	0
Exzessive Blutung	2	0	0	0
Embolie	0	0	0	0
Dialyse	1	0	0	0
Perikardtamponade	0	0	0	0
Ischämie	1	0	0	0
Infarkt	0	0	0	0
Myokardiale Insuffizienz	0	0	0	0
Respiratorische Insuffizienz	3	0	1	1
Pneumothorax	0	1	1	0
Sonstiges	1	1	1	0

3.1.9.2. Interventionen

Insgesamt wurde während des stationären Aufenthaltes bei 3 Patienten eine Cardioversion durchgeführt. Davon erhielt ein Patient eine „Intuity“ und zwei Patienten eine „Crown“. Bei den beiden Fällen, die eine „Crown“ erhalten haben, trat das zugrunde liegende Vorhofflimmern im stationären Verlauf auf der herzchirurgische Peripherstation neu auf und konnte durch die Behandlung behoben werden. Der Patient der Gruppe „Intuity“ hatte bereits bei Aufnahme Vorhofflimmern gezeigt und wurde intraoperativ mittels Radiofrequenzablation

therapiert. Am 2. postoperativen Tag konvertierte dieser Patient erneut vom Sinusrhythmus in Vorhofflimmern, weshalb die elektrische Kardioversion durchgeführt wurde.

Weiterhin benötigte ein Patient aus der Behandlungsgruppe „Perceval“ postoperativ im Rahmen des stationären Aufenthaltes aufgrund eines AV Blockes Grad III die Implantation eines Schrittmachers.

Insgesamt 4 Patienten benötigten postoperativ eine Pleuradrainage. Bei einem Fall des Klappentyps „Crown“ aufgrund eines Pneumothorax und bei zwei Fällen, je einer des Klappentyps „Crown“ und „Perimount“ aufgrund von punktionsbedürftigen Pleuraergüssen.

Eine Hämofiltration war bei einem Patienten der Gruppe „Intuity“ postoperativ notwendig.

Die postoperativ aufgrund von Komplikationen durchgeführten Interventionen sind in der nachfolgenden Tabelle 13 detailliert dargestellt.

Tabelle 13: Interventionen innerhalb des stationären Aufenthaltes aufgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(IABP= Intraortale Ballonpumpe, CPR= Cardiopulmonale Reanimation)

	Intuity N=11	Perceval N=8	Crown N=6	Perimount N=5
Rethorakotomie	0	0	0	0
Sternumrefixierung	0	0	0	0
Wundrevision thorakal	0	0	0	0
Wundrevision Extremität	0	0	0	0
IABP	0	0	0	0
Hämofiltration	1	0	0	0
Perikarddrainage	0	0	0	0
Pleuradrainage	0	0	3	1
Cardioversion	1	0	2	0
Defibrillation/CPR	0	0	0	0
Reintubation	0	0	0	0
Schrittmacherimplantation	0	1	0	0

Insgesamt zeigte sich bei den postoperativen Komplikationen und aufgrund dessen durchgeführter Interventionen kein signifikanter Unterschied zwischen den vier Klappentypen.

3.1.10. EKG Veränderungen

3.1.10.1. Herzrhythmus

Bei Aufnahme der Patienten wiesen 90% der Patienten einen Sinusrhythmus und 10% Vorhofflimmern auf. Bei diesen 10% handelte es sich um insgesamt 3 Patienten, wobei zwei dem Klappentyp „Intuity“ und einer dem Klappentyp „Perceval“ angehörten. An dieser Verteilung hat sich am 1. postoperativen Tag nichts geändert. Im stationären Verlauf konvertierte der Patient aus der Gruppe „Perceval“ spontan in den Sinusrhythmus, welchen er auch bei Entlassung noch aufwies. Der Patient aus der Gruppe „Intuity“, welcher intraoperativ eine Radiofrequenzablation und im Verlauf bei erneutem Vorhofflimmern eine Cardioversion erhalten hat, wies dieses auch bei Entlassung auf. Damit hatten bei Entlassung 93,3% einen Sinusrhythmus und 6,7% Vorhofflimmern.

Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ zeigte sich, dass ein Patient aus der Behandlungsgruppe „Perimount“ ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern aufwies. Weiterhin waren aufgrund des Loss of follow up beim Klappentyp „Crown“ nur 29 der 30 Patienten aufgeführt. Beim zweiten Follow up 12 Monate postoperativ wurden insgesamt nur 28 Patienten aufgeführt, da zusätzlich zu dem bereits beim ersten Follow up fehlenden Fall ein Patient aus der Behandlungsgruppe „Intuity“ verstarb.

Der vorherrschende Herzrhythmus der Patienten im Studienverlauf ist detailliert in der folgenden Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Herzrhythmus im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen im Studienzeitraum.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Rhythmus bei Aufnahme	Sinusrhythmus	9	7	6	5	27
	Vorhofflimmern	2	1	0	0	3
Gesamt		11	8	6	5	30
Rhythmus 1. Postoperativer Tag	Sinusrhythmus	9	7	6	5	27
	Vorhofflimmern	2	1	0	0	3
Gesamt		11	8	6	5	30
Rhythmus bei Entlassung	Sinusrhythmus	9	8	6	5	28
	Vorhofflimmern	2	0	0	0	2
Gesamt		11	8	6	5	30
Rhythmus 3 Monate postoperativ	Sinusrhythmus	9	8	5	4	26
	Vorhofflimmern	2	0	0	1	3
Gesamt		11	8	5	5	29
Rhythmus 12 Monate postoperativ	Sinusrhythmus	8	7	5	5	25
	Vorhofflimmern	2	1	0	0	3
Gesamt		10	8	5	5	28

3.1.10.2. QRS- Komplex

3.1.10.2.1. QRS Komplex Zeiten

Bei der Analyse der QRS Zeiten in ms im Studienverlauf zeigte sich, dass alle Klappentypen einen Anstieg aufwiesen, dieser allerdings unterschiedlich stark ausfiel.

So zeigte sich beim Klappentyp „Perceval“ bei dem mit 77,50 ms geringsten präoperativen Mittelwert der größte Anstieg der QRS Zeit während des stationären Aufenthaltes. Während dieser Anstieg um insgesamt 30,00 ms bis zum Zeitpunkt der Entlassung im weiteren Studienverlauf wieder auf einen Wert von 91,88 ms nach 12 Monaten postoperativ absank, erreichte der Klappentyp „Intuity“ bei diesem zweiten Follow up nach einem kontinuierlichen Anstieg von präoperativ 82,73 ms einen Mittelwert von 107,50 ms. Einen nahezu konstanten Verlauf der

Mittelwerte zeigten im Rahmen dieser Studie die Patienten des Klappentyps „Perimount“, während die Mittelwerte beim Klappentyp „Crown“ direkt postoperativ um 10,00 ms anstiegen, und zum Zeitpunkt der Entlassung mit einem Mittelwert von 76,67 ms einen um 6,66 ms geringeren Wert als präoperativ aufwiesen. Der Mittelwert des Klappentyps „Crown“ präsentierte sich 12 Monate postoperativ auf dem präoperativen Niveau.

Die QRS-Zeiten in ms sind für das Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen in der nachfolgend dargestellten Tabelle 15 ausführlich dargestellt.

Tabelle 15: QRS Zeiten in ms im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(QRS= Zeit des QRS Komplex in ms, Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	82,73	77,50	83,33	86,00	82,00
	Median	80,00	70,00	85,00	80,00	80,00
	Std.-Abweichung	10,090	18,323	8,165	8,944	12,149
1. Postoperativer Tag	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	100,00	90,00	93,33	86,00	93,67
	Median	100,00	80,00	90,00	80,00	90,00
	Std.-Abweichung	20,494	19,272	29,439	20,736	21,732
Entlassung	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	103,18	107,50	76,67	86,00	96,17
	Median	100,00	100,00	75,00	80,00	90,00
	Std.-Abweichung	23,051	36,936	8,165	15,166	26,577
3 Monate Postoperativ	N	11	8	5	5	29
	Mittelwert	104,09	87,50	82,00	85,00	92,41
	Median	95,00	80,00	80,00	90,00	90,00
	Std.-Abweichung	23,110	19,821	4,472	10,000	19,893
12 Monate Postoperativ	N	10	8	5	5	28
	Mittelwert	107,50	91,88	86,00	89,00	95,89
	Median	97,50	80,00	80,00	90,00	90,00
	Std.-Abweichung	25,522	21,034	8,944	7,416	20,819

Bei Betrachtung der QRS Zeiten in ms als Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich, dass präoperativ die Patienten der genähten Bioprothesen einen Mittelwert von 84,55 ms und die Patienten der nahtlosen Bioprothesen einen Mittelwert von 80,53 ms aufwiesen. Beide Gruppen zeigten am 1. postoperativen Tag einen Anstieg der QRS Zeit. Bei den konventionellen Klappen betrug der Mittelwert hierbei mit 90,00 ms einen durchschnittlich 5,79 ms niedrigeren Wert als bei den nahtlosen Bioprothesen. Dies entsprach bei den konventionellen Klappen einem Anstieg von 5,45 ms und bei den nahtlosen Prothesen einem Anstieg von 15,26 ms. Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen die genähten Bioprothesen einen Mittelwert unterhalb des präoperativen Wertes auf, wohingegen die nahtlosen Bioprothesen einen weiteren Anstieg des Mittelwertes zeigten. Zum Ende des Studienzeitraumes 12 Monate postoperativ wiesen die nahtlosen Bioprothesen einen um 20,03 ms höheren Mittelwert und die genähten Prothesen einen um 2,95ms höheren Mittelwert auf als präoperativ.

Diese Gegenüberstellung der QRS Zeiten in ms der nahtlosen und der genähten Bioprothesen im Studienverlauf ist im Folgenden in Abbildung 1 graphisch dargestellt.

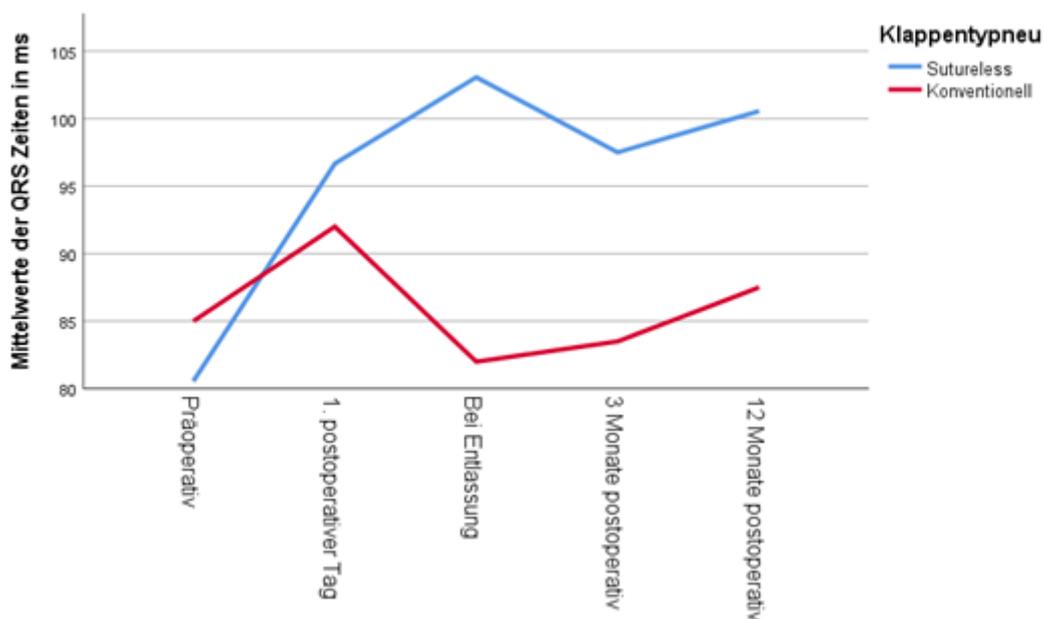


Abbildung 1: Mittelwerte der QRS Zeiten in ms im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(QRS=Zeit des QRS-Komplex in ms)

3.1.10.2.2. Linksschenkelblock

In dieser Studienpopulation zeigte sich, dass präoperativ ein Patient mit dem randomisierten Klappentyp „Perimount“ einen kompletten Linksschenkelblock aufwies. Dies entspricht 3,3% aller Studienpatienten mit einem präoperativen Linksschenkelblock.

Am 1. postoperativen Tag wiesen insgesamt 13,3% der Patienten einen inkompletten und 6,7% aller Patienten einen kompletten Linksschenkelblock auf. Davon entfielen beim inkompletten Block 3 Patienten (27,3%) auf den Klappentyp „Intuity“ und 1 Patient (20%) auf den Klappentyp „Perimount“. Bei diesem Patienten handelte es sich um den Patienten, der bereits präoperativ einen kompletten Linksschenkelblock aufwies. Beim kompletten Linksschenkelblock stammte jeweils ein Patient aus der Behandlungsgruppe „Perceval“ (12,5%) und der Behandlungsgruppe „Crown“ (16,7%).

Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen insgesamt 13,3% aller Studienpatienten einen inkompletten und 20,0% einen kompletten Linksschenkelblock auf. Davon stammten beim inkompletten Block drei Patienten aus dem Klappentyp „Intuity“ (27,3%) und ein Patient aus dem Klappentyp „Perceval“ (12,5%). Beim kompletten Linksschenkelblock stammten zwei Patienten aus der Behandlungsgruppe „Intuity“ (18,1%), drei aus der Gruppe „Perceval“ (37,5%) und ein Patient aus der Gruppe „Perimount“ (20,0%). Bei letzterem handelte es sich um den Patienten, der bereits präoperativ einen Linksschenkelblock aufwies.

Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ hatten insgesamt 3,4% aller Studienpatienten einen inkompletten und 13,8% einen kompletten Linksschenkelblock. Beim inkompletten Block stammte der einzige Patient aus der Gruppe „Intuity“ (9,1%). Beim kompletten Block stammten 3 Patienten aus der Gruppe „Intuity“ (27,3%) und ein Patient aus der Gruppe „Perceval“ (12,5%). Der Patient aus der Gruppe „Perimount“ wies hierbei keinen Linksschenkelblock mehr auf.

Beim zweiten Follow up 12 Monate postoperativ hatten insgesamt 3,6% aller Studienpatienten einen inkompletten und 17,8% einen kompletten Linksschenkelblock. Beim inkompletten Block stammte der einzige Patient aus der Gruppe „Intuity“ (9,1%). Beim kompletten Block erhielten 3 Patienten den Klappentyp „Intuity“ (27,3%) und zwei Patienten den Klappentyp „Perceval“ (20,0%).

Das Auftreten eines Linksschenkelblockes im Studienverlauf ist nachfolgend in Tabelle 16 im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Behandlungsgruppen detailliert dargestellt.

Tabelle 16: Häufigkeiten eines Linksschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgedgliedert nach den Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(LBB=Linksschenkelblock)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Kein LBB	11 100,0%	8 100,0%	6 100,0%	4 80,0%	29 96,7%
	Inkompletter LBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	kompletter LBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	1 3,3%
1 postoperativer Tag	Kein LBB	8 72,7%	7 87,5%	5 83,3%	4 80,0%	24 80,0%
	Inkompletter LBB	3 27,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	4 13,3%
	Kompletter LBB	0 0,0%	1 12,5%	1 16,7%	0 0,0%	2 6,7%
Entlassung	Kein LBB	6 54,5%	4 50,0%	6 100,0%	4 80,0%	20 66,7%
	Inkompletter LBB	3 27,3%	1 12,5%	0 0,00%	0 0,0%	4 13,3%
	Kompletter LBB	2 18,1%	3 37,5%	0 0,0%	1 20,0%	6 20,0%
3 Monate postoperativ	Kein LBB	7 63,6%	7 87,5%	5 100,0%	5 100,0%	24 82,8%
	Inkompletter LBB	1 9,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,4%
	Kompletter LBB	3 27,3%	1 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	4 13,8%
12 Monate postoperativ	Kein LBB	6 60,0%	6 75,0%	5 100,0%	5 100,0%	22 78,6%
	Inkompletter LBB	1 10,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,6%
	Kompletter LBB	3 30,0%	2 20,0%	0 0,0%	0 0,0%	5 17,8%

Bei Betrachtung der beiden Hauptgruppen im Verlauf, wiesen präoperativ 9,1% der konventionellen Bioprothesen einen kompletten Linksschenkelblock auf.

Am 1. postoperativen Tag wiesen 15,8% der Patienten mit einer nahtlosen Bioprothese und 9,1% der Patienten mit einer genähten Bioprothese einen inkompletten Linksschenkelblock auf. Einen kompletten Linksschenkelblock hatten zu diesem Zeitpunkt 5,3% der Patienten mit einer nahtlosen und 9,1% der Patienten mit einer genähten Bioprothese.

Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen 21,1% der Patienten mit einer nahtlosen und 0,0% der Patienten mit einer genähten Bioprothese einen inkompletten Linksschenkelblock auf. Einen kompletten Linksschenkelblock hatten zu diesem Zeitpunkt 26,3% der Patienten mit einer nahtlosen und 9,1% der Patienten mit einer genähten Bioprothese.

Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ wiesen 5,3% der Patienten mit einer nahtlosen Bioprothese und 0,0% der Patienten mit einer genähten Bioprothese einen inkompletten Linksschenkelblock auf. Einen kompletten Linksschenkelblock hatten zu diesem Zeitpunkt 21,1% der Patienten mit einer nahtlosen und 0,0% der Patienten mit einer genähten Bioprothese.

Beim zweiten Follow up 12 Monate postoperativ wiesen 5,6% der Patienten mit einer nahtlosen Bioprothese und 0,0% der Patienten mit einer genähten Bioprothese einen inkompletten Linksschenkelblock auf. Einen kompletten Linksschenkelblock hatten zu diesem Zeitpunkt 27,8% der Patienten mit einer nahtlosen und 0,0% der Patienten mit einer genähten Bioprothese.

Diese Gegenüberstellung der Häufigkeiten eines Linksschenkelblocks der beiden Hauptgruppen ist in der nachfolgend dargestellten Tabelle 17 detailliert dargestellt.

Tabelle 17: Häufigkeiten eines Linksschenkelblocks im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen aufgedgliedert.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(LBB= Linksschenkelblock)

		Sutureless	Konventionell	Insgesamt
Präoperativ	Kein LBB	19 100,0%	10 90,9%	29 96,7%
	Inkompletter LBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	kompletter LBB	0 0,0%	1 9,1%	1 3,3%
1 postoperativer Tag	Kein LBB	15 78,9%	9 81,8%	24 80,0%
	Inkompletter LBB	3 15,8%	1 9,1%	4 13,3%
	Kompletter LBB	1 5,3%	1 9,1%	2 6,7%
Entlassung	Kein LBB	10 52,6%	10 90,9%	20 66,7%
	Inkompletter LBB	4 21,1%	0 0,0%	4 13,3%
	Kompletter LBB	5 26,3%	1 9,1%	6 20,0%
3 Monate postoperativ	Kein LBB	14 73,6%	10 100,0%	24 82,8%
	Inkompletter LBB	1 5,3%	0 0,0%	1 3,4%
	Kompletter LBB	4 21,1%	0 0,0%	4 13,8%
12 Monate postoperativ	Kein LBB	12 66,7%	10 100,0%	22 78,6%
	Inkompletter LBB	1 5,6%	0 0,0%	1 3,6%
	Kompletter LBB	5 27,8%	0 0,0%	5 17,9%

3.1.10.2.3. Rechtsschenkelblock

In dieser Studienpopulation zeigte sich, dass präoperativ ein Patient aus der Gruppe „Perceval“ und ein Patient aus der Gruppe „Intuity“ einen inkompletten Rechtsschenkelblock aufwiesen. Dies entsprach 6,7% aller Studienpatienten mit einem präoperativen inkompletten Rechtsschenkelblock.

Am 1. postoperativen Tag wiesen insgesamt 3,3% der Patienten einen kompletten Rechtsschenkelblock auf. Dabei handelte es sich um den Patienten mit dem Klappentyp „Perceval“, welcher präoperativ einen inkompletten Rechtsschenkelblock zeigte.

Zum Zeitpunkt der Entlassung wiesen insgesamt 3,3% aller Studienpatienten einen inkompletten und 3,3% einen kompletten Rechtsschenkelblock auf. Dabei stammte der Patient mit dem inkompletten Block aus der Gruppe „Intuity“ und der Patient mit dem kompletten Block aus der Gruppe „Perceval“. Bei beiden Patienten handelte es sich um diejenigen, die bereits präoperativ einen inkompletten Rechtsschenkelblock zeigten.

Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ hatten insgesamt 3,4% aller Studienpatienten einen kompletten Rechtsschenkelblock. Dabei handelte es sich um einen Patienten, der den Klappentyp „Intuity“ erhalten hatte.

Beim zweiten Follow up 12 Monate postoperativ zeigten 0,0% der Patienten einen inkompletten oder kompletten Rechtsschenkelblock.

Das Auftreten eines Rechtsschenkelblockes im Studienverlauf ist nachfolgend in Tabelle 18 im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Behandlungsgruppen detailliert dargestellt.

Tabelle 18: Häufigkeiten eines Rechtsschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(RBB= Rechtsschenkelblock)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Kein RBB	10 90,9%	7 87,5%	6 100,0%	5 100,0%	28 93,3%
	Inkompletter RBB	1 9,1%	1 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	2 6,7%
	Kompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
1 postoperativer Tag	Kein RBB	11 100%	7 87,5%	6 100,0%	5 100,0%	19 63,3%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	0 0,0%	1 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
Entlassung	Kein RBB	10 90,9%	7 87,5%	6 100,0%	5 100,0%	28 93,3%
	Inkompletter RBB	1 9,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
	Kompletter RBB	0 0,0%	1 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
3 Monate postoperativ	Kein RBB	10 90,9%	8 100,0%	5 100,0%	5 100,0%	28 96,6%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	1 9,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,4%
12 Monate postoperativ	Kein RBB	10 100,0%	8 100,0%	5 100,0%	5 100,0%	28 100,0%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

Betrachtet man die beiden Hauptgruppen im Verlauf, so zeigten die Patienten der konventionellen Bioprothesen weder präoperativ noch postoperativ im Studienverlauf einen Rechtsschenkelblock. Bei den nahtlosen Bioprothesen zeigten präoperativ zwei Patienten (10,5%) einen inkompletten Rechtsschenkelblock. Am 1. postoperativen Tag zeigte ein Patient (5,3%) einen kompletten Rechtsschenkelblock. Bei Entlassung wies je ein Patient einen inkompletten (5,3%) und einen kompletten (5,3%) Rechtsschenkelblock auf. Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ zeigte ein Patient (5,3%) einen kompletten Rechtsschenkelblock, welcher sich 12 Monate postoperativ nicht mehr zeigte.

Diese Gegenüberstellung der Häufigkeiten eines Rechtsschenkelblocks der beiden Hauptgruppen ist in der nachfolgend dargestellten Tabelle 19 detailliert dargestellt.

Tabelle 19: Häufigkeiten eines Rechtsschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgedgliedert nach den beiden Hauptgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(RBB= Rechtsschenkelblock)

		Sutureless	Konventionell	Gesamt
Präoperativ	Kein RBB	17 89,5%	11 100,0%	28 93,3%
	Inkompletter RBB	2 10,5%	0 0,0%	2 6,7%
	Kompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
1 postoperativer Tag	Kein RBB	18 94,7%	11 100,0%	29 96,7%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	1 5,3%	0 0,0%	1 3,3%
Entlassung	Kein RBB	17 89,4%	11 100,0%	28 93,4%
	Inkompletter RBB	1 5,3%	0 0,0%	1 3,3%
	Kompletter RBB	1 5,3%	0 0,0%	1 3,3%
3 Monate postoperativ	Kein RBB	18 94,7%	10 100,0%	28 96,6%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	1 5,3%	0 0,0%	1 3,4%
12 Monate postoperativ	Kein RBB	18 100,0%	10 100,0%	28 100,0%
	Inkompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Kompletter RBB	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%

3.1.10.3. AV-Überleitungszeit

Bei den AV-Überleitungszeiten der vier Klappentypen in ms im Studienverlauf zeigte sich, dass die stärksten Anstiege am 1. postoperativen Tag bei den Klappentypen „Intuity“ mit 25,55 ms und „Perimount“ mit 15,37 ms zu sehen waren. Beim Klappentyp „Perceval“ betrug der Anstieg des Mittelwertes 8,58 ms und beim Klappentyp „Crown“ 4,16 ms. Bei allen vier Klappentypen zeigte sich nach dem Anstieg der AV-Überleitungszeit direkt postoperativ, ein Abfall dieser bis zum Zeitpunkt der Entlassung. Dieser Abfall betrug beim Klappentyp „Intuity“ 24,44 ms, beim Klappentyp „Perimount“ 10,93 ms, beim Klappentyp „Crown“ 4,16 ms und beim Klappentyp „Perceval“ 1,43 ms. Damit zeigte sich beim Klappentyp „Crown“ ein geringerer Mittelwert bei Entlassung im Vergleich zum präoperativen Wert. Im weiteren Studienverlauf zeigten alle vier Klappentypen einen erneuten Anstieg der AV-Überleitungszeit, welcher beim Follow up 3 Monate postoperativ beim Klappentyp „Perceval“ mit einem Anstieg des Mittelwertes um 14,64 ms am stärksten ausfiel. Während bei allen anderen Klappentypen 12 Monate postoperativ ein weiterer Anstieg zu sehen war, fiel bei den Patienten, die eine „Perceval“ erhalten haben, der Mittelwert 12 Monate postoperativ um 4,64 ms ab.

Die Veränderung der AV-Überleitungszeit im Studienverlauf in den vier Behandlungsgruppen ist in der folgenden Tabelle 20 detailliert dargestellt.

Tabelle 20: AV-Überleitungszeiten in ms im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgedgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(AV=Atrioventrikulär, Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	158,89	155,71	158,33	172,00	160,37
	Median	160,00	160,00	165,00	170,00	160,00
	Std.-Abweichung	29,345	25,728	33,116	14,832	26,382
1. Postoperativer Tag	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	184,44	164,29	160,83	194,00	175,74
	Median	180,00	170,00	165,00	180,00	180,00
	Std.-Abweichung	43,621	21,492	32,622	38,471	36,074
Entlassung	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	160,00	162,86	156,67	186,00	164,81
	Median	140,00	150,00	145,00	180,00	160,00
	Std.-Abweichung	45,552	30,394	24,221	27,019	34,460
3 Monate Postoperativ	N	11	8	5	5	29
	Mittelwert	166,67	177,50	168,00	180,00	172,31
	Median	160,00	170,00	160,00	180,00	170,00
	Std.-Abweichung	37,417	33,274	16,432	8,165	29,025
12 Monate Postoperativ	N	10	8	5	5	28
	Mittelwert	171,25	172,86	174,00	196,00	177,20
	Median	160,00	170,00	160,00	180,00	170,00
	Std.-Abweichung	29,490	19,760	25,100	28,810	26,223

Bei der Gegenüberstellung der AV-Überleitungszeiten der beiden Hauptgruppen kommt man zu dem Ergebnis, dass die Mittelwerte der Ausgangswerte sowohl bei den nahtlosen, als auch bei den genähten Bioprothesen geringer waren, als die Mittelwerte nach 12 Monaten. Dabei zeigte sich bei beiden Gruppen ein Anstieg am 1. postoperativen Tag, der allerdings zum Zeitpunkt der Entlassung wieder abfiel, um im weiteren Verlauf erneut anzusteigen. Dabei betrug der Anstieg der Mittelwerte zum 1. postoperativen Tag bei den nahtlosen Bioprothesen 18,13 ms (157,50 ms zu 175,63 ms) und bei den konventionellen Prothesen 11,36 ms (164,55 ms zu 175,91 ms). Bei Entlassung war der Mittelwert der nahtlosen um

3,75 ms (Mittelwert 161,25 ms) und bei den konventionellen Klappen um 5,45 ms (Mittelwert 170,00 ms) höher als bei Aufnahme. Im weiteren Verlauf stiegen beide Gruppen wieder an, wobei die nahtlosen Prothesen 12 Monate postoperativ mit einem Mittelwert von 172,00 ms einen um 14,5 ms höheren Mittelwert aufwiesen als vor der Operation und die konventionellen Klappen mit einem Mittelwert von 185,00 ms einen um 20,45ms höheren Wert.

Diese Gegenüberstellung der AV-Überleitungszeiten der beiden Hauptgruppen im Studienverlauf ist im Folgenden in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

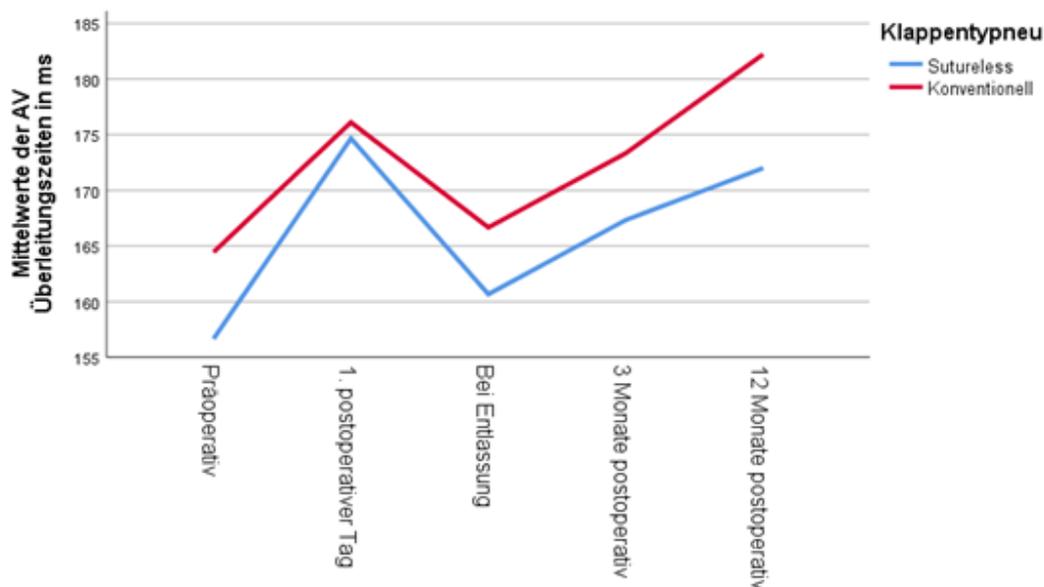


Abbildung 2: Mittelwerte der AV-Überleitungszeiten in ms der beiden Hauptgruppen im Studienverlauf.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(AV=Atrioventrikulär)

3.1.10.4. Sokolow-Lyon-Index

Bei der Betrachtung des Sokolow-Lyon-Index in Millivolt (mV) im Studienverlauf zeigte sich bei allen vier Klappentypen 12 Monate postoperativ ein geringerer Mittelwert als präoperativ. Der Abfall des Mittelwertes in mV betrug dabei beim

Klappentyp „Intuity“ 0,36 mV, beim Klappentyp „Perceval“ 0,73 mV, beim Klappentyp „Crown“ 0,59 mV und beim Klappentyp „Perimount“ 0,86 mV.

Die Veränderung des Mittelwertes des Sokolow-Lyon-Indexes in mV im Studienverlauf ist in der folgenden Tabelle 21 detailliert dargestellt.

Tabelle 21: Sokolow-Lyon-Index in mV im Studienverlauf nach im Gesamtkollektiv und aufgedgliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	2,318	2,725	2,417	2,760	2,520
	Median	2,500	2,750	2,500	2,300	2,500
	Std.-Abweichung	0,7167	0,7869	0,5845	1,2198	,7937
1. Postoperativer Tag	N	11	8	5	5	29
	Mittelwert	1,836	2,438	2,100	2,500	2,162
	Median	2,000	2,000	2,000	2,500	2,000
	Std.-Abweichung	0,4589	1,1476	0,8216	0,9354	,8428
Entlassung	N	11	8	6	5	30
	Mittelwert	1,936	2,488	2,367	2,360	2,240
	Median	2,000	2,500	2,500	2,300	2,100
	Std.-Abweichung	0,5045	0,9109	0,4967	0,6504	,6683
3 Monate Postoperativ	N	11	8	5	5	29
	Mittelwert	2,100	1,950	1,900	1,760	1,966
	Median	2,000	2,000	2,000	1,800	2,000
	Std.-Abweichung	0,4796	0,5806	0,4183	0,5595	,5016
12 Monate Postoperativ	N	10	8	5	5	28
	Mittelwert	1,960	2,000	1,820	1,900	1,936
	Median	2,050	2,000	1,800	1,800	2,000
	Std.-Abweichung	0,3169	0,5451	0,2490	0,4899	,3993

Betrachtet man den Sokolow-Lyon-Index im Verlauf als Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen, so zeigten die Patienten der konventionellen Klappentypen präoperativ mit 2,57 mV einen höheren Mittelwert als die Patienten der nahtlosen Bioprothesen, die präoperativ einen Mittelwert von 2,49 mV aufwiesen. Beim

zweiten Follow up 12 Monate postoperativ wiesen die nahtlosen Bioprothesen mit einem Mittelwert von 1,98 mV einen um 0,51 mV geringeren Mittelwert auf als präoperativ und einen um 0,12 mV höheren Mittelwert als die genähten Klappentypen. Diese zeigten 12 Monate postoperativ einen um 0,714 mV geringeren Mittelwert als präoperativ.

Dieser Verlauf ist als Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen im Folgenden in Abbildung 3 graphisch dargestellt.

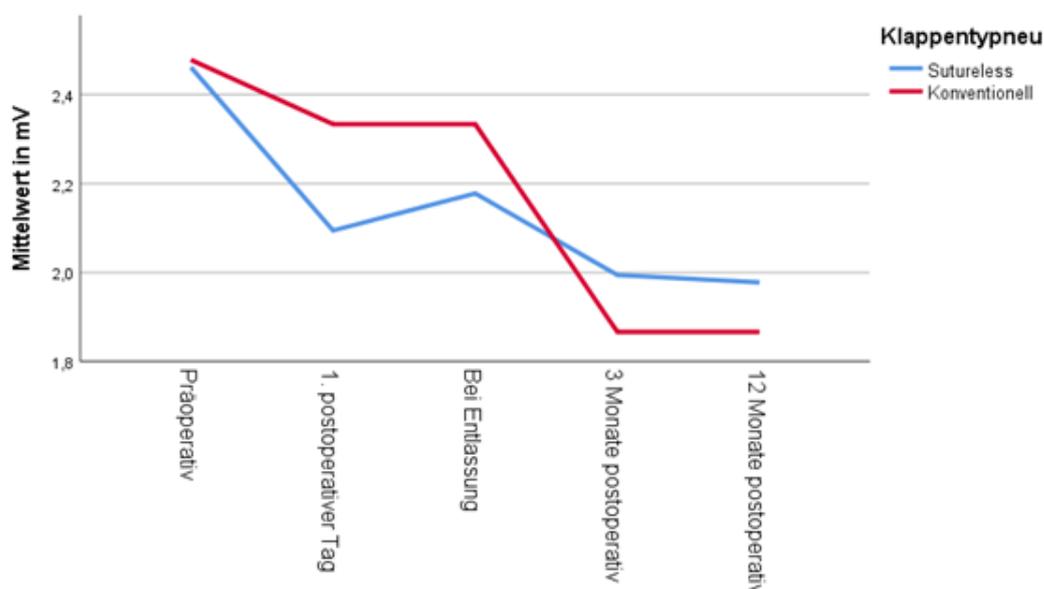


Abbildung 3: Mittelwerte des Sokolow-Lyon-Index in mV im Studienverlauf aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevascularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

3.1.11. Beatmungsdauer

Bezüglich der Beatmungsdauer in min zeigte sich allem voran eine große Differenz zwischen Median und Mittelwert beim Klappentyp „Intuity“. Diese Differenz hatte ihre Ursache in intraoperativ aufgetretene Komplikationen bei einem Fall beim Klappentyp „Intuity“, die eine längere Intubation erforderlich machten. Bei Betrachtung der Mittelwerte zeigte der Klappentyp „Intuity“ mit 2120,00 min den höchsten Wert (Median 795 min), wohingegen der Klappentyp

„Crown“ mit 823,83 min den geringsten Mittelwert aufwies (Median 827,00 min). Der Klappentyp „Perceval“ zeigte einen Mittelwert von 887,63 min (Median 787,00 min) und der Klappentyp „Perimount“ 983,80 min (Median 794,00 min).

Die nachfolgende Tabelle 22 stellt die detaillierte Darstellung der durchschnittlichen Beatmungsdauer in min aufgegliedert nach den vier Klappentypen im Studienverlauf dar.

Tabelle 22: Beatmungsdauer in min im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

	Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
N	11	8	6	5	30
Mittelwert	2120,00	887,63	823,83	983,80	1342,77
Median	795,00	787,00	827,00	794,00	808,50
Std.-Abweichung	4190,666	325,005	122,614	533,596	2547,024

Bei der Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen zeigten die nahtlosen Bioprothesen mit einem Mittelwert von 1601,11 min (Median 795,00 min) einen um 704,56 min höheren Mittelwert als die genähten Klappentypen. Bei der Betrachtung des Median war dieser bei den nahtlosen Bioprothesen um 27,00 min kürzer. Bleibt der Patient aus der Gruppe „Intuity“ unberücksichtigt, der eine deutlich erhöhte Beatmungsdauer aufwies, zeigten die Sutureless-Klappen einen um 25 min verringerten Mittelwert bei der Beatmungsdauer.

Die folgende Abbildung 4 zeigt die Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen graphisch in logarithmischer Darstellung, wodurch die Stellung des bereits erwähnten Falles beim Klappentyp „Intuity“ als Ausreißer ersichtlich wird.

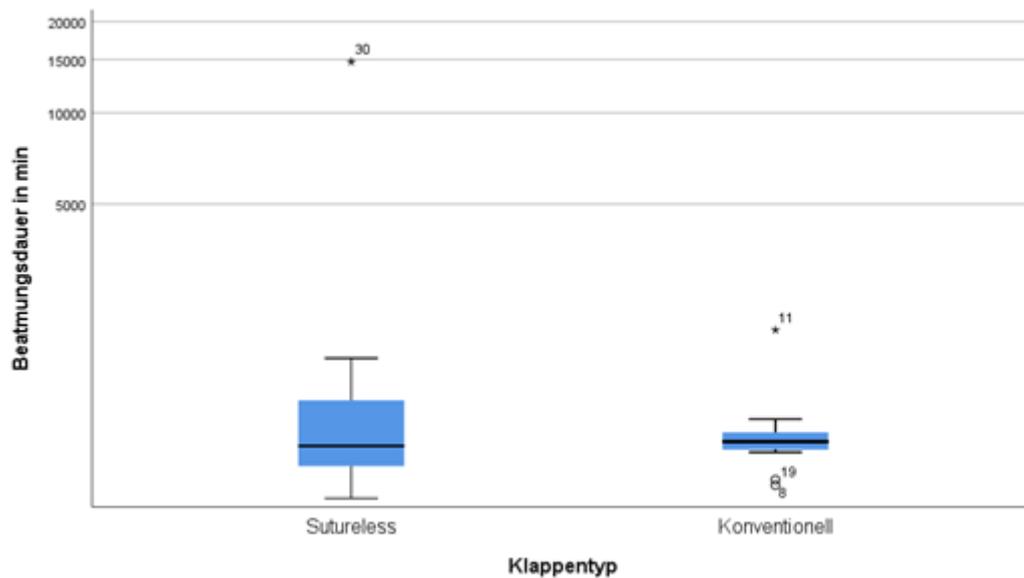


Abbildung 4: Beatmungsdauer in min der vier Klappentypen als Boxplots in logarithmischer Darstellung.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

3.1.12. Blutverlust

Der Blutverlust innerhalb der ersten 24h postoperativ in Milliliter (ml) wies mit 636,25 ml beim Klappentyp „Perceval“ den geringsten und beim Klappentyp „Intuity“ mit 920,91 ml den höchsten Mittelwert auf. Beim Klappentyp „Crown“ war der Mittelwert bei 781,67 ml und beim Klappentyp „Perimount“ bei 830,00 ml.

Diese Verteilung des Blutverlustes in ml zwischen den vier Klappentypen ist im Folgenden in Abbildung 5 graphisch in Form von Boxplots dargestellt.

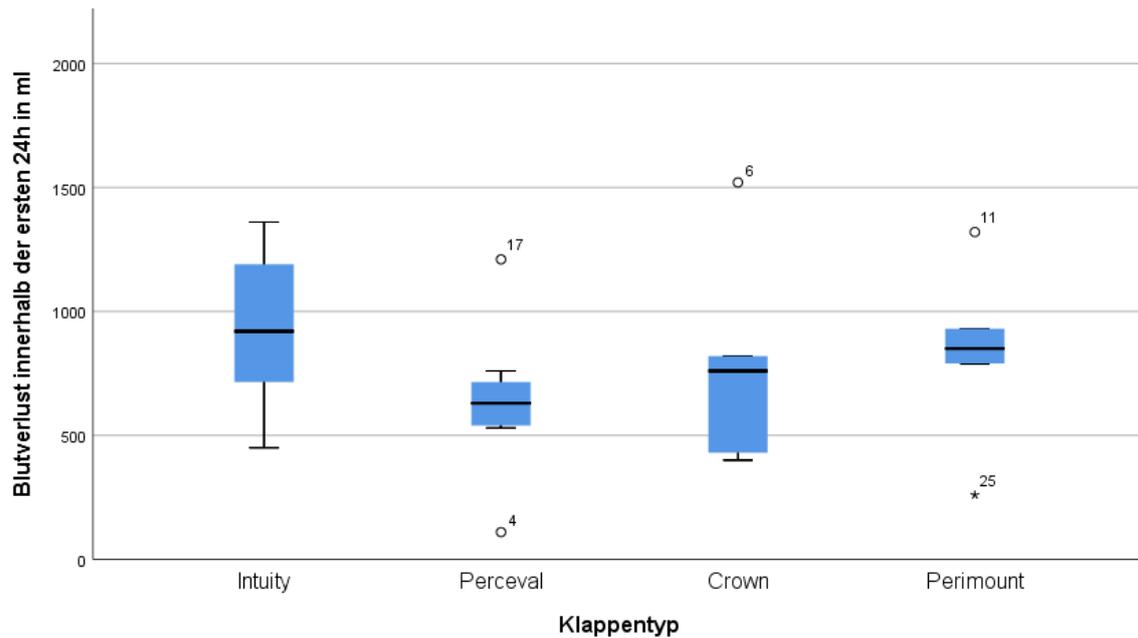


Abbildung 5: Boxplot des Blutverlusts in ml innerhalb der ersten 24h postoperativ aufgegliedert nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

Bei der Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich, dass die nahtlosen Bioprothesen einen um 2,59 ml geringeren Mittelwert des Blutverlustes innerhalb der ersten 24h postoperativ aufwiesen als die genähten Bioprothesen.

In der folgenden Tabelle 23 ist der Blutverlust der beiden Hauptgruppen innerhalb der ersten 24h postoperativ in ml detailliert gegenübergestellt.

Tabelle 23: Blutverlust in ml innerhalb der ersten 24h postoperativ als Gegenüberstellung der nahtlosen und genähten Bioprothesen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

	Sutureless	Konventionell	Insgesamt
Median	760,00	810,00	775,00
Mittelwert	801,05	803,64	802,00
N	19	11	30
Std.-Abweichung	327,226	374,867	338,999

3.1.13. ICU Dauer

Bei der Betrachtung der ICU-Dauer zeigte sich beim Klappentyp „Intuity“ mit einem Mittelwert von 155,36 h (Median 117h) der höchste Wert, beim Klappentyp „Perimount“ mit 63,00 h (Median 47 h) der geringste Mittelwert. Beim Klappentyp „Perceval“ zeigte sich eine ICU Dauer von 76,25 h (Median 65,50 h) und beim Klappentyp „Crown“ ein Mittelwert von 84,33 h (Median 45,50 h).

Nachfolgend ist die Dauer der intensivmedizinischen Überwachung in Stunden in Tabelle 24 aufgegliedert nach den vier Klappentypen detailliert dargestellt.

Tabelle 24: ICU Dauer in h im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(ICU= Intensive Care Unit, Std.-Abweichung=Standardabweichung)

	Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Median	117,00	65,50	45,50	47,00	69,50
Mittelwert	155,36	76,25	84,33	63,00	104,67
N	11	8	6	5	30
Std.-Abweichung	150,143	46,447	64,834	27,650	103,474

Im Folgenden ist in Abbildung 6 zur Veranschaulichung die Verteilung der ICU Dauer in Form eines Streudiagramms aller Studienpatienten dargestellt. Dabei zeigten sich in der Gruppe „Intuity“ zwei Fälle mit deutlich über dem Durchschnitt liegenden ICU Zeiten in Stunden.

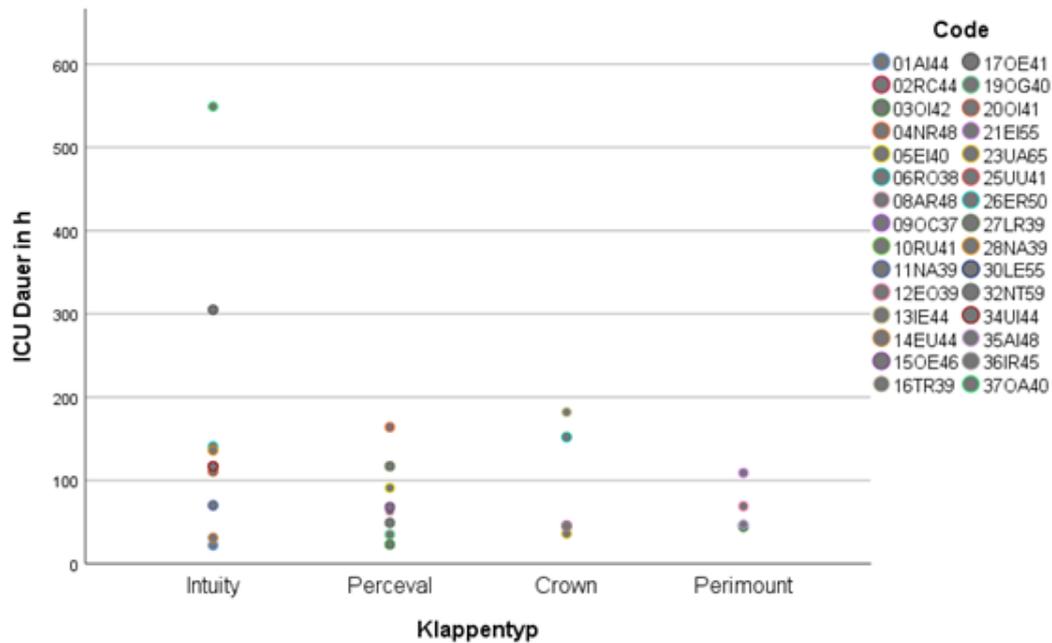


Abbildung 6: ICU Dauer in h aller Studienpatienten als Streudiagramm aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(ICU= Intensive Care Unit, Code=Patientenidentifikation im Rahmen der Studie)

Bei der Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich bei den nahtlosen Bioprothesen ein Mittelwert von 122,05h und bei den genähten Klappentypen mit 74,64 h ein um 47,41 h geringerer Mittelwert. Bei der Betrachtung des Median zeigten die nahtlosen Bioprothesen mit 110,00 min einen um 64 min höheren Wert als die genähten Klappentypen.

Diese Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist im Folgenden in Abbildung 7 graphisch in Form eines Boxplot mit logarithmischer Skalierung dargestellt:

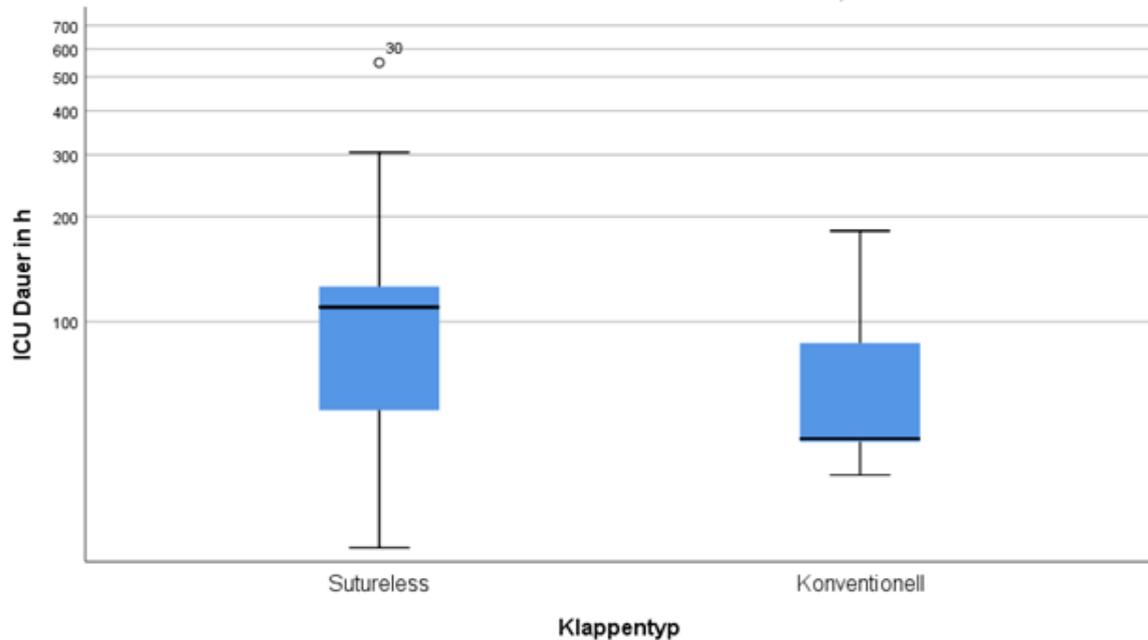


Abbildung 7: ICU Dauer in h der beiden Hauptgruppen als Boxplot in logarithmischer Darstellung.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(ICU= Intensive Care Unit)

3.1.14. Krankenhausverweildauer

Die Krankenhausverweildauer zeigte sich im Rahmen dieser Studie beim Klappentyp „Perceval“ am geringsten mit einem Mittelwert von 11,75 Tagen (median 10,00 Tagen) und beim Klappentyp „Crown“ am höchsten mit einem Mittelwert von 14,67 Tagen (Median 14,00 Tage). Beim Klappentyp „Perimount“ handelte es sich um einen Mittelwert von 12,00 Tagen (Median 12,00 Tage) und beim Klappentyp „Intuity“ um 13,91 Tage (Median 13,00 Tage).

Die Krankenhausverweildauer der vier Klappentypen ist in der folgenden Abbildung 8 in Form eines Boxplot graphisch dargestellt.

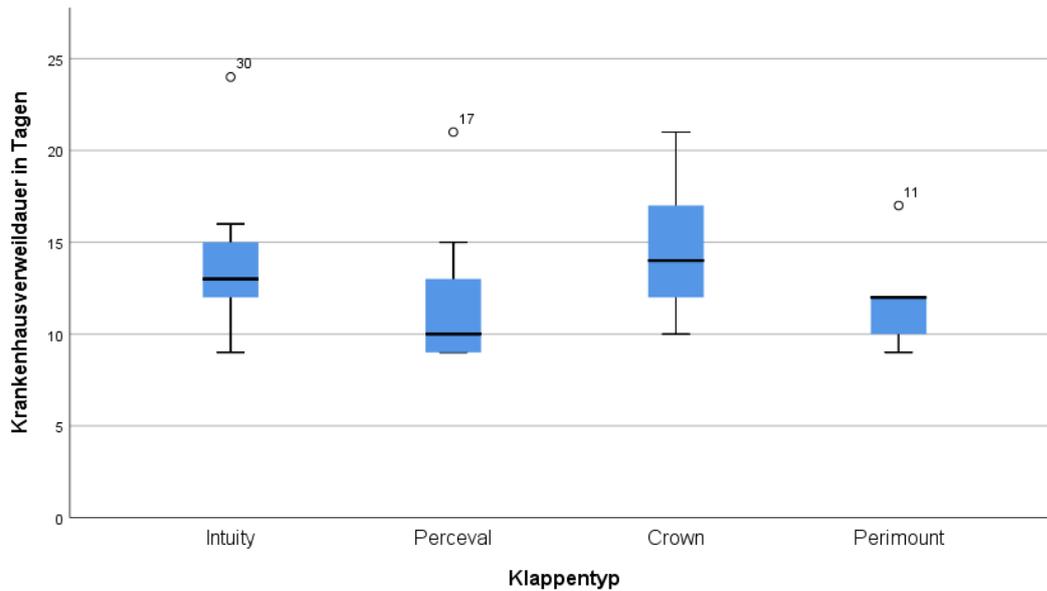


Abbildung 8: Krankenhausverweildauer in Tagen nach Klappentypen als Boxplot.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

Bei der Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen zeigte sich, dass die nahtlosen Bioprothesen mit einem Mittelwert von 13,00 Tagen einen um 0,45 Tage geringeren Mittelwert aufwiesen als die genähten Bioprothesen. Der Median betrug hierbei bei beiden Gruppen 12,00 Tage.

Diese Gegenüberstellung der Krankenhausverweildauer der beiden Hauptgruppen ist im Folgenden in Abbildung 9 graphisch in Form eines Boxplot dargestellt.

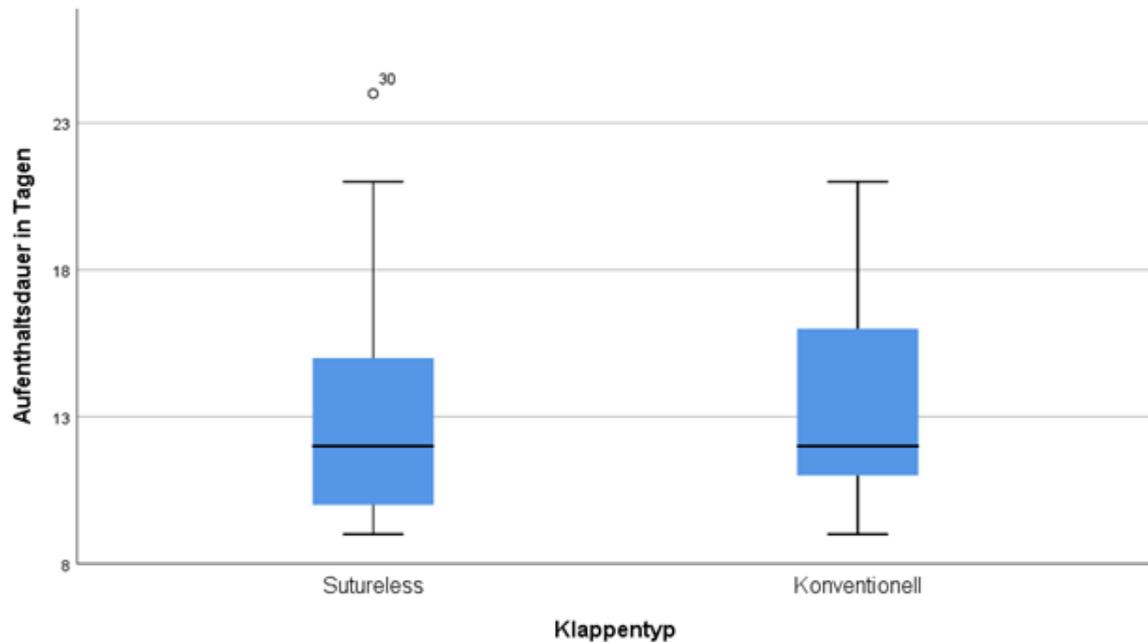


Abbildung 9: Krankenhausverweildauer in Tagen aufgegliedert nach den beiden Hauptgruppen als Boxplot

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

3.1.15. Echokardiographische Veränderungen

3.1.15.1. Linksventrikuläre Pumpfunktion

Bei Betrachtung der linksventrikulären Pumpfunktion im Studienverlauf zeigte sich, dass sich diese bei allen Patienten im Verlauf verbesserte. Betrachtet man zunächst die Gesamtheit der Patienten, so wiesen präoperativ 63,3% eine normale linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF), 20,0% eine gering eingeschränkte LVEF und 16,7% eine moderat eingeschränkte LVEF auf. Postoperativ zeigten 73,3% aller Studienpatienten eine normale, 23,3% eine gering eingeschränkte und 3,3% eine moderat eingeschränkte LVEF. Beim ersten Follow up 3 Monate postoperativ wiesen 82,8% eine normale und 17,2% eine gering eingeschränkte LVEF und beim zweiten Follow up 12 Monate postoperativ 89,3% eine normale und 10,7% aller Studienpatienten eine gering eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion auf.

Die detaillierte Darstellung der LVEF im Studienverlauf aufgegliedert nach den vier Klappentypen und im Gesamtkollektiv ist in der folgenden Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Linksventrikuläre Pumpfunktion im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(LV Funktion=linksventrikuläre Pumpfunktion)

			Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Bei Aufnahme	Normale LV Funktion	Anzahl	6	5	3	5	19
		%	54,5%	62,5%	50,0%	100,0%	63,3%
	Gering eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	2	2	2	0	6
		%	18,2%	25,0%	33,3%	0,0%	20,0%
	Moderat eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	3	1	1	0	5
		%	27,3%	12,5%	16,7%	0,0%	16,7%
Bei Entlassung	Normale LV Funktion	Anzahl	8	5	4	5	22
		%	72,7%	62,5%	66,7%	100,0%	73,3%
	Gering eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	2	3	2	0	7
		%	18,2%	37,5%	33,3%	0,0%	23,3%
	Moderat eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	1	0	0	0	1
		%	9,1%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%
3 Monate postoperativ	Normale LV Funktion	Anzahl	8	8	4	4	24
		%	72,7%	100,0%	80,0%	80,0%	82,8%
	Gering eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	3	0	1	1	5
		%	27,3%	0,0%	20,0%	20,0%	17,2%
	Moderat eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	0	0	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
12 Monate postoperativ	Normale LV Funktion	Anzahl	8	8	4	5	25
		%	80,0%	100,0%	80,0%	100,0%	89,3%
	Gering eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	2	0	1	0	3
		%	20,0%	0,0%	20,0%	0,0%	10,7%
	Moderat eingeschränkte LV Funktion	Anzahl	0	0	0	0	0
		%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Bei Betrachtung der beiden Hauptgruppen zeigten beide Gruppen eine Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion im Studienverlauf. Dabei war der Mittelwert der Zahlenwerte des Klassifikationssystems präoperativ mit 1,63 bei den nahtlosen Bioprothesen um 0,27 höher als bei den genähten Klappentypen. 12 Monate postoperativ betrug dieser Unterschied des Mittelwertes 0,01 zugunsten der genähten Bioprothesen.

Im Folgenden ist in Abbildung 10 die Veränderung der Mittelwerte des Klassifikationssystems der linksventrikulären Pumpfunktion im Verlauf als Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen graphisch dargestellt.

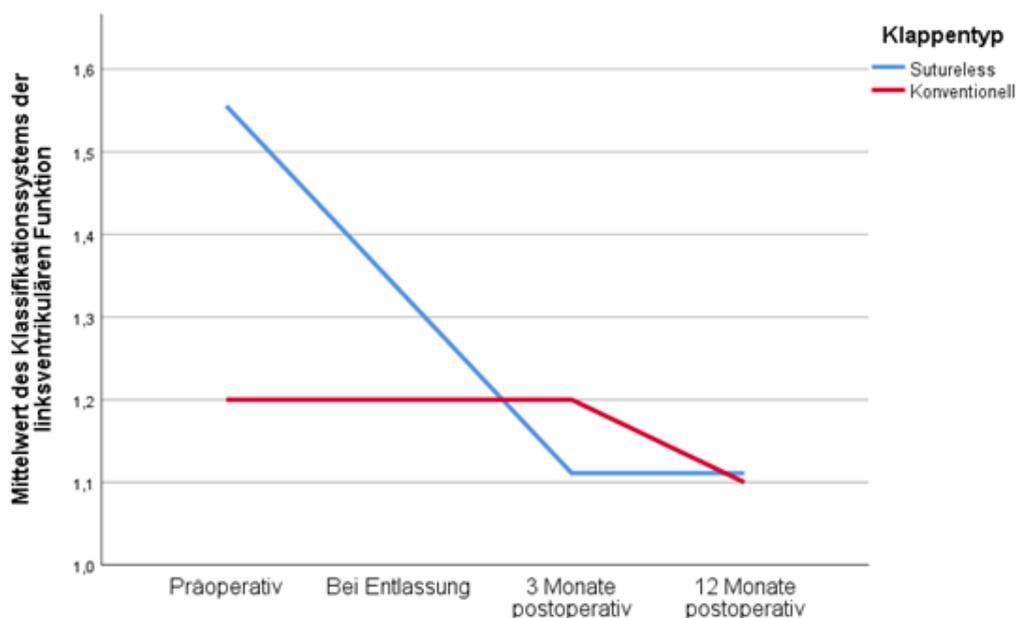


Abbildung 10: Mittelwerte der Zahlenwerte des Klassifikationssystems der linksventrikulären Pumpfunktion der beiden Hauptgruppen im Verlauf

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5. Klassifikationssystem: 1=normale linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF > 55%), 2=gering eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF 45-54%), 3=moderat eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF 30-44%), 4=schwer eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF < 30%).

3.1.15.2. Druckgradienten über der Aortenklappe

3.1.15.2.1. Maximaler Druckgradient über der Aortenklappe

Die maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe wurden im Studienzeitraum 4-mal erhoben. Dabei zeigten alle Patienten einen deutlichen Abfall des Gradienten direkt postoperativ. Den stärksten Abfall zeigte in dieser Studienpopulation die Gruppe „Perceval“ mit einem Abfall des Mittelwertes um 51,06 mmHg auf einen postoperativen Mittelwert von 16,57 mmHg. Der geringste Abfall zeigte sich bei dem Klappentyp „Crown“ um 43,67 mmHg auf einen postoperativen Mittelwert von 16,00 mmHg. Beim Klappentyp „Intuity“ betrug der Abfall des Mittelwertes 48,09 mmHg auf postoperativ 13,00 mmHg und beim Klappentyp „Perimount“ einen Abfall von 46,05 mmHg auf 19,20 mmHg. Bei allen vier Behandlungsgruppen war zu beobachten, dass der maximale Gradient im Verlauf des Studienzeitraumes wieder anstieg. Dieser Anstieg 12 Monate postoperativ betrug beim Klappentyp „Intuity“ bezüglich des Mittelwertes 0,90 mmHg, beim Klappentyp „Perimount“ 2,00 mmHg, beim Klappentyp „Crown“ 2,4 mmHg und beim Klappentyp „Perceval“ 2,81 mmHg.

Eine detaillierte Aufstellung der maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe im Studienverlauf in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) ist in der folgenden Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Maximale Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Mittelwert	61,09	67,63	59,67	65,25	63,17
	N	11	8	6	4	29
	Std.-Abweichung	22,260	25,196	23,594	33,220	23,747
Postoperativ	Mittelwert	13,00	16,57	16,00	19,20	15,74
	N	9	7	6	5	27
	Std.-Abweichung	4,583	4,077	4,195	4,087	4,621
3 Monate postoperativ	Mittelwert	13,64	18,00	15,80	17,20	15,83
	N	11	8	5	5	29
	Std.-Abweichung	5,482	7,946	5,891	7,981	6,644
12 Monate postoperativ	Mittelwert	13,90	19,38	18,40	21,20	17,57
	N	10	8	5	5	28
	Std.-Abweichung	4,725	6,479	8,019	6,058	6,466

Bei der Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen zeigte sich, dass die nahtlosen Klappentypen einen Abfall Mittelwertes des maximalen Druckgradienten um 49,28 mmHg von präoperativ 63,84 mmHg auf postoperativ 14,56 mmHg aufwiesen. Bei den genähten Bioprothesen betrug der Abfall des Mittelwertes 44,45 mmHg von 61,90 mmHg auf 17,45 mmHg. Der Anstieg des Mittelwertes 12 Monate postoperativ betrug bei den nahtlosen 1,77 mmHg und bei den genähten Bioprothesen 2,35 mmHg.

Diese Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist im Folgenden in Abbildung 11 graphisch dargestellt.

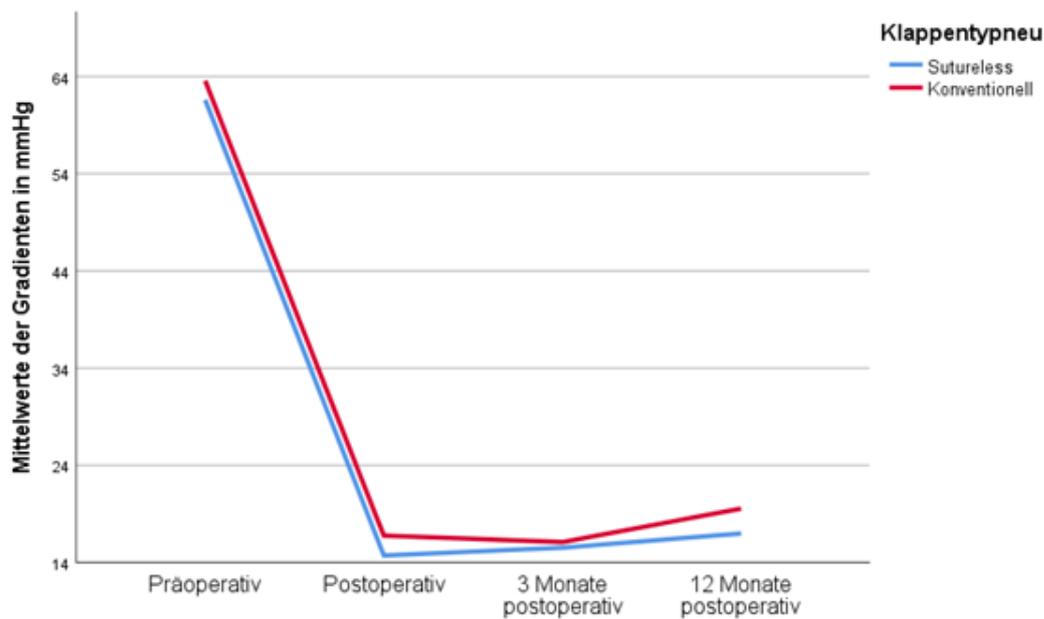


Abbildung 11: Mittelwerte der maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

3.1.15.2.2. Mittlerer Druckgradient über der Aortenklappe

Die mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe wurden im Studienzeitraum ebenfalls 4-mal erhoben. Dabei zeigten alle Patienten einen deutlichen Abfall des Gradienten direkt postoperativ. Den stärksten Abfall zeigte in dieser Studienpopulation die Gruppe „Perimount“ mit einem Abfall des Mittelwertes um 37,75 mmHg auf einen postoperativen Mittelwert von 9,00 mmHg. Der geringste Abfall zeigte sich bei dem Klappentyp „Crown“ um 30,53 mmHg auf einen postoperativen Mittelwert von 7,80 mmHg. Beim Klappentyp „Intuity“ betrug der Abfall des Mittelwertes 32,22 mmHg auf postoperativ 6,78 mmHg und beim Klappentyp „Perimount“ einen Abfall von 34,46 mmHg auf 9,17 mmHg. Bei allen vier Behandlungsgruppen war zu beobachten, dass der mittlere Druckgradient im Verlauf des Studienzeitraumes wieder anstieg. Dieser Anstieg 12 Monate postoperativ betrug beim Klappentyp „Intuity“ bezüglich des Mittelwertes 0,72

mmHg, beim Klappentyp „Perimount“ 1,40 mmHg, beim Klappentyp „Perceval“ 2,33 mmHg und beim Klappentyp „Crown“ 3,40 mmHg.

Eine detaillierte Aufstellung der mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe im Studienverlauf in mmHg ist in der folgenden Tabelle 27 dargestellt.

Tabelle 27: Mittlere Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Mittelwert	39,00	43,63	38,33	46,75	41,37
	N	9	8	6	4	27
	Std.-Abweichung	16,643	14,172	12,707	23,514	15,628
Postoperativ	Mittelwert	6,78	9,17	7,80	9,00	7,96
	N	9	6	5	4	24
	Std.-Abweichung	2,587	2,858	2,490	2,944	2,726
3 Monate postoperativ	Mittelwert	6,82	10,00	8,60	8,40	8,28
	N	11	8	5	5	29
	Std.-Abweichung	3,430	3,780	2,191	4,159	3,555
12 Monate postoperativ	Mittelwert	7,50	11,50	11,20	10,40	9,82
	N	10	8	5	5	28
	Std.-Abweichung	2,953	3,742	2,864	2,881	3,497

Bei der Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen zeigte sich, dass die nahtlosen Klappentypen einen Abfall des Mittelwertes des mittleren Druckgradienten um 33,45 mmHg von präoperativ 41,18 mmHg auf postoperativ 7,73 mmHg zeigten. Bei den genähten Bioprothesen betrug der Abfall des Mittelwertes 33,37 mmHg von 41,70 mmHg auf 8,33mmHg. Der Anstieg des Mittelwertes 12 Monate postoperativ betrug bei den nahtlosen 1,55 mmHg und bei den genähten Bioprothesen 2,47 mmHg.

Diese Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist im Folgenden in Abbildung 12 graphisch dargestellt.

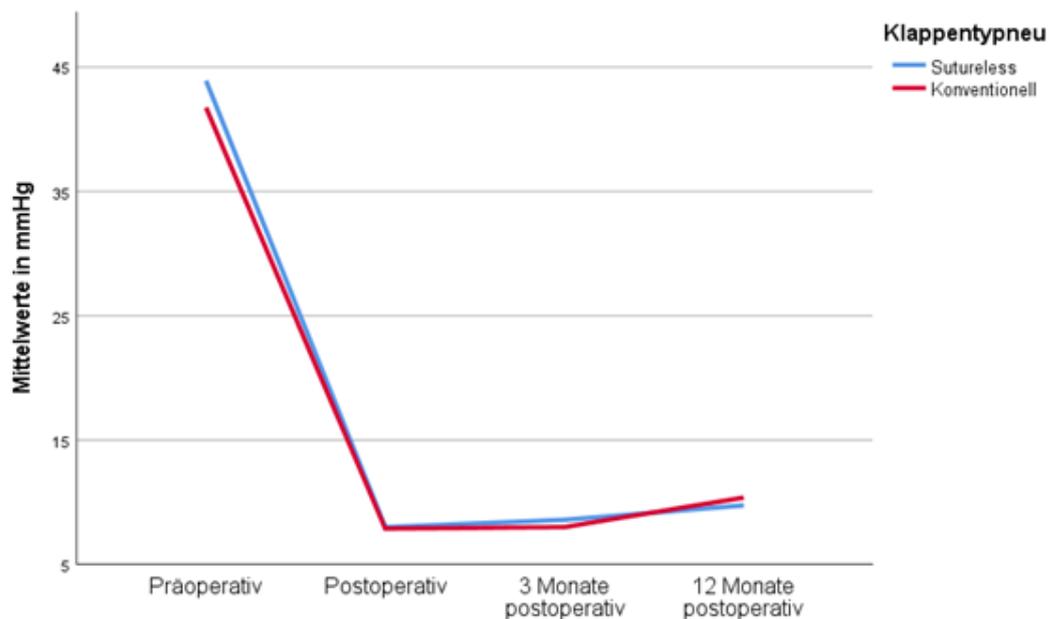


Abbildung 12: Mittelwert der mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

3.2. Lebensqualität

3.2.1. Körperliche Summenskala

Bei der Betrachtung der körperlichen Summenskala zeigte sich beim Klappentyp „Perceval“ mit 38,32 der geringste und beim Klappentyp „Crown“ mit 40,84 der höchste präoperative Mittelwert. Die Patienten des Klappentyps „Intuity“ wiesen einen präoperativen Mittelwert von 39,53 und die des Klappentyps „Perimount“ einen präoperativen Mittelwert von 39,51 auf. Insgesamt zeigte sich der größte Anstieg des Mittelwertes der körperlichen Summenskala beim Klappentyp „Perimount“ mit einem Anstieg von 15,55 nach 12 Monaten postoperativ. Den geringsten Anstieg zeigten dabei die Patienten des Klappentyps „Crown“ mit 11,77. Beim Klappentyp „Intuity“ betrug dieser Anstieg nach 12 Monaten postoperativ insgesamt 11,98 und beim Klappentyp „Perceval“ 12,73. Hierbei zeigte sich der größere Anstieg des Mittelwertes bei den beiden nahtlosen

Bioprothesen zwischen dem ersten Follow up 3 Monate postoperativ und dem zweiten Follow up 12 Monate postoperativ. Bei den beiden genähten Klappentypen erfolgte der größte Teil des postoperativen Anstieges des Mittelwertes der körperlichen Summenskala bereits 3 Monate postoperativ.

Im Folgenden ist in Tabelle 28 die aus den SF 12 Fragebögen errechnete körperliche Summenskala im Studienverlauf aufgegliedert nach den vier Klappentypen und im Gesamtkollektiv detailliert dargestellt.

Tabelle 28: Körperliche Summenskala im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Mittelwert	39,5327	38,3206	40,8353	39,5075	39,4658
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	8,91079	8,51556	10,26435	12,58715	9,25493
3 Monate postoperativ	Mittelwert	41,8684	41,1141	48,1614	51,6503	44,4318
	N	11	8	5	5	29
	Std.-Abweichung	8,58100	7,50895	1,38084	9,10200	8,36758
12 Monate postoperativ	Mittelwert	51,5139	51,0470	52,6122	55,0606	52,2100
	N	10	8	5	5	28
	Std.-Abweichung	7,52110	7,67416	6,49855	1,00495	6,53032
Insgesamt	Mittelwert	44,0797	43,4939	46,8050	48,7394	45,2227
	N	32	24	16	15	87
	Std.-Abweichung	9,62750	9,39555	8,54392	10,81488	9,62993

Bei der Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich, dass die nahtlosen Bioprothesen mit 39,02 einen geringeren präoperativen Mittelwert aufwiesen, als die genähten Klappentypen (40,23). Insgesamt zeigte sich bei den konventionellen Klappentypen mit einem Anstieg von 13,61 nach 12 Monaten ein

um 1,32 höherer Anstieg des Mittelwertes der körperlichen Summenskala als bei den nahtlosen Bioprothesen, welche einen Anstieg des Mittelwertes um 12,29 nach 12 Monaten zeigten.

Diese Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist in der nachfolgenden Abbildung 13 graphisch dargestellt.

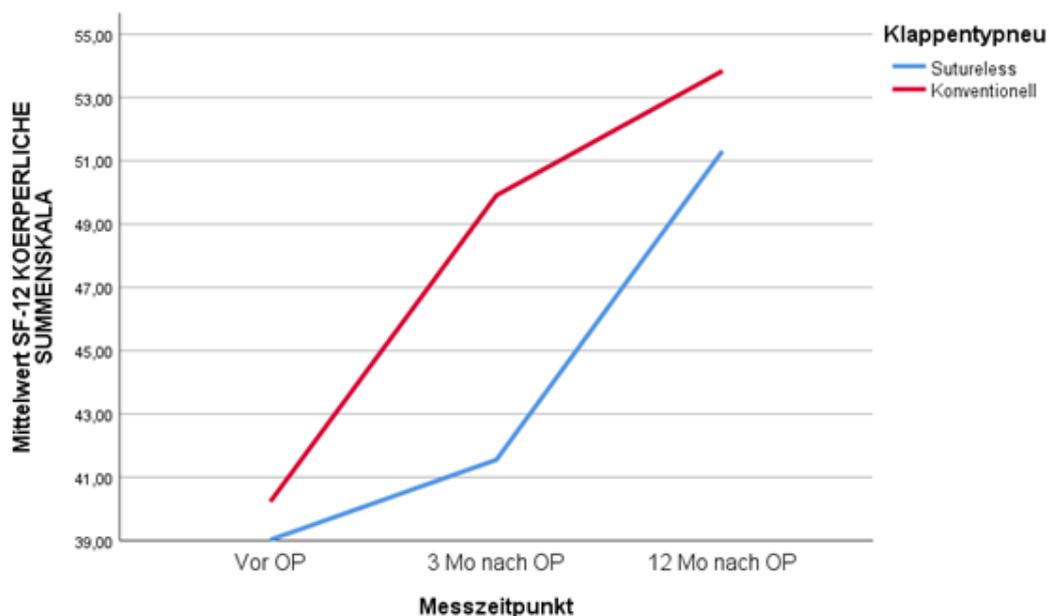


Abbildung 13: Mittelwerte der körperlichen Summenskala im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

Bei der Gegenüberstellung von Männern und Frauen zeigte sich, dass die Frauen präoperativ mit einem Wert von 37,76 einen um 2,13 geringeren Wert aufwiesen, als die Männer (39,89). Insgesamt zeigte sich bei Männern mit einem Anstieg von 12,83 nach 12 Monaten ein um 0,73 höherer Anstieg des Mittelwertes der körperlichen Summenskala als bei den Frauen, welche einen Anstieg des Mittelwertes um 12,10 nach 12 Monaten zeigten.

Diese Gegenüberstellung der Geschlechterunterschiede im Hinblick auf die körperliche Summenskala im Verlauf ist nachfolgend in Abbildung 14 graphisch dargestellt.

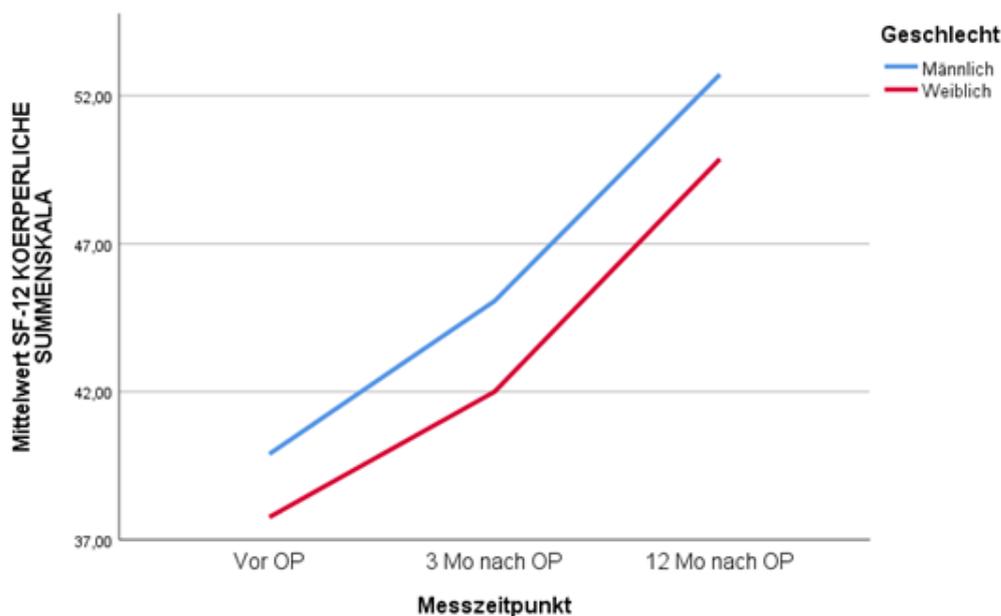


Abbildung 14: Mittelwerte der körperlichen Summenskala im Studienverlauf aufgliedert nach Geschlecht.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5. Männlich n=24, Weiblich n=6.

3.2.2. Psychische Summenskala

Bei der Betrachtung der psychischen Summenskala zeigte sich beim Klappentyp „Crown“ mit 35,47 der geringste und beim Klappentyp „Perimount“ mit 52,41 der höchste präoperative Mittelwert. Die Patienten des Klappentyps „Intuity“ wiesen einen präoperativen Mittelwert von 47,93 und die des Klappentyps „Perceval“ einen präoperativen Mittelwert von 48,93 auf. Insgesamt zeigte sich der größte Anstieg des Mittelwertes der körperlichen Summenskala beim Klappentyp „Crown“ mit einem Anstieg von 23,16 nach 12 Monaten postoperativ. Den geringsten Anstieg zeigten dabei die Patienten des Klappentyps „Perceval“ mit 5,92. Beim Klappentyp „Intuity“ betrug dieser Anstieg des Mittelwertes nach 12 Monaten postoperativ insgesamt 6,90 und beim Klappentyp „Perimount“ 7,38. Auch bei der psychischen Summenskala zeigte sich der größere Anstieg des Mittelwertes bei den beiden nahtlosen Bioprothesen zwischen dem ersten Follow up 3 Monate postoperativ und dem zweiten Follow up 12 Monate postoperativ. Bei den beiden

genähten Klappentypen erfolgte der größte Teil des postoperativen Anstieges des Mittelwertes der psychischen Summenskala bereits 3 Monate postoperativ.

Im Folgenden ist in Tabelle 29 die aus den SF 12 Fragebögen errechnete psychische Summenskala im Studienverlauf aufgegliedert nach den vier Klappentypen und im Gesamtkollektiv detailliert dargestellt.

Tabelle 29: Psychische Summenskala im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

(Std.-Abweichung=Standardabweichung)

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount	Insgesamt
Präoperativ	Mittelwert	47,9290	48,9254	35,4715	52,4131	46,4506
	N	11	8	6	5	30
	Std.-Abweichung	9,44650	10,94040	12,40599	6,16025	11,18126
3 Monate postoperativ	Mittelwert	50,0966	50,5531	48,8184	57,0646	51,2035
	N	11	8	5	5	29
	Std.-Abweichung	10,43751	10,58521	11,03925	6,27089	9,88427
12 Monate postoperativ	Mittelwert	54,8315	54,8431	58,6292	59,7862	56,3977
	N	10	8	5	5	28
	Std.-Abweichung	10,69663	10,63282	3,42818	1,14534	8,60574
Insgesamt	Mittelwert	50,8311	51,4405	46,8792	56,4213	51,2363
	N	32	24	16	15	87
	Std.-Abweichung	10,27078	10,55647	13,64782	5,69050	10,67153

Bei der Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen zeigte sich, dass die nahtlosen Bioprothesen mit 48,35 einen höheren präoperativen Mittelwert aufwiesen, als die genähten Klappentypen (43,17). Insgesamt zeigte sich bei den konventionellen Klappentypen mit einem Anstieg von 16,04 nach 12 Monaten ein um 9,55 höherer Anstieg des Mittelwertes der psychischen Summenskala als bei den nahtlosen Bioprothesen, welche einen Anstieg des Mittelwertes um 6,49 nach 12 Monaten zeigten.

Diese Gegenüberstellung der beiden Hauptgruppen ist in der nachfolgenden Abbildung 15 graphisch dargestellt.

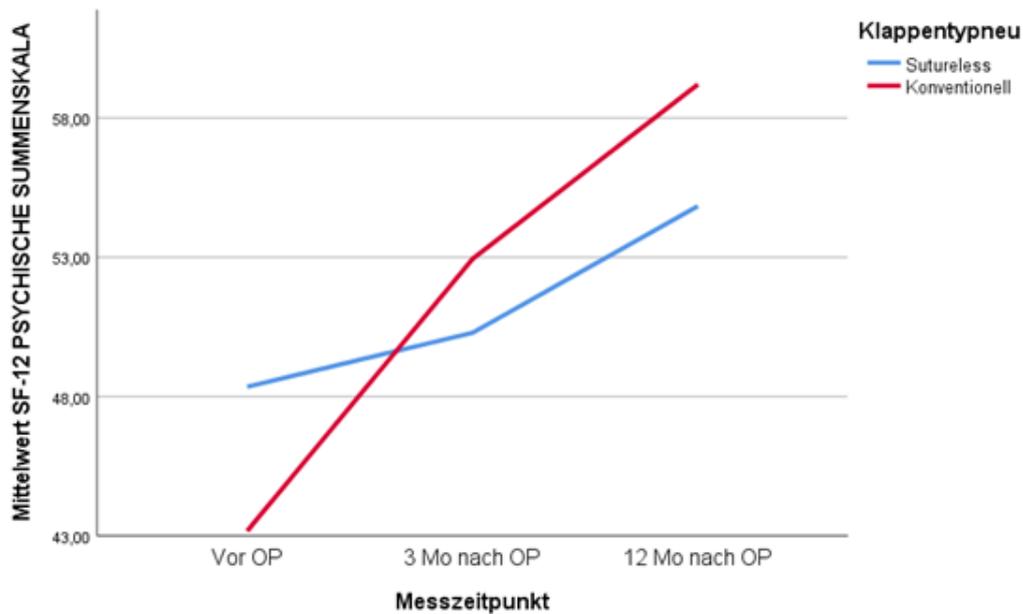


Abbildung 15: Mittelwerte der psychischen Summenskala im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

Bei der Gegenüberstellung von Männern und Frauen zeigte sich, dass die Frauen präoperativ mit einem Wert von 50,06 einen um 4,51 höheren Mittelwert aufwiesen, als die Männer (45,55). Insgesamt zeigte sich bei Männern mit einem Anstieg des Mittelwertes um 10,88 nach 12 Monaten ein um 4,71 höherer Anstieg des Mittelwertes der psychischen Summenskala als bei den Frauen, welche einen Anstieg des Mittelwertes um 6,17 nach 12 Monaten zeigten. Hierbei gilt es allerdings zu beachten, dass sich bei den Frauen 3 Monate postoperativ zunächst ein Abfall des Mittelwertes der psychischen Summenskala zeigte.

Diese Gegenüberstellung der Geschlechterunterschiede im Hinblick auf die körperliche Summenskala im Verlauf ist nachfolgend in Abbildung 16 graphisch dargestellt.

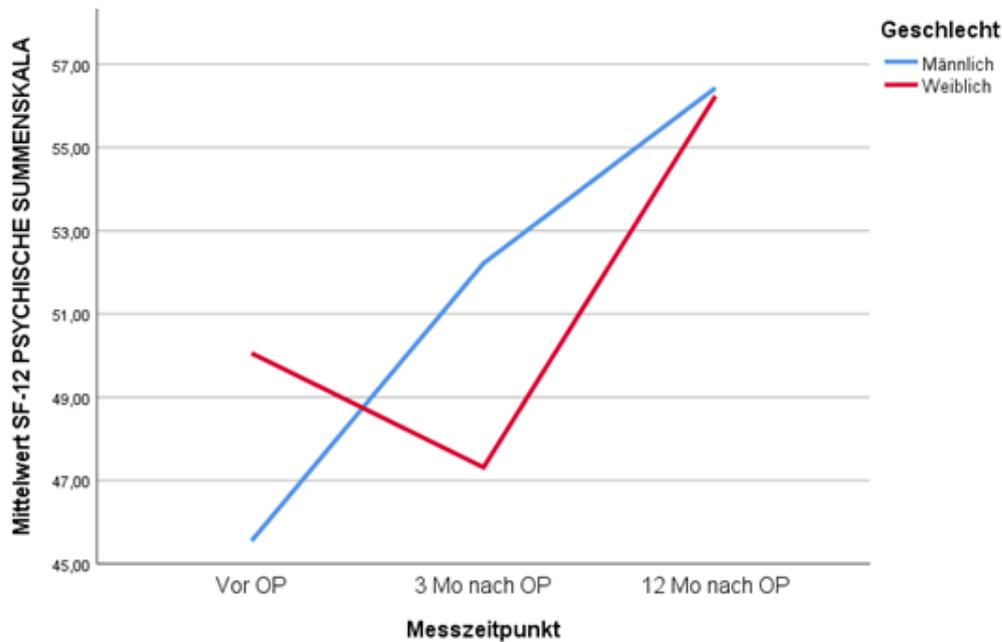


Abbildung 16: Mittelwerte der psychischen Summenskala im Studienverlauf aufgliedert nach Geschlecht.

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=19, davon „Intuity“ n=11 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5. Männlich n=24, weiblich n=6.

3.3. Ökonomisch

Die Auswertung der ökonomischen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Medizincontrolling des Universitätsklinikum Ulm anhand einer Einzelfallanalyse. Ein Fall des Klappentyps „Intuity“ konnte hierbei aufgrund eines Dokumentationsfehlers im elektronischen Dokumentationssystem des Universitätsklinikums nicht in diese Analyse einfließen.

3.3.1. Operationskosten anhand der OP-Minuten

Die Kosten für die Operation richteten sich unter anderem nach der Zeit, die für die jeweilige Operation benötigt wurde. Diese Zeiten wurden im Rahmen dieser Studie erhoben. Anhand dessen zeigte sich, dass der Klappentyp „Perceval“ um

0,2% und der Klappentyp „Crown“ um 19,2% höhere Operationskosten durch die Schnitt-Naht-Zeit benötigte als die beiden Klappentypen „Intuity“ und „Perimount“.

Im Folgenden sind in Tabelle 30 die relativen Operationskosten bezogen auf die Schnitt-Naht-Zeit aufgegliedert nach den vier Klappentypen detailliert dargestellt.

Tabelle 30: Relative Operationskosten in Euro anhand der OP Minuten nach den vier Klappentypen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount
Schnitt-Naht-Zeit in Minuten	N	10	8	6	5
	Mittelwert	241,82	242,38	288,17	241,80
Relative Kosten für die Operation	N	10	8	6	5
	%	100,0%	100,2%	119,2%	100,0%

Bei der Betrachtung der beiden Hauptgruppen ergaben sich bei den genähten Bioprothesen durch den um 25,04 min höheren Mittelwert der Schnitt-Naht-Zeit 10,03% höhere Operationskosten.

Diese Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen ist nachfolgend in Tabelle 45 detailliert dargestellt.

Tabelle 31: Relative Operationskosten in Euro anhand der OP-Minuten nach den beiden Hauptgruppen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Sutureless	Konventionell
Schnitt-Naht-Zeit in Minuten	N	18	11
	Mittelwert	242,05	267,09
Relative Kosten für die Operation	N	18	11
	%	100,0%	110,3%

3.3.2. Aufwand

Im Folgenden ist der relative finanzielle Aufwand für das Universitätsklinikum Ulm aufgegliedert nach den vier Klappentypen mit und ohne Ausreißer dargestellt. Bei diesem Ausreißer handelt es sich um einen Fall des Klappentyps „Intuity“, welcher aufgrund von intraoperativ aufgetretenen Komplikationen einer anderen Diagnosis Related Groups (DRG) zugeordnet wurde und so zu einer deutlich höheren Fallpauschale führte.

Wurde dieser Ausreißer berücksichtigt, so zeigte sich beim Klappentyp „Intuity“ bezüglich des Mittelwertes ein um 82,88% höherer finanzieller Aufwand als beim Klappentyp „Perimount“. Beim Klappentyp „Perceval“ betrug dieser 11,76% und beim Klappentyp „Crown“ 20,18% mehr.

Ohne Berücksichtigung des Ausreißers wies der Klappentyp „Intuity“ einen um 77,28% höheren Aufwand als „Perimount“ auf.

Diese Gegenüberstellung des finanziellen Aufwandes der vier Klappentypen ist im Folgenden in Tabelle 32 detailliert dargestellt.

Tabelle 32: Relativer Aufwand in Euro nach Klappentypen mit und ohne Ausreißer

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount
Relativer Aufwand	ohne Ausreißer	177,28%	111,76%	120,18%	100,00%
Relativer Aufwand	mit Ausreißer	182,88%	111,76%	120,18%	100,00%

Bei der Betrachtung der beiden Hauptgruppen ergab sich bei den nahtlosen Bioprothesen unter Berücksichtigung des Ausreißers ein um 36,30% höherer Aufwand als bei den genähten Klappentypen. Blieb der Ausreißer unberücksichtigt, betrug dieser 31,90% mehr als bei den genähten Bioprothesen.

Diese Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen ist nachfolgend in Tabelle 33 detailliert dargestellt.

Tabelle 33: Relativer Aufwand in Euro nach Hauptgruppen

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Sutureless	Konventionell
Relativer Aufwand	ohne Ausreißer	131,90%	100,00%
Relativer Aufwand	mit Ausreißer	136,30%	100,00%

3.3.3. Gewinn

Im Folgenden ist der relative Gewinn für das Universitätsklinikum Ulm aufgegliedert nach den vier Klappentypen sowohl mit, als auch ohne Ausreißer dargestellt.

Wurde der Ausreißer berücksichtigt, so zeigte sich beim Klappentyp „Intuity“ bezüglich des Mittelwertes ein um 100,39% höherer Gewinn als beim Klappentyp „Crown“. Beim Klappentyp „Perceval“ betrug dieser 22,22% und beim Klappentyp „Perimount“ 93,15% mehr.

Ohne Berücksichtigung des Ausreißers wies der Klappentyp „Intuity“ einen um 22,71% höheren Gewinn als „Crown“ auf.

Diese Gegenüberstellung des relativen Gewinns der vier Klappentypen ist im Folgenden in Tabelle 34 detailliert dargestellt.

Tabelle 34: Relativer Gewinn in Euro des Universitätsklinikum Ulm mit und ohne Ausreißer

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Intuity	Perceval	Crown	Perimount
Relativer Gewinn	ohne Ausreißer	122,71%	122,22%	100,00%	193,15%
Relativer Gewinn	mit Ausreißer	200,39%	122,22%	100,00%	193,15%

Bei der Betrachtung der beiden Hauptgruppen ergab sich bei den nahtlosen Bioprothesen unter Berücksichtigung des Ausreißers ein um 14,00% geringerer Gewinn als bei den genähten Klappentypen. Blieb der Ausreißer unberücksichtigt, betrug dieser 16,40% mehr als bei den genähten Bioprothesen.

Diese Gegenüberstellung der nahtlosen und der genähten Bioprothesen ist nachfolgend in Tabelle 35 detailliert dargestellt.

Tabelle 35: Relativer Gewinn in Euro nach Hauptgruppen mit und ohne Ausreißer

Randomisierte Studie mit Patientenkollektiv n=30 Patienten, die sich von Juni 2016 bis Dezember 2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Ulm eines Kombinationseingriffes aus chirurgischem Aortenklappenersatz und operativer Myokardrevaskularisation unterzogen. Studienzeitraum mit 1-Jahres-Follow up von Juni 2016 bis Dezember 2018. Nahtlose Bioprothesen mit n=18, davon „Intuity“ n=10 und „Perceval“ n=8; genähte Bioprothesen mit n=11, davon „Crown“ n=6 und „Perimount“ n=5.

		Sutureless	Konventionell
Relativer Gewinn	ohne Ausreißer	86,00%	100,00%
Relativer Gewinn	mit Ausreißer	116,40%	100,00%

3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich im Rahmen dieser Studie bei der Verwendung der nahtlosen im Gegensatz zu den konventionellen Bioprothesen eine Reduktion der Schnitt-Naht-Zeit und insbesondere eine signifikante Reduktion der Aortenklappenimplantationszeit und auch der Aortenklemmzeit gezeigt hat. Nahtfreie Bioprothesen führten in höherem Maß zu intraventrikulären Leitungsverzögerungen. Es konnte jedoch kein relevanter Unterschied bezüglich der Komplikationsraten oder der Krankenhausverweildauer festgestellt werden.

Aus ökonomischer Sicht zeigte sich, dass in dieser limitierten Studie die höhere Vergütung im DRG-System bei Verwendung nahtfreier Bioprothesen durch die ebenfalls höheren Sachkosten aufgewogen wurde. Für die Klinik bot sich hierdurch kein wirtschaftlicher Nutzen. Die Aussage muss jedoch aufgrund eines komplizierten Falles, welcher zum Aufstieg in eine höhere Fallpauschale führte, relativiert werden.

Zum Vergleich der beiden untersuchten nahtfreien Bioprothesen lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl keine statistisch valide Aussage treffen. Tendenziell zeigte sich aber für das Modell Intuity ein niedrigerer transvalvulärer Druckgradient, dem ein höherer Sachkostenaufwand entgegenstand.

4. Diskussion

Der zentrale Fokus dieser Studie lag in einer vergleichenden Analyse der medizinischen und ökonomischen Ergebnisse der nahtlosen und der genähten Aortenklappenprothesen. In diesem Zusammenhang wurde zusätzlich die Lebensqualität der Studienpatienten im Verlauf beobachtet.

Bezüglich der medizinischen Aspekte wurden zunächst die Operationszeiten analysiert. Bei der Gesamtzeit von Schnitt bis Naht zeigte sich eine deutliche Verkürzung dieser bei den nahtlosen Bioprothesen, was sich mit den Ergebnissen zahlreicher Studien deckte. So sprachen Phan et al. von einer reduzierten Operationszeit bei den nahtlosen Bioprothesen bei vergleichbarer Rate an Komplikationen [25]. Diese vergleichbare Rate an postoperativen Komplikationen zeigte sich auch im Rahmen dieser Studie. Bei Pollari et al. zeigte sich neben der verkürzten Operationszeit sogar eine geringere Inzidenz postoperativer Komplikationen [26].

Bei der Analyse der Aortenklammzeit zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion bei den nahtlosen Bioprothesen. Auch die Bypasszeit war bei den nahtlosen Bioprothesen geringer als bei den genähten Prothesen, allerdings ohne statistische Signifikanz. Dieses Ergebnis deckte sich mit Di Eusanio et al. [4] und auch mit den Ergebnissen von Gotzmann et al. [9]. Im Jahr 2017 zeigten Minami et al., dass die nahtlosen Prothesen durch die verkürzte Aortenklammzeit, sowie die verkürzte Bypasszeit eine kürzere Intubationszeit aufwiesen [20]. In einer 2012 veröffentlichten Studie sprachen Ranucci et al. von einer Steigerung der kardiovaskulären Morbidität von 1,4% pro Minute bei einer Verlängerung der Aortenklammzeit [28].

Ebenfalls eine statistisch signifikante Reduktion zeigte sich bei der Aortenklappenimplantationszeit bei Verwendung der nahtlosen Bioprothesen, wohingegen die Aortenklappenexplantationszeit bei diesen Klappentypen etwas höher war. Dieser Unterschied war damit zu erklären, dass bei den nahtlosen Klappentypen der Aortenannulus gründlicher von Kalkresten befreit werden muss. Nicht dokumentiert wurde hierbei die Zeit, die für die exakte Bestimmung der zu verwendenden Klappengröße benötigt wurde. Die exakte Größe der Klappe war

vor allem bei den nahtlosen Bioprothesen sehr wichtig, um einer paravalvulären Leckage oder einem Abrutschen der Klappe aus dem Anulus vorzubeugen.

Insgesamt galt es bei der Analyse der intraoperativ erhobenen Zeiten zu beachten, dass unterschiedliche Operateure und Assistenzärzte, sowie ein unterschiedliches Operationsteam zu nicht exakt vergleichbaren Zeiten führten. Diese Unterschiede wurden durch die Verwendung eines exakt standardisierten Operationsablaufs so gering wie möglich gehalten. In diesen Operationsablauf wurde die Vorbereitung der Klappe durch den zuständigen operationstechnischen Assistenten so integriert, dass es zu keiner nennenswerten Verzögerung kam und diese Zeit somit nicht separat dokumentiert wurde.

Bezüglich der Operationszeiten galt es zu bedenken, dass das Studiendesign lediglich eine Untergrenze für aortokoronare Bypässe vorschrieb. Eine Obergrenze bzw. eine exakt definierte Anzahl existierte hierbei nicht, sodass die Vergleichbarkeit der erhobenen Zeiten eingeschränkt war. Da sich der Median zwischen den Klappentypen im Rahmen dieser Studie nicht unterschied und zwischen den Mittelwerten nur geringe Unterschiede bestanden, könnte dennoch von einer guten Vergleichbarkeit ausgegangen werden.

Ebenfalls zu bedenken galten es gegenüber dem Studienprotokoll zusätzlich durchgeführte oder aufgrund fehlender Indikation nicht durchgeführte Prozeduren. So wurden bei den nahtlosen Bioprothesen insgesamt sechs zusätzliche Prozeduren intraoperativ durchgeführt und in vier Fällen bei ausschließlich arterieller Revaskularisation auf die Präparation der Vena saphena magna verzichtet. Hierzu sollte erwähnt werden, dass die Saphenektomie im Operationsablauf so integriert war, dass sich dieser Schritt nur in geringem Maße auf die Gesamtzeit auswirkte und somit als vernachlässigbar angesehen werden konnte. Bei den genähten Bioprothesen waren keine zusätzlichen Maßnahmen notwendig und in insgesamt zwei Fällen wurde bei ausschließlich venöser Myokardrevaskularisation auf die Präparation der Arteria mammaria interna verzichtet.

Im Hinblick auf diese Verteilung der zusätzlichen und entfallenen Maßnahmen wurde der Umstand der verkürzten Operationszeiten durch die nahtlosen

Bioprothesen, welcher in zahlreichen Studien beschrieben wird [34], [4], [25], noch ersichtlicher.

Bezüglich der postoperativ aufgetretenen Komplikationsraten zeigten sich im Rahmen dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den nahtlosen und den genähten Bioprothesen. Insgesamt zeigten sich in der Literatur unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit postoperativer Komplikationen. So sprachen Phan et al. von einer vergleichbaren Rate postoperativer Komplikationen bei den nahtlosen und den genähten Bioprothesen [25]. Demgegenüber beschrieben einige Autoren eine signifikante Reduktion typischer postoperativer Komplikationen [30], [26]. Wieder andere Untersuchungen vermuteten sogar eine höhere Rate bestimmter Komplikationen [31].

Eine häufige Komplikation stellte ein postoperativ neu aufgetretener AV-Block dar, wobei im Rahmen dieser Studie mit einer um 2,4% höheren Rate bei den konventionellen Klappentypen kein signifikanter Unterschied zwischen den nahtlosen und den genähten Klappentypen nachgewiesen wurde. Zu diesem Ergebnis kamen auch Gotzmann et al. und Pollari et al. [9], [26]. Andere Studien zeigten, dass die nahtlosen Bioprothesen aufgrund von höhergradigen AV-Blockierungen eine höhere Rate an Schrittmacherimplantationen notwendig machten [6], [27]. Lam et al. kamen zu dem Ergebnis, dass 6,8% der Patienten, die eine nahtlose Bioprothese erhalten haben, postoperativ einen Schrittmacher benötigten. Im Vergleich dazu benötigten 1,6% der Patienten, die eine konventionelle Bioprothese erhalten haben, postoperativ einen Schrittmacher aufgrund von AV-Überleitungsstörungen [14]. In einer weiteren Studie benötigten 9,6% der Patienten, die eine Klappe des Typs „Intuity“ erhalten haben, postoperativ einen Schrittmacher aufgrund eines AV-Block III° [21]. Lloyd et al. zeigten sogar eine um 63% geringere Rate bei den konventionellen Klappentypen gegenüber den nahtlosen Prothesen [17]. Bezüglich der AV-Überleitungszeit ließ sich im Rahmen dieser Studie beobachten, dass die beiden Klappentypen mit dem größten postoperativen Anstieg vom selben Hersteller produziert wurden.

Im Hinblick auf neu aufgetretenes Vorhofflimmern und respiratorische Komplikationen beschrieben Pollari et al. eine geringere Rate bei den nahtlosen Bioprothesen [26], was sich im Rahmen dieser Studie bestätigte. Insgesamt

wiesen 5,3% der Patienten mit nahtlosen und 18,2% der Patienten mit genähten Bioprothesen postoperativ ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern auf. Demgegenüber beschrieben Thakur et al. mit 35,8% der nahtlosen und 29,5% der genähten Bioprothesen eine höhere Rate postoperativen Vorhofflimmerns bei den nahtlosen Bioprothesen [31].

Bezüglich neu aufgetretener intraventrikulärer Leitungsverzögerungen zeigten die Patienten, die eine nahtlose Bioprothese erhalten haben, eine deutlich höhere Rate an einem postoperativen Linksschenkelblock. Dieses Ergebnis spiegelte sich auch in der Literatur wider. So beschrieben Toledano et al., dass 25% der nahtlosen Bioprothesen postoperativ einen Linksschenkelblock aufwiesen. Diese Studie stellte allerdings keinen Vergleich zu den genähten Bioprothesen an [32]. Dieser Vergleich wurde bei Lam et al. angestellt. Dabei zeigte sich, dass 16,7% der nahtlosen Bioprothesen postoperativ einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock aufwiesen, wohingegen dieser bei den konventionellen Bioprothesen bei 2,3% der Patienten auftrat [14]. Bei Mogilansky et al. wurden Patienten betrachtet, die eine „Intuity“ Bioprothese erhalten haben. Dabei wiesen sogar 38,1% der Patienten postoperativ einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock auf [21]. Bezüglich eines postoperativ neu aufgetretenen Rechtsschenkelblocks ergab sich keine Häufung bei den nahtlosen oder den genähten Klappentypen. Demgegenüber beschrieben Mogilansky et al., dass 2,5% der Patienten, die eine „Intuity“ erhalten haben, einen neu aufgetretenen Rechtsschenkelblock aufwiesen [21].

Hinsichtlich der Beatmungsdauer zeigte sich aufgrund eines Patienten des Klappentyps „Intuity“, welcher aufgrund von intraoperativen Komplikationen eine deutlich längere Beatmungsdauer aufwies, eine sehr große Standardabweichung bei diesem Klappentyp, weshalb bei der Analyse der Median herangezogen wurde. Dieser präsentierte sich bei den nahtlosen Bioprothesen deutlich geringer als bei den konventionellen Klappentypen, was sich auch in der Literatur widerspiegelt [20], [30].

Im Jahr 2013 zeigte sich bei Santarpino et al. bei einer ähnlichen Inzidenz postoperativer Blutungen eine geringere Häufigkeit postoperativer

Bluttransfusionen bei den nahtlosen Bioprothesen [30], was sich im Rahmen dieser Studie bestätigte.

Bezüglich der ICU Dauer und der Krankenhausverweildauer zeigten sich bei Santarpino et al. und Minami et al. kürzere Zeiten bei den nahtlosen Bioprothesen [30], [20]. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich eine längere ICU Dauer bei den nahtlosen Bioprothesen. Gründe für diese längere Überwachungszeit könnten die noch nicht allzu lange klinische Erfahrung des Personals mit dieser Klappe und der Sorge vor Komplikationen oder Leckagen sein. Außerdem zeigte das Streudiagramm, dass dieser längere Mittelwert maßgeblich durch zwei Fälle bestimmt wurde. Die Krankenhausverweildauer stellte sich bei den nahtlosen Bioprothesen etwas geringer dar als bei den konventionellen Klappentypen.

Zu den erwünschten Langzeiteffekten einer Aortenklappenersatz-OP zählt auch die Verbesserung der linksventrikulären Funktion durch Abnahme der schweren muskulären Hypertrophie (reverse remodelling). So war auch bei Betrachtung der linksventrikulären Pumpfunktion in beiden Gruppen eine Verbesserung im Verlauf sichtbar. Hierbei gilt es allerdings zu beachten, dass die Untersuchungen im Rahmen dieser Pilotstudie von verschiedenen Ärzten sowohl intern, als auch extern durchgeführt wurden, was zu einer eingeschränkten Vergleichbarkeit aufgrund der starken interindividuellen Variabilität führt.

Die Erhebungen der Daten der beiden Follow ups 3 und 12 Monate postoperativ wurden sowohl von Herzchirurgen aus dem Universitätsklinikum Ulm als auch von niedergelassenen Kardiologen durchgeführt. Die Ursache dafür war zum einen in der Tatsache begründet, dass es sich bei dieser Studie lediglich um eine Pilotstudie handelte und zum anderen an den teils langen Anfahrtswegen der Patienten. Aufgrund dessen wurde bei Patienten ohne ausreichende Mobilität auf eine Untersuchung im Universitätsklinikum Ulm verzichtet und stattdessen auf die Untersuchungsergebnisse der niedergelassenen Kardiologen zurückgegriffen. Dadurch ergaben sich allerdings sehr unterschiedliche Ergebnisse durch die große interindividuelle Variabilität der Untersucher. Weiterhin wurde durch die niedergelassenen Kardiologen postoperativ häufig keine Klappenöffnungsfläche bestimmt, wodurch eine statistische Auswertung dieser aufgrund der fehlenden Daten nicht sinnvoll erschien. Hierbei wäre der Zusammenhang zwischen

Klappenöffnungsfläche und Druckgradienten interessant gewesen. Ebenso die verwendete Klappengröße im Vergleich zur tatsächlichen Klappenöffnungsfläche. Diese wurde bei Gotzmann et al. erhoben, wobei sich bei den nahtlosen Bioprothesen bei gleicher Klappengröße ein höherer tatsächlicher Innendurchmesser zeigte als bei den genähten Klappen. Die mittleren Gradienten erwiesen sich jedoch als vergleichbar, wobei der Klappentyp „Perceval“ im Rahmen dieser Studie bei gleichem Durchmesser höhere mittlere Gradienten als der Klappentyp „Intuity“ aufwies [9]. Liakopoulos et al. beschrieben vergleichbare Druckgradienten zwischen „Perceval“ und „Intuity“ bei allerdings höherer effektiver Öffnungsfläche der „Intuity“ [15]. Ferrari et al. beschrieben bei „Intuity“ bei gleichem Durchmesser einen geringeren Gradienten als bei dem Klappentyp „Perimount“. Allerdings wiesen in dieser Studie die nahtlosen Bioprothesen eine höhere Rate an paravalvulären Leckagen auf als die genähten Bioprothesen [7]. Im Rahmen dieser Studie konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den maximalen und mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe zwischen den nahtlosen und den genähten Bioprothesen dargestellt werden.

Bezüglich der Erhebung der Lebensqualität gilt, dass es sich dabei um einen Fragebogen und damit eine individuelle und subjektive Einschätzung handelte. Der Fragebogen wurde immer von der gleichen Person durchgeführt, was potenzielle Fehlerquellen minimiert.

Insgesamt zeigten sich bei den konventionellen Klappentypen ein schnellerer und stärkerer Anstieg sowohl der körperlichen, als auch der psychischen Summenskala und damit eine deutlichere Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu den nahtlosen Bioprothesen. Bei der Gegenüberstellung des Geschlechts wiesen Frauen bezüglich der körperlichen Summenskala neben einem geringeren Ausgangswert auch einen geringeren Anstieg im Studienverlauf auf. Bezogen auf die psychische Summenskala zeigten die Männer einen geringeren Ausgangswert, im Studienverlauf jedoch einen deutlicheren Anstieg als die Frauen. Hierbei gilt es allerdings zu beachten, dass sich bei den Frauen 3 Monate postoperativ zunächst ein Abfall des Mittelwertes der psychischen Summenskala zeigte.

Bezüglich der Erhebung der Lebensqualität wäre eine Erhebung der Daten deutlich vor dem Operationstermin interessant. Im Rahmen dieser Studie wurde der Fragebogen etwa 24h präoperativ im Universitätsklinikum Ulm bearbeitet. Hierbei könnten das Umfeld im Klinikum sowie die Angst bezüglich der bevorstehenden Operation einen maßgeblichen Einfluss auf die Bearbeitung des Fragebogens haben.

Hinsichtlich der ökonomischen Aspekte muss der bereits erwähnte Fall beim Klappentyp „Intuity“ berücksichtigt werden. Dieser wurde aufgrund von Komplikationen einer höheren DRG zugeordnet. Bezüglich des finanziellen Aufwands zeigte sich bei den nahtlosen Bioprothesen ein deutlich höherer Wert als bei den genähten Klappentypen. Dies war maßgeblich in dem höheren Einkaufspreis der Aortenklappenprothesen begründet. Bei der Betrachtung des Gewinns zeigte sich bei Berücksichtigung des erwähnten Falles ein höherer Gewinn bei den nahtlosen Bioprothesen. Wurde dieser Fall allerdings nicht in die Analyse mit einbezogen, war der Gewinn bei den konventionellen Klappentypen höher. Generell sollte bei der Betrachtung des Aufwandes sowie des Gewinnes zusätzlich das Risikoprofil der Patienten berücksichtigt werden. In der Literatur zeigten Minami et al. eine Reduktion der Krankenhauskosten [20], und Pollari et al. sprachen gar von einer Reduktion dieser um 25% durch die reduzierte Operationszeit und die verringerte Rate postoperativer Komplikationen [26], während Villa et al. keinen Unterschied der Kosten beschrieben [33]. In einer 2017 veröffentlichten Studie beschrieben Laborde et al., dass die Reduktion der Kosten durch die nahtlosen Bioprothesen mit zunehmendem Patientenalter zunimmt [13].

Insgesamt betrachtet zählte zu den Limitationen dieser Pilotstudie neben der geringen Fallzahl sowohl insgesamt, als auch innerhalb der vier Behandlungsgruppen, unter anderem die Heterogenität dieser. Diese ergab sich hauptsächlich aus den durchgeführten Begleiteingriffen und der Durchführung der Operationen durch verschiedene Operateure. Weiterhin stellten die verschiedenen Untersucher hinsichtlich der Echokardiographie sowohl intern, als auch extern eine deutliche Limitation der Vergleichbarkeit dar. Einen wichtigen Einflussfaktor auf die GuV-Rechnung stellte die Änderung der Patientencharakteristika durch die Erweiterung der Einschlusskriterien dar. Weitere Einflussfaktoren auf diese ökonomische Auswertung ergaben sich aus Zusatzentgelten durch komplizierende

Faktoren und Prozeduren, sowie notwendige intensivmedizinische Komplexbehandlungen.

4.1. Schlussfolgerung

Bezugnehmend auf die initial aufgeworfenen Fragestellungen lässt sich sagen, dass sich im Rahmen dieser Pilotstudie durch die Verwendung der nahtlosen Bioprothesen mit Verkürzung der Schnitt-Naht-Zeit sowie signifikanter Reduktion der Aortenklappenimplantationszeit, sowie der Aortenklammzeit eindeutige medizinische Vorteile gezeigt haben. Diese sollten, insbesondere durch die Reduktion der Ischämiezeit des Myokards, perspektivisch zu einem verbesserten Outcome der Patienten und zu einer geringeren Anzahl an Komplikationen führen. Allerdings konnte im Rahmen dieser von der Fallzahl limitierten Studie kein relevanter Unterschied bezüglich der Komplikationsraten festgestellt werden. Außerdem ergab sich durch die Verwendung der nahtlosen Bioprothesen keine signifikante Reduktion der Krankenhausverweildauer.

Aus ökonomischer Sicht zeigte sich, dass die höheren Sachkosten für die nahtlosen Bioprothesen durch eine bessere Vergütung im DRG-System und die kürzeren Operationszeiten kompensiert werden. Infolge eines deutlichen Ausreißers im Patientenkollektiv, der zu einer Höherstufung der Fallpauschale führte, konnte keine abschließende Aussage bezüglich der ökonomischen Relevanz getroffen werden. Ein eindeutiger ökonomischer Vorteil ergab sich für den Standort Ulm im Rahmen dieser Studie allerdings insgesamt betrachtet nicht.

Im nur sehr eingeschränkt möglichen Vergleich der beiden verwendeten Modelle nahtfreier Bioprothesen zeigten sich für das Modell „Intuity“ gegenüber dem Modell „Perceval“ ein tendenziell geringerer transvalvulärer Druckgradient und erheblich höhere Sachkosten.

Generell gilt es allerdings zu beachten, dass aufgrund der geringen Fallzahl ausschließlich Tendenzen gezeigt werden können. Diese sollten im Rahmen weiterer Studien mit höheren Fallzahlen untersucht werden, um statistisch belastbare Ergebnisse darstellen zu können.

5. Zusammenfassung

Da es sich bei der kalzifizierenden Aortenklappenstenose in Industrienationen um das am häufigsten zu einem Klappenersatz führende Klappenvitium handelt, sind Untersuchungen sowohl in medizinischer, als auch in ökonomischer Hinsicht gesellschaftlich relevant.

In der vorliegenden Dissertation wurden insgesamt 30 Patienten untersucht, die im Zeitraum vom 17.06.2016 bis zum 20.12.2017 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikum Ulm einen Kombinationseingriff aus chirurgischem Aortenklappenersatz sowie aortokoronarem Bypass erhielten. Bei den insgesamt 24 Männern und 6 Frauen im Alter zwischen 52 und 78 Jahren wurden sowohl medizinische, als auch ökonomische Daten erhoben und ausgewertet. Zusätzlich wurde die Lebensqualität mittels Short-Form-12 evaluiert. Aufgrund der insgesamt geringen Patientenzahl und der teilweise sehr kleinen Fallzahl pro Klappentyp, wurde in dieser Studie weitgehend auf die Angabe der Signifikanzen verzichtet.

Aus medizinischer Sicht stand die um 10,3% (Mittelwert 25,04 Minuten) geringere Schnitt-Naht-Zeit der nahtlosen Bioprothesen im Vordergrund. Im Einzelnen war dieser Unterschied vor allem in der um 153,3% (15,4 Minuten) höheren Aortenklappenimplantationszeit der konventionellen Klappentypen begründet. Außerdem zeigte sich eine durch die um 16,99 Minuten kürzere Aortenklammzeit, und damit Ischämiezeit des Myokards, bei den nahtlosen Prothesen eine Reduktion um 22,5%.

Hinsichtlich der postoperativen Komplikationsraten wurden keine relevanten Unterschiede beobachtet. Eine neu aufgetretene atrioventrikuläre (AV)-Blockierung trat bei 15,8% der nahtlosen und 18,2% der genähten Bioprothesen auf, wobei postoperativ ein Fall der nahtlosen Klappentypen (5,3%) aufgrund einer höhergradigen AV-Blockierung die Implantation eines Schrittmachers erforderte, was 3,3% des Gesamtkollektivs entspricht. Weiterhin zeigte sich eine deutlich höhere Rate an postoperativ neu aufgetretenen intraventrikulären Leitungsverzögerungen. So wiesen 47,4% der nahtlosen und 0,0% der genähten Klappenprothesen postoperativ einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock auf.

Weiterhin zeigte sich eine um 27 Minuten kürzere Beatmungsdauer bei den nahtlosen Bioprothesen. Bezüglich der Intensive-Care-Unit (ICU)- Dauer zeigte sich eine um 47,4 Stunden kürzere Zeit bei den konventionellen Bioprothesen, wohingegen die Krankenhausverweildauer bei den nahtlosen Prothesen einen um 0,45 Tage geringeren Mittelwert aufwies.

Bei der Analyse der Lebensqualität zeigte sich bei den konventionellen Klappentypen postoperativ eine schnellere und auch stärkere Verbesserung (körperlich 9,7% und psychisch 40,4%) dieser im Verlauf als bei den nahtlosen Bioprothesen. Außerdem wurde hinsichtlich der Lebensqualität ein deutlicher Unterschied zwischen Männern und Frauen dokumentiert.

Unter dem ökonomischen Gesichtspunkt stellte es sich so dar, dass das Universitätsklinikum Ulm bei Berücksichtigung aller Patientenfälle zwar einen um 36,3% höheren finanziellen Aufwand durch Verwendung der nahtlosen Bioprothesen hatte, sich dieser allerdings sowohl durch die höhere Vergütung im Diagnosis-Related-Groups (DRG)-System, als auch durch die Verkürzung der Operationszeiten relativierte. Insgesamt ergab sich im Rahmen dieser Studie lediglich deshalb ein um 16,4% höherer Gewinn für die nahtfreien Bioprothesen, da ein Patient in dieser Gruppe aufgrund einer Komplikation in eine höherwertige DRG eingestuft wurde. Eliminierte man diesen Fall aus der Berechnung, ergab sich kein zusätzlicher ökonomischer Nutzen für das Klinikum.

Limitierend muss angefügt werden, dass aufgrund der geringen Fallzahl im Rahmen dieser Studie Signifikanzen nur zurückhaltend angegeben wurden. Um hinsichtlich der Signifikanz der Ergebnisse eine Aussage treffen zu können, sind weiterführende Untersuchungen mit deutlich höheren Fallzahlen bei gleichzeitiger Beschränkung auf bestimmte Diagnosegruppen notwendig.

6. Literaturverzeichnis

1. **Bullinger M, Hasford J.** Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. *Controlled Clinical Trials* 12: 915-1055 (1991).
2. **Cho KI, Sakuma I, Sohn IS, Jo SH, Koh KK.** Inflammatory and metabolic mechanisms underlying the calcific aortic valve disease. *Atherosclerosis* 277: 60-65 (2018).
3. **De Rosa R, Vasa-Nicotera M, Leistner DM, Reis SM, Thome CE, Boeckel JN, Fichtlscherer S, Zeiher AM** Coronary Atherosclerotic Plaque Characteristics and Cardiovascular Risk Factors - Insights From an Optical Coherence Tomography Study. *Circulation Journal* 81: 1165-1173 (2017).
4. **Di Eusanio M, Phan K** Sutureless aortic valve replacement. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 4: 123-130 (2015).
5. **Di Eusanio M, Phan K, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, Di Bartolomeo R, Eichstaedt HC, Fischlein T, Folliguet T, Gersak B, Glauber M, Haverich A, Misfeld M, Oberwalder PJ, Santarpino G, Shrestha ML, Solinas M, Vola M, Alamanni F, Albertini A, Bhatnagar G et al.** Sutureless Aortic Valve Replacement International Registry (SU-AVR-IR): design and rationale from the International Valvular Surgery Study Group (IVSSG). *Annals of Cardiothoracic Surgery* 4: 131-139 (2015).
6. **D'Onofrio A, Salizzoni S, Rubino AS, Besola L, Filippini C, Alfieri O, Colombo A, Agrifoglio M, Fischlein T, Rapetto F, Tarantini G, Dalèn M, Gabbieri D, Meuris B, Savini C, Gatti G, Aiello ML, Biancari F, Livi U, Stefàno PL, Cassese M, Borrello B, et al.** The rise of new technologies for aortic valve stenosis: A comparison of sutureless and transcatheter aortic valve implantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 152: 99-109 (2016).
7. **Ferrari E, Roduit C, Salamin P, Caporali E, Demertzis S, Tozzi P, Berdajs D, von Segesser L** Rapid-deployment aortic valve replacement versus standard bioprosthesis implantation. *Journal of Cardiac Surgery* 32: 322-327 (2017).
8. **Georg Thieme** http://www.herzkatheter.thieme.de/herz/html/2_2_1.html. Georg Thieme Verlag KG (2013) - 10. August 2019.
9. **Gotzmann M, Wilbring M, Charitos E, Treede H, Silaschi M** Hemodynamic Comparison of Sutureless and Rapid-Deployment Valves with Conventional Bioprostheses. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 21: 1039-1055 (2019).

10. **Grimard BH, Safford RE, Burns EL** Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* 93: 371-378 (2016).
11. **Herold Gerd** *Innere Medizin*. Gerd Herold (Köln) S. 177 (2016).
12. **Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S.** Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *The American Journal of Medicine* 130: 253-263 (2017).
13. **Laborde F, Folliguet T, Ghorayeb G, Zannis K** Sutureless Valves Reduce Hospital Costs Compared to Traditional Valves. *The Journal of Heart Valve Disease* 26: 1-8 (2017).
14. **Lam KY, Akca F, Verberkmoes NJ1, van Dijk C, Claessens A, Soliman Hamad MA, van Straten AHM** Conduction disorders and impact on survival after sutureless aortic valve replacement compared to conventional stented bioprostheses. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 55: 1168-1173 (2019).
15. **Liakopoulos OJ, Gerfer S, Weider S, Rahmanian P, Zeriuoh M, Eghbalzadeh K, Sabashnikov A, Choi YH, Wippermann J, Wahlers T** Direct Comparison of the Edwards Intuity Elite and Sorin Perceval S Rapid Deployment Aortic Valves. *The Annals of Thoracic Surgery* 105: 108-114 (2018).
16. **Libby P, Theroux P** Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 111: 3481-3488 (2005).
17. **Lloyd D, Luc JGY, Indja BE, Leung V, Wang N, Phan K** Transcatheter, sutureless and conventional aortic-valve replacement: a network meta-analysis of 16,432 patients, *Journal of Thoracic Disease* 11: 188-199 (2019).
18. **Lorenz W, Koller M** Measuring quality of life as an integral component of quality management in surgical medicine. *Zentralblatt für Chirurgie* 121: 545-551 (1996).
19. **Mangla A, Oliveros E, Williams KA Sr, Kalra DK** Cardiac Imaging in the Diagnosis of Coronary Artery Disease, *Current Problems in Cardiology* - Elsevier 42: 316-366 (2017).
20. **Minami T, Sainte S, De Praetere H, Rega F, Flameng W, Verbrugge P, Meuris B** Hospital cost savings and other advantages of sutureless vs stented aortic valves for intermediate-risk elderly patients. *Surgery today - Springer* 47: 1268-1273 (2017).
21. **Mogilansky C, Balan R, Deutsch C, Czesla M, Massoudy P** New postoperative conduction abnormalities after the implantation of a rapid-deployment aortic valve prosthesis. *Interactive CardioVascular and Thoracic*

Surgery 28: 581-586 (2019).

22. **Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U** EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41: 734-744 (2012).
23. **Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJ, Piazza N, Kappetein AP** Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology* 62: 1002-1012 (2013).
24. **Pathak LA, Shirodkar S, Ruparelia R, Rajebahadur J** Coronary artery disease in women. *Indian Heart Journal* 69: 532-538 (2017).
25. **Phan K, Tsai YC, Niranjana N, Bouchard D, Carrel TP, Dapunt OE, Eichstaedt HC, Fischlein T, Gersak B, Glauber M, Haverich A, Misfeld M, Oberwalder PJ, Santarpino G, Shrestha ML, Solinas M, Vola M, Yan TD, Di Eusanio M** Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 4: 100-111 (2015).
26. **Pollari F, Santarpino G, Dell'Aquila AM, Gazdag L, Alnahas H, Vogt F, Pfeiffer S, Fischlein T** Better short-term outcome by using sutureless valves: a propensity-matched score analysis. *The Annals of Thoracic Surgery* 98: 611-616 (2014).
27. **Powell R, Pelletier MP, Chu MWA, Bouchard D, Melvin KN, Adams C** The Perceval Sutureless Aortic Valve: Review of Outcomes, Complications, and Future Direction. *Innovations Journal - ISMICS* 12: 155-173 (2017).
28. **Ranucci M, Frigiola A, Menicanti L, Castelvechio S, de Vincentiis C, Pistuddi V** Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement. *The Journal of Heart Valve Disease* 21: 732-739 (2012).
29. **Rose M, Köhler K, Köhler F, Sawitzky B, Fliege H, Klapp BF** Determinants of the quality of life of patients with congenital heart disease. *Quality of life research - Springer* 14: 35-43 (2005).
30. **Santarpino G, Giardina S, Pollari F, Vogt F, Pfeiffer S, Fischlein T** Cost Saving After Sutureless Replacement in Aortic Valve Stenosis: Results from a Propensity-Matched Score Analysis in Germany. *Value in Health* 16: A520 (2013).
31. **ThakurSD, Cheng A, Bookun HR, Lee D, Lee CS, Zhang XB, Gangahanumaiah S, Moscarelli M, Bianchi G, Farneti PA, Solinas M** Sutureless bioprosthesis may increase postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 10: A26 (2015).

32. **Toledano B, Bisbal F, Camara ML, Labata C, Berastegui E, Gálvez-Montón C, Villuendas R, Sarrias A, Oliveres T, Pereferrer D, Ruyra X, Bayés-Genís A** Incidence and predictors of new-onset atrioventricular block requiring pacemaker implantation after sutureless aortic valve replacement. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 23: 861-868 (2016).
33. **Villa E, Dalla Tomba M, Messina A, Trenta A, Brunelli F, Cirillo M, Mhagna Z, Chiariello GA, Troise G** Sutureless aortic valve replacement in high risk patients neutralizes expected worse hospital outcome: A clinical and economic analysis. *Cardiology Journal* 26: 56-65 (2019).
34. **Vola M, Campisi S, Gerbay A, Fuzellier JF, Ayari I, Favre JP, Faure M, Morel J, Anselmi A** Sutureless prostheses and less invasive aortic valve replacement: just an issue of clamping time? *The Annals of Thoracic Surgery* 99: 1518-1523 (2015).
35. **Vola M, Guichard JB, Campisi S, Fuzellier JF, Gerbay A, Doguet F, Isaaz K, Azarnoush K, Anselmi A, Ruggieri VG** Sutureless aortic bioprosthesis valve implantation and bicuspid valve anatomy: an unsolved dilemma? *Heart and Vessels* 31: 1783-1789 (2016).
36. **WHOQOL THE GROUP** Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Cambridge University Press* 28: 551-558 (1998).
37. **Wirtz MA, Morfeld M, Glaesmer H, Brähler E** Normierung des SF-12 Version 2.0 zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in einer deutschen bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. *Diagnostica - Hogrefe Verlag* 64: 215-226 (2018).
38. **Zannis K, Folliguet T, Laborde F** New sutureless aortic valve prosthesis: another tool in less invasive aortic valve replacement. *Current Opinion in Cardiology* 27: 125-129 (2012).
39. **Zheng M, Choi SY, Tahk SJ, Lim HS, Yang HM, Choi BJ, Yoon MH, Park JS, Hwang GS, Shin JH** The relationship between volumetric plaque components and classical cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome a 3-vessel coronary artery virtual histology-intravascular ultrasound analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 4: 503-510 (2011).

7. Anhang

7.1. Abbildungen

Die Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Abbildung 17: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 1 von 4

Die Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Abbildung 18: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 2 von 4

Die Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Abbildung 19: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 3 von 4

Die Abbildung wurde aus urheberrechtlichen Gründen entfernt.

Abbildung 20: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 4 von 4

7.2. Abbildungsverzeichnis - Tabellen

Tabelle 1: Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose anhand der Klappenöffnungsfläche und dem mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe [11].	1
Tabelle 2: Absolute und prozentuale Verteilung der vier Klappentypen im Gesamtkollektiv mit einer Gesamtzahl von n=30 Patienten.	25
Tabelle 3: Häufigkeiten des nachträglichen Studienausschlusses innerhalb der vier Klappentypen und der prozentuale Anteil am jeweiligen Klappentyp.	26
Tabelle 4: Ursachen der nachträglichen Studienausschlüsse und der stattdessen verwendete Klappentyp bzw. die stattdessen durchgeführte Prozedur.	26
Tabelle 5: Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv und in den vier Behandlungsgruppen.	28
Tabelle 6: Intraoperativ erfasste Zeiten in Minuten nach den vier Klappentypen und im Gesamtkollektiv.	30
Tabelle 7: Intraoperativ erfasste Zeiten in Minuten aufgegliedert nach den beiden Hauptgruppen und im Gesamtkollektiv.	32
Tabelle 8: Mittelwert und Median der Anzahl an Bypässen im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	33
Tabelle 9: Mittelwert und Median der Anzahl an Bypässen in den beiden Hauptgruppen und dem Gesamtkollektiv.	33
Tabelle 10: Saphenektomie im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	34
Tabelle 11: Zusätzliche und entfallene Prozeduren im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	35
Tabelle 12: Komplikationen während des stationären Aufenthaltes aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	38
Tabelle 13: Interventionen innerhalb des stationären Aufenthaltes aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	39
Tabelle 14: Herzrhythmus im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen im Studienzeitraum.	41
Tabelle 15: QRS Zeiten in ms im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	42
Tabelle 16: Häufigkeiten eines Linksschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den Klappentypen.	46
Tabelle 17: Häufigkeiten eines Linksschenkelblocks im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen aufgegliedert.	48
Tabelle 18: Häufigkeiten eines Rechtsschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	50
Tabelle 19: Häufigkeiten eines Rechtsschenkelblocks im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den beiden Hauptgruppen.	52
Tabelle 20: AV-Überleitungszeiten in ms im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	54

Tabelle 21: Sokolow-Lyon-Index in mV im Studienverlauf nach im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	56
Tabelle 22: Beatmungsdauer in min im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.....	58
Tabelle 23: Blutverlust in ml innerhalb der ersten 24h postoperativ als Gegenüberstellung der nahtlosen und genähten Bioprothesen.....	60
Tabelle 24: ICU Dauer in h im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	61
Tabelle 25: Linksventrikuläre Pumpfunktion im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen	66
Tabelle 26: Maximale Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	69
Tabelle 27: Mittlere Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf nach den vier Klappentypen	71
Tabelle 28: Körperliche Summenskala im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen	73
Tabelle 29: Psychische Summenskala im Studienverlauf im Gesamtkollektiv und aufgegliedert nach den vier Klappentypen.	76
Tabelle 30: Relative Operationskosten in Euro anhand der OP Minuten nach den vier Klappentypen.....	79
Tabelle 31: Relative Operationskosten in Euro anhand der OP-Minuten nach den beiden Hauptgruppen.....	79
Tabelle 32: Relativer Aufwand in Euro nach Klappentypen mit und ohne Ausreißer	80
Tabelle 33: Relativer Aufwand in Euro nach Hauptgruppen	81
Tabelle 34: Relativer Gewinn in Euro des Universitätsklinikum Ulm mit und ohne Ausreißer.....	82
Tabelle 35: Relativer Gewinn in Euro nach Hauptgruppen mit und ohne Ausreißer	82

7.3. Abbildungsverzeichnis – Abbildungen

Abbildung 1: Mittelwerte der QRS Zeiten in ms im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.....	44
Abbildung 2: Mittelwerte der AV-Überleitungszeiten in ms der beiden Hauptgruppen im Studienverlauf.....	55
Abbildung 3: Mittelwerte des Sokolow-Lyon-Index in mV im Studienverlauf aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen	57
Abbildung 4: Beatmungsdauer in min der vier Klappentypen als Boxplots in logarithmischer Darstellung.....	59
Abbildung 5: Boxplot des Blutverlusts in ml innerhalb der ersten 24h postoperativ aufgliedert nach den vier Klappentypen	60
Abbildung 6: ICU Dauer in h aller Studienpatienten als Streudiagramm aufgliedert nach den vier Klappentypen.....	62
Abbildung 7: ICU Dauer in h der beiden Hauptgruppen als Boxplot in logarithmischer Darstellung.....	63
Abbildung 8: Krankenhausverweildauer in Tagen nach Klappentypen als Boxplot.....	64
Abbildung 9: Krankenhausverweildauer in Tagen aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen als Boxplot.....	65
Abbildung 10: Mittelwerte der Zahlenwerte des Klassifikationssystems der linksventrikulären Pumpfunktion der beiden Hauptgruppen im Verlauf	67
Abbildung 11: Mittelwerte der maximalen Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.....	70
Abbildung 12: Mittelwert der mittleren Druckgradienten über der Aortenklappe in mmHg im Studienverlauf aufgliedert nach den beiden Hauptgruppen.....	72
Abbildung 13: Mittelwerte der körperlichen Summenskala im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.....	74
Abbildung 14: Mittelwerte der körperlichen Summenskala im Studienverlauf aufgliedert nach Geschlecht.....	75
Abbildung 15: Mittelwerte der psychischen Summenskala im Studienverlauf nach den beiden Hauptgruppen.....	77
Abbildung 16: Mittelwerte der psychischen Summenskala im Studienverlauf aufgliedert nach Geschlecht.....	78
Abbildung 17: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 1 von 4.....	98
Abbildung 18: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 2 von 4.....	99
Abbildung 19: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 3 von 4.....	100
Abbildung 20: Hogrefe Verlag SF-12 Fragebogen Seite 4 von 4.....	101

8. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Andreas Liebold für die Bereitstellung des interessanten Themas und die lückenlose Betreuung bedanken. Dabei auch einen besonderen Dank für die kritische Auseinandersetzung und die hilfreichen Hinweise bei der schriftlichen Ausarbeitung meiner Dissertation.

Ebenso danke ich meinen Betreuern Dr. Irene Guthoff und Dr. Robert Kraft, die mich jeweils auf einem Teil meines Weges begleitet und unterstützt haben. Weiterhin bedanke ich mich bei Dr. Ramiz Emini für die Durchführung der Echokardiographie sowohl im Rahmen des stationären Aufenthaltes, als auch der Nachuntersuchungen. Dabei hat jeder einen maßgeblichen Teil beigetragen und für viele Denkanstöße gesorgt.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern Gabriele und German Baumhauer sowie meiner Schwester Tanja Baumhauer, die stets hinter mir stehen und auf die ich mich auch in schwierigen Zeiten jederzeit verlassen kann. Im Laufe des Studiums und der Dissertation habt ihr mit mir Höhen und Tiefen erlebt und immer die richtigen Worte gefunden.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei meinen Freunden, die mich durch das Studium hinweg begleitet und immer wieder für erheiternde Momente gesorgt haben. Besonders die lieben Worte während der finalen Phase der Dissertation haben mich in der Fertigstellung unterstützt.

9. Lebenslauf

Name: Saskia Baumhauer

Geboren: 1994 in Göppingen

Ausbildung:

2018-2019 Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Ulm

2013 – 2018 Medizinstudium Universität Ulm

2014 Ausbildung zum Rettungssanitäter

2013 Ausbildung zum Rettungshelfer

2005 – 2013 Werner–Heisenberg-Gymnasium Göppingen

2001 – 2005 Heinrich-Schickhardt-Grundschule Bad Boll

Promotion:

2021 in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikum Ulm

Titel der Arbeit: „Medizinische und ökonomische Implikationen nahtfreier Bioprothesen in Aortenposition“

Doktorvater: Prof. Dr. A. Liebold

Klinische Erfahrung:

Seit Januar 2020: Facharztausbildung am Universitätsklinikum Ulm

2018 – 2019 Praktisches Jahr am Universitätsklinikum Ulm:

1. Tertial: 19.11.2018 – 10.03.2019 Klinik für Orthopädie, RKU Ulm
2. Tertial: 11.03.2019 – 30.06.2019 Chirurgie am Universitätsklinikum Ulm
3. Tertial: 01.07.2019 – 20.10.2019 Innere am Universitätsklinikum Ulm

Famulaturen im klinischen Abschnitt:

2017: Ambulanz der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikum Ulm

2017: Hausarztpraxis Dr. Haehner-Heckmann Dornstadt

2016: Klinik für Herzchirurgie Universitätsklinikum Ulm

2016: Klinik für Kardiologie Universitätsklinikum Ulm