On-X® Herzklappenprothese



Gebrauchsanweisung

Deutsch Einschließlich Aktualisierung Aortenklappen-INR 1,5 - 2,0

On-X® Aortenklappe mit Standardnahtring - REF ONXA

On-X® Mitralklappe mit Standardnahtring - REF ONXM

On-X® Aortenklappe mit Conform-X® Nahtring - REF ONXAC

On-X® Mitralklappe mit Conform-X® Nahtring - REF ONXMC

On-X® Aortenklappe mit anatomischem Nahtring - REF ONXAN

On-X® Aortenklappe mit verlängertem Halter - REF ONXAE

On-X® Aortenklappe mit Conform-X® Nahtring und verlängertem Halter - REF ONXACE

On-X® Aortenklappe mit anatomischem Nahtring und verlängertem Halter - REF ONXANE



ON-X® HERZKLAPPEN-PROTHESE

GEBRAUCHSANWEISUNG

On-X® Aortenklappe mit Standardnahtring
On-X® Mitralklappe mit Standardnahtring
On-X® Aortenklappe mit Conform-X® Nahtring
On-X® Mitralklappe mit Conform-X® Nahtring

On-X® Aortenklappe mit anatomischem Nahtring On-X® Aortenklappe mit verlängertem Halter

On-X® Aortenklappe mit Conform-X® Nahtring und verlängertem Halter

On-X® Aortenklappe mit anatomischem Nahtring und verlängertem Halter

Die aktuellen Versionen aller On-X LTI Gebrauchsanweisungen können abgerufen werden unter: http://www.onxlti.com/ifu

INHALTSVERZEICHNIS

ON-	X® HERZKLAPPENPROTHESE	. 2
GEB	RAUCHSANWEISUNG	. 4
1. P	ROTHESENBESCHREIBUNG	. 4
	NDIKATIONEN	
	ONTRAINDIKATIONEN	
4. V	ORSICHTS- UND WARNHINWEISE	. 5
	4.1 WARNHINWEISE	
	4.2 VORSICHTSHINWEISE	
	IÖGLICHE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	
	NDIVIDUELLE ANPASSUNG DER BEHANDLUNG	
(6.1 SPEZIELLE PATIENTENGRUPPEN	. 5
7. P	ATIENTENBERATUNG	. 6
	EFERFORM	
	8.1 ERHÄLTLICHE MODELLE UND GRÖSSEN	
	8.2 VERPACKUNG	
	8.3 LAGERUNG	
	8.4 ZUBEHÖR	
	8.5 reinigung und sterilisation des zubehörs	
	EBRAUCHSANLEITUNG	
	9.1 ÄRZTLICHE SCHULUNG	_
	9.2 STERILISATION UND ERNEUTE STERILISATION	
	9.3 HANDHABUNG UND VORBEREITUNG	
	9.4 IMPLANTATION	
	9.5 NAHTTECHNIKEN	11
(9.6 PRÜFUNG DER KLAPPENSEGELBEWEGUNG	
	UND HERZKLAPPENDREHUNG	
	9.7 KLAPPENAUSRICHTUNG	
	POSTOPERATIVE INFORMATIONEN	12
	10.1 KOMPATIBILITÄT MIT	1 2
	MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT)10.2 WARENRÜCKSENDUNG	
	PATIENTENINFORMATIONEN	
	11.1 PATIENTENREGISTRIERUNG	
	11.2 PATIENTENAUSWEIS	
	11.3 PATIENTENINFORMATIONSHEFT	
	GARANTIEAUSSCHLUSS	
	HANG A	
	NERWÜNSCHTE EREIGNISSE	
	1.1 BEOBACHTETE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE	
	LINISCHE STUDIEN	
	2.1 STUDIEN VOR DEM INVERKEHRBRINGEN	
	2.2 STUDIE NACH DEM INVERKEHRBRINGEN	14
•	ZUR ANTIKOAGULATION MIT NIEDRIGEREM ZIELWERT	14

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Aorten- und Mitralklappenprofile	4
Abb. 2: Regulärer oder verlängerter Aortenklappenhalter	
Abb. 3a: Größenmesser und Replikatgrößenmesser	
Abb. 3b: Größenmesser	
Abb. 5: Drehinstrument	
Abb. 4: Haltegriff	
Abb. 6: Klappensegelsonde	
Abb. 7a. Abschraubbarer Außendeckel	9
Abb. 8a. Abziehbarer Außendeckel	
Abb. 7b. An der Zuglasche abziehen	
Abb. 8b. An der Zuglasche abziehen	
Abb. 7coder auf steriles Feld umkippen	
Abb. 8coder auf steriles Feld umkippen	
Abb. 9. Öffnen des Innenbehälters	
Abb. 10. Einführen des Haltegriffs	
Abb. 11. Aortenreplikatgrößenmesser zur Überprüfung der Aortenklappe	
Abb. 12. Supraanuläre Positionierung der Klappe	
Abb. 13. Nahtring-Querschnitte	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Abb. 14. Entfernen des Klappenhalters	
Abb. 15. Einführen des Klappendrehinstruments	
Abb. 16. Drehachse der Mitralklappe antianatomisch angeordnet	
SCHAUBILDVERZEICHNIS	
Diagramm 1: Nachbeobachtung von Patienten im Zeitablauf	18
	18
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6 7 18
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	6 7 18
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)	61819
TABELLENVERZEICHNIS Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten	6181919
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation	618191920
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse	618191920
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße	61819202121
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse Tabelle 9: Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Tabelle 10: Präoperative Merkmale der Test- und Kontrollgruppe innerhalb der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz Tabelle 11: Linearisierte Raten von späten Ereignissen nach der	61819202121
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse Tabelle 9: Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Tabelle 10: Präoperative Merkmale der Test- und Kontrollgruppe innerhalb der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz	61819202121
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse Tabelle 9: Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Tabelle 10: Präoperative Merkmale der Test- und Kontrollgruppe innerhalb der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz Tabelle 11: Linearisierte Raten von späten Ereignissen nach der Randomisierung in der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz	6181920212122
Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter) Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten Tabelle 5: Präoperative Patientendaten Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse Tabelle 9: Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Tabelle 10: Präoperative Merkmale der Test- und Kontrollgruppe innerhalb der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz Tabelle 11: Linearisierte Raten von späten Ereignissen nach der Randomisierung in der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz	618192021212223

GEBRAUCHSANWEISUNG

VORSICHT: Nach amerikanischem Gesetz darf dieses Produkt nur von Ärzten bzw. auf ärztliche Verordnung verkauft werden.

1. PROTHESENBESCHREIBUNG

Die On-X® Herzklappenprothese (Abb. 1) ist eine mechanische Doppelflügel-Herzklappe, die aus einem Öffnungsgehäuse und zwei Klappensegeln besteht. Der Einstrombereich der Öffnung ist nach vorne erweitert, um Strömungsturbulenzen zu reduzieren. Der Ausstromrand besteht aus Schutzfortsätzen, die die Klappensegel in der geschlossenen Position schützen. Die Klappensegel drehen sich um Fortsätze an der Innenfläche des Öffnungsrings. In der geschlossenen Position bildet jedes Klappensegel einen Nominalwinkel von 40° zur Öffnungsebene. In der geöffneten Position bildet die Segelebene jeweils einen Nominalwinkel von 90° zur Öffnungsebene. Die Klappensegel durchlaufen einen Bewegungsbogen von 50° zur geschlossenen Position.

Die Öffnung ist aus einem Grafitsubstrat gefertigt, das mit On-X®-Kohlenstoff beschichtet ist, einer nicht legierten Form von pyrolytischem Kohlenstoff. Die Klappensegel bestehen aus einem Grafitsubstrat mit abgelagertem On-X®-Kohlenstoff, der mit 10 Gewichtsprozent Wolfram angereichert ist, um die erforderliche Strahlenundurchlässigkeit zu erzielen.

Der Nahtring besteht aus Polytetrafluorethylen-Stoff (PTFE), der mit Titanhalteringen und 5-0-Nahtmaterial an der Öffnung befestigt ist. Diese Anbringungsart ermöglicht während der Implantation eine Drehung des Nahtrings in situ. Zur korrekten Ausrichtung der Herzklappe ist der Nahtring mit Orientierungskennzeichnungen versehen.

Die On-X[®] Herzklappenprothese ist in drei aortalen und zwei mitralen Nahtringkonfigurationen erhältlich. Alle aortalen Konfigurationen sind in den Größen 19, 21, 23, 25 und 27/29 mm erhältlich. Der mitrale Standardnahtring ist in den Größen 23, 25, 27/29 und 31/33, der mitrale Conform-X[®] Nahtring dagegen nur in der Größe 25/33 erhältlich.

Aortenklappen in den Größen von 19 bis 25 mm sind für die intra-supraanuläre Position des Nahtrings konzipiert, während die Klappe der Größe 27/29 mm für die intraanuläre Anbringung des Nahtrings bestimmt ist. Alle Mitralklappengrößen sind für die supraanuläre Position des Nahtrings konzipiert.

2. INDIKATIONEN

Die On-X Herzklappenprothese ist für den Ersatz erkrankter, beschädigter oder defekter nativer Herzklappen bzw. Herzklappenprothesen in der Aorten- und Mitralposition indiziert.

3. KONTRAINDIKATIONEN

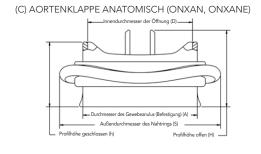
Die On-X Herzklappenprothese ist bei Patienten kontraindiziert, die keine Antikoagulanzientherapie vertragen.

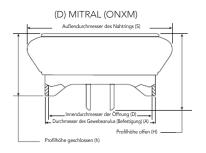
Abb. 1: Aorten- und Mitralklappenprofile

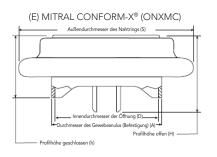
(die entsprechenden Abmessungen sind Tabelle 1 zu entnehmen)

(A) AORTENKLAPPE (ONXA, ONXAE) Innendurchmesser der Öffnung (D) Durchmesser des Gewebeanulus (Befestigung) (A) Außendurchmesser des Nahhtrings (S) Profiliböhe geschlossen (h) Profiliböhe öffen (H)

(B) AORTENKLAPPE CONFORM-X® (ONXAC, ONXACE) Innendurchmesser der Öffrung (D) Durchmesser des Gewebeanulus (Befestigung) (A) Außendurchmesser des Nahtrings (S)







4. VORSICHTS- UND WARNHINWEISE

4.1 Warnhinweise

NUR ZUR EINMALIGEN VERWENDUNG.

Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn:

- die Prothese heruntergefallen oder beschädigt ist bzw. auf irgendeine Weise falsch gehandhabt wurde;
- das Verfallsdatum überschritten ist;
- der Originalitätsverschluss beschädigt ist;
- das Seriennummernschild nicht mit der Seriennummer auf dem Behälteretikett übereinstimmt.

Katheter, chirurgische Instrumente und transvenöse Herzschrittmacherelektroden dürfen NICHT durch die Prothese geführt werden, weil dies eine Herzklappeninsuffizienz, Beschädigung bzw. Verschiebung der Herzklappensegel und/ oder ein Verklemmen des Katheters, des Instruments oder der Elektrode verursachen kann.

Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT resterilisiert werden.

4.2 Vorsichtshinweise

Zur Handhabung der Prothese dürfen nur On-X Instrumente für Herzklappenprothesen von On-X Life Technologies, Inc. (On-XLTI) verwendet werden. Zur Auswahl der Klappengröße sollten nur On-XLTI On-X Größenmesser für Herzklappenprothesen verwendet werden. Die Nutzung anderer Größenmesser kann zur Auswahl der falschen Klappengröße führen.

Vermeiden Sie die Berührung der Kohlenstoffoberflächen der Herzklappe mit behandschuhten Fingern und metallischen oder rauen Instrumenten, weil dies zu Schäden an den Herzklappenoberflächen führen kann, die mit dem bloßen Auge nicht zu erkennen sind und die strukturelle Fehlfunktionen oder das Loslösen von Herzklappensegeln beschleunigen oder als Nidus für die Entstehung von Thrombosen dienen können.

Vermeiden Sie Schäden an der Prothese durch die Anwendung übermäßiger Krafteinwirkung auf die Klappenöffnung oder die Klappensegel.

5. MÖGLICHE UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Zu den möglichen unerwünschten Ereignissen in Verbindung mit der Verwendung von Herzklappenprothesen gehören unter anderem (in alphabetischer Reihenfolge):

- Angina
- Endokarditis
- Hämolyse
- Hämolytische Anämie
- Hämorrhagie
- Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen
- Myokardinfarkt
- Nichtstrukturelle Dysfunktion der Prothese
- Pannus auf der Prothese
- Perivalvuläres Leck
- Protheseninsuffizienz
- Prothesenthrombose
- Schlaganfall
- Strukturelle Dysfunktion der Prothese

- Thromboembolie
- Verklemmen von Herzklappensegeln (Impingement)

Diese Komplikationen führen mitunter zu:

- erneuter Operation
- Explantation
- permanenter Behinderung
- Too

Mechanische Herzklappenprothesen erzeugen bei der ordnungsgemäßen Funktion hörbare Geräusche. Bei einigen Patienten sind diese Geräusche möglicherweise störend.

Erklärung zum Risiko der Wiederverwendung

Gemäß der europäischen Medizinprodukterichtlinie 93/42/EWG, Anhang I, Absatz 13.6h, muss der Hersteller eines Produkts auf die mit der Wiederverwendung eines Einmalprodukts verbundenen Risiken hinweisen. Aus diesem Grund wird folgende Erklärung abgegeben:

Die implantierte On-X Herzklappenprothese ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt. Das Produkt darf nicht wiederverwendet werden. Über die in Abschnitt 5 aufgeführten Risiken hinaus kann eine Wiederverwendung operative Komplikationen wie Produktschäden, eine Beeinträchtigung der Biokompatibilität des Produkts und eine Kontamination des Produkts verursachen. Eine Wiederverwendung kann zu Infektionen, schweren Verletzungen oder dem Tod des Patienten führen.

6. INDIVIDUELLE ANPASSUNG DER BEHANDLUNG

Antikoagulation – Es sollte eine ausreichende Therapie mit Antikoagulanzien bzw. Antikoagulanzien/Thrombozyteninhibitoren durchgeführt werden. Der Behandlungsplan mit Antikoagulanzien bzw. Antikoagulanzien/Thrombozyteninhibitoren richtet sich jeweils nach den individuellen Anforderungen des Patienten und der klinischen Situation.

Patienten mit einer On-X Klappe in Aortenklappenposition sollten eine langfristige Antikoagulationstherapie mit Warfarin erhalten, die eine International Normalized Ratio (INR) von 2,0 - 3,0 in den ersten 3 Monaten nach Klappenersatzoperation erreicht, woraufhin die INR auf 1,5 - 2,0 reduziert werden sollte. Bei Patienten mit einer On-X Klappe in Mitralklappenposition oder in unterschiedlichen Klappenpositionen sollte nach einer Klappenersatzoperation eine INR von 2,5 - 3,5 kontinuierlich aufrechterhalten werden. Darüber hinaus wird eine tägliche Dosis Aspirin (75 bis 100 mg) bei Patienten mit einer On-X Klappe in einer beliebigen Klappenposition empfohlen, sofern keine Kontraindikation für Aspirin vorliegt.

Studien belegen, dass eine stabile Kontrolle der INR zu besseren klinischen Ergebnissen führt und Patienten regelmäßig überwacht werden sollten. Für eine stabile INR-Kontrolle wird der Einsatz einer Selbstkontrolle empfohlen.

6.1 Spezielle Patientengruppen

Die Sicherheit und Wirksamkeit der On-X Herzklappenprothese ist für die folgenden spezifischen Patientengruppen nicht belegt, weil sie an diesen Gruppen nicht untersucht wurde:

- Schwangere;
- Stillende;
- Patienten mit chronischer Endokarditis;
- Patienten, bei denen ein Pulmonal- oder Trikuspidalersatz erforderlich ist.

7. PATIENTENBERATUNG

- Alle Patienten mit Herzklappenprothesen, die zahnärztlich behandelt werden oder die sich anderen Bakteriämie verursachenden Verfahren unterziehen, müssen mit prophylaktischen Antibiotika behandelt werden.
- Patienten benötigen eine Therapie mit Antikoagulanzien bzw. Antikoagulanzien/Thrombozyteninhibitoren.
- Die Patienten sollten angehalten werden, den zur Herzklappe gelieferten Patientenausweis auszufüllen und diesen stets bei sich zu haben.

8. LIEFERFORM

8.1 Erhältliche Modelle und Größen

Die On-X Herzklappenprothese ist in drei aortalen und zwei mitralen Nahtringkonfigurationen erhältlich. Alle aortalen Konfigurationen sind in den Größen 19, 21, 23, 25 und 27/29 mm erhältlich. Der mitrale Standardnahtring ist in den Größen 23, 25, 27/29 und 31/33 mm, der mitrale Conform-X Nahtring dagegen nur in der Größe 25/33 erhältlich.

Aortenklappen in den Größen von 19 bis 25 mm sind für die intra-supraanuläre Position des Nahtrings konzipiert, während die Klappe der Größe 27/29 mm für die intraanuläre Anbringung des Nahtrings bestimmt ist. Alle Mitralklappengrößen sind für die supraanuläre Position des Nahtrings konzipiert.

Aortenherzklappen werden sowohl mit regulären als auch verlängerten Herzklappenhaltern angeboten (Abb. 2).

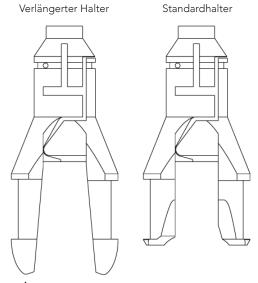
Die Modellspezifikationen und Maße aller erhältlichen Größen der On-X Herzklappenprothese sind in Tabelle 1 und Abb. 1 gezeigt. Das Symbol SZ mm auf der Verpackung, den Behälteretiketten und der Implantatregistrierungskarte bezieht sich auf den Gewebeanulusdurchmesser der Herzklappe in Millimetern.

Tabelle 1: On-X Klappenspezifikationen (Millimeter)

Mo Verlängerter	dell		Durchmesser des Gewebeanulus (Befes-	Innendurch- messer der Öffnung	Außendurchmesser des Nahtrings	Profilhöhe (geschlossen)	Profilhöhe (offen)	Innere Öff- nungsfläche
Halter	Standardhalter	Größe/Typ	tigung) (A)	(D)	(S)	(h)	(H)	(mm²)
ONXAE-19*	ONXA-19	19 Aortenklappe	19	17,4	23	10,8	13,3	228
ONXAE-21*	ONXA-21	21 Aortenklappe	21	19,4	26	11,9	14,7	284
ONXAE-23*	ONXA-23	23 Aortenklappe	23	21,4	29	13,1	16,1	344
ONXAE-25*	ONXA-25	25 Aortenklappe	25	23,4	32	14,2	17,8	411
ONXAE-27/29*	ONXA-27/29	27/29 Aortenklappe	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-19*	ONXAC-19*	19 Aortenklappe Con- form-X	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXACE-21*	ONXAC-21*	21 Aortenklappe Con- form-X	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXACE-23*	ONXAC-23*	23 Aortenklappe Con- form-X	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXACE-25*	ONXAC-25*	25 Aortenklappe Con- form-X	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-27/29*	ONXAC-27/29*	27/29 Aortenklappe Conform-X	27-29	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXANE-19*	ONXAN-19*	19 Aortenklappe Anatomischer Nahtring	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXANE-21*	ONXAN-21*	21 Aortenklappe Anatomischer Nahtring	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXANE-23*	ONXAN-23*	23 Aortenklappe Anatomischer Nahtring	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXANE-25*	ONXAN-25*	25 Aortenklappe Anatomischer Nahtring	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXANE-27/29*	ONXAN-27/29*	27/29 Aortenklappe Anatomischer Nahtring	27/29	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXM-23**	23 Mitralklappe	23	21,4	31	13,1	16,1	344
	ONXM-25	25 Mitralklappe	25	23,4	33	14,2	17,8	411
	ONXM-27/29	27/29 Mitralklappe	27-29	23,4	34	14,2	17,8	411
	ONXM-31/33	31/33 Mitralklappe	31-33	23,4	36	14,2	17,8	411
	ONXMC-25/33	Mitralklappe Conform-X	25-33	23,4	39	14,2	17,8	411

^{*} Nicht überall erhältlich ** Nicht in den USA erhältlich

Abb. 2: Regulärer oder verlängerter Aortenklappenhalter



8.2 Verpackung

Die On-X Herzklappenprothese wird steril, auf einem Halter montiert und in einem doppelt versiegelten Kunststoffbehälter geliefert. Die Verpackung enthält die folgenden Artikel:

- Außenkarton
- Patientenausweis
- Herzklappenbehälter aus Kunststoff
- Implantatregistrierungskarte
- Herzklappenhalter aus Kunststoff
- Seriennummernschild der Herzklappe
- Gebrauchsanweisung

Instrumente für die Implantation der On-X Herzklappenprothese werden separat und **UNSTERIL** geliefert und müssen, wie in Abschnitt 8.5 beschrieben, vor dem Gebrauch gereinigt und sterilisiert werden.

Die Position der gemessenen Abmessungen ist Abb. 1 zu entnehmen. Die Werte sind Sollwerte innerhalb eines Toleranzbereichs.

8.3 Lagerung

Die Lagerzeit der On-X Herzklappenprothese beträgt maximal 5 Jahre ab Herstellungsdatum. Das Sterilitätsverfallsdatum der On-X Herzklappenprothese ist auf dem Etikett auf der Außenverpackung angegeben. Um Prothesen mit älteren Verfallsdaten bevorzugt zu implantieren und den Ablauf von Verfallsdaten zu verhindern, ist eine entsprechende Inventarplanung anzuwenden. Um eine Beschädigung der Herzklappe zu vermeiden, sollte sie bis zum Gebrauch in der Außenverpackung aufbewahrt werden. Die Herzklappe sollte sauber, kühl und trocken gelagert werden.

8.4 Zubehör

Die On-X Herzklappenprothese ist ausschließlich zum Gebrauch mit On-XLTI On-X Instrumenten bestimmt. Diese Instrumente werden separat in einem Komplettsatz geliefert, der Größenmesser, Drehinstrumente, einen Haltegriff und eine Klappensegelsonde beinhaltet. Die Instrumente sind zur mehrfachen Verwendung vorgesehen.

VORSICHT: Die Größenmesser und Haltegriffe weisen biegsame Metallstellen auf. Die wiederholte Verbiegung dieser Metallstellen führt unter Umständen zu Materialermüdung und Bruchstellen. Um einen Bruch des Instruments während des Gebrauchs zu vermeiden, ist der Schaft vor und nach jedem Biegen auf Risse in der Oberfläche zu überprüfen. Werden Oberflächenrisse festgestellt, die auf Metallermüdung hindeuten, ist der Größenmesser bzw. Haltegriff zu entsorgen und zu ersetzen. Bitte wenden Sie sich an den Kundendienst von On-XLTI, um Ersatzgeräte zu bestellen.

VORSICHT: Die Klappensegelsonden und Drehinstrumente sind flexibel, sie eignen sich jedoch nicht zum Verbiegen in eine permanent veränderte Form.

Größenmesser

Der Größenmesser dient zur Messung des Geweberingdurchmessers, nachdem der Anulus für die Implantation vorbereitet wurde. Der Größenmesser hat an jedem Ende einen biegbaren Schaft. Die Größenmesser für Klappen der Größen 19 bis 25 mm sind zylindrisch, während die Größenmesser für Klappen der Größen 27/29 und 31/33 mm (Abb. 3a und 3b) konisch geformt sind. Tabelle 2 hilft bei der Wahl des Größenmessers.

Replikatgrößenmesser

Aortenreplikatgrößenmesser werden für alle Aortenklappengrößen zur Verfügung gestellt (Abb. 3a). Sie stellen das On-X Standardaortenklappenprofil dar. Sie werden zur Größenmessung von Konfigurationen mit Standard-, Conform-X und anatomischen Nahtringen eingesetzt, um die richtige Passform der Aortenklappe zu gewährleisten, damit die Koronararterien nicht blockiert werden. Aortenreplikatgrößenmesser der Größen 19 bis 25 sind für die Modellierung der intra-supraanulären Position bestimmt. Der Aortenreplikatgrößenmesser der Größe 27/29 ist für die Modellierung der intraanulären Position bestimmt.

Abb. 3a: Größenmesser und Replikatgrößenmesser

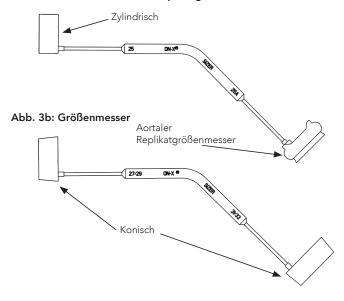


Tabelle 2: Größenmesserauswahl – Unabhängig vom Typ des Aortenklappenhalters

		Position des Nahtrings		
Größe	Klappentyp	Größenmessertyp	Replikatgrößenmesser verwenden	
19	Aortenklappe	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
21	Aortenklappe	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
23	Aortenklappe	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
25	Aortenklappe	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
27/29	Aortenklappe	Konisch	Ja	Intraanulär
19*	Aortenklappe Conform-X	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
21*	Aortenklappe Conform-X	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
23*	Aortenklappe Conform-X	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
25*	Aortenklappe Conform-X	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
27/29*	Aortenklappe Conform-X	Konisch	Ja	Intraanulär
19*	Aortenklappe Anatomischer Nahtring	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
21*	Aortenklappe Anatomischer Nahtring	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
23*	Aortenklappe Anatomischer Nahtring	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
25*	Aortenklappe Anatomischer Nahtring	Zylindrisch	Ja	Intra-supraanulär
27/29*	Aortenklappe Anatomischer Nahtring	Konisch	Ja	Intraanulär
23*	Mitralklappe	Zylindrisch	Nein	Supraanulär
25	Mitralklappe	Zylindrisch	Nein	Supraanulär
27/29	Mitralklappe	Konisch	Nein	Supraanulär
31/33	Mitralklappe	Konisch	Nein	Supraanulär
25/33	Mitralklappe Conform-X	Zylindrisch oder konisch	Nein	Supraanulär

^{*} Nicht überall erhältlich

Haltegriff

Der Haltegriff (Abb. 4) erleichtert das Festhalten der Klappe oder des Drehinstruments während der Operation. Er besteht aus einem Griff, einem biegbaren Schaft und einer Spitze.

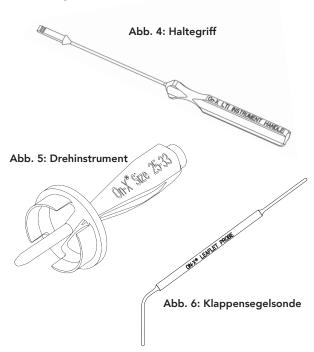
Drehinstrument

Das Klappendrehinstrument (Abb. 5) dient zur Neuausrichtung einer Klappe in situ und zur Überprüfung der Segelbewegung. Es besteht aus einem Kunststoffkopf, in dessen Mitte sich eine Testsonde für die Klappensegelbewegung befindet, und aus einem befestigten Griff.

Das Drehinstrument kann mit oder ohne befestigtem Griff verwendet werden. Um den Haltegriff am Drehinstrument zu befestigen, die Haltegriffspitze direkt in den Schlitz am Ende des Drehinstrumentengriffs drücken. Das Drehinstrument "rastet" nach Ausübung von leichtem Druck ein.

Klappensegelsonde

Die Klappensegelsonde (Abb. 6) besteht aus einem flexiblen Stab mit sich verjüngenden Enden. Die Klappensegelsonde dient dazu, die Klappensegel vorsichtig zu bewegen, um sicherzustellen, dass sie sich ungehindert öffnen und schließen.



8.5 Reinigung und Sterilisation des Zubehörs

Instrumente für die Implantation der On-X Herzklappenprothese werden separat und UNSTERIL geliefert und müssen vor dem Gebrauch gereinigt und sterilisiert werden. Hierzu sind standardmäßige Verfahren zur Reinigung von Instrumenten in Krankenhäusern anzuwenden. Hinweis: Die Metallinstrumente bestehen aus Titan. Die Kunststoffinstrumente bestehen aus Polyphenylsulfon. Die Materialien, aus denen diese Instrumente hergestellt sind, sind sowohl für die Standard- als auch die Flash-Sterilisation mit Dampf geeignet.

WARNUNG: Diese Instrumente werden NICHT steril geliefert. Vor jedem Gebrauch müssen sie ordnungsgemäß gereinigt und sterilisiert werden.

WARNUNG: Sterilisieren Sie diese Instrumente AUSSCHLIESSLICH mit einer Dampfsterilisation. Andere Sterilisationsmethoden führen bei einigen Instrumenten möglicherweise zu Schäden.

WARNUNG: Das Drehinstrument muss nach dem Gebrauch und vor dem Reinigen vom Haltegriff entfernt werden. Um das Drehinstrument vom Haltegriff zu entfernen, muss mehr Kraft als beim Einsetzen aufgewandt werden.

9. GEBRAUCHSANLEITUNG

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn:

- die Prothese heruntergefallen oder beschädigt ist bzw. auf irgendeine Weise falsch gehandhabt wurde;
- das Verfallsdatum überschritten ist;
- der Originalitätsverschluss beschädigt ist;
- das Seriennummernschild nicht mit der Seriennummer auf dem Behälteretikett übereinstimmt.

9.1 Ärztliche Schulung

Für die Implantation der On-X Herzklappenprothese ist keine besondere Schulung erforderlich. Die Verfahren zur Implantation dieser Prothese ähneln denen, die auch bei anderen mechanischen Herzklappenprothesen eingesetzt werden.

9.2 Sterilisation und erneute Sterilisation

Die On-X Herzklappenprothese wird steril geliefert. Wenn das Sterilitätsverfallsdatum abgelaufen ist oder der Herzklappenbehälter beim Herausnehmen aus der Außenverpackung beschädigt bzw. die Sterilitätsbarriere durchbrochen wurde, darf die Herzklappe nicht verwendet werden. Bitte wenden Sie sich an den On-XLTI-Kundendienst und vereinbaren Sie die Rücksendung der Herzklappe und die Lieferung eines Ersatzes.

WARNUNG: Wenn die Herzklappe bei der Operation aus dem Behälter genommen und dann nicht verwendet wird, darf sie nicht neu verpackt oder neu sterilisiert werden. In diesem Fall muss die Herzklappe an On-XLTI zurückgeschickt werden. Wenden Sie sich vor der Rücksendung an den Kundendienst, der Sie weiter informieren wird.

WARNUNG: Die On-X Herzklappe darf nicht resterilisiert werden.

9.3 Handhabung und Vorbereitung

VORSICHT: Zur Handhabung der Prothese dürfen nur On-XLTI On-X Instrumente für Herzklappenprothesen verwendet werden. Zur Auswahl der Klappengröße sollten nur On-XLTI On-X Größenmesser für Herzklappenprothesen verwendet werden. Die Nutzung anderer Größenmesser kann zur Auswahl der falschen Klappengröße führen.

VORSICHT: Vermeiden Sie die Berührung der Kohlenstoffoberflächen der Herzklappe mit behandschuhten Fingern und metallischen oder rauen Instrumenten, weil dies zu Schäden an den Herzklappenoberflächen führen kann, die mit dem bloßen Auge nicht zu erkennen sind und die strukturelle Fehlfunktionen oder das Loslösen von Herzklappensegeln beschleunigen oder als Nidus für die Entstehung von Thrombosen dienen können.

VORSICHT: Vermeiden Sie Schäden an der Prothese durch die Anwendung übermäßiger Krafteinwirkung auf die Klappenöffnung oder die Klappensegel.

Unsterile OP-Schwester

1. Prüfen Sie das Verfallsdatum auf der Außenverpackung.

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn das Verfallsdatum abgelaufen ist. Wenn eine Herzklappe nicht verwendet wird, der Kunststoffbehälter nicht beschädigt ist und das Sterilitätsdatum abgelaufen ist, sollte die Herzklappe an On-XLTI zurückgeschickt werden.

2. Nehmen Sie den Herzklappenbehälter und die Packungsbeilagen aus der Außenverpackung. Prüfen Sie den Behälter auf Schäden.

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn die Prothese heruntergefallen oder beschädigt ist oder auf irgendeine Weise falsch gehandhabt wurde. Wenn Schäden festgestellt werden, verwenden Sie eine andere Herzklappe und vereinbaren Sie mit dem On-XLTI-Kundendienst die Rücksendung des Produkts.

3. Füllen Sie die Implantatregistrierungskarte so vollständig aus, wie dies nach örtlicher Gesetzgebung zulässig ist, und schicken Sie sie sobald wie möglich an On-XLTI. Dadurch kann der Patient in unsere Datenbank eingegeben werden, was im Falle von zukünftigen Mitteilungen über die Herzklappe später vielleicht von Bedeutung sein kann. Händigen Sie dem Patienten den Patientenausweis aus oder legen Sie ihn zur Patientenakte.

4. Öffnen Sie den Außenbehälter.

Verpackung mit abschraubbarem Außendeckel: Drehen Sie den Deckel gegen den Uhrzeigersinn, bis er anschlägt, und nehmen Sie danach den Deckel vom Behälter ab (Abb. 7a).

Verpackung mit Tyvek® Abziehdeckel: Ziehen Sie die Lasche des Deckels zur Mitte des Behälters hin ab (Abb. 8a). Ziehen Sie die Lasche weiter ab, bis sie vollständig entfernt ist.

5. Die sterile OP-Schwester kann den sterilen Innenbehälter aus dem Außenbehälter nehmen, indem sie vorsichtig die Zuglasche anhebt, die oben am Innenbehälter angebracht ist (Abb. 7b oder Abb. 8b). Der Innenbehälter wird dann auf die Instrumentenschale gelegt. Der Innenbehälter kann alternativ hierzu auch im sterilen Feld abgelegt werden, indem der Außenbehälter über dem sterilen Feld vorsichtig umgedreht wird (Abb. 7c oder Abb. 8c), damit der Innenbehälter herausgleitet und im sterilen Feld zu liegen kommt.

Sterile OP-Schwester/Operateur:

1. Überprüfen Sie den Originalitätsverschluss des Innenbehälters.

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn der Originalitätsverschluss durchbrochen ist. Wenn der Originalitätsverschluss durchbrochen ist, verwenden Sie eine andere Herzklappe und vereinbaren Sie mit dem On-XLTI-Kundendienst die Rücksendung des Produkts.

Ausführung mit abschraubbarem Deckel

Abb. 7a. Abschraubbarer Außendeckel



Abb. 7b. An der Zuglasche abziehen...

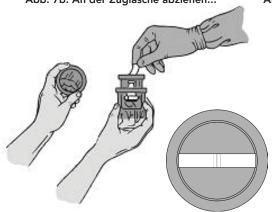


Abb. 7c. ...oder auf steriles Feld umkippen



Ausführung mit Abziehdeckel

Abb. 8a. Abziehbarer Außendeckel



Abb. 8b. An der Zuglasche abziehen...

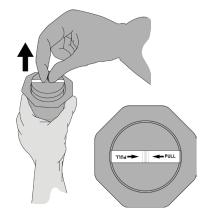


Abb. 8c. ...oder auf steriles Feld umkippen



On-X® Herzklappenprothese | Gebrauchsanweisung

- 2. Öffnen Sie den Innenbehälter, indem Sie den Deckel vorsichtig drehen, um den Originalitätsverschluss zu brechen (Abb. 9) und den Deckel dann vom Behälter abheben.
- Drücken Sie die Spitze des Haltegriffs in den Schlitz am Herzklappenhalter, bis sie fest einrastet (Abb. 10). Heben Sie die Herzklappe vorsichtig aus dem Behälter und schieben Sie die Platte vom Halter.

Fassen Sie den Nahtring vorsichtig und ohne viel Druck mit einer behandschuhten Hand. Drehen Sie den Haltegriff vorsichtig in die eine oder andere Richtung. Die Herzklappe sollte sich im Nahtring ohne Widerstand drehen lassen. Halten Sie die Drehung an, wenn die Orientierungskennzeichnung mit der Drehachse ausgerichtet ist.

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn sich die Herzklappe nicht leicht drehen lässt. Verwenden Sie eine andere Herzklappe und vereinbaren Sie mit dem On-XLTI-Kundendienst die Rücksendung des Produkts.

 Vergleichen Sie das Seriennummernschild mit dem Etikett auf dem Außenbehälter.

WARNUNG: Die On-X Herzklappenprothese darf NICHT verwendet werden, wenn das Seriennummernschild nicht mit dem Behälteretikett übereinstimmt. Verwenden Sie eine andere Herzklappe und vereinbaren Sie mit dem On-XLTI-Kundendienst die Rücksendung des Produkts.

Abb. 9. Öffnen des Innenbehälters







- 5. Entfernen Sie das Seriennummernschild, indem Sie die Naht durchtrennen, mit der es an der Herzklappe befestigt ist. Falls gewünscht kann das Schild benutzt werden, um mit einem Standardkulturverfahren direkt nach der Entfernung die Sterilität zu überprüfen.
- 6. Die Herzklappe kann nun implantiert werden. Um die Positionierung bei der Implantation zu erleichtern, kann der Haltegriffstiel gebogen werden, indem Sie die Enden von Griff und Stiel fassen und Druck ausüben. Vermeiden Sie es, die Herzklappe zu fassen.

WARNUNG: Verwenden Sie die Herzklappe NICHT als Hebel beim Biegen des Haltegriffs. Die Herzklappe könnte dadurch beschädigt werden und mechanisch versagen.

9.4 Implantation

WARNUNG: Alle Zubehörinstrumente müssen vor dem Gebrauch gemäß der Instrumentenanleitung gereinigt und sterilisiert werden.

Größenbestimmung

Verwenden Sie zur Größenbestimmung des Anulus ausschließlich On-X Größenmesser für Herzklappenprothesen. Die Größenmesser haben zylindrische, konische und Aortenreplikatenden. Tabelle 2 hilft bei der Wahl des Größenmessers.

Zylindrische Größenmesser entsprechen den Klappengrößen 19 mm bis 25 mm. Konische Größenmesser entsprechen den Klappengrößen 27/29 mm und 31/33 mm. Diese Größenmessertypen können sowohl für Aorten- als auch für Mitralklappen verwendet werden.

Die korrekte Herzklappengröße ist die, bei der der Größenmesser korrekt, aber nicht zu fest in den Anulus passt. Wenn die richtige Passform ermittelt ist, erkennen Sie die entsprechende Herzklappengröße an der Identifizierung des Größenmessers. On-X Conform-X Mitralklappenprothesen können verwendet werden, wenn die richtige Passform bei oder zwischen den Größen 25 mm und 33 mm liegt.

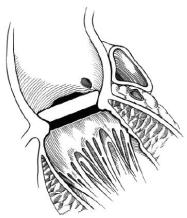
Aortenreplikatgrößenmesser werden für alle Aortenklappengrößen zur Verfügung gestellt. Bei Aortenklappen der Größe 19 mm bis 25 mm werden Aortenreplikatgrößenmesser verwendet, um zu gewährleisten, dass die Aortenklappe richtig im Anulus platziert werden kann und die Koronararterien nicht blockiert werden. Aortenklappen der Größen 19 mm bis 25 mm mit Standard-, Conform-X und anatomischem Nahtring sind so konzipiert, dass der frei liegende Rand des Implantats am Anulus anliegt und der Nahtring intra-supraanulär positioniert ist (Abb. 11).

WARNUNG: Bei der Größenbestimmung von Aortenklappen der Größe 19 mm bis 25 mm darf der Nahtring NICHT in den Anulus passen.

Aortenklappen der Größe 27/29 mm mit Standard-, Conform-X und anatomischem Nahtring sind für die Platzierung in einer intraanulären Position konzipiert und benutzen deshalb einen Replikatgrößenmesser, der diese Platzierung imitiert.

Alle Mitralklappen, einschließlich der On-X Conform-X Mitralklappenprothese, sind für die supraanuläre Position bestimmt (Abb. 12).

Abb. 11. Aortenreplikatgrößenmesser zur Überprüfung der Aortenklappe



VORSICHT: Vermeiden Sie eine Überdimensionierung der Herzklappe, da dadurch die Klappenfunktion beeinträchtigt werden könnte.

9.5 Nahttechniken

Die Nahttechnik hängt von den persönlichen Vorlieben des Operateurs und dem Zustand des Patienten ab. Die Aortenklappe ist so konzipiert, dass der Gewebeanulus am erweiterten Teil der Öffnung anliegt. Operateure sind sich im Allgemeinen einig, dass die nicht evertierende unterbrochene Matratzennaht mit oder ohne Pledgets die beste Anpassung des Klappenanulus an die Außenfläche des erweiterten Randes ermöglicht.

Die Mitralklappen werden in der Regel mit einer evertierenden Matratzennaht mit oder ohne Pledgets implantiert, obwohl auch bereits nicht evertierende fortlaufende Nahttechniken erfolgreich eingesetzt wurden.

VORSICHT: Achten Sie beim Einsatz der Klappe darauf, dass die Bewegung der Herzklappensegel nicht durch Nahtmaterial oder anatomische Strukturen behindert wird. Dank der Drehfähigkeit der Herzklappe können Restpathologien, die die Segelbewegung behindern könnten, leichter vermieden werden.

Abb. 12. Supraanuläre Positionierung der Klappe

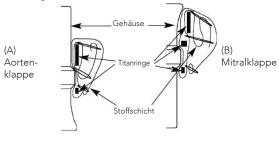


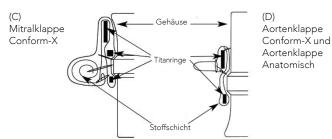
Die Naht sollte durch die Mitte des Nahtrings verlaufen. Dadurch bleibt der Nahtring flexibel und kann sich an den Anulus anpassen. Darüber hinaus wird dadurch ein Kontakt der Nadel mit den Titanringen im Nahtring vermieden (Abb. 13). Die Orientierungskennzeichnungen am Nahtring können als Hilfe bei der Nahtplatzierung benutzt werden.

VORSICHT: Beim anatomischen Nahtring müssen die Nähte an den drei Klappenkommissuren den drei Orientierungskennzeichnungen am Nahtring entsprechen.

Wenn alle Stiche gesetzt sind, wird die Herzklappe in den Anulus geschoben und die Stiche werden verknotet. Bei Aortenklappen ist es ratsam, die ersten 3 Knoten in gleichem Abstand voneinander und auf halber Strecke zwischen den Kommissuren zu verknoten, um die Herzklappe im Anulus zu stabilisieren. Der Halter wird von der Herzklappe genommen, indem die Haltenaht wie in Abb. 14 gezeigt vorsichtig durchtrennt und der Herzklappenhalter dann vorsichtig mit dem Haltegriff aus der Herzklappe gehoben wird.

Abb. 13. Nahtring-Querschnitte





WARNUNG: Versuchen Sie NICHT, den Herzklappenhalter nach dem Entfernen wieder in die Herzklappe zu setzen.

VORSICHT: Die Nahtenden müssen kurz geschnitten werden, um eine mögliche Behinderung der Segelbewegung zu vermeiden.

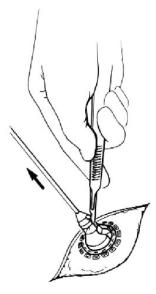
9.6 Prüfung der Klappensegelbewegung und Herzklappendrehung

Prüfung der Klappensegelbewegung

Wenn die Herzklappe eingesetzt ist, muss geprüft werden, ob sich die Klappensegel frei bewegen können. Verwenden Sie hierzu die Drehinstrumentsonde oder die Klappensegelsonde, um die Segel vorsichtig zu bewegen und zu gewährleisten, dass sie sich ungehindert öffnen und schließen können.

WARNUNG: Testen Sie die Segelbewegung nur mit der On-XLTI On-X Klappensegelsonde oder der Klappensegelsonde am Ende des Drehinstruments.

Abb. 14. Entfernen des Klappenhalters



Drehung

Wenn sich die Klappensegel nicht ungehindert bewegen können, drehen Sie die Herzklappe sanft in die eine oder andere Richtung, bis die Klappensegel nicht mehr behindert sind.

VORSICHT: Im Falle eines beachtlichen Drehwiderstands ist von einer Drehung abzusehen. Der Drehwiderstand in situ sollte ungefähr so stark sein wie der, der beim Drehtest vor der Implantation festzustellen war. Wenn merklich mehr Kraft erforderlich ist, um die Klappe zu drehen, stellen Sie den Drehversuch ein. Wenn eine Drehung erforderlich ist und nicht durchgeführt werden kann, nehmen Sie die Herzklappe wieder heraus.

Das Drehinstrument kann mit oder ohne befestigtem Griff verwendet werden. Befestigen Sie den Haltegriff gegebenenfalls am Drehinstrument, indem Sie die Spitze des Instrumentengriffs in den Schlitz am Ende des Drehinstrumentengriffs stecken, bis sie fest einrastet.

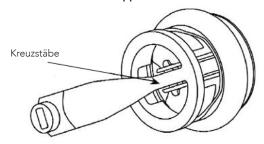
WARNUNG: Zum Drehen der Klappe in situ nur das On-XLTI On-X Drehinstrument verwenden. Verwenden Sie ausschließlich das Drehinstrument der entsprechenden Größe. Die Verwendung eines Drehinstruments der falschen Größe kann zu Schäden an der Herzklappe führen.

Wenn die Klappensegelsonde des Drehinstruments zwischen den Klappensegeln liegt und der Querstab mit der Drehachse des Segels ausgerichtet ist, schieben Sie vorsichtig das Klappendrehinstrument in die Klappe, bis es ohne viel Kraftaufwand einrastet (Abb. 15).

VORSICHT: Beim Einführen des Drehinstruments sollten Sie keinen Widerstand spüren. Wenn Sie Widerstand fühlen, halten Sie an, nehmen Sie das Instrument heraus und richten Sie das Drehinstrument neu aus, bevor Sie es erneut versuchen.

Prüfen Sie die Bewegung der Klappensegel nach der Drehung erneut. Wenn sich die Klappensegel in keiner Position frei bewegen können, entfernen Sie die Herzklappe.

Abb. 15. Einführen des Klappendrehinstruments



9.7 Klappenausrichtung

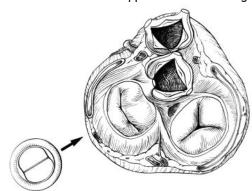
Aortenklappe:

Klinische Studien zeigen, dass es für die On-X Aortenklappenprothese mit Standard-, Conform-X oder anatomischem Nahtring keine bevorzugte Ausrichtung gibt. VORSICHT: Unterziehen Sie die Herzklappe nach der Implantation einer Sichtprüfung, um zu gewährleisten, dass die Koronarostien nicht behindert werden können.

Mitralklappe:

Die Fachliteratur deutet darauf hin, dass die Drehachse der Herzklappe antianatomisch angeordnet werden sollte. Siehe Abb. 16.

Abb. 16. Drehachse der Mitralklappe antianatomisch angeordnet



Mitralklappe Standard und Conform-X

10. POSTOPERATIVE INFORMATIONEN

10.1 Kompatibilität mit Magnetresonanztomographie (MRT)



C700, West Conshohocken, Pennsylvania, USA.

Die On-X Mitralklappenprothese Conform-X, Größe 25-33*, wurde als bedingt MR-sicher eingestuft gemäß der Terminologie der American Society for Testing and Materials (ASTM) International in der Norm F2503-08. Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment. ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box

Nicht klinische Tests zeigten, dass die On-X Mitralklappenprothese Conform-X, Größe 25-33, bedingt MR-sicher ist. Patienten mit diesem Produkt können sofort nach der Platzierung unter den folgenden Bedingungen sicher MR-tomografisch untersucht werden:

Statisches Magnetfeld:

- Statisches Magnetfeld von max. 3 Tesla
- Maximales r\u00e4umliches Gradientenmagnetfeld von h\u00f6chstens 720 Gauss/cm

MRT-bedingte Erwärmung:

In nicht klinischen Prüfungen erzeugte die On-X Mitralklappenprothese Conform-X, Größe 25-33, die folgende Temperaturerhöhung während einer MRT mit 15-minütigem Scanvorgang (d. h. pro Pulssequenz) im 3-Tesla-MRT-System (3 Tesla/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

Höchste Temperaturänderung +1,6 °C

Die MRT-bedingten Erwärmungsversuche für die On-X Mitralklappenprothese Conform-X, Größe 25-33, bei 3 Tesla mit einer HF-Sende-/Empfangskörperspule bei einer vom MRT-System angegebenen gemittelten Ganzkörper-SAR von 2,9 W/kg (d. h. verbunden mit einem kalorimetrisch gemessenen, gemittelten Ganzkörper-Wert von 2,7 W/kg) zeigten daher auf, dass die größte Erwärmung, die in Verbindung mit diesen spezifischen Bedingungen auftrat, höchstens +1,6 °C betrug.

Informationen zu Artefakten:

Die MRT-Bildqualität kann beeinträchtigt sein, wenn der interessierende Bereich in genau der gleichen Region oder relativ dicht an der Position der On-X Mitralklappenprothese Conform-X, Größe 25-33, liegt. Daher ist möglicherweise eine Optimierung der MRT-Bildgebungsparameter zum Ausgleich der Präsenz dieses Produkts erforderlich.

* Die MRT-Erkenntnisse gelten für diese spezifische größte Herzklappenprothese und alle anderen kleineren Größen, die aus ähnlichen Materialien hergestellt sind.

Pulssequenz	Größe der Signalauslöschung (mm²)	Ausrichtung der Ebene
T1-SE	1.090	Parallel
T1-SE	686	Senkrecht
GRE	1.478	Parallel
GRE	1.014	Senkrecht

10.2 Warenrücksendung

Für die Warenrücksendung ist die vorherige Genehmigung von On-XLTI erforderlich. Bei Fragen zur Herzklappe oder für eine Warenrücksendegenehmigung wenden Sie sich bitte an den Kundendienst.

Lizenziert unter den US-Patenten Nr. 5,308,361; 5,137,532; 5,545,216; 5,772,694; 5,641,324; 5,908,452; 5,284,676; 5,305,554; 5,328,713, 5,332,337; 5,336,259; 5,514,410; 5,677,061; 6,096,075; Seriennr. 09/010,449 zulässig; Seriennr. 09/224,816 zulässig. Andere Genehmigungen und Patente angemeldet.

11. PATIENTENINFORMATIONEN

11.1 Patientenregistrierung

Jede Herzklappe wird mit einem Patientenausweis und einer Implantatregistrierungskarte geliefert. On-XLTI bittet Sie, die Implantatregistrierungskarte umgehend auszufüllen und die Rücksendungskopie an den On-XLTI-Kundendienst zu schicken. Wenn mehrere Herzklappenimplantate verwendet werden, füllen Sie bitte für jede Herzklappe eine Karte aus. On-XLTI verwendet diese Daten für Mitteilungen und um dem Krankenhaus beim Wiederauffüllen seiner Lagerbestände behilflich zu sein. Alle Patienteninformationen werden streng vertraulich behandelt und die Preisgabe von Informationen, die zur Identifizierung von Patienten verwendet werden können, kann abgelehnt werden, sofern dies gesetzlich zulässig ist.

11.2 Patientenausweis

Die Prothese wird mit einem Patientenausweis geliefert. Der Patient sollte angehalten werden, diesen Ausweis auszufüllen und stets bei sich zu tragen.

11.3 Patienteninformationsheft

On-XLTI bietet ein Patienteninformationsheft an, das der Arzt dem Patienten vor der Entlassung aushändigen kann. Kopien dieses Informationsheftes können bei Ihrem On-XLTI-Vertreter bestellt werden.

12. GARANTIEAUSSCHLUSS

Aufgrund der oben genannten Komplikationen im Zusammenhang mit der Verwendung einer Herzklappenprothese und des ebenfalls oben erwähnten Beschädigungsrisikos vor, während oder nach der Implantation gewährleistet On-XLTI lediglich, dass das Produkt den Standardspezifikationen von On-XLTI entspricht. On-XLTI gewährt keine weiteren Garantien in Bezug auf die Funktion des in Gebrauch befindlichen Produkts und übernimmt keinerlei Risiko bzal. der Ergebnisse, die sich infolge des Gebrauchs des Produkts ergeben. Der Käufer trägt das gesamte mit dem Einsatz des Produkts verbundene Risiko. On-XLTI lehnt alle anderen Gewährleistungen ausdrücklicher oder stillschweigender Art im Zusammenhang mit dem Produkt ab, so u. a. auch die der Marktfähigkeit und der Eignung für einen bestimmten Zweck. On-XLTI haftet nicht für direkte, besondere, zufällige oder Folgeverluste, -schäden oder -kosten, die durch den Gebrauch des Produkts entstehen. Niemand ist befugt, diese Konditionen zu ändern oder On-XLTI durch weitere Verpflichtungen oder Garantien in Verbindung mit dem Gebrauch des Produkts zu binden.

ANHANG A

Klinische Informationen gemäß FDA-Anforderungen (USA)

1. UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

In der europäischen Studie vor dem Inverkehrbringen wurden in 11 Einrichtungen insgesamt 184 On-X Herzklappenprothesen in 184 Patienten implantiert. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 2,2 Jahre (im Bereich von 0 bis 4,0 Jahren) bei insgesamt 411,8 Patientenjahren. In der Mitralposition wurden in 16 Einrichtungen 229 Klappen in 229 Patienten implantiert. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit bei Mitralklappen betrug 1,8 Jahre (im Bereich von 0 bis 4,5 Jahren) bei insgesamt 417,9 Patientenjahren.

Bei den Aortenklappen-Patienten kam es während der Studie zu insgesamt 7 Todesfällen, von denen 2 mit der Klappe in Zusammenhang gebracht wurden. Die Ursachen für die Aortenklappen-bezogenen Todesfälle waren frühe Thromboembolie (1 Patient) und plötzlicher, unerklärlicher Tod (1 Patient). Bei den Mitralklappen-Patienten kam es während der Studie zu insgesamt 18 Todesfällen, von denen 3 mit der Klappe in Zusammenhang gebracht wurden. Die Ursachen für die Mitralklappen-bezogenen Todesfälle waren frühe, unkontrollierte Blutungen (1 Patient) und plötzlicher, unerklärlicher Tod (2 Patienten).

1.1 Beobachtete unerwünschte Ereignisse

Bei der klinischen Studie wurde über unerwünschte Ereignisse berichtet, wie in den Tabellen 3 und 4 dargestellt.

2. KLINISCHE STUDIEN

2.1 Studien vor dem Inverkehrbringen

Mit den klinischen Studien vor dem Inverkehrbringen zu On-X Herzklappenprothesen sollten die Sicherheit und Wirksamkeit der Klappe beim Aorten- und Mitralklappenersatz untersucht werden. An einer internationalen, multizentrischen, prospektiven, nicht randomisierten, von 1996 bis 2000 an 11 Einrichtungen durchgeführten Studie mit retrospektiven Kontrollen beteiligten sich Patienten, die einen isolierten Aortenklappenersatz benötigten. An einer internationalen, multizentrischen, prospektiven, nicht randomisierten, von 1996 bis 2001 an 16 Einrichtungen durchgeführten Studie mit retrospektiven Kontrollen beteiligten sich Patienten, die einen isolierten Mitralklappenersatz benötigten.

Die Kohortenstudie zum Aortenklappenersatz umfasste 184 Patienten (121 Männer, 63 Frauen) im Alter zwischen 20 und 80 Jahren (Durchschnittsalter: 60,2 Jahre). Die kumulierte Nachbeobachtungszeit lag bei 411,8 Patientenjahren, die mittlere Nachbeobachtungszeit bei 2,2 Jahren (SD = 0,8 Jahre, Bereich = 0 bis 4,0 Jahre). Die Kohortenstudie zum Mitralklappenersatz umfasste 229 Patienten (86 Männer, 143 Frauen) im Alter zwischen 21 und 78 Jahren (Durchschnittsalter: 59,2 Jahre). Die kumulierte Nachbeobachtungszeit lag bei 417,9 Patientenjahren, die mittlere Nachbeobachtungszeit bei 1,8 Jahren (SD = 1,3 Jahre, Bereich = 0 bis 4,5 Jahre). Die Tabellen 5 und 6 enthalten Patientendaten vor und zum Zeitpunkt der Operation. Schaubild 1 zeigt die Anzahl der Patienten mit implantierter Klappe im Vergleich zur Nachbeobachtungszeit. Tabelle 7 enthält Implantatinformationen nach Klappengröße, einschließlich der Anzahl der Patienten, die ein Implantat erhalten haben und die Anzahl der Patientenjahre.

In den Studien erfasste Sicherheitsendpunkte waren Komplikationen; Blutuntersuchungen wurden herangezogen, um das Vorliegen oder Fehlen bestimmter Komplikationen zu bestätigen. Die Sicherheitsergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4 aufgeführt. Wirksamkeitsendpunkte waren die Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) und echokardiographische Beurteilungen. Die NYHA- und Blutdaten wurden prä-, intra- und postoperativ nach 3 bis 6 Monaten, nach einem Jahr und danach jährlich erhoben. Die hämodynamischen Daten wurden bei der Entlassung und nach einem Jahr erhoben. Die Tabellen 8 und 9 enthalten diese Wirksamkeitsergebnisse.

2.2 Studie nach dem Inverkehrbringen zur Antikoagulation mit niedrigerem Zielwert

Ziel der prospektiven randomisierten klinischen Antikoagulationsstudie von On-X (PROACT) war es zu bewerten, ob es sicher und wirksam ist, Patienten, bei denen die On-X Herzklappenprothese implantiert wurde, mit einer weniger aggressiven Antikoagulationstherapie zu behandeln als derzeit von den Richtlinien des American College of Radiology / der American Heart Association (ACC/AHA) oder des American College of Chest Physicians (ACCP) für Patienten, die eine mechanische Doppelflügel-Herzklappenprothese erhalten, empfohlen. Zum Vergleich der üblichen Antikoagulationstherapie mit dem Zielwert der International Normalized Ratio (INR) von 1,5 bis 2,0 bei Hochrisikopatienten, die einen Aortenklappenersatz benötigen, wurde die erste Kohorte, bei der die Aufnahme und Analyse abgeschlossen war, herangezogen.

Studiendesign und Patientenauswahl

Beim Hochrisikoarm mit Aortenklappenersatz der PROACT-Studie wurden in einer prospektiven, randomisierten, unverblindeten, kontrollierten Studie die Ergebnisse nach Aortenklappenersatz mit der On-X Klappe verglichen. Die multizentrische Studie wurde an 36 Einrichtungen in Nordamerika durchgeführt, davon 35 Einrichtungen in den USA und 1 Einrichtung in Kanada. Insgesamt wurden 425 Patienten in diese Kohorte für Aortenklappenersatz bei Patienten mit hohem Risiko für Klappenthrombosen und Thromboembolien aufgenommen. Die Rekrutierung begann im Juni 2006 und wurde für die Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz im Oktober 2009 abgeschlossen. Für diesen Bericht standen Nachbeobachtungsdaten bis zum 1. September 2014 zur Verfügung. Die primären Endpunkte waren die Raten für Klappenthrombosen, Thromboembolien, Blutungen, erneute Operationen, Explantation sowie Gesamtmortalität und klappenbezogene Mortalität gemäß Definition der Richtlinien für Klappenstudien der Society of Thoracic Surgeons / American Association for Thoracic Surgery (STS/AATS). Die Nichtunterlegenheit zwischen den beiden Gruppen wurde anhand der Kombination aus den Raten für Klappenthrombosen, Thromboembolien, Blutungen sowie einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,5 % (absolut) beurteilt. Die Fallzahlplanung erfolgte anhand eines einseitigen Anteilstests mit einem Typ-I-Fehler von 0,05 und einer Stärke von 80 % zur Überprüfung der Nichtunterlegenheitshypothese.

Patienten-Einschlusskriterien

Die Patienten-Einschlusskriterien waren:

- 1. Patienten mit einer klinischen Indikation für isolierten Aortenklappenersatz
- 2. Patienten mit den folgenden Voraussetzungen, aufgrund derer ein Patient in die "Hochrisiko"-Gruppe fällt: chronisches Vorhofflimmern, linksventrikuläre Auswurffraktion < 30 %, vergrößerter linker Vorhof mit > 50 mm Durchmesser, spontane Echokontraste im linken Vorhof, vaskuläre pathologische Symptome, neurologische Ereignisse, Hyperkoagulabilität (nachfolgend definiert), Aneurysma des linken oder rechten Ventrikels, fehlendes Ansprechen der Thrombozyten auf Aspirin bzw. Clopidogrel sowie Frauen, die eine Östrogentherapie erhalten
- 3. Eine gleichzeitige Herzoperation, einschließlich Koronararterien-Bypassoperation, Mitral- oder Trikuspidalklappenrekonstruktion, Ersatz der Aorta ascendens und Maze-Verfahren, war zugelassen
- 4. Erwachsene Patienten (mindestens 18 Jahre alt)

Patienten-Ausschlusskriterien

Die wichtigsten Patienten-Ausschlusskriterien waren:

- 1. Rechtsseitiger Klappenersatz
- 2. Doppelter (Aorten- plus Mitral-) Klappenersatz
- 3. Patienten mit aktiver Endokarditis zum Zeitpunkt der Implantation
- 4. Frühere bestätigte oder vermutete thromboembolische Ereignisse oder Thrombophlebitis im Jahr unmittelbar vor der Rekrutierung aufgetreten oder aufgelöst
- 5. Patienten, die sich in einem Notzustand befinden

Die Hyperkoagulabilität bei Aortenklappenersatz-Patienten wurde definiert durch die folgenden Blutuntersuchungen, die vor der Operation und vor Beginn der Warfarin-Therapie durchgeführt wurden: APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation), Prothrombin-Mutation, Antithrombin-III-Aktivität, Protein-C-Aktivität, Protein-S-Aktivität, Faktor-VIII-Aktivität und LDL-Cholesterin. Die Resistenz gegenüber Aspirin oder Clopidogrel bei Aortenklappenersatz-Patienten wurde definiert durch klinische Labortestergebnisse: 11-Dehydro-Thromboxan B2 im Urin (später geändert in Thromboxan A2 im Blut) bei Aspirin und P2Y12-Hemmung bei Clopidogrel.

Randomisierung auf Test- und Kontrollgruppen

Alle Patienten erhielten routinemäßig Warfarin mit einer Ziel-INR von 2,0 bis 3,0 sowie Aspirin 81 mg täglich in den ersten 3 Monaten nach der Operation. 90 Tage nach der Operation wurde eine Standard-Randomisierung mittels eines Mersenne-Twister-Algorithmus über ein Online-Randomisierungsmodul durchgeführt.

Testgruppe: In den ersten 3 Monaten nach der Operation wurde Warfarin mit einem INR-Zielwert von 2,0 bis 3,0 mit Aspirin 81 mg/ Tag angewendet. Nach 3 Monaten wurde die Warfarin-Dosis auf einen INR-Zielwert von 1,5 bis 2,0 mit Aspirin 81 mg/Tag reduziert.

Kontrollgruppe: Nach der Operation wurde Warfarin mit einem INR-Zielwert von 2,0 bis 3,0 mit Aspirin 81 mg/Tag über die gesamte Studiendauer angewendet.

Patienten der Testgruppe, die ein thromboembolisches Ereignis erlitten, wechselten auf die Standardtherapie mit Antikoagulantien (INR, 2,0 - 3,0 plus Aspirin 81 mg/Tag), obwohl diese Patienten in der Testgruppe verblieben (Intention-to-treat).

Primäre Endpunkte

Die primären Endpunkte umfassten schwere Blutungen, leichte Blutungen, transitorische ischämische Attacke (TIA), ischämischer Schlaganfall, periphere Thromboembolien, Klappenthrombosen, die Kombination dieser Ereignisse, erneute Operation, Explantation sowie Gesamtmortalität und klappenbezogene Mortalität.

Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte umfassten Endokarditis, Hämolyse, hämolytische Anämie, perivalvuläres Leck, strukturelle und nichtstrukturelle Dysfunktion, postoperatives NYHA-Stadium und echokardiographische Hämodynamik (Spitzengradient, mittlerer Gradient, effektive Öffnungsfläche und Klappenregurgitation).

Nachsorgetermine

Die Patienten wurden bei persönlichen Besuchen an den Prüfzentren 3 Monate, 6 Monate und 1 Jahr nach der Operation und danach jährlich für 2 bis 5 und bis zu 8 Jahre nach der Operation nachbeobachtet, um die von der FDA vorgeschriebenen 800 Patientenjahre der Nachbeobachtung zu erreichen. Bei diesen Besuchen wurde eine Elektrokardiographie oder Echokardiographie gemäß Prüfplan und klinischer Indikation durchgeführt. Alle Patienten, die eine Warfarin-Erhaltungstherapie erhielten, wurden durch wöchentliche INR-Selbstmessungen zu Hause über eine zentrale Telefon- oder Online-Datenbank nachbeobachtet. Die Nachbeobachtung dauerte bis zum 1. September 2014 und wurde bei 98 % der Patienten vollständig durchgeführt.

INR-Management

Alle Patienten erhielten bei der Randomisierung ein INR-Kontrollgerät für zu Hause. Die INR-Kontrolle wurde durch wöchentliche Selbstmessungen zu Hause aufrechterhalten, während Anpassungen der Warfarin-Dosis von den klinischen Zentren vorgenommen wurden, um die INR-Variabilität zu minimieren und den Anteil der Zeit im INR-Zielbereich zu maximieren. Die Compliance bei der INR-Selbstkontrolle wurde anhand der Häufigkeit der monatlich durchgeführten Tests ermittelt.

Statistische Auswertung

Die deskriptive Statistik, einschließlich Mittelwert und Standardabweichung, wurde für die numerischen Messwerte ausgewiesen. Als frühe unerwünschte Ereignisse galten solche, die vor der Randomisierung auftraten; sie wurden als Prozentsätze berechnet. Die linearisierten Raten von späten unerwünschten Ereignissen (nach der Randomisierung) in %/Patientenjahr (PJ) wurden auf der Grundlage der Safety-Population, einschließlich aller Patienten, die mindestens 1 Dosis des Prüfpräparats erhalten hatten, berechnet. Kaplan-Meier-Sterbetafel-Kurven wurden für Ereigniszeitdaten vom Zeitpunkt der Randomisierung bis zum ersten Ereignis berechnet. Die Analysen wurden mithilfe der Statistiksoftware "Statistical Analysis Systems", Version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt.

ERGEBNISSE

Von Juni 2006 bis Oktober 2009 wurden 425 Patienten in den Hochrisikoarm mit Aortenklappenersatz der PROACT-Studie aufgenommen. Von diesen 425 Patienten wurden 185 nach 3 postoperativen Monaten in die Testgruppe randomisiert, 190 wurden in die Kontrollgruppe randomisiert. Die Nachbeobachtungsphase bis zum 1. September 2014 lag durchschnittlich bei 3,82 Jahren (878,6 PJ bei der Kontrollgruppe und 766,2 PJ bei der Testgruppe). Die übrigen 50 Patienten wurden vor der Randomisierung aus den folgenden Gründen aus der Studie ausgeschlossen: Tod (n = 8), Ausschluss wegen unerwünschter Ereignisse gemäß Prüfplan (n = 10), andere oder keine Operation durchgeführt (n = 14), Studienabbruch des Patienten oder Arztes (n = 11), Ausschlusskriterium gemäß Prüfplan (n = 3), Explantation (n = 1) und Lost to follow-up (n = 3). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation lag bei 55,8 ± 12,0 Jahren (Bereich: 22 - 85) in der Kontrollgruppe und bei 54.1 ± 13.0 Jahren (Bereich: 20 - 83) in der Testgruppe (p = 0.187). In der Kontrollgruppe waren 81 % der Patienten Männer, in der Testgruppe waren 80 % Männer (p = 0,898).

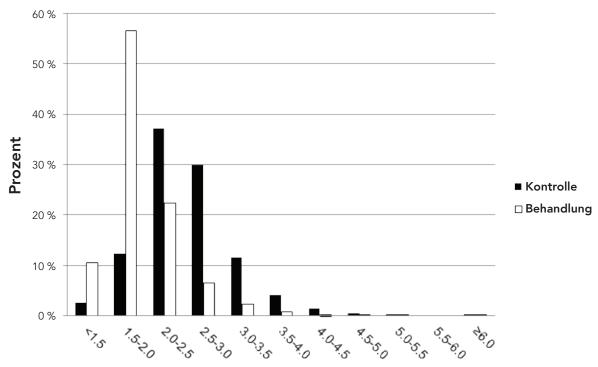
Vergleiche zwischen den 2 Gruppen in Bezug auf pathologische Merkmale der Nativklappen, Klappenläsion, präoperatives NYHA-Stadium, klinische Risikofaktoren und auffällige Labortestergebnisse sind in Tabelle 10 aufgeführt. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt.

Eine minimale Compliance der Patienten galt als gegeben, wenn die Tests mindestens zweimal monatlich, d. h. etwa doppelt so häufig durchgeführt wurden als bei der herkömmlichen INR-Überwachung in einer Arztpraxis. Eine vollständige Compliance der Patienten galt als gegeben, wenn die Tests 2 - 3 Mal monatlich durchgeführt wurden. Eine ideale INR-Selbstkontrolle hätte zu einer mittleren Zeitspanne zwischen den Tests von 7 Tagen geführt. In der vorliegenden Studie lag die mittlere Zeitspanne zwischen den Tests in beiden Gruppen bei 9 Tagen. Bei mehr als 80 % der Patienten war eine minimale Compliance bei den Verfahren zur INR-Selbstkontrolle, bei > 20 % eine ideale Compliance gegeben, und 96 % aller Patienten versuchten mindestens einmal, Selbstmessungen zu Hause durchzuführen. 4 % der Patienten verweigerten schließlich eine INR-Selbstkontrolle völlig und wurden bei Praxisbesuchen von ihrem behandelnden Arzt überwacht. Die mittlere INR lag bei 1,89 \pm 0,49 (Median 1,80) bei den Testpatienten (Zielbereich: 1,5 - 2,0) und bei 2,50 \pm 0,63 (Median 2,40) bei den Kontrollpatienten (Zielbereich: 2,0 - 3,0).

Abbildung 17 zeigt die Verteilung der INR-Messungen nach Gruppe und veranschaulicht, dass die INR-Spiegel in der Testgruppe auf einem niedrigeren Niveau gehalten wurden. Der Prozentsatz der INR-Messungen im Zielbereich lag bei 64,1 % in der Testgruppe und bei 70,4 % in der Kontrollgruppe. In der Testgruppe war trotz des engeren Zielbereichs der Anteil der Messungen im Zielbereich vergleichbar mit dem der Kontrollgruppe. Der Mittelwert und der Median der INR lagen bei beiden Gruppen innerhalb des Zielbereichs. Der Prozentsatz der Messwerte > 3,0 bzw. < 1,5 lag bei 17,3 % in der Kontrollgruppe und bei 13,5 % in der Testgruppe.

Die Ergebnisse der primären Endpunktereignisse sind in Tabelle 11 dargestellt. Die linearisierten Raten von späten Ereignissen zeigten, dass die Testgruppe niedrigere Ereignisraten bei schweren und leichten Blutungen aufwies.





Die Raten von thrombotischen Ereignissen schienen in den beiden Gruppen ähnlich zu sein. Bei den Blutungsereignissen fiel der Unterschied zwischen den beiden Gruppen deutlich zugunsten der Testgruppe aus. Außerdem waren die Sterblichkeitsraten bei den beiden Gruppen vergleichbar; die Raten anderer sekundärer klappenbezogener Ereignisse, die in Tabelle 11 nicht dargestellt sind, lagen durchweg < 1 %/PJ und fielen in den beiden Gruppen ebenfalls ähnlich aus.

Vor der Randomisierung waren 4 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage gestorben, 4 weitere waren nach 30 bis 90 Tagen gestorben. Die 4 frühen Todesfälle waren auf kardiogenen Schock, Multiorganversagen, biventrikuläres Herzversagen und zu Nierenversagen führendes atheroembolisches Ereignis zurückzuführen; alle Todesfälle traten innerhalb von 2 Tagen nach der Operation auf. Die 4 Todesfälle, die 30 bis 90 Tage nach der Operation auftraten, waren auf plötzlichen Tod unbekannter Ursache, Prothesenendokarditis, Hirnblutungen und Arrhythmie zurückzuführen.

Nach der Randomisierung war die Inzidenz des plötzlichen Todes in beiden Gruppen vergleichbar (3 in jeder Gruppe). In der Kontrollgruppe traten 3 Herztode auf, in der Testgruppe keiner. Die klappenbezogenen Todesfälle umfassten 2 Ereignisse von Hirnblutungen und 1 Ereignis von gastrointestinalen Blutungen in der Kontrollgruppe sowie 1 ischämischen Schlaganfall und 1 Ereignis von Hirnblutungen in der Testgruppe. Die übrigen späten Todesfälle (7 in jeder Gruppe) wurden durch unabhängige Beurteilung als nicht klappenbezogen erachtet.

Eine qualitative Bewertung erneuter Operationen und Explantationen ergab, dass die Arten und Ursachen der erneuten Operationen und Explantationen in den beiden Gruppen vergleichbar waren. Vor der Randomisierung war der häufigste chirurgische Eingriff die erneute Untersuchung auf perioperative Blutungen, die 22 Mal durchgeführt wurde (5,2 % von 425 Patienten bzw. etwa die Hälfte aller perioperativen Blutungsereignisse). Die Implantation eines neuen Herzschrittmachers innerhalb von 14 Tagen war der zweithäufigste Eingriff und wurde bei 19 Patienten durchgeführt (4,5 % von 425 Patienten). Weitere frühe Eingriffe wurden jeweils einmal im Zusammenhang mit gastrointestinalen Blutungen, Prothesenendokarditis, erneutem Sternumverschluss und einer unbemerkten Schwangerschaft durchgeführt. Nach der Randomisierung wurden klappenbezogene Reoperationen im Zusammenhang mit Prothesenendokarditis, perivalvulären Lecks, Thrombosen, peripherer Thrombektomie, Blutungen und Herztransplantationen durchgeführt. Insgesamt lag die Rate der Reoperationen nach der Randomisierung bei 0,46 %/PJ in der Kontrollgruppe und bei 0,91 %/PJ in der Testgruppe, während die Rate der Explantationen bei 0,34 % in der Kontrollgruppe und bei 0,91 % in der Testgruppe lag. Die Reoperationen und Explantationen waren in Art und Anzahl in den beiden Gruppen vergleichbar.

Die TIA war definiert als ein neurologisches Defizit mit einer Dauer von ≤ 3 Tagen. In der Kontrollgruppe traten sieben (7) TIA mit einer durchschnittlichen Dauer von 1,6 Tagen, in der Testgruppe 11 TIA mit einer durchschnittlichen Dauer von 1 Tag auf. Diese bestanden durchweg in flüchtiger Erblindung, Taubheit, Schwäche oder Kribbeln bei Patienten, deren CT- oder MRT-Aufnahmen keine Durchblutungsstörungen oder neuerlichen Hirninfarkte zeigten. In der Kontrollgruppe traten sieben (7), in der Testgruppe 6 ischämische Schlaganfälle auf. Jeweils 3 davon hatten sich in der Kontrollgruppe und der Testgruppe innerhalb von 3 Tagen aufgelöst, die CT- und MRT-Aufnahmen zeigten jedoch einen positiven Befund. Bei vier (4) Kontrollpatienten und 2 Testpatienten kam es zu einem bleibenden neurologischen Defizit, 1 Testpatient starb am zweiten Tag nach der Operation an einem Schlaganfall. Die Inzidenzen neurologischer thromboembolischer Ereignisse war in den beiden Gruppen vergleichbar, wie in Tabelle 11 dargestellt.

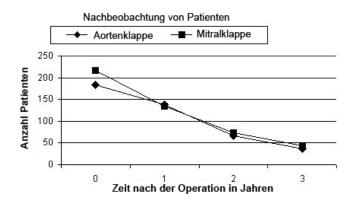
Die Klappenthrombosen unterschieden sich qualitativ von den Thromboembolien dadurch, dass alle 4 Klappenthrombose-Ereignisse bei Patienten auftraten, die Warfarin entgegen ärztlichen Rat abgesetzt hatten. Diese Fälle wurden durch Klappenexplantation (1 Kontrollpatient und 1 Testpatient), 1 Thrombektomie und 1 spontane Resolution durch erneute Verabreichung von Warfarin behandelt. Alle 4 Patienten erholten sich.

Von den primären Endpunktereignissen in der Kontroll- und der Testgruppe zusammen waren 46 schwere Blutungsereignisse, 44 leichte Blutungsereignisse, 13 ischämische Schlaganfälle und 18 TIA. Die schweren Blutungsereignisse wurden weiter unterteilt in 5 Hirnblutungsereignisse, 27 gastrointestinale Blutungsereignisse, 3 Hämatome, 2 Fälle von Nasenbluten und 9 sonstige Blutungsereignisse. Hirnblutungsereignisse führten zu 3 Todesfällen und 2 bleibenden Defiziten. Ischämische Schlaganfälle führten zu 1 Todesfall und 6 bleibenden Defiziten; 6 Patienten erholten sich innerhalb von < 3 Tagen vollständig. In Tabelle 11 wird bei den Blutungs- und zerebralen Ereignissen zwischen Kontrollgruppe und Testgruppe unterschieden.

Zur Überprüfung der Studienhypothesen wurden Nichtunterlegenheitsanalysen durchgeführt, die in Tabelle 12 dargestellt sind. Diese Analysen zeigen, dass die Testgruppe gegenüber der Kontrollgruppe bei Anwendung einer Nichtunterlegenheitsgrenze von 1,5 % nicht unterlegen ist. Der Prüfplan schrieb außerdem Vergleiche zu objektiven Leistungskriterien ("Objective Performance Criteria", OPC) vor, die in Tabelle 13 aufgeführt sind. Die Studie galt als erfolgreich, wenn die OPC-Ereignisraten weniger als doppelt so hoch lagen wie die entsprechenden OPC, wie der Tabelle zu entnehmen ist.

Diagramm 1: Nachbeobachtung von Patienten im Zeitablauf

Aortenklappen-Patienten mit Implantat N = 184, Kumulierte Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre Mitralklappen-Patienten mit Implantat N = 229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre



Nachbeobachtete Patienten, Nf		Entlassung	1 Jahr postoperativ	2 Jahre postoperativ	3 Jahre postoperativ
	Aortenklappe	184	138	66	37
	Mitralklappe	216	134	74	44

Tabelle 3: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Aortenklappenersatz-Patienten¹ Alle Patienten mit Implantat, N = 184, Kumulierte Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

Komplikation	Frühe	Frühe Ereignisse Späte Erei		Ereignisse ² Freiheit von Ereignissen ³ , % [SE]		
	n	% (n/N) ⁴	n	%/PJ	1 Jahr postoperativ (n=138)	3 Jahre postoperativ (n=37)
Mortalität (alle)	4	2,2 %	3	0,7 %	97,8 % [1,1]	96,0% [1,5]
Mortalität (klappenbezogen)	1	0,5 %	1	0,2 %	99,4 % [0,5]	98,8 % [0,9]
Endokarditis	0	0,0 %	2	0,5 %	99,4 % [0,6]	98,9 % [0,8]
Explantation	1	0,5 %	2	0,5 %	98,4 % [0,9]	97,8 % [1,1]
Hämolyse ⁵	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Blutungen ⁶ (alle)	1	0,5 %	3	0,7 %	99,4 % [0,5]	97,3 % [1,4]
Blutungen (größere)	1	0,5 %	1	0,2 %	100,0 % [0]	99,1 % [0,9]
Paravalvuläres Leck (alle)	4	2,2 %	3	0,7 %	96,7 % [1,3]	96,7 % [1,3]
Paravalvuläres Leck (größere)	1	0,5 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Nichtstrukturelle Klappendysfunktion	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Erneute Operation (klappenbezogen)	2	1,1 %	3	0,7 %	97,8 % [1,1]	97,2 % [1,2]
Strukturelle Klappendysfunktion	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Thromboembolie	1	0,5 %	7	1,7 %	97,8 % [1,1]	93,9 % [2,5]
Thrombose	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]

- 1. Daten enthalten keine Ergebnisse aus Doppelklappenersatz.
- 2. Späte Ereignisse als linearisierte Raten basierend auf Gesamtzahl der Patientenjahre berechnet.
- 3. Freiheit von Ereignissen wurde basierend auf der Kaplan-Meier-Methode berechnet. SE = Standardfehler.
- 4. n = Anzahl Patienten in jeweiliger Kategorie; N = Gesamtzahl Studienpatienten.
- 5. In einem Zentrallabor durchgeführte Blutuntersuchungen ergaben, dass die Klappe ein geringes Niveau an vollständig kompensierter Hämolyse verursacht, bei der typischerweise der SLDH-Wert mit einem Mittelwert innerhalb des normalen Bereichs ansteigt, der Haptoglobin-Wert bei 69 % der Aortenklappenersatz- und 65 % der Mitralklappenersatz-Patienten nach 1 Jahr auf unterhalb des Normalwerts sinkt und alle anderen Analyten innerhalb des normalen Bereichs liegen.
- 6. Die verwendeten Antikoagulanzien wurden gemeldet. Die Ziel-INR lag zwischen 2,5 und 3,5 bei Aortenklappenersatz-Patienten und zwischen 3,0 und 4,5 bei Mitralklappenersatz-Patienten.

Tabelle 4: Raten von beobachteten unerwünschten Ereignissen bei Mitralklappenersatz-Patienten¹

Alle Patienten mit Implantat, N = 229, Kumulierte Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

Komplikation	Frühe Ereignisse Späte Ereignisse		Ereignisse ²	Freiheit von Ereignissen³, % [SE]		
	n	% (n/N) ⁴	n	%/PJ	1 Jahr postoperativ (n=134)	3 Jahre postoperativ (n=44)
Mortalität (alle)	9	3,9 %	9	2,2 %	95,4 % [1,4]	89,2 % [2,7]
Mortalität (klappenbezogen)	1	0,4 %	2	0,5 %	99,5 % [0,5]	97,2 % [1,7]
Endokarditis	0	0,0 %	3	0,7 %	99,0 % [0,7]	99,0 % [0,7]
Explantation	1	0,4 %	3	0,7 %	98,0 % [1,0]	98,0 % [1,0]
Hämolyse⁵	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Blutungen ⁶ (alle)	4	1,8 %	6	1,4 %	96,4 % [1,3]	94,4 % [2,0]
Blutungen (größere)	4	1,8 %	2	0,5 %	97,0 % [1,2]	97,0 % [1,2]
Paravalvuläres Leck (alle)	2	0,9 %	3	0,7 %	98,0 % [1,0]	97,1 % [1,2]
Paravalvuläres Leck (größere)	1	0,4 %	1	0,2 %	99,4 % [0,6]	99,4 % [0,6]
Nichtstrukturelle Klappendysfunktion	0	0,0 %	1	0,2 %	100,0 % [0]	99,1 % [0,9]
Erneute Operation (klappenbezogen)	3	1,3 %	5	1,2 %	97,0 % [1,2]	97,0 % [1,2]
Strukturelle Klappendysfunktion	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]
Thromboembolie	2	0,9 %	7	1,7 %	97,0 % [1,2]	96,3 % [1,4]
Thrombose	0	0,0 %	0	0,0 %	100,0 % [0]	100,0 % [0]

Hinweise:

- 1. Daten enthalten keine Ergebnisse aus Doppelklappenersatz.
- 2. Späte Ereignisse als linearisierte Raten basierend auf Gesamtzahl der Patientenjahre berechnet.
- 3. Freiheit von Ereignissen wurde basierend auf der Kaplan-Meier-Methode berechnet. SE = Standardfehler.
- 4. n = Anzahl Patienten in jeweiliger Kategorie; N = Gesamtzahl Studienpatienten.
- 5. In einem Zentrallabor durchgeführte Blutuntersuchungen ergaben, dass die Klappe ein geringes Niveau an vollständig kompensierter Hämolyse verursacht, bei der typischerweise der SLDH-Wert mit einem Mittelwert innerhalb des normalen Bereichs ansteigt, der Haptoglobin-Werts bei 69 % der Aortenklappenersatz- und 65 % der Mitralklappenersatz-Patienten nach 1 Jahr auf unterhalb des Normalwerts sinkt und alle anderen Analyten innerhalb des normalen Bereichs liegen.
- 6. Die verwendeten Antikoagulanzien wurden gemeldet. Die Ziel-INR lag zwischen 2,5 und 3,5 bei Aortenklappenersatz-Patienten und zwischen 3,0 und 4,5 bei Mitralklappenersatz-Patienten.

Tabelle 5: Präoperative Patientendaten

Präoperative Aortenklappen-Patientendaten

Alle Patienten mit Implantat N = 184, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

Eigenschaft	des Patienten	N	% (n/N)1	
Alter bei Impla	ntation in Jahren	60,2 ± 8,4		
Geschlecht:	Männlich	121	65,8 %	
	 Weiblich 	63	34,2 %	
NYHA-Klassifi-	•	9	4,9 %	
kation:	•	91	49,5 %	
	•	79	42,9 %	
	• IV	5	2,7 %	
	 Unbekannt 	0	0,0 %	
Klappenläsion:	• Stenose	86	46,7 %	
	 Insuffizienz 	39	21,2 %	
	• Beides	59	32,1 %	
	• Sonstige	0	0 %	

Hinweise: 1. n = Anzahl Patienten in jeweiliger Kategorie; N = Gesamtzahl Studienpatienten.

Präoperative Mitralklappen-Patientendaten

Alle Patienten mit Implantat N = 229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

Eigenschaft	des Patienten	N	% (n/N)1	
Alter bei Impla	ntation in Jahren	59,2 ± 10,6		
Geschlecht:	Männlich	86	37,6 %	
	 Weiblich 	143	62,4 %	
NYHA-Klassifi-	•	5	2,2 %	
kation:	•	68	29,7 %	
	•	134	58,5 %	
	• V	18	7,9 %	
	 Unbekannt 	4	1,7 %	
Klappenläsion:	• Stenose	29	12,7 %	
	 Insuffizienz 	111	48,5 %	
	• Beides	87	38,0 %	
	 Sonstige 	2	0,9 %	

Hinweise: 1. n = Anzahl Patienten in jeweiliger Kategorie; N = Gesamtzahl Studienpatienten.

Tabelle 6: Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation¹

Aortenklappen-Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation

Alle Patienten mit Implantat N = 184, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

Variable Kategorie¹ % (n/N)2 Ätiologie³ Kalzifiziert 92 50,0 % 51 27,7 % Degenerativ 24 13,0 % Rheumatisch Kongenital 18 9.8 % Endokarditis 8 4,4 % Klappenprothesendysfunktion 0 0,0 % Sonstige 6 3,3 % Begleitende 141 76,7 % Keine Koronararterien-Bypass 21 11,4 % Mvotomie 10 5,4 % Mitralk lappen reparatur5 2,7 % Aortenklappenreparatur oder -ersatz 4 2,2 % Reparatur der Triskupidalklappe 0,5 % Muskelbrücke 1 0.5 % Ersatz der Triskupidalklappe 0 0,0 % Annuloplastiering-Explantation 0 0,0 % Maze-Verfahren 0 0,0 % Verschluss des Vorhofs 0 0,0 % Reparatur eines ventrikulären 0 0,0 % Aneurysmas Sonstige 0 0,0 % Bereits beste-Systemische Hypertonie 90 48,9 % hende Krank-Hyperlipidämie 83 45.1 % heitszustände³ 42 22,8 % Koronare Arterienkrankheit 42 22.8 % Diabetes mellitus 33 17,9 % Vorhofarrhythmien 25 13,6 % Linksventrikuläre Dysfunktion 23 12,5 % Kongestive Herzinsuffizienz 22 12,0 % Myokardinfarkt 12 6,5 % 10 5,4 % Schlaganfall Karotide Arterienerkrankung 3,8 % Endokarditis 4 2,2 % Kardiomyopathie 1,6 % 2 Herzschrittmacher-Implantation 1,1 % 0,5 % Koronararterien-Bypass Vorangegangener Aortenklappenersatz 0.5 % Vorangegangener Mitralklappenersatz 0 0,0 % Sonstige 27 14,8 % Klappengröße 17 19 mm 9,2 % 35 19,0 % 21 mm 23 mm 70 38,0 % 25 mm 38 20.6 % 27/29 mm 24 13,0 %

Mitralklappen-Patientendaten zum Zeitpunkt der Operation

Alle Patienten mit Implantat N = 229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

Variable	Kategorie ¹	N	% (n/N)2
Ätiologie³	Rheumatisch	86	37,6 %
	Degenerativ	62	27,1 %
	Kalzifiziert	36	15,7 %
	Endokarditis	16	7,0 %
	Klappenprothesendysfunktion	6	2,6 %
	Kongenital	4	1,8 %
	Sonstige	38	16,6 %
Begleitende	Keine	130	56,8 %
Methoden ³	Koronararterien-Bypass	44	19,2 %
	Reparatur der Triskupidalklappe	22	9,6 %
	Verschluss des Vorhofs	12	5,2 %
	Mitralklappenreparatur	12	5,2 %
	Maze-Verfahren	12	5,2 %
	Verschluss eines Septumdefektes	8	3,5 %
	Reparatur eines ventrikulären Aneurysmas	3	1,3 %
	Muskularisierung	2	0,9 %
	Ersatz der Triskupidalklappe	1	0,4 %
	Annuloplastiering-Explantation	1	0,4 %
Bereits	Vorhofarrhythmien	137	59,3 %
oestehende Krankheitszu-	Pulmonale Hypertonie	108	46,8 %
stände ³	Systemische Hypertonie	88	38,1 %
	Hyperlipidämie	88	38,1 %
	Kongestive Herzinsuffizienz	80	34,6 %
	Sonstige	77	33,3 %
	Koronare Arterienkrankheit	67	29,0 %
	Zigarettenraucher	64	27,7 %
	Linksventrikuläre Dysfunktion	47	20,4 %
	Schlaganfall	43	18,6 %
	Diabetes mellitus	40	17,3 %
	Angina	38	16,4 %
	Myokardinfarkt	30	13,0 %
	•	27	11,7 %
	Hyperthyreose Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	25	10,8 %
	Endokarditis	18	
		18	7,8 % 7,8 %
	Magen-Darm-Geschwür	13	
	Chronisches Nierenversagen	12	5,6 %
	Karotisstenose		5,2 %
	Koronararterien-Bypass	10	4,4 %
	Krebs	10	4,4 %
	Vorangegangener Mitralklappenersatz	9	3,9 %
	Kardiomyopathie	8	3,5 %
Vlammar	Herzschrittmacher-Implantation	6	2,6 %
Klappen- größe	25 mm	33	14,4 %
	27/29 mm	131	57,2 %
	31/33 mm	65	28,4 %

^{1.} Nach Häufigkeit des Auftretens sortiert, mit Ausnahme der Klappengröße.

n = Anzahl Patienten in jeweiliger Kategorie; N = Gesamtzahl Studienpatienten.

^{3.} Pro Patient können mehrere zutreffen.

Tabelle 7: Anzahl Patienten mit Implantat und Jahre nach Klappengröße

Anzahl Aortenklappen-Patienten mit Implantat und Anzahl Patientenjahre nach Klappengröße

Alle Patienten mit Implantat N = 184,

Kumulative Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

	Anzahl nach Klappengröße						
	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27/29 mm	Gesamt	
Anzahl Patienten mit Implantat	17	35	70	38	24	184	
Anzahl Patientenjahre	36,9	82,2	151,5	85,9	55,3	411,8	

Anzahl Mitralklappen-Patienten mit Implantat und Anzahl Patientenjahre nach Klappengröße

Alle Patienten mit Implantat N=229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

•	Anzahl nach Klappengröße						
		25	27/29	31/33		Gesamt	
		mm	mm	mm		Gesame	
Anzahl Patienten mit Implantat		33	131	65		229	
Anzahl Patientenjahre		60,2	239,1	118,6		417,9	

Tabelle 8: Klappen-Wirksamkeitsergebnisse

Aortenklappen-Wirksamkeitsergebnisse, Funktionelle Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)¹

Alle Patienten mit Implantat N = 184, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

NYHA-Klasse		erative eilung	Postoperative Beurteilungen							
		= 184)	1 Jahr (10-14 Monate) (Nf = 138, Nd = 129) ²		2 Jahre (22-26 Monate) (Nf = 66, Nd = 66)		3 Jahre (34-38 Monate) (Nf = 37, Nd = 36)			
	N³	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)		
1	9	4,9	83	64,3	48	72,7	20	55,6		
II	91	49,5	35	27,1	12	18,2	10	27,8		
III	79	42,9	4	3,1	6	9,1	4	11,1		
IV	5	2,7	0	0	0	0	0	0		
Unbestimmt⁴	0	0	7	5,4	0	0	2	5,6		
Fehlende ⁵	0	n.z.	9	n.z.	0	n.z.	1	n.z.		

Hinweise:

- 1. Daten enthalten keine Ergebnisse aus Doppelklappenersatz.
- 2. Nf = Anzahl nachbeobachtete Patienten (reproduziert aus Abb. 2); Nd = Anzahl Patienten, deren NYHA-Daten erhoben wurden (ausschl. Fehlende).
- 3. n = Anzahl Patienten in der jeweiligen Kategorie.
- 4. "Unbestimmt" bedeutet, dass Daten erhoben wurden, die Klasse jedoch nicht während der Untersuchung bestimmt werden konnte
- "Fehlende" bezieht sich auf die Differenz zwischen der Anzahl nachverfolgter Patienten, Nf, und der Anzahl Patienten, für die NYHA-Daten erhoben wurden, Nd.

Mitralklappen-Wirksamkeitsergebnisse, Funktionelle Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)¹

Alle Patienten mit Implantat N=229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

NYHA-Klasse		Präoperative Beurteilung		Postoperative Beurteilungen							
		: 229)	1 Jahr (10-14 Monate) (Nf = 134, Nd = 127) ²		2 Jahre (22-26 Monate) (Nf = 74, Nd = 69)		3 Jahre (34-38 Monate) (Nf = 44, Nd = 42)				
	n³	% (n/Nd)	N	% (n/Nd)	n	% (n/Nd)	N	% (n/Nd)			
1	5	2,2	85	66,9	35	50,7	14	33,3			
II	68	29,7	29	22,8	24	34,8	22	52,4			
III	134	58,5	5	3,9	5	7,2	6	14,3			
IV	18	7,9	0	0	1	1,4	0	0			
Unbestimmt⁴	4	1,7	8	6,3	4	5,8	0	0			
Fehlende ⁵	0	n.z.	7	n.z.	5	n.z.	2	n.z.			

- Daten enthalten keine Ergebnisse aus Doppelklappenersatz.
- 2. Nf = Anzahl nachbeobachtete Patienten (reproduziert aus Abb. 2); Nd = Anzahl Patienten, deren NYHA-Daten erhoben wurden (ausschl. Fehlende).
- 3. n = Anzahl Patienten in der jeweiligen Kategorie.
- 4. "Unbestimmt" bedeutet, dass Daten erhoben wurden, die Klasse jedoch nicht während der Untersuchung bestimmt werden konnte
- "Fehlende" bezieht sich auf die Differenz zwischen der Anzahl nachverfolgter Patienten, Nf, und der Anzahl Patienten, für die NYHA-Daten erhoben wurden, Nd.

Tabelle 9: Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse

Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Aortenklappe¹

Alle Patienten mit Implantat N = 184,

Kumulative Nachbeobachtungszeit = 411,8 Patientenjahre

Ergebnisse nach Klappengröße Hämodynamischer 19 mm 21 mm 23 mm 25 mm 27/29 mm Frühpostoperativ (< 30 Tage), N_f² = 184 $N_{J} = 20$ Mittlerer Gradient³ $N_{J}^{4} = 20$ $N_{\perp} = 31$ $N_{\perp} = 58$ $N_{\perp} = 33$ Mittelwert ± SD 11,6 ± 4,5 9,4 ± 3,6 8,4 ± 4,3 7,5 ± 3,8 6,1 ± 2,9 Min, max 5,6, 21,5 4,0, 18,4 2,0, 26,4 2,1, 18,6 1,0, 11,5 EOA⁵ $N_d = 19$ $N_1 = 31$ $N_{1} = 57$ $N_1 = 33$ $N_{d} = 20$ • Mittelwert ± SD 1,4 ± 0,2 1,8 ± 0,3 $2,1 \pm 0,5$ $2,5 \pm 0,8$ $2,8 \pm 0,4$ • Min. max 1,1, 1,9 1.3. 2.4 1.0. 3.6 0943 1.9. 3.5 Regurgitation $N_1 = 22$ $N_{.} = 40$ $N_1 = 72$ $N_1 = 38$ $N_{.} = 24$ (n/N_) (n/N_) (n/N.) (n/N.) (n/N)•0 9 40,9 % 14 35,0 % 31 43,1 % 19 50,0 % 37,5 % •1-2+ 12 54,6 % 25 62,5 % 37 51,4 % 19 13 54,2 % 50.0 % •3+ 0 10,0 % 0 0,0 % 2 2,8 % 0 0,0 % 0 0,0 % •4+ Ω 00% Ω 00% Ω 00% Ω 0.0 % Ω 00% • nicht verfügbar 1 4.6 % 2 0 0.0 % 2 8.3 % 1 2.5 % 2.8 % 1 Jahr postoperativ, N_e = 138 Mittlerer Gradient $N_{d} = 22$ $N_{d} = 55$ $N_{d} = 24$ $N_{d} = 16$ $N_{\perp} = 13$ Mittelwert ± SD 9,7 ± 2,6 7,7 ± 2,8 6,6 ± 3,0 3,7 ± 2,2 5,6 ± 2,9 • Min, max 5,7, 14,3 3,1, 15,2 2,0, 16,0 0,5, 11,3 1,0, 10,8 EOA $N_d = 13$ $N_d = 22$ $N_{d} = 54$ $N_{d} = 25$ $N_{d} = 16$ • Mittelwert ± SD 1,4 ± 0,3 1,9 ± 0,4 2,3 ± 0,6 2,8 ± 0,8 2,8 ± 0,6 • Min, max 0,9, 1,8 1,2, 2,9 1,0, 4,1 0,8, 4,2 2,0, 4,1 Regurgitation $N_1 = 16$ $N_{1} = 28$ $N_{1} = 60$ $N_{1} = 30$ $N_d = 21$ % (n/N_d) % (n/N_) % (n/N_d) Ν % (n/N_a) % (n/N_d) n n •0 25,0 % 21,4 % 24 40,0 % 12 40,0 % 23,8 % 4 6 5 •1-2+ 11 68,8 % 21 75,0 % 33 55,0 % 16 53,3 % 15 71,4 % •3+ 0 0,0 % 2 2 4,8 % 0 0,0 % 3,3 % 6,7 % •4+ 0 0.0 % 0 0.0 % 0,0 % 0 0,0 % 0 0.0 % nicht verfügbar Ω 0 1 62% 1 36% 17% 00% 00% > 1. Jahr postoperativ, N_f = 103 (Summe aus 2. Jahr (66) und 3. Jahr (37) Nachbeobachtung) Mittlerer Gradient $N_{1} = 17$ $N_1 = 29$ $N_{1} = 61$ $N_{1} = 30$ $N_{1} = 18$ • Mittelwert ± SD 9,0 ± 3,2 8,1 ± 3,2 6,6 ± 3,1 4,2 ± 2,5 5,5 ± 3,0 • Min, max 2,2, 14,3 3,5, 16,6 2,0, 14,1 0,8, 12,8 1,0, 10,8 EOA N. = 17 $N_{.} = 29$ N . = 60 $N_{.} = 31$ $N_{.} = 18$ Mittelwert ± SD 1,5 ± 0,2 1,8 ± 0,5 2,3 ± 0,7 2,7 ± 0,8 2,9 ± 0,8 • Min, max 2,0, 4,3 0,9, 1,9 0,7, 2,9 1,4, 4,7 0,8, 4,2 Regurgitation $N_{1} = 20$ $N_1 = 37$ $N_{1} = 68$ $N_{1} = 36$ $N_{1} = 25$ % (n/N .) % (n/N_) % (n/N_d) Ν % (n/N_) % (n/N_) •0 5 25.0 % 24.3 % 27 39.7 % 17 47.2 % 28.0 % •1-2+ 12 60.0 % 25 67.6 % 37 54.4 % 16 44.4 % 17 68.0 % 2 •3+ 10,0 % 0.0 % 3 4.4 % 2 5,6 % 4,0 % •4+ 0 0 0 0,0 % 0,0 % 0,0 % 0,0 % 2,8 % 0 • nicht verfügbar 5.0 % 3 8.1 % 1.5 % 0 0.0 % 0 0.0 %

Wirksamkeitsergebnisse, hämodynamische Ergebnisse Mitralklappe¹

Alle Patienten mit Implantat N=229, Kumulative Nachbeobachtungszeit = 417,9 Patientenjahre

Hämodynamischer	Ergebnisse nach Klappengröße							
Parameter		2	5 mm	27/29 mm		31/33 mm		
Frühpostoperativ (< 3	30 Tage), N	² = 21	6					
Mittlerer Gradient ³		N _d = 31		N,	N _d = 117		_d = 59	
Mittelwert ± SD		4,3	3 ± 1,3	4,3	3 ± 1,6	4,	5 ± 2,2	
• Min, max		1,	7, 7,5	1,:	2, 10,0	1,	0, 11,7	
EOA5		N	_d = 25	N	_d = 97	N	_d = 53	
• Mittelwert ± SD		2,4	4 ± 0,8	2,2	2 ± 0,6	2,2	2 ± 0,8	
• Min, max		0,	,9, 4,2	1,	,0, 4,3	0,	,8, 4,4	
Regurgitation ⁶		N	_d = 28	N,	₃ = 104	N	_d = 56	
		n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)	Ν	% (n/N _d)	
•0		20	71,4 %	73	70,2 %	40	71,4 %	
•1-2+		4	14,3 %	25	24,0 %	16	28,6 %	
•3+		0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
•4+		0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
 nicht verfügbar 		4	14,3 %	6	5,8 %	0	0,0 %	
1 Jahr postoperativ, I	N _f = 134							
Mittlerer Gradient		N	_d = 18	N	_d = 79	$_{d} = 79$ $N_{d} = 30$		
Mittelwert ± SD		3,:	7 ± 2,0	4,4 ± 1,8		4,0 ± 1,5		
• Min, max		1,	7, 7,5	1,7, 10,0		2,0, 7,1		
EOA		N	_d = 15	N _d = 70		N _d = 28		
• Mittelwert ± SD		2,	1 ± 0,6	2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6		
• Min, max		1,	,2, 3,1	0,	0,9, 4,0		4, 4,3	
Regurgitation		N _d = 15		N	N _d = 66		_d = 29	
		n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	Ν	% (n/N _d)	
•0		11	73,3 %	53	80,3 %	23	79,3 %	
•1-2+		3	20,0 %	11	16,7 %	6	20,7 %	
•3+		1	6,7 %	1	1,5 %	0	0,0 %	
•4+		0	0,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
• nicht verfügbar		0	0,0 %	1	1,5 %	0	0,0 %	

- Hämodynamische Beurteilungen wurden anhand von transthorakaler Echokardiographie (TTE) und, in einigen Fällen, transösophagealer Echokardiographie (TEE) vorgenommen. Daten enthalten Ergebnisse aus Doppelklappenersatz.
- 2. $N_f = Anzahl$ nachbeobachtete Patienten (reproduziert aus Abb. 2).
- 3. Mittlerer Gradient steht für den an der Klappe gemessenen Druckabfall in mmHg.
- 4. N_d = Anzahl Patienten, für die hämodynamische Daten erhoben wurden.
- 5. EOA = effektive Öffnungsfläche gemessen in cm2.
- 6. Regurgitation ist der Rückfluss von Blut an der Klappe aufgrund eines normalen Lecks und eines paravalvulären Lecks; 0 = keine, 1+ = mild, 2+ = moderat, 3+ = moderat/schwer, 4+ = schwer.
- 7. n = Anzahl Patienten in der jeweiligen Kategorie.

Tabelle 10: Präoperative Merkmale der Test- und Kontrollgruppe innerhalb der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz

Klasse/Test	Test (n = 185)	Kontrolle (n = 190)	P-Wert
Pathologische Befunde der Klapper	ı (Ätiologie)		
Rheumatisch	3 (2)	3 (2)	0,71
Kalzifiziert	121 (65)	130 (68)	0,61
Kongenital	69 (37)	72 (38)	0,93
Endokarditis	8 (4)	5 (3)	0,81
Degenerativ/Myxomatös	31 (17)	32 (17)	0,89
Klappenprothesen-			
dysfunktion	8 (4)	9 (5)	0,79
Klappenläsion			24
Stenose	95 (51)	97 (51)	
Regurgitation	46 (25)	34 (18)	
Beides	39 (21)	54 (28)	
NYHA-Klasse			0,45
I	39 (21)	36 (19)	
II	73 (39)	73 (38)	
III	50 (27)	51 (27)	
IV	7 (4)	16 (8)	
Unbekannt	16 (9)	14 (7)	
Klinische Risikofaktoren			
Vorhofflimmern	3 (2)	11 (6)	0,06
Auswurffraktion < 30 %	9 (5)	7 (4)	0,75
Östrogentherapie	4 (2)	2 (1)	0,66
Durchmesser linker Vorhof > 50			
mm	15 (8)	22 (12)	0,34
Neurologische Ereignisse	6 (3)	9 (5)	0,63
Spontane	Ì		
Echokontraste	0 (0)	2 (1)	0,46
Ventrikuläres Aneurysma	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Auffällige Labortestergebnisse	•		•
AT-III-Aktivität	28 (15)	24 (13)	0,58
Faktor-VIII-Aktivität	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Faktor-V-Leiden-Mutation	5 (3)	3 (2)	0,71
Protein-C-Aktivität	9 (5)	9 (5)	0,88
Prothrombin-Mutation	4 (2)	3 (2)	0,96
Protein-S-Aktivität	3 (2)	3 (2)	0,68
P2Y12-Hemmung	42 (23)	52 (27)	0,35
Thromboxan im Urin	84 (45)	69 (36)	0,09

Daten dargestellt als n (%). Inzidenzraten nach Ätiologie und Vergleich von Test- und Kontrollgruppe anhand eines Chi-Quadrat-Tests auf Signifikanz (einschließlich Yates-Kontinuitätskorrektur bei kleinen Fallzahlen). AVR: Aortenklappenersatz; NYHA: New York Heart Association; AT-III: Antithrombin III. Alle P-Werte sind Anteilstests außer der Verteilung der Werte für Klappenläsion und NYHA-Klasse, die Chi-Quadrat-Verteilungstests sind.

Tabelle 11: Linearisierte Raten von späten Ereignissen nach der Randomisierung in der Hochrisikogruppe mit Aortenklappenersatz

Ereignis		olle (PJ = 878,6) NR 2,0 – 3,0)		J = 766,2) 1,5 – 2,0)
	N	Rate (%/PJ)	N	Rate (%/PJ)
Schwere Blutungen	34	3,87	12	1,57
Gehirnblutungen	4	0,46	1	0,13
Leichte Blutungen	35	3,98	9	1,17
Blutungen gesamt	69	7,85	21	2,74
Ischämischer Schlaganfall	7	0,80	6	0,78
TIA	7	0,80	11	1,44
Neurologisches Ereignis TE	14	1,59	17	2,22
Periphere TE	1	0,11	4	0,52
TE gesamt	15	1,70	21	2,74
Klappenthrombose	2	0,23	2	0,26
Schwere Blutungen, TE und Klappenthrombose	51	5,80	35	4,57
Zusammengesetzter primärer Endpunkt	86	9,79	44	5,74
Plötzlicher Tod	3	0,34	3	0,39
Klappenbezogener Tod	3	0,34	2	0,26
Gesamtmortalität	16	1,82	12	1,57

TE = Thromboembolie; Zusammengesetzter primärer Endpunkt = Kombination aus Blutungen gesamt, Neurologisches Ereignis TE, Periphere TE und Klappenthrombose

Tabelle 12: Nichtunterlegenheitsanalysen

Komplikationen nach Kategorien	Ereigniszahl Kontrolle	Rate (%/PJ)	Ereignis- zahl Be- handlung	Rate (%/ PJ)	Differenz (Behandlung- Kontrolle)	95 % KI der Differenz [1]	Nichtunter- legenheit- sindikator (1,5 % MI) [2]
Patientenjahre gesamt	878,6		766,2				
Zusammengesetzter primärer Endpunkt	86	9,79	44	5,74	-4,05	-6,77, -1,32	Nicht unterlegen
Schwere Blutungen, TE, Klappenthrombose	51	5,80	35	4,57	-1,23	-3,45, -0,98	Nicht unterlegen

Zusammengesetzter primärer Endpunkt = Kombination aus Blutungen gesamt, Neurologisches Ereignis TE, Periphere TE und Klappenthrombose; TE = Thromboembolie; KI = Konfidenzintervall; MI = Inferioritätsgrenze (Margin of Inferiority) [1] Die Kl-Werte werden anhand der Poisson-Verteilung berechnet. [2] Die Nichtunterlegenheit wird unter Annahme der Nullhypothese von Behandlungsrate - Kontrolle ≤ 1,5 % berechnet. In Übereinstimmung mit der FDA-Leitlinie vom März 2010 wird auf eine Nichtunterlegenheit geschlossen, wenn die obere Grenze des zweiseitigen Konfidenzintervalls unter 1,5 % liegt.

Tabelle 13: Analysen der objektiven Leistungskriterien (OPC) für Behandlungsgruppe

Komplikationen nach Kategorien	Ereigniszahl	Rate (%/PJ)	Einseitige obere Grenze von 95 % KI	FDA OPC-Rate (2* OPC-Rate)	P-Wert [1]
Patientenjahre gesamt	766,2				
Thromboembolie	21	2,74	3,92	3,0 (6,0)	<0,001
Klappenthrombose	2	0,26	0,84	0,8 (1,6)	0,005
Schwere oder leichte Blutungen	21	2,74	3,92	3,5 (7,0)	<0,001
Schwere Blutungen	12	1,57	2,52	1,5 (3,0)	0,012

KI = Konfidenzintervall

[1] Die KI-Werte werden anhand der Poisson-Verteilung berechnet, die Poisson-Regression mit einem Offset-Log der gesamten Nachbeobachtungszeit.

Die P-Werte stellen auf der Nullhypothese basierende Tests der Behandlungsrate ≥ 2X FDA OPC-Rate dar, bei denen 1993 Werte herangezogen wurden.



On-X Life Technologies, Inc.

1300 East Anderson Lane, Bldg. B Austin, Texas 78752 USA

TEL: (512) 339-8000 FAX: (512) 339-3636

WEB: www.onxlti.com E-MAIL: onx@onxlti.com



CryoLife Europa, Ltd.

Bramley House, The Guildway, Old Portsmouth Road Guildford, Surrey, GU3 1LR, United Kingdom



Feuchte Hitze (Dampf)

