

Aus der Klinik und Poliklinik für
Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und Thoraxchirurgie
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers

**Frühpostoperative chirurgische Ergebnisse bei Patient:innen mit Bentall-
versus David/Yacoub-Operation und Ersatz- beziehungsweise Raffung der
Aorta Ascendens**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Jessica Andrea Klein
aus Köln

promoviert am 31.05.2023

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu
Köln, Druckjahr: 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G.R. Fink
1. Gutachter: Professor Dr. med. O. J. Liakopoulos
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. W. Ahmad

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von Herrn Prof. Dr. med. Oliver J. Liakopoulos erhalten. Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberater:in in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Leistung der Patient:innen wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität zu Köln durch Fr. Dr. Heinen zur Verfügung gestellt. Mithilfe dieser Leistung wurden die demographischen Daten, präoperative, intraoperative und postoperative Merkmale der Patient:innen aus dem Krankenhauseigenen Informationssystem (ORBIS, QIMS) durch die Doktorandinnengruppe (Fr. Thimm, Fr. Weber, J. Klein) ermittelt. Anschließend wurden die Daten mittels SPSS-Statistics (IBM) durch mich ausgewertet.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln 26/2021) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 22.03.2023

Unterschrift:

A handwritten signature consisting of several vertical, slightly wavy lines of varying heights, resembling a stylized 'M' or a similar monogram.

Danksagung

Ganz herzlich will ich mich bei allen bedanken, die mir geholfen haben, diese Arbeit fertigzustellen und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. med. Oliver J. Liakopoulos für die Aufnahme in diese Studiengruppe, die Überlassung des Themas und die geduldige Betreuung.

Ebenso bedanke ich mich bei dem Herzzentrum der Universität zu Köln für eine stets angenehme Arbeitsatmosphäre.

Ein ganz besonderes Dankeschön geht an meinen Partner Alexander und meine geliebte Familie für ihre unermessliche Liebe und Unterstützung

Widmung

Meinen Eltern

Anna Marita Klein und Ireneusz Kochanski

Meinen Schwestern

Lorena und Viviane Klein

Für eure bedingungslose Unterstützung und Liebe.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	11
2. EINLEITUNG.....	13
2.1 Definition und Inzidenz des thorakalen Aortenaneurysmas	13
2.2 Ätiologie und Pathophysiologie	14
2.3 Klinik des Aorta ascendens Aneurysmas	18
2.4 Diagnostik des Aorta ascendens Aneurysmas	19
2.5 Therapeutische Maßnahmen	21
2.6 Die unterschiedlichen Operationsverfahren.....	23
2.7 Fragestellung	28
3. MATERIAL UND METHODEN	30
3.1 Patient:innenkollektiv und klinische Endpunkte.....	30
3.2 Operationsverfahren.....	32
3.3 Statistische Analyse	34
4. ERGEBNISSE	35
4.1 Demografische Daten, präoperative Merkmale und Komorbidität	35
4.2 Intraoperative Ergebnisse und durchgeführte Kombinationseingriffe .	40
4.3 Mortalität, frühe postoperative Merkmale und Komplikationen der Operationsgruppen.....	45
5. DISKUSSION	51
5.1 Limitation der Studie.....	59
5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse	59
6. LITERATURVERZEICHNIS	61
7. ANHANG.....	70

7.1	Abbildungsverzeichnis.....	70
7.2	Tabellenverzeichnis.....	70

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria, Arterie
Aa.	Arteriae, Arterien
Abb.	Abbildung
ACB	aorto-koronarer Bypass
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACTA2	actin-alpha-2, smooth muscle aorta
AK	Aortenklappe
AKI	Aortenklappeninsuffizienz
AKS	Aortenklappenstenose
Ao.	Aorta
AT1	Angiotensin 1
AV	aortic valve, Aortenklappe
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
ca.	circa
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
dl	Deziliter
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
etc.	et cetera
FFP	Fresh Frozen Plasma, Frischplasma
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
Hb	Hämoglobin
HLM	Herz-Lungen-Maschine
i.d.R.	in der Regel
IABP	Intraaortale Ballonpumpe

IQR	interquartile range, Interquartilsabstand
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzkrankheit
l	Liter
log.	logarithmisch
LVEDD	linksventrikulärer end-diastolischer Durchmesser
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESD	linksventrikulärer end-systolischer Durchmesser
m.	männlich
min	Minuten
MKE.....	Mitralklappenersatz
MKI.....	Mitralklappeninsuffizienz
MKR.....	Mitralklappenrekonstruktion
ml	Mililiter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MMP	Matrix-Metalloproteinasen
MRT	Magnetresonanztomographie
MYH-11	smooth muscle specific beta-myosin heavy chain 11
n.a.	nicht ausgeschlossen
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
sec	Sekunde
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SM.....	Schrittmacher
SOFA-Score	Sequential Organ Failure Assessment-Score
Std.	Stunde, Stunden
TAA.....	Tachyarrhythmia absoluta
Tab.	Tabelle
TEE	Transesophageal Echocardiography, Transösophageale Echokardiographie
TGBR2	transforming growth factor- β receptor type 2
TGF- β	transforming growth factor β

TGFBR2.....Tissue Growthfactor beta-Rezeptor Typ 2
TKThrombozytenkonzentrat
TKE Trikuspidalklappenersatz
TKR.....Trikuspidalklappenrekonstruktion
TTETransthorakale Echokardiographie
UUnits, Einheiten
V.Vena, Vene
VAC-Therapie.....Vakuum Therapie
VHF..... Vorhofflimmern
vs. versus
Vv.Venae, Venen
w weiblich

1. Zusammenfassung

Das Aneurysma der Aorta ascendens ist eine mit steigendem Alter immer häufiger verbreitete Entität. Unerkannt kann es zu einer tödlich verlaufenden Ruptur oder Dissektion der Aorta führen, die unbehandelt mit einer Mortalitätsrate von bis zu 50 % innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn assoziiert ist. Die häufigsten Ursachen des Aneurysmas sind die Atherosklerose gepaart mit der arteriellen Hypertonie, Bindegewebserkrankungen, kongenitale Störungen der Aortenklappe oder autoimmune bzw. infektiöse Vaskulitiden. In der Literatur beschäftigen sich viele Studien mit den Spätkomplikationen und entsprechenden Therapien der Ruptur und der Dissektion der Aorta. Ein Mangel besteht jedoch in der Auswertung und dem Vergleich der Aorta ascendens Eingriffe aufgrund einer pathologischen Aortendilatation im Sinne einer Aortenektasie oder eines Aorta ascendens Aneurysmas und deren frühpostoperativen Komplikationen.

Ziel dieser vorliegenden Studie war, die perioperative Morbidität und Krankenhausmortalität dieser Patient:innen herauszuarbeiten und die Ergebnisse der verschiedenen Aorta ascendens Eingriffe miteinander zu vergleichen. Dabei sollten die frühoperative Krankenhausmortalität als primärer Endpunkt und häufige postoperative Komplikationen als sekundäre Endpunkte herausgearbeitet werden und gegebenenfalls zur gezielteren präoperative Risikostratifizierung für zukünftige operative Eingriffe an der Aorta ascendens dienen. Hierzu wurden die retrospektiven Daten von 335 Patient:innen, die sich im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2014 in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln einem Eingriff der Aorta ascendens unterzogen, analysiert. Die unterschiedlichen Operationsverfahren bildeten die vier Gruppen des Patient:innenkollektivs. Die Einteilung war wie folgt:

Gruppe 1: (suprakoronarer) Aorta ascendens Ersatz – 122 Patient:innen

Gruppe 2: Aortenraffung – 93 Patient:innen

Gruppe 3: Operation nach David/Yacoub – 51 Patient:innen

Gruppe 4: Operation nach Bentall – 69 Patient:innen

Die Ergebnisse wurden nach primären und sekundären Endpunkten miteinander verglichen. Die primären Endpunkte waren die Krankenhausmortalität und die

Todesursache. Sekundäre Endpunkte waren die Beatmungszeit und die Tracheotomie, das Auftreten von Vorhofflimmern, eine postoperative Reanimation, ein Low-cardiac-output-Syndrom, eine IABP- oder ECMO-Behandlung, unerwünschte kardiozerebrale Ereignisse wie ein neu aufgetretener Apoplex oder Myokardinfarkt, eine relevante postoperative Nachblutung, eine Niereninsuffizienz mit nachfolgender Hämodialyse und gastrointestinale Komplikationen.

Nachweisen ließ sich eine Gesamtmortalität von 3,9 %. Im Vergleich der Gruppen sind 1,6 % aus Gruppe 1, 2,2 % aus Gruppe 2, 5,9 % aus Gruppe 3 und 8,7 % aus Gruppe 4 verstorben. Für Patient:innen aus Gruppe 4 konnte mit 8,7 % eine im Vergleich höhere Mortalität als in Gruppe 1 (2,2 %) nachgewiesen werden ($p = 0.027$). In die Gruppe der Bentall-Operationen gingen signifikant mehr Patient:innen mit präoperativer Endokarditis (10,1 %; $p = 0.05$) und Redo-Operationen (19,1 %; $p = 0.039$) ein, wobei es sich in beiden Fällen um ausgeprägte Risikofaktoren handelt, und prognostisch mit einem schlechterem perioperativem Ergebnis und einer höheren Mortalität vergesellschaftet ist. Operationen nach David/Yacoub oder Bentall benötigten signifikant längere Operationszeiten (Operationslänge, kardiopulmonale Bypasszeit, Klemmzeit, Reperfusionzeit), was durch eine höhere Komplexität der Eingriffe erklärbar ist ($p < 0.001$). Deutlich wurde auch, dass Patient:innen aus Gruppe 4 am längsten nachbeatmet werden mussten ($p = 0.028$). Unter den sekundären Endpunkten konnte nachgewiesen werden, dass der Bentall-Eingriff mit einer relevanten postoperativen Nachblutung ($p = 0.01$) und einer Rethorakotomie wegen Nachblutung ($p = 0.014$) sowie der erforderlichen erhöhten Gabe von Blutprodukten (EK, FFP, TK) ($p < 0.01$) assoziiert ist. Patient:innen aus Gruppe 1 konnten mit einer höheren Inzidenz an postoperativem Vorhofflimmern assoziiert werden als Patient:innen aus Gruppe 4 ($p = 0.046$). Es ließen sich keine Unterschiede zwischen den sekundären Endpunkten einer Tracheotomie, einer postoperativen Reanimation, eines Myokardinfarktes, eines Low-cardiac-output-Syndroms, einer IABP- oder ECMO-Behandlung, eines Apoplexes oder gastrointestinaler Komplikationen nachweisen ($p > 0.05$).

2. Einleitung

2.1 Definition und Inzidenz des thorakalen Aortenaneurysmas

Der Begriff „Aneurysma“ geht auf den altgriechischen Begriff „ἀνεύρυσμα“ zurück und beschreibt eine krankhafte, örtlich begrenzte Erweiterung einer Arterie. Bei dem Aortenaneurysmas handelt es sich somit definitionsgemäß um eine krankhafte Erweiterung der Aorta.

Umfasst ein Gefäß einen mehr als 150 % des normalen alters-, geschlechts- und körpergrößenabhängigen Durchmessers, handelt es sich hierbei per Definition um ein Aneurysma [34]. Geringere Erweiterungen werden als Ektasien bezeichnet. Dabei spricht man von einem thorakalen Aortenaneurysma ab einem Durchmesser von mehr als 4,0 cm. Thorakale Aneurysmen treten am häufigsten im Bereich der Aorta ascendens (50 %), gefolgt von der Aorta descendens (40 %) und am seltensten im Bereich des Aortenbogens (10 %) auf [32]. Das Aorta-ascendens-Aneurysma liegt anatomisch zwischen der Aortenklappe und dem Beginn des Truncus brachiocephalicus. Das Bogenaneurysma liegt zwischen Beginn des Truncus brachiocephalicus und der A. subclavia sinistra. Nachfolgend findet sich das Aneurysma der Aorta descendens [78]. Da die Aorta ascendens in die Aortenwurzel und den tubulären Anteil unterteilt wird, differenziert man zwischen einem Aortenwurzelaneurysma und einem suprakommissuralen Aneurysma. Dementsprechend unterscheiden sich der Umfang und die Komplexität der notwendigen operativen Eingriffe [78].

Entscheidender Faktor für die Größenzunahme des Aneurysmas ist der bestehende Durchmesser. Liegt dieser unter 5 cm, so ist von einer Größenzunahme von 0,17 cm pro Jahr auszugehen. Sollte dieser größer als 5 cm sein, ist von einer Größenzunahme von 0,79 cm pro Jahr auszugehen. Konsekutiv lässt sich hieraus ein stark divergentes Langezeitüberleben ableiten. Patient:innen mit einem Aorta-ascendens-Durchmesser unter 5 cm haben ein Dreijahresüberleben von 93 % versus 60 % mit mehr als 5 cm Durchmesser und nur 38 % bei mehr als 6 cm Durchmesser [8, 37].

Zudem sollte das Aneurysma verum (echtes Aneurysma) vom Aneurysma spurium (falsches Aneurysma) unterschieden werden. Bei dem Aneurysma

verum sind alle drei Wandschichten (Tunica intima, media und adventitia) beteiligt und erweitert. Die Tunica media und adventitia können durch die chronische Erweiterung so ausgedünnt sein, dass sie kaum nachweisbar sind. Das Aneurysma spurium umfasst nicht alle drei Wandschichten, sondern entsteht durch eine Gefäßperforation mit Einblutung in den Extravasalraum, sodass sich im umliegenden Gewebe ein Hämatom bildet. Dadurch kommt es zur Ausbildung eines Hohlraumes, der mit dem Gefäß durch die Perforation in Verbindung steht [34, 62, 78].

Die Häufigkeit eines thorakalen Aortenaneurysmas liegt bei ca. fünf bis zehn pro 100.000 Einwohnern pro Jahr mit einem Altersgipfel um das 60. bis 70. Lebensjahr. Die Tendenz ist steigend. Selten treten Aneurysmen der Aorta ascendens zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr auf. In diesen Fällen ist eine anderweitige Grunderkrankung als Auslöser anzunehmen, beispielweise eine Bindegewebserkrankung wie das Marfan-Syndrom oder das Leoy-Dietz-Syndrom. Das männliche ist häufiger als das weibliche Geschlecht betroffen und es besteht ein familiärer Zusammenhang [14]. Die Ätiologie der Entstehung und der zeitliche Verlauf sind multifaktoriell beeinflusst [3, 15].

2.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Die Pathogenese des Aorta ascendens Aneurysmas kann multifaktoriell bedingt sein. Die häufigste Ursache ist degenerativ durch die Atherosklerose in Kombination mit einem arteriellen Hypertonus, einem Nikotinkonsum und einem höheren Lebensalter. Aber auch Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom oder Leoy-Dietz-Syndrom sowie kongenitale Störungen der Aortenklappe werden mit dem Aorta-ascendens-Aneurysma assoziiert. Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Ursachen, Pathophysiologie und Häufigkeit des Aorta-ascendens-Aneurysmas in Bezug auf die Grunderkrankung:

Tabelle 1: Genese, pathophysiologische Störung und Häufigkeit des Aorta ascendens Aneurysma nach Lavall et. al. [39]

Genese	Pathophysiologische Störung	Häufigkeit des Aorta ascendens Aneurysma
Degenerativ	Atherosklerose, Hypertonus, Rauchen, Alter, erhöhte Aktivität von MMP-2 und MMP-9	Ca. 4,6 % der über 60-Jährigen [53]
Bindegeweberkrankungen Marfan-Syndrom Loeys-Dietzs-Syndrom	Instabilität der extrazellulären Matrix Fibrillin-1-Mutation TGF- β -Rezeptor-Mutation	Ca. 75 % [29] Ca. 98–100 % [43]
Kongenitale Störungen der Aortenklappe Bicuspide AK Unicuspide AK	Veränderte Hämodynamik mit anlagebedingter Aortopathie, Mediagenation	Ca. 26 % [48] Ca. 23 % [50]
Familiäre Aortenaneurysmen (nichtsyndromal)	Kontraktilität glatter Gefäßmuskelzellen (MYH11, ACTA2) oder TGF- β -Rezeptor (TGBR2)	Ca. 4–14 % [34]
Aortitis	Postinflammatorische Aortenwurzeldilatation nach entzündlicher Veränderung der Aortenwand	Ca. 30–67 % [68]
MMP: Matrix-Metalloproteinasen; TGF- β : transforming growth factor β ; MYH11: smooth muscle specific beta-myosin heavy chain; ACTA2: actin, alpha2, smooth muscle aorta; TGBR2: transforming growth factor- β receptor type 2		

Atherosklerose

Die thorakalen Aneurysmen entstehen am häufigsten auf dem Boden einer Atherosklerose mit begleitenden Risikofaktoren. Hierbei sind die arterielle Hypertonie, COPD (Chronische obstruktive Lungenerkrankung) und der Nikotinabusus von besonderer Bedeutung [34, 72]. Andere Risikofaktoren sind die Hyperlipoproteinämie, der Diabetes mellitus, die Adipositas gepaart mit einem Bewegungsmangel und psychischem Stress [44, 61].

Die Atherosklerose führt zur Entstehung von nekrotischen Plaques, die in die Gefäßwand integriert werden. Dadurch kommt es zu einer konsekutiven, endoluminalen Einengung, die sowohl den Blutfluss beeinflusst als auch zu einer eingeschränkten Blutversorgung (Ischämie) der Aortenwand führen kann [21, 67]. Die Festigkeit und Elastizität der Aortenwand wird somit herabgesetzt, was eine Dilatation oder gar einen Einriss der Wandschichten zur Folge haben kann. Mittlerweile ist bekannt, dass eine erhöhte Aktivität der Matrix-Metalloproteinase die Bindegewebs-homöostase stört und mit der Ausbildung des Aneurysmas in Assoziation steht [26, 77].

Medianekrose Erdheim-Gsell

Die „zystische Medianekrose“, heute eher Medianekrose Erdheim-Gsell genannt, beschrieben Gsell und Erdheim erstmals 1928/1930 als eine Nekrose der glatten Gefäßmuskulatur mit Zerstörung der elastischen Fasern und konsekutiver Vermehrung der basophilen Substanzen [42]. Der Namenswandel beruht darauf, dass nicht immer Zysten oder Nekrosen bei der Medianekrose aufzufinden sind. Aufgrund der Medianekrose kommt es zu einer verschlechterten Gefäßmechanik der Aorta, da die Dehnbarkeit mit steigendem Durchmesser abnimmt und die Wandspannung mit zunehmenden Blutdruck nach dem Laplace-Gesetz steigt. Die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt und kann durch verschiedene Gendefekte ausgelöst werden. Am häufigsten treten Veränderungen des ACTA2-, TGFBR2- und MYH11-Gens auf [42, 43].

Bindegewebserkrankungen

Zu den hereditären Erkrankungen, die zu einer Dilatation der Aorta führen können, zählen das Marfan-Syndrom, das Loeys-Dietz-Syndrom und das Ehlers-Danlos-Syndrom. Allen gemeinsam ist eine Bindegewebsstörung, die nachfolgend zur Dilatation der Aorta führt. Beim Marfan-Syndrom handelt es sich um eine Bindegewebserkrankung mit Mutation des Fibrillin-1-Gens. Dabei kommt es zu einer progredienten Ektasie der Aortenwurzel bis zur Ausbildung des Aorta-ascendens-Aneurysmas oder gar einer Dissektion. Die Betroffenen prägt ein klinisches Bild mit Großwuchs, langen Extremitäten, Arachnodaktylie, Linsenluxation und einer erhöhten Blutungsneigung [5, 22, 26]. Die Ursache des Loeys-Dietz-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Mutation des TGF- β -Rezeptors 1 und 2. Dies führt zu einer Umstrukturierung der elastischen Fasern in der Tunica media. Klinisch zeigt sich die typische Trias aus Hypertelorismus, Uvula bifida und Aortenwurzelelongation [43]. Das Ehlers-Danlos-Syndrom beruht auf einer Kollagen-III-Synthesestörung [39]. Es können sechs Haupttypen unterschieden werden, die in ihrer Klinik stark differieren. Gemeinsam sind ihnen eine Hyperelastizität der Haut, eine Hypermobilität der Gelenke sowie Fehlbildungen im Herz-Kreislauf-System [39].

Kongenitale Störungen der Aortenklappe

Weiterhin kann es bei einer kongenitalen Störung der Aortenklappe wie der bikuspiden oder unikuspiden Aortenklappe zu einer veränderten Hämodynamik der Aorta ascendens kommen. Die dabei entstehende turbulente, exzentrische Strömung führt in bis zu 26 % der Fälle zu einem Aorta-ascendens-Aneurysma [35, 48]. Die Inzidenz der bikuspiden Aortenklappe liegt bei 0,5 bis 1,4 % der Gesamtbevölkerung. Bei mehr als 80 % der Patient:innen mit bikuspider Aortenklappe kann eine isolierte Erweiterung der Aorta ascendens beobachtet werden [40]. Meistens bilden sich die Aneurysmen im Bereich der Sinus valsalvae, suprakoronar oder im sinutubulärem Übergang [17]. Die Wachstumsrate wird von Davies et al. mit 0,2 cm pro Jahr bei einem Aneurysma mit bikuspider Aortenklappe beschrieben [11].

Autoimmune und infektiöse Vaskulitis

In seltenen Fällen ist eine Aortitis die Ursache eines Aortenaneurysmas. Diese kann sowohl infektiöser (syphilitischer), nichtsyphilitischer (bakterieller oder fungaler), sowie nichtinfektiöser (Vaskulitis) Genese sein.

Häufig findet sich eine postinflammatorische Aortenwurzeldilatation mit nachfolgender Aortenklappeninsuffizienz. Als Rarität ist die Aortitis auf dem Boden einer Syphilis nur bei klinischem Verdacht einer Lues zu erwägen. Häufiger treten die Vaskulitiden als Ursache der Aortitis auf. Die Riesenzellarteriitis ist bei über 75-jährigen und die Takayasu-Arteriitis bei unter 40-jährigen als Differenzialdiagnose zu erwägen [68].

2.3 Klinik des Aorta ascendens Aneurysmas

Patient:innen mit einem Aneurysma der Aorta ascendens präsentieren sich klinisch zumeist asymptomatisch. Häufig fällt das Aneurysma als Zufallsbefund während einer anderweitigen klinischen oder radiologischen Untersuchung auf (Sonografie, Echokardiografie, CT, MRT). Es kann zu unspezifischen Symptomen wie Enge- bzw. Druckgefühl der Brust und thorakalen Rückenschmerzen kommen. Eine Größenzunahme der Aorta kann zu Einengungen bzw. Irritationen umliegender Strukturen oder Organe führen. Diese Kompressionssyndrome können sich durch Schluckstörungen (Ösophagus), Heiserkeit bei Dehnung des N. laryngeus recurrens, Dyspnoe bzw. Stridor bei Kompression der Trachea/Lunge oder einer obere Einflusstauung mit Ödem (V. cava superior) ausprägen [32, 34]. Eine Aortenklappeninsuffizienz tritt meist im Falle eines Aortenwurzels- oder Ascendensaneurysmas auf und kann im Verlauf zum Herzversagen führen. Aneurysmen im Bereich des Aortenbogens und der Aorta descendens führen eher zu Nacken- und Kieferschmerzen bzw. Rückenschmerzen und Schmerzen der linken Schulter. Zudem können sie zu abdominellen Beschwerden oder kolikartigen Flankenschmerzen bei Verlegung der Nierenarterien führen [3, 39, 57].

Zu einem hochakuten Ereignis kommt es in der Regel erst bei Dissektion oder gar Ruptur des Aneurysmas. Die Patient:innen beschreiben einen Schmerz von schlimmster Intensität (Leitsymptom Vernichtungsschmerz) und Todesangst. Auftreten kann ein niedriger Blutdruck gepaart mit Schocksymptomatik wie Synkope, Übelkeit und Erbrechen, Schwitzen, Tachykardie und Tachypnoe auftreten. Des Weiteren kann es zum akuten Herzversagen, Herzinfarkt und Schlaganfall bei Verlegung der hirnersorgenden Gefäße kommen. Die Diagnosestellung der Aortendissektion sollte so schnell wie möglich erfolgen. Allerdings ist dies oft nicht der Fall, da die Symptomvarianz vielfältig ist und die Patienten selten die klassischen Symptome zeigen [28, 58].

2.4 Diagnostik des Aorta ascendens Aneurysmas

Um ein thorakales Aortenaneurysma zu diagnostizieren, stehen verschiedene radiologische Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Allen gemein ist, dass sie qualitative Kriterien der Bildgebung, Interpretation und Vergleichbarkeit zu Vor- und Nachuntersuchungen erfüllen müssen. Daher sollten Messungen des aortalen Durchmessers an spezifischen anatomischen Landmarken in sagittaler Ebene zum Blutfluss erfolgen. Dies sind folgende Punkte:

1. Aortenwurzel
2. Sinus valsalvae
3. Sinutubulärer Übergang
4. Mittlere Aorta ascendens
5. Beginn des Aortenbogens
6. Ende des Aortenbogens

Zudem sollten die bildgebenden Methoden in der Lage sein, Begleitpathologien der Aorta auszuschließen [19, 30, 34, 39].

Echokardiografie (EKG)

Die am wenigsten invasiven und am meisten verfügbaren Untersuchungsmethoden sind die transthorakale Echokardiografie (TTE) und die transösophageale Echokardiografie (TEE). In beiden Fällen gelingt eine Beurteilung der Aortenklappe und der Aortenwurzel. Die TEE bietet den Vorteil, dass die Herzaktion durch Vorhof- und Kammeraktion beurteilt werden kann, Klappenpathologien sichtbar werden und die Aorta ascendens einsehbar ist [65]. Bei echokardiografisch dilatierter Aorta oder schlechter Darstellbarkeit sollte die Untersuchung um eine CT oder MRT ergänzt werden. Nachteilig ist, dass die Sensitivität und Spezifität der echokardiografischen Untersuchung von der Erfahrung des Untersuchers abhängig sind [16, 32, 39].

Computertomografie (CT/CTA)

Als Untersuchungsmethode der Wahl gilt die Computertomographie (CT/CTA), da sie eine schnelle, detaillierte Beurteilung der Aorta und des umliegenden Gewebes sowie eine dreidimensionale Rekonstruktion erlaubt. Zudem ist sie in den meisten Kliniken verfügbar und das Fundament für die

Planung des operativen Prozederes. Bei Verdacht auf ein thorakales Aortenaneurysma wird eine durchgängige CTA der gesamten Aorta mit Darstellung der abgehenden Gefäße durch die europäischen Leitlinien empfohlen [22]. Nachfolgend dient die MRT oder CTA für das postoperative Follow-up [19]. Nachteilig sind eine hohe Strahlenexposition und das Risiko einer allergischen Reaktion auf das Kontrastmittel bzw. einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie [19, 22].

Magnetresonanztomografie

In der Magnetresonanztomografie (MRT) können Aortenwandpathologien aufgrund der hohen Sensitivität bzw. Spezifität und Auflösung sehr gut beurteilt werden. Sie eignet sich besonders bei Aortendissektion, Aortitis und intramuralen Hämatomen. Zudem findet keine Strahlenbelastung der Patient:innen statt. Nachteilig sind die lange Untersuchungsdauer und die geringe Verfügbarkeit eines MRT-Gerätes, wodurch die MRT-Diagnostik für die Notfalldiagnostik eher ausgeschlossen ist und heutzutage mehr zu postoperativen Nachkontrollen bzw. Follow-up-Untersuchungen dient [19, 22].

2.5 Therapeutische Maßnahmen

Das jährliche Risiko einer Ruptur- oder Dissektion des thorakalen Aortenaneurysmas beträgt für ein thorakales Aortenaneurysma unter 5 cm im Durchmesser 2 %, für ein thorakales Aortenaneurysma mit 5 bis 5,9 cm Durchmesser 3 % und ab einem Durchmesser über 6 cm 7% [11]. In Kenntnis dieses Risikos besteht eine generelle Operationsempfehlung ab einem thorakalen, aortalen Durchmesser von 5,5 cm. Im Falle von Patient:innen mit spezifischen Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan-Syndrom wird eine Operation bereits ab einem Durchmesser von 4,5 cm empfohlen, bei Patient:innen mit Loeys-Dietz-Syndrom ab 4,0 cm. Bei kongenitaler Störung der Aortenklappe wie der bikuspiden Aortenklappe wird eine Operation ab 5,5 cm bzw. 5,0 cm bei höherem Risiko bzw. positiver Familienanamnese bezüglich einer Aortendissektion empfohlen [57]. Ebenso wird eine operative Korrektur bei schnell wachsenden Aneurysmen (> 0,5 cm/Jahr) angeraten. Der operative Eingriff stellt die einzige kurative Therapie des thorakalen Aortenaneurysmas dar. Die medikamentöse Behandlung gilt der supportiv-prophylaktischen Therapie.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie soll pathophysiologischen Veränderungen der Aorta vorbeugen und die Wandspannung der bereits aneurysmatischen Aorta reduzieren [6, 7]. Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Nikotin- bzw. Alkoholkonsum, Diabetes mellitus, Hyperlipidämien und Adipositas sollten weitestgehend minimiert werden. Protektive, moderate körperliche Aktivität wirkt sich positiv auf das Voranschreiten arteriosklerotisch bedingter Aneurysmen aus, wobei von Leistungssport ab einem Aortendurchmesser von mehr als 4 cm abgesehen werden sollte, um Blutdruckspitzen zu vermeiden [6].

Vor allen Dingen ist die Blutdruckeinstellung entscheidend. Patient:innen mit Diabetes mellitus wird ein Blutdruck < 140/90 mmHg und Patient:innen mit Niereninsuffizienz < 130/80 mmHg empfohlen.

Aufgrund einer Reduktion der Wandspannung der Aorta wirken Betablocker mit blutdrucksenkender und negativ-inotroper Wirkung prophylaktisch [7].

Für ACE-Inhibitoren und AT1-Antagonisten gibt es keine klare Empfehlung.

Klarer Konsens findet sich bei der Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen und der Gabe von Statinen. Bislang wurden jedoch keine spezifischen Studien bezüglich der Vorteile bei einem Aortenaneurysma publiziert [7, 45].

Operative Therapie

Wie bereits auf Seite 22 beschrieben, geht ein Durchmesser des Aortenaneurysmas von über 5 cm mit einer erhöhten Sterblichkeit einher. Daher ergibt sich die Operationsindikation aus dem vorhandenen Aneurysmadurchmesser und der Entstehungsursache. Durch den elektiven operativen Eingriff der aneurysmatischen Aorta sollen die Aortenruptur, die Aortendissektion und die Malperfusion durch die Kompression benachbarter Organe vermieden werden und ein normaler Aortendurchmesser soll wiederhergestellt werden [78]. Allgemein gilt die operative Indikationsstellung ab einem Diameter von mehr als 55 mm. Aufgrund eines höheren Ruptur- bzw. Dissektionsrisikos gilt die Indikationsstellung bei Bindegewebserkrankungen schon ab < 42 mm bzw. in speziellen Fällen ab < 40 mm Durchmesser [43].

In der nachfolgenden Tabelle ist eine Empfehlung für das operative Management von Patient:innen mit thorakalem Aortenaneurysma (nach ESC-Guidelines 2014 und den ESC/EACTS Guidelines „for the management of valvular heart disease“ von 2021) abgebildet [17, 43, 73]:

Tabelle 2: Empfehlung für das Management von Patient:innen mit thorakalem Aortenaneurysma (nach ESC-Guidelines 2014 und den ESC/EACTS Guidelines „for the management of valvular heart disease“ von 2021)

Ätiologie der Aortenerkrankung	Diameter	Empfehlungsgrad	Evidenz
Degenerativ bzw. Patient:in ohne Elastopathie	≥55 mm	IIa	C
Patient:innen mit bikuspider Aortenklappe	≥55 mm	IIa	C
Patient:innen mit bikuspider Aortenklappe und Risikofaktoren ^{1,2}	≥50 mm	IIa	C
Patient:innen mit Marfan-Syndrom	≥50 mm	I	C
Patient:innen mit Marfan-Syndrom und Risikofaktoren ³ oder TGFBR1 oder-2 Mutation ⁴	≥45 mm	IIa	C
AK-erhaltender Aortenwurzelersatz bei jungen Patient:innen und spezialisierten Zentren	n.a. ⁵	I	B

¹ Aortenisthmusstenose, arterielle Hypertonus, positive Familienanamnese bzgl. Dissektion, Zunahme des aortalen Diameters > 3 mm/Jahr.

² Je nach Komorbiditäten bei älteren Patient:innen.

³ Positive Familienanamnese der Aortendissektion, Zunahme des Aortendurchmessers um > 3mm/Jahr, schwere AKI oder MKI, Kinderwunsch, unkontrollierbare arterielle Hypertonie.

⁴ Bei Elastopathien wie LDS oder EDS vom vaskulären Typ gelten ggf. niedrigere Diameter (≤ 40 mm) als Operationsindikation, falls weibliches Geschlecht und kleine Körperoberfläche (BSA), TGFBR2 Mutation und starke extraaortalen Auffälligkeiten.

⁵ Nicht angegeben.

2.6 Die unterschiedlichen Operationsverfahren

Gemeinsames Ziel der operativen Verfahren ist, die aneurysmatische Aorta in einen physiologischen Gefäßzustand zurückzusetzen und somit einen physiologischen Blutfluss zu gewährleisten. Dabei wird der aneurysmatische Teil der Aorta gerafft oder aber reseziert und durch eine Dacron-Prothese ersetzt. Die Operationen werden mithilfe der Herz-Lungen-Maschine und häufig in leichter Hypothermie, mit oder ohne Kreislaufstillstand und selektiver antegrader Hirnperfusion durchgeführt. Allen proximalen Aneurysmen der Aorta ascendens ist der operative Zugang zum Herzen über eine mediane Sternotomie gemeinsam. Nachdem der Herzbeutel eröffnet wurde, muss überprüft werden, ob der proximale Aortenbogen für eine Kanülierung geeignet ist. Ansonsten werden die Arteriae femorales communes oder die rechte Arteria subclavia kanüliert. Anschließend erfolgt die Einlage eines Zweistufenkatheters über das rechte Herzohr. Nach dem Übergang auf die extrakorporale Zirkulation durch die Herz-Lungen-Maschine wird die Aorta abgeklemmt und eröffnet. Wenn keine Aorteninsuffizienz vorliegt, erfolgt die Gabe der kardioplegen Lösung über eine Punktion des Ascendensabschnittes. Bei Aorteninsuffizienz findet die Kardioplegie über die Koronarostien statt [78].

Ist nur ein kleiner Anteil der Aorta ascendens ektatisch bzw. aneurysmatisch und die Aortenwand von ausreichender Dicke, kann eine Aortenraffung erfolgen.

Stellt sich der sinutubuläre Übergang der Aorta ascendens als unversehrt dar, reicht ein suprakoronarer Aorta-ascendens-Ersatz aus [47]. Präsentiert sich dieser aneurysmatisch und sorgt für eine Aortenklappeninsuffizienz, stehen zwei verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung. Bei einer Bentall-Operation erfolgt ein kompletter Ersatz der Aorta ascendens, sowie der Aortenklappe. Die

Klappe kann dabei aus mechanischem oder aber biologischem Material bestehen. Alternativ – vor allem bei jüngeren Patienten – kann ein klappenerhaltendes Verfahren nach David oder Yacoub angewendet werden, sollte die Aortenklappe durch die Erweiterung zwar in Mitleidenschaft gezogen worden sein, aber noch eine gut Schlussfunktion haben [60].

(Suprakoronarer) Aorta ascendens Ersatz

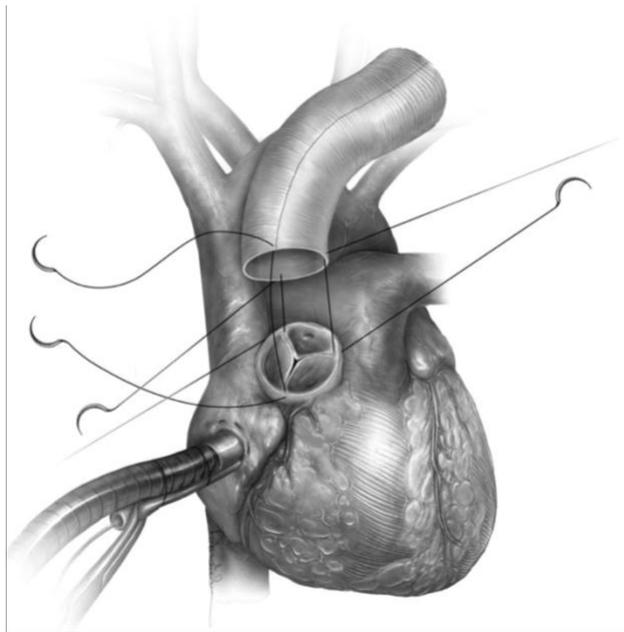


Abbildung 1: Grafische Darstellung des (suprakoronaren) Aorta ascendens Ersatzes, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages [3].

Bei den eher seltenen Aneurysmen im Bereich der Aortenwurzel, den Sinusvalsalvae-Aneurysmen und den suprakommissuralen Aneurysmen, kann bei nicht pathologischer Aortenklappe ein klappenerhaltendes Verfahren wie der (suprakoronare) Aorta ascendens Ersatz zur Anwendung kommen. Dabei wird nach der Aortenokklusion und Kardioplegie das Aneurysma proximal der Aortenklappe im Längsverlauf inzidiert und anschließend werden das Aneurysma und die Aortenklappe inspiziert. Ist die Aortenklappe intakt, erfolgt die Resektion der dilatierten bzw. pathologischen Aorta bis in die gesunde Aorta. Ein Gefäßprothesenrohr (Dacron-Prothese), das dem Durchmesser der proximalen Aorta entspricht, wird mit den Aortenenden proximal und distal in End zu End fortlaufender, überwendlicher Nahttechnik anastomosiert (siehe Abbildung 1). Zuvor wurden die Prothesenenden proximal und distal leicht

angeschrägt. Besteht zudem eine Aortenklappenstenose oder -insuffizienz, wird die Klappe separat ersetzt (Wheat-Operation) [20, 78].

Aortenraffung

Das operative Vorgehen der Aortenraffung aufgrund einer Aortenektasie oder eines Aneurysmas unterscheidet sich kaum von dem Vorgehen des suprakoronaren Aorta-ascendens-Ersatzes. Hierbei wird das dilatierte Segment ebenfalls bis in die gesunde Aortenwand reseziert und, falls die Aortenwand eine ausreichende Dicke und damit Stabilität bietet, mittels Perikard- oder Prothesenpatch in dem Aortenwanddefekt vernäht. Gelegentlich kann eine Verwendung von teflon- oder perikardunterstützenden Matratzennähten erforderlich sein. Der Aortendurchmesser wird so gerafft und verkleinert [78].

Bentall-Operation

Die Bentall-Operation findet Anwendung, wenn zusätzlich zu dem Aorta ascendens Aneurysma bzw. der Aortenektasie eine Aortenklappenpathologie im Sinne einer anuloaortalen Ektasie vorliegt und die Aortenklappe aufgrund der morphologischen Veränderung insuffizient oder stenosiert ist. In diesem Falle muss die vollständige proximale Aorta inklusive der Aortenklappe reseziert und ersetzt werden. Dies kann als getrennter Ersatz nach Wheat (1964) oder nach Hugh Bentall und Anthony DeBono als klappentragende Kombinationsprothese erfolgen, die erstmals 1968 zur Anwendung kam [2, 78].

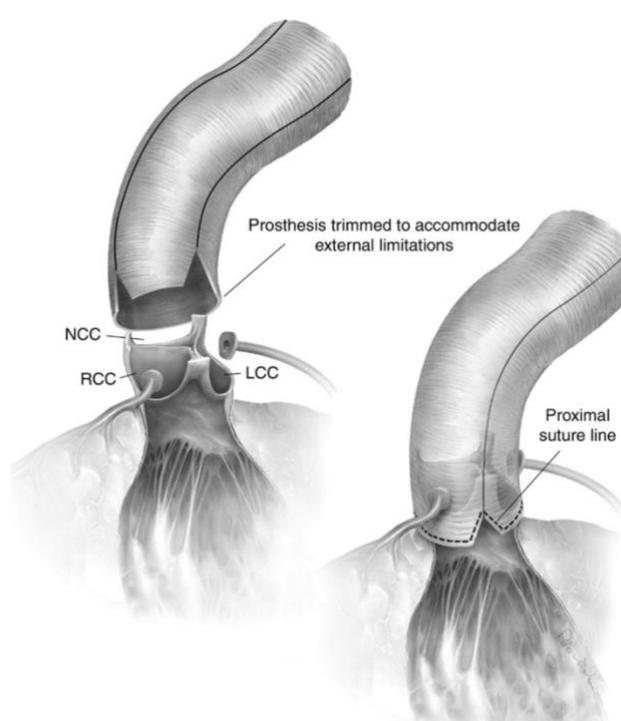
Beiden ist gemeinsam, dass die Aorta durch einen hockeyschlägerförmigen Schnitt im sinotubulären Übergang eröffnet wird. Der Schnitt endet vor dem akoronaren Sinus. Dort erfolgt sodann ein transversaler Schnitt zur besseren Übersicht. Bei dem Verfahren nach Bentall und De Bono werden die Koronarostien unter Belassung eines Kragens trompetenförmig exzidiert. Die klappentragende Kombinationsprothese wird proximal an den Aortenannulus mittels filzpatcharmierten Matratzeneinzelnähten vernäht. Dabei ist die Größe des Aortenannulus für die klappentragende Prothese entscheidend. Nachfolgend werden die Koronarostien an die Gefäßprothese reimplantiert. Zum Schluss erfolgt die distale Anastomose der Gefäßprothese mit dem aortalen Ende in fortlaufender überwendlicher Naht aus dem Lumen heraus [78].

In der Originalmethode nach Bentall und De Bono wurden die Koronarostien in der nativen Aortenwand belassen und diese in die Gefäßprothese reimplantiert

[2]. Die heutigen operativen Techniken stellen somit eine Modifikation der ursprünglichen Operationstechnik nach Bentall dar [25].

Nach einem klappentragenden Aorta ascendens Ersatz oder alleinigen Aorta-ascendens-Ersatz beträgt die Frühsterblichkeit 6,7 %. Nach fünf Jahren liegt die Überlebenschance der Patient:innen bei 88 % und nach zehn Jahren bei 72 % [18]. Nachteilig ist die lebenslange Antikoagulation nach mechanischem Bentall-Eingriff mit erhöhter Blutungsneigung [1, 25, 60].

David-Operation (Reimplantationstechnik) und Yacoub-Operation (Remodeling-Technik)



LCC: left coronary commissure; NCC: noncoronary commissure; RCC: right coronary commissure

Abbildung 2: Grafische Darstellung der David- und Yacoub-Operation, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages [3].

Die Yacoub-Operation wurde erstmals 1982 beschrieben und ist ein klappenerhaltendes Verfahren [20, 78]. Somit dürfen präoperativ keine Dilatation des Aortenanulus und keine degenerativen Pathologien der Aortenklappen bestehen [40]. Bei dieser Operationstechnik wird die vollständige Aortenwurzel freipräpariert und die Sinus werden unter Erhalt eines 2 mm großen Randwalles exzidiert.

Die Koronarostien werden ebenfalls umschnitten, um sie später in die Gefäßprothese zu reimplantieren. Anschließend erfolgt das Ausmessen der benötigten Gefäßprothese mittels Hegar-Stiften [78]. Die ausgewählte Prothese wird sodann dreizinkig passend zu den Sinusresten zugeschnitten [59]. In fortlaufender Technik und mit einem monofilen Faden wird die Gefäßprothese mit den Neosinus vernäht (Remodeling). Dann erfolgt die Einnäht der Koronarostien. Hierzu wird ein monofiler Faden und unterstützend ein Filz- oder Perikardstreifen benutzt. Bei diesem Operationsverfahren ist die Aortenbasis nicht sehr stabil und kann im Lebenslauf weiter dilatieren. Daher ist sie für Patient:innen mit einer Bindegewebsstörung wie dem Marfan-Syndrom oder dem Ehlers-Danlos-Syndrom nicht geeignet [78].

Mehr Stabilität im Bereich der Aortenbasis bietet die David-Operation, die erstmalig von David selbst 1992 eingeführt wurde [9, 78]. Die initialen Operationsschritte unterscheiden sich nicht von der Yacoub-Operation. In einem identischen Verfahren werden die Aortenwurzel präpariert, die Sinus mit mehr Randwall (3 bis 4 mm) exzidiert und die Koronarostien umschnitten [75, 76]. Der Unterschied ist, dass die Prothese vollständig und ohne Zuschnitt über die Aortenklappe gestülpt wird (Reimplantation). Die Kommissuren werden in der Gefäßprothese anatomisch korrekt angeordnet. Anschließend erfolgt die fortlaufende Naht mit einem monofilen Faden. Die Reimplantation der Koronarostien erfolgt in identischer Weise zur Yacoub-Operation [4]. Der Vorteil dieser Operationstechnik liegt in der höheren Stabilität der Aortenwurzel sowie der Raffung des Anulus aortae. Sie ist somit für jüngere Patient:innen mit Bindegeweberkrankung besonders geeignet [78].

Der Vorteil der beiden Operationstechniken ist, dass auf eine postoperative Antikoagulation verzichtet werden kann. Zudem ist die Frühsterblichkeit mit 0 bis 4 % gering sowie das Fünfjahresüberleben mit über 85 % hoch. Nach über fünf Jahren findet eine erneute Aortenklappeninsuffizienz in 5 % der Fälle statt [40, 41].

2.7 Fragestellung

In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurden die retrospektiv gesammelten Daten von insgesamt 335 Patient:innen ausgewertet und analysiert. Die Patient:innen wurden aufgrund einer Aortenektasie oder eines Aorta ascendens Aneurysmas einem operativen Eingriff in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln unterzogen. Hierzu wurde der Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2014 beobachtet. Die Eingriffe erfolgten teilweise als Kombinationseingriffe mit einem Herzklappenersatz oder einer Herzklappenrekonstruktion, einem aortokoronaren Bypass oder einer Ablation des Vorhofes.

In der Literatur beschäftigen sich viele Studien mit den Komplikationen und den operativen Therapieverfahren einer Dissektion bzw. Ruptur der thorakoabdominellen Aorta. Ein Mangel besteht jedoch in der Auswertung und dem Vergleich der Aorta ascendens Eingriffe aufgrund einer pathologischen Aortendilatation im Sinne einer Aortenektasie oder eines Aorta ascendens Aneurysmas und ihrer frühpostoperativen Komplikationen.

Ziel der vorliegenden Studie war, die perioperative Morbidität und Krankenhausmortalität dieser Patient:innen herauszuarbeiten und die Ergebnisse der verschiedenen Aorta ascendens Eingriffe miteinander zu vergleichen. Dabei sollten häufige postoperative Komplikationen herausgearbeitet werden und ggf. zur gezielteren präoperative Risikostratifizierung für zukünftige operative Eingriffe an der Aorta ascendens dienen. Die primären Endpunkte stellten die Mortalität und die zugrunde liegende Todesursache dar. Als sekundäre Endpunkte galten folgende perioperative Komplikationen:

- Beatmungszeit und Tracheotomie
- Auftreten von Vorhofflimmern
- Postoperative Reanimation
- Low-cardiac-output-Syndrom mit nachfolgender Reoperation, IABP- oder ECMO-Behandlung
- Unerwünschte kardiozerebrale Ereignisse wie ein neu aufgetretener Apoplex oder Myokardinfarkt

- Postoperative Nachblutungen und Rethorakotomie wegen Nachblutung
- Niereninsuffizienz mit nachfolgender Hämodialyse
- Gastrointestinale Komplikationen

3. Material und Methoden

3.1 Patient:innenkollektiv und klinische Endpunkte

Bei dem Kollektiv der vorliegenden Promotionsarbeit handelt es sich um Patient:innen mit einer Aortenektasie oder einem Aneurysma der Aorta ascendens. Alle Patient:innen erhielten im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2014 einen operativen Eingriff an der Aorta ascendens in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Köln. Die retrospektiv gesammelten und analysierten Daten der Patient:innen wurden aus den Krankenakten (Papierakte, elektronische Patientenakte, ORBIS bzw. QIMS (internes Qualitätsmanagementsystem)) entnommen.

Bei der Recherche lag das Augenmerk auf der perioperativen Morbidität und Krankenhausmortalität dieser Patient:innen in Bezug auf die unterschiedlichen angewandten Operationsverfahren und deren früh-postoperativen Ergebnisse sowie häufigen postoperativen Komplikationen.

Um eine höhere Homogenität der Operationsgruppen zu erzielen, wurden Patient:innen mit einer Aortendissektion oder einem Teilbogen- bzw. kompletten Aortenbogenersatz aus allen Gruppen ausgeschlossen. Patient:innen mit einem zusätzlichem Aortenklappenersatz blieben in allen Gruppen enthalten. Ebenso gingen durchgeführte Kombinationseingriffe mit Herzklappenersatz oder Herzklappenrekonstruktion, aortokoronaren Bybass oder Vorhofablation mit in die Gruppen ein. Somit verblieben nach Ausschluss dieser Parameter 335 Proband:innen, die in dieser vorliegenden Studie eingeschlossen werden konnten. Das Patient:innenkollektiv wurde der durchgeführten Operationsmethode entsprechend in eine der vier Gruppen eingeteilt. Die Einteilung der Operationsgruppen war wie folgt:

Gruppe 1: (suprakoronarer) Aorta ascendens Ersatz – 122 Patient:innen

Gruppe 2: Aortenraffungen – 93 Patient:innen

Gruppe 3: Operation nach David/Yacoub – 51 Patient:innen

Gruppe 4: Operation nach Bentall – 69 Patient:innen

Die Ergebnisse wurden nach primären und sekundären Endpunkten miteinander verglichen. Die primären Endpunkte waren das Kurzzeitüberleben (Krankenhausmortalität) und die entsprechende Todesursache. Als sekundäre Endpunkte galten perioperative und postoperative Komplikationen wie die Beatmungszeit und Tracheotomie, das Auftreten von Vorhofflimmern, die postoperative Reanimation, das Low-cardiac-output-Syndrom mit nachfolgender Reoperation, IABP- oder ECMO-Behandlung, unerwünschte kardiocerebrale Ereignisse wie ein neu aufgetretener Apoplex oder Myokardinfarkt, postoperative Nachblutungen, eine Niereninsuffizienz mit nachfolgender Hämodialyse-Behandlung und gastrointestinale Komplikationen.

Angewendet wurde die univariante Analyse, um die jeweiligen präoperativen, intraoperativen und postoperativen Daten sowie die Ergebnisse der unterschiedlichen Operationsverfahren miteinander zu vergleichen.

Ein präoperatives Nierenversagen wurde ab einem Kreatinin-Wert $> 1,1$ mg/dl definiert. Das Low-cardiac-output-Syndrom wurde als eine akute Herzinsuffizienz bzw. ein kardiogener Schock mit einem vermindertem Herzzeitvolumen, Hypotonie, Vasokonstriktion und Oligurie mit metabolischer Azidose definiert. Schwerwiegende neurologische Komplikationen wie der Apoplex galten als ein hypoxischer, ischämischer oder hämorrhagischer Infarkt, der mittels Bildgebung nachgewiesen wurde. Die Sepsis/SIRS bzw. das Multiorganversagen wurden als Infektion mit und ohne Keimnachweis, mit den SIRS-Kriterien > 2 oder aber einem SOFA-Score > 2 definiert. Als gastrointestinale Komplikationen wurden eine therapiebedürftiger Ileus, eine mesenteriale Ischämie oder eine gastrointestinale Blutung angenommen. Die postoperative Nachblutung galt ab einer Drainagenfördermenge von mehr als 1000 ml in den ersten 24 Stunden als postoperativ. Als sternale Wundheilungsstörungen wurden nur diejenigen gelistet, die einer operativen VAC-Versorgung, Wunddebridement oder aber einer Resternumverdrahtung bedurften.

3.2 Operationsverfahren

Aufgrund der bereits beschriebenen Indikation und Operationsverfahren bzw. -abläufe wird auf Kapitel 2.5 bis 2.6 verwiesen. Im Folgenden wird der Ablauf der Operation kurz umschrieben.

Der operative Zugangsweg zum Herzen erfolgt durch die mediane Sternotomie. Die arterielle Kanülierung kann als periphere Kanülierung vor der Sternotomie über die Kanülierung der A. axilaris oder A. femoralis stattfinden und so die arterielle Linie herstellen. Die üblichere Variante ist jedoch die direkte arterielle Kanülierung der Aorta im Bereich des Aortenbogens. Der Ort der Kanülierung ist Entscheidung der Operierenden. Anschließend erfolgt die Einlage eines Zweistufenkatheters über das rechte Herzohr für die venöse Kanülierung der extrakorporalen Zirkulation an der Herz-Lungen-Maschine. Dabei erfolgt die Gabe von niedermolekularem Heparin, um eine aktive Gerinnungszeit von 400 sec zu erreichen. Nach dem Übergang auf die extrakorporale Zirkulation durch die Herz-Lungen-Maschine wird die Aorta abgeklemmt und eröffnet. Wenn keine Aorteninsuffizienz vorliegt, erfolgt die Gabe der kardioplegen Lösung über eine Punktion des Ascendensabschnittes. Bei Aorteninsuffizienz findet die Kardioplegie über die Koronarostien statt, um so einen Stillstand des Herzens zu erreichen. Danach erfolgt die Inspektion der Aorta und der Aortenklappe. Zeigte sich diese intakt, nur ein kleines suprakommissurales Areal aneurysmatisch und die Aortenwand ausreichend dick, wurde eine Aortenraffung durchgeführt. War das aneurysmatische Areal ausgeprägter, im Bereich der Aortenwurzel, den Sinus valsalvae oder suprakommissural und der Aortenklappe intakt, so wurde ein suprakoronarer Aorta ascendens Ersatz durchgeführt. Als Kombinationseingriff wurde dieser nach Wheat bei defekter Aortenklappe mit einem Aortenklappenersatz kombiniert. Dieser kann sowohl durch eine biologische- als auch mechanische Klappe erfolgen. Häufig ist das Alter der Patient:innen der limitierende Faktor, sodass jene unter 65 Jahren meist eine mechanische und ältere Patient:innen eine biologische Klappe implantiert bekommen haben. Eine klappenerhaltende Operation nach David/Yacoub erfolgte bei intakter Aortenklappe und nicht erweitertem Aortenanulus. Bei Aortenklappenpathologie und erweitertem Aortenanulus kam die Operation nach Bentall zur Anwendung. Nach Abschluss der Anastomose wurde die

Aortenklemme nach einem sorgfältigen Entlüftungsverfahren entfernt und der Patient von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt. Vor dem operativen Verschluss des Thorax erfolgten eine subtile Blutstillung und die Kontrolle auf Hämostase. Anschließend wurden die Patient:innen zur postoperativen Überwachung auf die Intensivstation verlegt.

Zu den durchgeführten operativen Eingriffen an der Aorta ascendens wurden bei einigen Patient:innen Kombinationseingriffe durchgeführt. Diese inkludierten den Ersatz oder die Rekonstruktion einer Herzklappe, einen aortokoronaren Bypass oder eine Vorhofablation und richteten sich nach den damaligen Empfehlungen der ESC/EACTS Guidelines [71, 73].

3.3 Statistische Analyse

Zur statistischen Auswertung der zuvor recherchierten Patient:innendaten wurde das Programm IBM SPSS Statistics für IOS mit der Version 28.0.0.0 (190) (IBM Corp., erschienen 2021. Armonk, NY: IBM Corp.) verwendet. Alle Daten wurden in Form von nominalen oder metrischen Variablen dargestellt. Die Normalverteilung der metrischen Parameter wurde mittels Shapiro-Wilk-Test überprüft und in Histogrammen dargestellt. Nachfolgend wurden die normalverteilten, metrischen Variablen als Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung (\pm SD) und die nichtnormalverteilte Variablen als Mediane mit ihren Interquartilsabständen (IQR) angegeben. Die nominalen Parameter wurden als ganze Zahlen mit den jeweiligen Prozentzahlen beschrieben.

Für die statistische Analyse der metrischen Variablen kam für die normalverteilten Parameter der ANOVA- und für die nichtnormalverteilten Parameter der nicht parametrische Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Die nominalen Variablen wurden nach Abhängigkeit der zu erwartenden Anzahl der Kreuztabelle mit Pearsons χ^2 -Test bzw. mit exaktem Test nach Fisher ausgewertet. Ein statistisch signifikantes Ergebnis wurde bei einem p-Wert von < 0.05 angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Demografische Daten, präoperative Merkmale und Komorbidität

Die vorliegende Promotionsarbeit umfasst die Auswertung der Daten von 335 Patient:innen, die je nach operativen Verfahren an der Aorta ascendens in vier Gruppen unterteilt wurden: Gruppe 1: (suprakoronarer) Aorta-ascendens-Ersatz – 122 Patient:innen (36,4 %), Gruppe 2: Aortenraffung – 93 Patient:innen (27,8 %), Gruppe 3: David/Yacoub-Operation – 51 Patient:innen (15,2 %) und Gruppe 4: Bentall-Operation – 69 Patient:innen (20,6 %).

In der statistischen Auswertung der demografischen Daten, präoperativen Merkmale und Morbidität der Patient:innen präsentierten sich einige signifikante Unterschiede, die in der nachfolgenden Tabelle 3 dargestellt sind.

Tabelle 3: Demografische Daten, präoperative Merkmale und Morbidität der Patient:innen nach Operationsverfahren, Quelle: eigene Darstellung.

	Total (n = 335)	Aorta ascendens Ersatz (n = 122)	Aorten- raffung (n = 93)	David/ Yacoub- Operation (n = 51)	Bentall- Operation (n = 69)	p-Wert
Alter (Jahren)	68 (60;74)	70 (64;76)	71 (64;78)	62 (53;77)	65 (53;76)	< 0.001
Körpergröße (cm)	174 (168;180)	171 (161;181)	173 (164;182)	178 (166;190)	176 (166;186)	< 0.001
Körpergewicht (kg)	81 (70;93)	80 (69;92)	80 (69;92)	88 (69;107)	83 (74;92)	0.043
Weibliches Geschlecht (%)	106 (31,6)	49 (40,2)	29 (31,2)	16 (31,4)	12 (17,4)	0.014
Männliches Geschlecht (%)	229 (68,4)	73 (59,8)	64 (68,8)	35 (68,6)	57 (82,6)	0.014
Linksventrikuläre EF (%)	56 (49;64)	59 (46;72)	52 (45;59)	54 (42;66)	56 (43;69)	0.071
Linksventrikuläre EF > 50% (%)	210 (75,0)	81 (79,4)	61 (73,5)	25 (64,1)	43 (76,8)	0.414
Additiver EuroSCORE	10 (8;11)	10 (8;11)	9 (6;1,2)	10 (7;13)	9 (7;1,1)	0.208
Log. EuroSCORE (%)	18 (11;26)	20 (13;28)	17 (8;26)	17 (11;24)	13 (7;20)	0.223
Aorta ascendens Aneurysma (%)	299 (89,5)	116 (95,1)	79 (84,9)	46 (92,0)	58 (84,1)	0.035
Aortendurchmesser (cm)	5,4 (4,8;6,0)	5,5 (5,0;6,0)	4,8 (4,4;5,2)	5,6 (5,1;6,1)	5,5 (5,0;6,0)	< 0.001
Beatmung (%)	3 (0,9)	1 (0,8)	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,5)	0.864
Intubation (%)	2 (0,6)	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,5)	0.325
Pathologie-Befund						
Atherosklerose (%)	104 (31,7)	38 (31,9)	32 (35,6)	10 (19,6)	24 (35,3)	0.215
Marfan Syndrom (%)	7 (2,1)	0 (0)	0 (0)	5 (9,8)	2 (2,9)	0.005
Medianekrose Erdheim-Gesell (%)	57 (17,4)	26 (21,8)	5 (5,6)	13 (25,5)	13 (19,1)	< 0.01

Andere ¹ (%)	47 (14,3)	21 (17,6)	15 (16,7)	3 (6,4)	8 (1,8)	0.187
Vitium						
Aortenklappenstenose (%)	135 (40,3)	34 (27,9)	66 (70,1)	1 (2,0)	34 (49,3)	< 0.01
Aortenklappeninsuffizienz (%)	212 (63,3)	69 (56,6)	52 (56,0)	47 (92,2)	44 (63,8)	< 0.01
Kombiniertes Vitium (%)	49 (14,6)	16 (13,1)	21 (22,6)	0 (0)	12 (17,4)	< 0.001
Bikuspide Aortenklappe (%)	67 (20,0)	19 (15,6)	24 (25,8)	2 (3,9)	22 (31,9)	< 0.001
Komorbiditäten						
Arterielle Hypertonie (%)	298 (89,2)	107 (87,7)	80 (87,0)	47 (92,2)	64 (92,8)	0.545
Endokarditis (%)	12 (3,6)	2 (1,6)	2 (2,2)	1 (2,0)	7 (10,1)	0.012
Diabetes mellitus (%)	37 (11,0)	15 (12,5)	11 (11,9)	4 (7,8)	7 (10,1)	0.959
COPD (%)	57 (17,3)	21 (17,6)	15 (16,3)	6 (12,0)	15 (22,1)	0.546
Apoplex (%)	25 (7,5)	10 (8,2)	7 (7,7)	3 (5,9)	5 (7,2)	0.957
PAVK (%)	13 (3,9)	5 (4,1)	2 (2,2)	1 (2,0)	5 (7,2)	0.339
Vorhofflimmern (%)	57 (17,0)	17 (13,9)	20 (21,5)	9 (17,6)	11 (15,9)	0.543
Niereninsuffizienz						
Akute ² (%)	52 (15,5)	15 (12,3)	22 (23,7)	3 (5,9)	12 (17,4)	0.023
Chronische (%)	47 (14,0)	15 (12,3)	11 (11,8)	8 (15,7)	13 (19,1)	0.523
Kreatinin (mg/dl)	0,9 (0,7;1,1)	0,9 (0,7;1,1)	0,9 (0,7;1,1)	0,9 (0,8;1,0)	1 (0,7;1,3)	0.256
¹ nicht näher bezeichnete infektiöse Ursache oder nicht näher bezeichneter unphysiologischer Pathologiebefund						
² definiert als Serumkreatinin > 1,1mg/dl						

Bei den demografischen Daten präsentierten sich das Alter ($p < 0.001$), die Körpergröße ($p < 0.001$), das Körpergewicht ($p = 0.043$) sowie die Verteilung des Geschlechtes ($p = 0.014$) zwischen den Operationsgruppen als signifikant.

Patient:innen mit einem suprakoronaren Aorta ascendens Ersatz ($M = 70$; IQR 64–76) oder einer Aortenraffung ($M = 71$; IQR 64–78) waren in der Kohorte am ältesten und Patient:innen mit einer Operation nach David/Yacoub ($M = 62$; IQR 53–77) am jüngsten. Insgesamt wurden mehr als doppelt so viele Männer ($n = 229$; 68,4 %) wie Frauen ($n = 106$; 31,6 %) einem der vier Operationsverfahren unterzogen. Die Geschlechterverteilung der Gesamtkohorte aber auch der Operationsgruppen präsentierte sich signifikant zugunsten des männlichen Geschlechtes ($p = 0.014$). Der deutlichste Geschlechterunterschied zeigte innerhalb der Bentall-Eingriffe, von denen 82,6 % männlichen und nur 17,4 % weiblichen Geschlechtes waren. Dies lässt sich gut im folgenden Kreisdiagramm der Geschlechterverteilung nach Operationsverfahren darstellen:

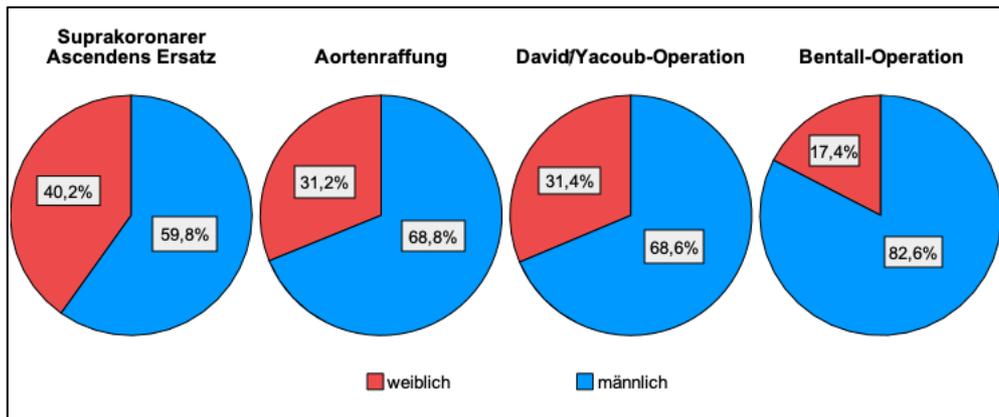


Diagramm 1: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.

Ein Aorta ascendens Aneurysma wurde bei 89,5 % der Patient:innen festgestellt und trat am häufigsten in Gruppe 1 (95,1 %) und Gruppe 3 (92,0 %) auf. Signifikant präsentierte sich der Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 ($p = 0.016$) und Gruppe 1 und 4 ($p = 0.001$). Der mediane Aortendurchmesser lag in der gesamten Kohorte bei 5,4 cm (IQR 4,8–6,0) und präsentierte sich zwischen den Gruppen stark signifikant ($p < 0.001$). Die Signifikanz beruht auf dem kleineren Aortendurchmesser der Patient:innen mit Aortenraffung, der bei einem medianen Wert von 4,8 cm lag (IQR 4,4–5,2) und sich signifikant gegenüber allen anderen Gruppe präsentierte ($p < 0.01$). Zwischen den anderen Operationsgruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied feststellen.

Histopathologisch konnte bei 104 Patient:innen eine arteriosklerotische bzw. degenerative Veränderung der Aorta ascendens ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden ($p = 0.215$). Insgesamt wurde bei 2,1 % der Patient:innen ein Marfan-Syndrom bestätigt, das sich in der Verteilung der Operationsgruppen signifikant nachweisen ließ und einen zusätzlichen perioperativen Risikofaktor darstellt ($p < 0.01$). Entweder erhielten Marfan-Patient:innen eine David/Yacoub-Operation ($n = 5$; 9,8 %) oder eine Bentall-Operation ($n = 2$; 2,9 %). Dabei präsentierte sich der Unterschied zwischen Gruppe 3 zu Gruppe 1 ($n = 0$; $p = 0.002$) und Gruppe 2 ($n = 0$; $p = 0.005$) als signifikant. Die Medianekrose Erdheim-Gesell ließ sich am wenigsten in der Gruppe der Aortenraffungen ($n = 5$; 5,6 %) nachweisen ($p < 0.01$). Dabei konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 2 und allen anderen Gruppen festgestellt werden.

In der vorliegenden Studie war festzustellen, dass es bezüglich der unterschiedlichen Aortenklappenpathologie in jeder Merkmalsausprägung signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gab ($p < 0.01$). Unter den 335 Proband:innen konnte bei 135 (40,3 %) eine Aortenklappenstenose festgestellt werden. Hierbei prägte sich das Merkmal am häufigsten in Gruppe 2 ($n = 66$; 70,1 %) und am geringsten in Gruppe 3 ($n = 1$; 2,0 %) aus. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte unter allen Gruppen zueinander gefunden werden ($p < 0.01$). Zu erkennen war, dass die meisten Aortenklappeninsuffizienzen mit einer Operation nach David/Yacoub assoziiert sind ($n = 47$; 92,2 %). Demgegenüber waren die Inzidenzen der Aortenklappeninsuffizienz in den anderen Gruppen geringer und präsentierten sich als signifikant (Gruppe 1: $n = 69$; 56,6 %, Gruppe 2: $n = 52$; 56,0 %, Gruppe 4: $n = 44$; 63,8 %). Die kongenitale Anlagestörung einer bikuspiden Aortenklappe ließ sich bei 67 Patient:innen (20 %) der gesamten Kohorte nachweisen und konnte im Vergleich der Gruppen signifikant dargestellt werden ($p < 0.001$). Am meisten trat dieses Merkmal in der Gruppe 2 ($n = 24$; 25,8 %) und am wenigsten in Gruppe 3 ($n = 2$; 3,9 %) auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde zwischen Gruppe 3 und allen anderen Gruppen (Gruppe 1: $p = 0.04$; Gruppe 2: $p = 0.001$; Gruppe 4: $p = 0.001$) sowie Gruppe 4 und Gruppe 1 ($p = 0.01$) nachgewiesen.

In der Studie lag die Inzidenz einer präoperativen Endokarditis bei 3,6 % ($n = 12$). Festzustellen war, dass die meisten präoperativen Endokarditiden signifikant mit einem Bentall-Eingriff assoziiert sind ($n = 7$; 10,0 %), was ein zusätzlicher perioperativer Risikofaktor ist. Demgegenüber war die Inzidenz der Endokarditis in Gruppe 1 ($n = 2$; 1,6 %; $p = 0.012$) und Gruppe 2 ($n = 2$; 2,2 %; $p = 0.038$) geringer. Das nachfolgende Balkendiagramm veranschaulicht dies:

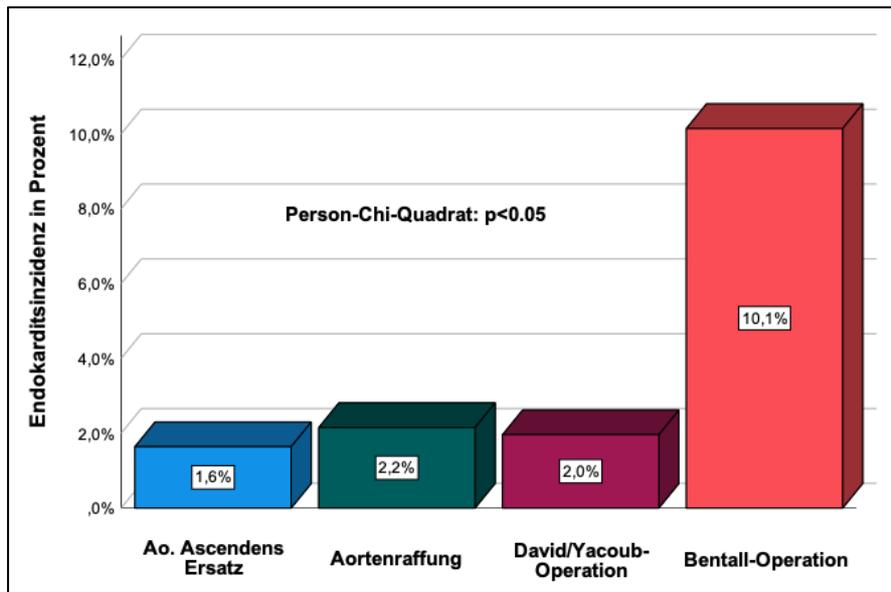


Diagramm 2: Balkendiagramm der präoperativen Endokarditisinzidenz innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.

Ein präoperatives akutes Nierenversagen mit einem Serum-Kreatinin von mehr als 1,1 mg/dl wiesen 15,5 % (n = 52) der Patient:innen auf. Ein signifikanter Unterschied präsentierte sich zwischen Gruppe 2 (n = 22; 23,7 %) und Gruppe 1 (n = 15; 12,3 %; $p=0.04$) und Gruppe 3 (n = 3; 5,9 %; $p = 0.006$), die eine deutlich niedrigere Inzidenz des akuten Nierenversagens aufwiesen.

Alle weiteren demografische Daten, präoperativen Merkmale und Komorbiditäten, die in der Tabelle 3 gelistet sind, wiesen ähnliche Ergebnisse im Vergleich der Operationsgruppen auf ($p > 0.05$).

4.2 Intraoperative Ergebnisse und durchgeführte Kombinationseingriffe

Die statistischen Auswertungen der intraoperativen Ergebnisse und durchgeführten Kombinationseingriffe präsentierten ebenfalls einige signifikante Unterschiede, die in der nachfolgenden Tabelle 4 dargestellt sind.

Die Operationen waren zu 98,2 % elektiv geplante Eingriffe (n = 329). Bei 1,2 % (n = 4) der Patient:innen handelte es sich um eine Notfallsituation mit einer Operationsindikation innerhalb von 24 Stunden und in 0,6 % (n = 2) der Fälle um eine Ultima-Ratio-Operation. In Bezug auf die Operationsgruppen ließ sich kein signifikanter Unterschied darstellen (p > 0.05).

Tabelle 4: Intraoperative Ergebnisse und durchgeführte Kombinationseingriffe, Quelle: eigene Darstellung

	Total	Aorta ascendens Ersatz	Aortenraffung	David/Yacoub-Operation	Bentall-Operation	p-Wert
Elektiv (%)	329 (98,2)	121 (99,2)	91 (97,8)	50 (98,0)	67 (97,1)	0.750
Notfall < 24 Stunden (%)	4 (1,2)	1 (0,8)	1 (1,1)	1 (2,0)	1 (1,4)	0.930
Ultima Ratio (%)	2 (0,6)	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,4)	0.524
Operationszeit (min)						
	196 (149;244)	178 (130;227)	165 (132;199)	240 (199;282)	213 (169;258)	< 0.01
Kardiopulmonale Bypasszeit (min)						
	112 (81;144)	97 (69;126)	89 (72;106)	167 (133;201)	134 (106;162)	< 0.01
Klemmzeit (min)						
	76 (51;101)	62 (41;83)	60 (48;72)	127 (108;146)	95 (79;111)	< 0.01
Reperusionszeit (min)						
	24 (16;32)	24 (14;35)	22 (17;28)	27 (19;36)	27 (16;38)	< 0.01
Kreislaufstillstand (%)						
	11 (3,1)	6 (5,0)	1 (1,1)	1 (2,0)	3 (4,4)	0.387
Kreislaufstillstand (min)						
	11 (3;20)	29 (1;57)	11 (0;0)	6 (0;0)	15 (10;20)	0.627
Selektive Hirnperfusion						
Anzahl (%)						
	11 (3;20)	6 (5,0)	1 (1,1)	1 (2,0)	3 (4,4)	0.387
Zeit (min)						
	11 (10;27)	30 (2;58)	11 (0;0)	6 (0;0)	15 (10;20)	0.627
Redo-Eingriff (%)						
	34 (10,3)	12 (10,0)	5 (5,5)	4 (7,8)	13 (19,1)	0.039
Kanülierung						
Aorta ascendens/Aortenbogen (%)						
	301 (90,9)	103 (85,8)	89 (97,8)	48 (94,1)	61 (88,4)	0.017
A. axillaris/subclavia (%)						
	18 (5,4)	12 (10,0)	0 (0)	1 (2,0)	5 (7,2)	0.008
A. femoralis (%)						
	12 (3,6)	5 (4,2)	2 (2,2)	2 (3,9)	3 (4,3)	0.862
Kardioplegie						
Buckberg (%)						
	278 (83,5)	92 (76,0)	74 (80,4)	51 (100)	61 (88,4)	< 0.01
Calafiore (%)						
	54 (16,2)	29 (24,0)	17 (18,5)	0 (0)	8 (11,6)	< 0.01
Brettschneider (%)						
	1 (0,3)	0 (0)	1 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0.453

Kombinationseingriffe						
AKE mechanisch ¹ (%)	107 (31,9)	16 (13,1)	29 (31,2)	0 (0)	62 (89,6)	< 0.01
AKE biologisch ¹ (%)	94 (28,1)	31 (25,4)	55 (59,1)	0 (0)	8 (11,6)	< 0.01
Aortokoronarer Bypass (%)	49 (14,6)	17 (13,9)	16 (17,2)	7 (13,7)	9 (13,0)	0.870
Mitralklappeneingriff ² (%)	11 (3,3)	5 (4,1)	5 (5,4)	0 (0)	1 (1,4)	0.261
Trikuspidalklappeneingriff ³ (%)	2 (0,6)	1 (0,8)	0 (0)	1 (2,0)	0 (0)	0.445
Vorhofablation (%)	38 (11,3)	9 (7,4)	16 (17,2)	10 (19,6)	3 (4,3)	0.008

¹ AKE: Aortenklappenersatz
² Mitralklappenersatz oder -Rekonstruktion
³ Trikuspidalklappenersatz oder -Rekonstruktion

Die jeweiligen Operationsverfahren unterschieden sich signifikant in der Operationszeit ($p < 0.01$), der kardiopulmonalen Bypasszeit ($p < 0.01$), der Klemmzeit der Aorta ($p < 0.01$) und der Reperfusionzeit ($p < 0.01$).

Operationen nach David/Yacoub (M = 240; IQR 199–282) und Bentall (M = 213; IQR 169–258) bedurften der längsten und Aortenraffungen (M = 165; IQR 132–199) der kürzesten Operationszeit. Hier präsentierte sich jeweils sowohl zwischen den Gruppen 3 und 1 und 2 ($p < 0.01$) als auch zwischen den Gruppe 4 und 1 und 2 ($p < 0.01$) ein signifikanter Unterschied. Kein statistischer Unterschied konnte zwischen den Gruppen 1 und 2 ($p > 0.05$) und den Gruppen 3 und 4 ($p > 0.05$) festgestellt werden. Gleiches spiegelt sich in der Länge des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine (kardiopulmonale Bypasszeit) wider. Auch hier bedurften die Patient:innen mit einem Eingriff nach David/Yacoub (M = 167; IQR 133–201) und Bentall (M=134; IQR 106 – 162) eines statistisch signifikant längeren Einsatzes als Patient:innen mit einem Aorta-ascendens-Ersatz (M = 97; IQR 69–126) oder einer Aortenraffung (M = 89; IQR 72–106) ($p < 0.01$). Ebenso findet sich dies auch bei der Klemmzeit der Aorta, bei der sich ein signifikantes Ergebnis aller Gruppen zueinander ($p < 0.01$) außer den Gruppen 1 und 2 ($p > 0.05$) präsentierte.

Die kürzeste Reperfusionzeit ist in der Studie mit den Aortenraffungen assoziiert (M = 22; IQR 17–28), was signifikant geringer ist als bei Eingriffen der Gruppe 3 ($p = 0.001$) und 4 ($p = 0.001$).

Redo-Eingriffe nach einer bereits stattgefundenen kardiochirurgischen Operation kamen bei 34 Patient:innen (10,3 %) vor. Im Vergleich der operativen Verfahren zeigte sich, dass mehr Redo-Operationen als Bentall-Eingriffe (n = 13; 19,1 %) durchgeführt wurden ($p = 0.039$), was ein perioperativer Risikofaktor für das Outcome ist. Aortenraffungen (n = 5; 5,5 %) wurden statistisch weniger als Redo-

Operation durchgeführt ($p = 0.01$). Zwischen den anderen Gruppen präsentierte sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0.05$). Das nachfolgende Balkendiagramm veranschaulicht die Inzidenz des Redo-Eingriffes in Bezug auf die Operationsverfahren:

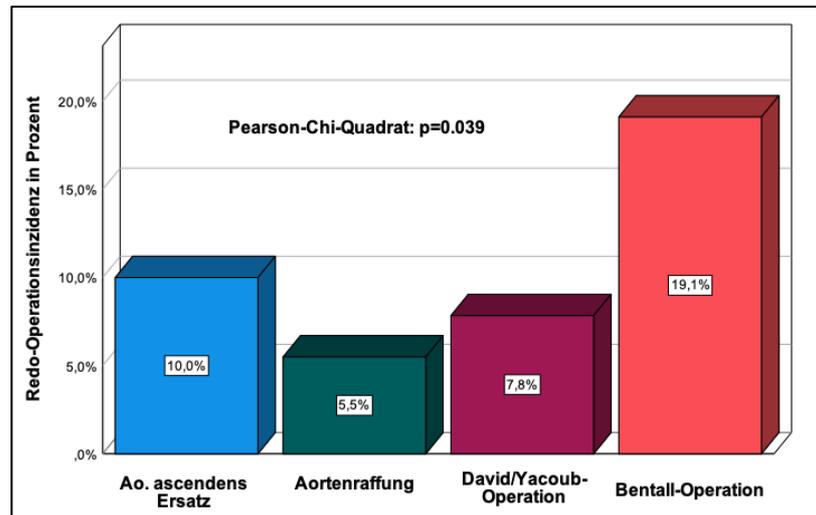


Diagramm 3: Balkendiagramm der Redo-Operationsinzidenz innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung

Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich im Vergleich des Kanülierungswegs. Die meisten Patient:innen (90,9 %) wurden über die Aorta ascendens bzw. den Aortenbogen kanüliert. Signifikant mehr wurde dieser Zugangsweg bei den Aortenraffungen ($n = 89$; 97,8 %) im Vergleich zu dem Aorta ascendens Ersatz ($n = 103$; 85,8 %; $p = 0.003$) und den Bentall-Operationen ($n = 61$; 88,4 %; $p = 0.02$) gewählt. Dementsprechend wurden die A. axillaris bzw. A. subclavia rechts in der Gruppe 2 ($n = 0$) statistisch weniger im Vergleich zu Gruppe 1 ($n = 12$; 10 %; $p = 0.001$) und 4 ($n = 5$; 7,2 %; $p = 0.014$) kanüliert. Die Verteilung der femoralen Kanülierung zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.862$).

Die Wahl der Kardioplegie nach Buckberg und Calafiore präsentiert sich aufgrund der vollständigen Zuordnung der Gruppe 3 zur Kardioplegie nach Buckberg ($n = 51$; 100 %) als signifikant ($p < 0.01$). Die anderen Gruppen wiesen keinen signifikanten Unterschied untereinander auf.

Zu den durchgeführten Kombinationseingriffe gehörten der Aortenklappenersatz durch eine mechanische Klappe ($n = 107$; 31,9 %), eine biologische Klappe ($n = 94$; 28,1 %), der aortokoronare Bypass ($n = 49$; 14,6 %), der Ersatz bzw. die

Rekonstruktion der Mitralklappe (n = 11; 3,3%), der Ersatz bzw. die Rekonstruktion der Trikuspidalklappe (n = 2; 0,6 %) und die Vorhofablation (n = 38; 11,3 %). Signifikanter Unterschiede zwischen den operativen Gruppen stellten sich unter dem mechanischen Aortenklappenersatz ($p < 0.01$), dem biologischen Aortenklappenersatz ($p < 0.01$) und der Vorhofablation ($p < 0.01$) heraus.

Bentall-Operationen (89,6 %) zeigten sich in der vorliegenden Studie signifikant mit einem mechanischen Ersatz der Aortenklappe assoziiert ($p < 0.01$). Demsteht die geringe Anzahl an mechanischen Aortenklappenersatz in der Gruppe 1 (n = 16; 13,1 %; $p = 0.001$) und Gruppe 3 (n = 0; $p = 0.001$) gegenüber. Hervorzuheben ist, dass die Gruppe 3 per Definition ein klappenerhaltendes Verfahren ist und es somit nicht verwundert, dass es zu keinem Aortenklappenersatz kam.

Zum Ersatz einer biologischen Aortenklappe kam es in 94 (28,1 %) der Fälle. Die meisten biologischen Aortenklappenersätze wurden im Zuge einer Aortenraffung (n = 55; 59,1 %) und die wenigsten beim Bentall-Eingriff (n = 8; 11,6 %) bzw. David/Yacoub-Eingriff (n = 0) vorgenommen. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen allen Gruppen und dem Ersatz einer biologischen Aortenklappe nachgewiesen werden ($p < 0.01$).

Einen kombinierten aortokoronaren Bypass haben 14,6 % (n = 49) der Patient:innen erhalten. Am häufigsten wurde der Kombinationseingriff gepaart mit einer Aortenraffung (n = 16; 17,2 %) durchgeführt. Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsverfahren.

Kombinationseingriffe an der Mitralklappe oder Trikuspidalklappe kamen selten vor. Insgesamt erhielten 3,3 % der Fälle einen Mitralklappenersatz oder eine Mitralklappenrekonstruktion und 0,6 % der Fälle einen Trikuspidalklappenersatz oder eine Trikuspidalklappenrekonstruktion. In beiden Fällen konnte kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen und der Häufigkeit gefunden werden ($p > 0.05$).

Im Vergleich der Vorhofablation konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden ($p = 0.008$). Patient:innen aus der Gruppe 2 (n = 16; 17,2 % vs. Gruppe 1: $p = 0.032$ vs. Gruppe 4: $p = 0.013$) und Gruppe 3 (n = 10; 19,6% vs. Gruppe 1: $p = 0.03$ vs. Gruppe 4: $p = 0.015$) haben

häufiger eine Vorhofablation erhalten als Patient:innen aus Gruppe 1 (n = 9; 7,4 %) und Gruppe 4 (n = 3; 4,3 %).

4.3 Mortalität, frühe postoperative Merkmale und Komplikationen der Operationsgruppen

Die in der nachfolgenden Tabelle 5 aufgeführte Mortalität, die frühen postoperativen Merkmale und Komplikationen der Operationsgruppen zeigten im Vergleich einige signifikante Unterschiede, die nachfolgend aufgeführt sind.

Tabelle 5: Mortalität, frühe postoperative Merkmale und Komplikationen der Operationsgruppen, Quelle: eigene Darstellung

	Total	Aorta ascendens Ersatz	Aorten- raffung	David/ Yacoub- Operation	Bentall- Operation	p-Wert
Krankenhausmortalität (%)	13 (3,9)	2 (1,6)	2 (2,2)	3 (5,9)	6 (8,7)	0.065
Mortalitätsursache						
Kardial ¹ (%)	5 (1,5)	0 (0)	1 (1,2)	1 (2,0)	3 (4,3)	0.119
Zerebral ² (%)	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,4)	0.276
Sepsis/Multiorganversagen ³ (%)	5 (1,5)	2 (1,6)	1 (1,1)	1 (2,0)	1 (1,4)	0.976
Sonstige (%)	2 (0,6)	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	1 (1,4)	0.292
Beatmungszeit (Stunden)						
	16 (12;25)	15 (10;20)	14 (10;18)	17 (13;22)	17 (12;23)	0.028
Krankenhausaufenthalt (Tage)						
	13 (11;16)	14 (12;17)	13 (11;15)	13 (11;16)	14 (10;18)	0.206
Tracheotomie (%)						
	17 (5,1)	9 (7,6)	2 (2,2)	2 (4,0)	4 (5,9)	0.342
Vorhofflimmern (%)						
	95 (28,6)	42 (35,0)	26 (28,0)	13 (25,5)	14 (20,6)	0.187
Reanimation (%)						
	8 (2,4)	2 (1,7)	1 (1,1)	1 (2,0)	4 (5,9)	0.211
Myokardinfarkt (%)						
	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Low-cardiac-output-Syndrom (%)						
	12 (3,6)	4 (3,3)	2 (2,2)	2 (3,9)	4 (5,9)	0.656
IABP/ECMO ⁴ (%)						
	5 (1,5)	0 (0)	3 (3,2)	1 (2,0)	1 (1,4)	0.281
Postoperative SM-Implantation (%)						
	21 (6,3)	4 (3,3)	8 (8,6)	3 (5,9)	6 (8,8)	0.339
Apoplex ² (%)						
	8 (2,4)	3 (2,5)	2 (2,2)	0 (0)	3 (4,4)	0.485
Postoperative Hämodialyse (%)						
	12 (3,7)	6 (5,0)	2 (2,2)	3 (5,9)	1 (1,6)	0.432
Gastrointestinale Komplikationen ⁵ (%)						
	8 (2,4)	6 (5,0)	1 (1,1)	0 (0)	1 (1,5)	0.133
Rethorakotomie wegen Blutung (%)						
	34 (10,2)	10 (8,3)	4 (4,3)	7 (13,7)	13 (19,0)	0.014
Drainagefördermenge ⁶ (ml)						
	638 (351;925)	653 (446;860)	515 (271;815)	660 (405;915)	815 (370;1260)	< 0.01
Nachblutung ⁷ (%)						
	82 (24,5)	24 (19,7)	20 (21,5)	11 (21,6)	27 (39,1)	0.010
Sternale Wundheilungsstörung ⁸ (%)						
	8 (2,3)	4 (3,3)	1 (1,1)	1 (2,0)	2(2,9)	0.737
Transfusionen						
Erythrozyten (U)						
	2 (0;5)	2 (0;5)	2 (0;4)	2,5 (0;6)	4 (0;8)	< 0.01
Fresh Frozen Plasma(U)						
	4 (0;7)	2 (0;5)	0 (0;2)	4 (0;6)	4 (0;7)	< 0.01
Thrombozyten (U)						
	0 (0;2)	0 (0;0,5)	0 (0;0,5)	1 (0;2)	1 (0;2)	< 0.01

Ischämie	14 (4,2)	6 (5,0)	4 (4,3)	0 (0)	4 (5,9)	0.408
Zerebral (%)	9 (2,7)	3 (2,5)	3 (3,2)	0 (0)	3 (4,4)	0.516
Mesenterial (%)	2 (0,6)	2 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.314
Extremitäten (%)	1 (0,3)	1 (0,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.621

¹ Low-cardiac-Output-Syndrome

² Hypoxischer, Ischämischer oder hämorrhagischer Apoplex

³ Sepsis/SIRS mit oder ohne nachgewiesene Infektion, SIRS-Kriterien > 2 oder SOFA-Score > 2

⁴ Intraaortale Ballonpumpe oder extrakorporale Membranoxygenierung

⁵ Therapiebedürftiger Ileus, mesenteriale Ischämie oder gastrointestinale Blutung

⁶ Innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ

⁷ Drainagenfördermenge >1000ml innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ

⁸ Sternale Wundheilungsstörung mit operativer VAC-Versorgung, Wunddebridement oder Resternumverdrahtung

Die frühpostoperative Krankenhausmortalität beträgt in der vorliegenden Studie 3,9 % (n = 13). Insgesamt sind 1,6 % der Fälle aus Gruppe 1 (n = 2), 2,2 % der Fälle aus Gruppe 2 (n = 2), 5,9 % der Fälle aus Gruppe 3 (n = 3) und 8,7 % der Fälle aus Gruppe 4 (n = 6) postoperativ verstorben. Im Vergleich der Gruppen zeigte sich eine Tendenz zur Signifikanz (p = 0.065). Bentall-Operationen waren im Vergleich zu dem suprakoronaren Aorta-ascendens-Ersatz mit einer höheren Mortalität assoziiert (p = 0.027). In dem folgenden Balkendiagramm ist dies zur besseren Veranschaulichung grafisch festgehalten:

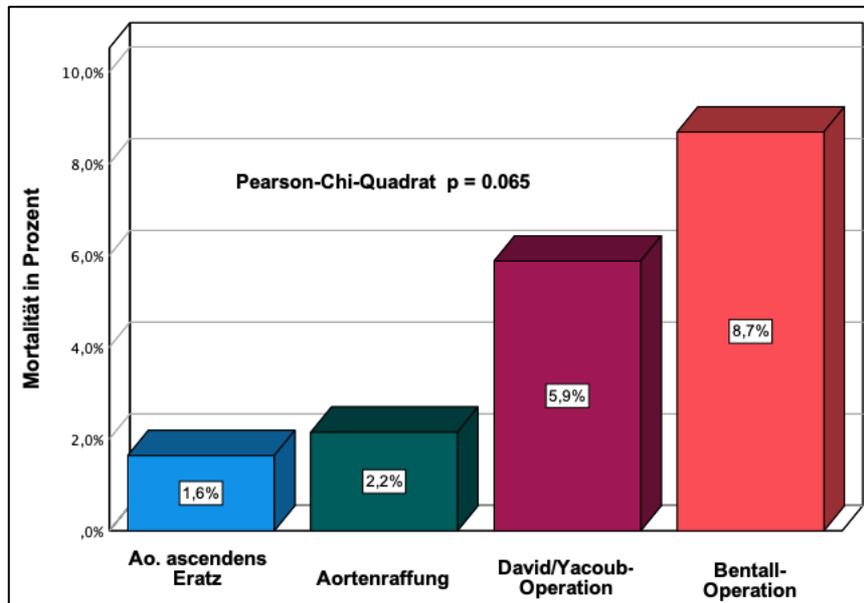


Diagramm 4: Balkendiagramm zur postoperativen Mortalität innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung

Unter den 13 postoperativ verstorbenen Patient:innen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Geschlechtsverteilung (männlich: $n = 9$; weiblich: $n = 4$; $p = 0.605$). Die Genese der Todesursache wurde in vier Kategorien gegliedert: kardiale Genese durch ein Low-cardiac-output-Syndrom mit nachfolgendem Herzversagen, cerebrale Genese in Form eines hypoxischen, ischämischen oder hämorrhagischen Apoplex, eine Sepsis bzw. ein Multiorganversagen und einer anderweitige (von den vorherigen abweichende) Todesursache. Die Haupttodesursache waren zu 38,5 % eine kardiale Genese ($n = 5$) ausgelöst durch ein Low-cardiac-output-Syndrom mit Reoperation, ECMO oder IABP-Behandlung oder eine Sepsis bzw. Multiorganversagen (38,5 %). Zwischen der Genese der Todesursache und den Operationsverfahren konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p < 0.05$).

Die postoperative Beatmungszeit betrug in der Gruppe mit Ersatz der Aorta ascendens im Mittel 15 Stunden (IQR 10–20), in der Gruppe mit Aortenraffung 14 Stunden (IQR 10–18), in der Gruppe mit David/Yacoub-Operation 17 Stunden (IQR 17–22) und in der Gruppe mit Bentall-Operation 17 Stunden (IQR 12–23) und präsentierte sich signifikant ($p = 0.028$).

In der vorliegenden Studie wurden Patient:innen mit Bentall-Eingriff signifikant länger als Patient:innen mit Aortenraffung nachbeatmet ($p = 0.042$). Kein Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich dahingegen bei der postoperativen Tracheotomieinzidenz. Diese lag in der untersuchten Kohorte bei 5,1 % ($n = 17$) und präsentierte sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0.342$).

Fast ein Drittel der Patient:innen (28,6 %; $n = 95$) litt postoperativ an einem Vorhofflimmern. In 35 % ($n = 42$) der Fälle in Gruppe 1, in 28 % ($n = 26$) der Fälle in Gruppe 2, in 25,5 % ($n = 13$) der Fälle in Gruppe 3 und in 20,6 % ($n = 14$) der Fälle in Gruppe 4 kam es zu einem postoperativen Vorhofflimmern. Im Vergleich der Gruppen präsentierte sich die Tendenz zur Signifikanz ($p = 0.187$). Bei der genaueren Subgruppenanalyse zeigte sich, dass in der vorliegenden Studie ein suprakoronarer Aorta ascendens Ersatz mit häufigerem Vorhofflimmern im Vergleich zum Bentall-Eingriff assoziiert ist ($p = 0.042$) (s. Diagramm 7):

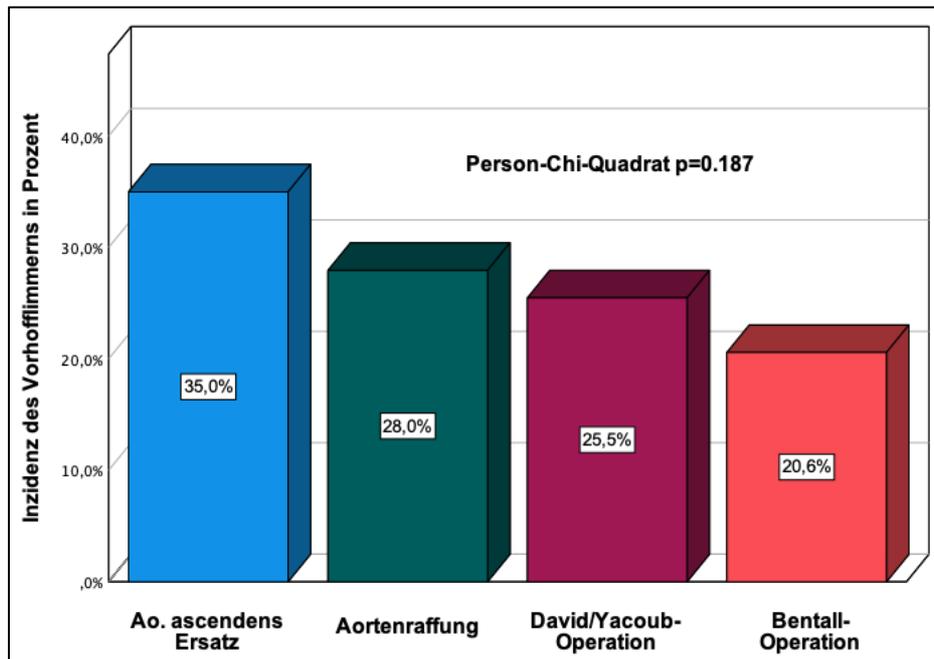


Diagramm 5: Balkendiagramm zum postoperativen Vorhofflimmern im Vergleich der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung

Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der postoperativen Komplikationen einer Reanimation ($p = 0.211$), eines Low-cardiac-output-Syndroms ($p = 0.656$) oder einer IABP- bzw. ECMO-Behandlung ($p = 0.281$) feststellen. Zu einem postoperativen Myokardinfarkt ist es bei keinen Patient:innen gekommen ($n = 0$).

In der vorliegenden Studie konnten zudem keine postoperativen Unterschiede zwischen den Operationsverfahren und der Häufigkeit eines Schlaganfalles ($p = 0.485$) oder einer Niereninsuffizienz mit Hämodialysenbehandlung ($p = 0.432$) nachgewiesen werden. Gastrointestinale Komplikationen wie ein therapiebedürftiger Ileus, eine mesenteriale Ischämie oder eine gastrointestinale Blutung traten in 2,4 % der Fälle auf ($n = 8$). Die meisten der betroffenen Patient:innen ($n = 6$; 5,0 %) erhielten einen Aorta ascendens Ersatz, ohne dass sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen darstellte ($p = 0.133$). Eine postoperative relevante Nachblutung wurde ab einer Drainagenfördermenge von mehr als 1000 ml in den ersten 24 Stunden definiert. Insgesamt hatten 19,7 % ($n = 24$) der Patient:innen aus Gruppe 1, 21,5 % ($n = 20$) aus Gruppe 2, 21,6 % ($n = 11$) aus Gruppe 3 und 39,1 % ($n = 27$) aus Gruppe 4 eine relevante Nachblutung mit signifikanten Unterschied zwischen den Operationsverfahren ($p = 0.01$). Der Bentall-Eingriff schien in dieser Studie signifikant häufiger mit einer Nachblutung über 1000 ml in den ersten 24 Stunden

postoperativ assoziiert zu sein als alle anderen Gruppen (Gruppe 1: $p = 0.003$, Gruppe 2: $p = 0.012$, Gruppe 3: $p = 0.043$). Dies spiegelte sich ebenfalls bei der Rate an Rethorakotomien (s. Diagramm 8) aufgrund einer postoperativen Nachblutung wider ($p = 0.014$). Es kam zu einer signifikant erhöhten Anzahl an Rethorakotomien aufgrund einer postoperativen Nachblutung bei Patientinnen mit Bentall-Eingriff im Vergleich zu Patient:innen mit einem Aorta ascendens Ersatz ($p = 0.038$) oder einer Aortenraffung ($p = 0.004$).

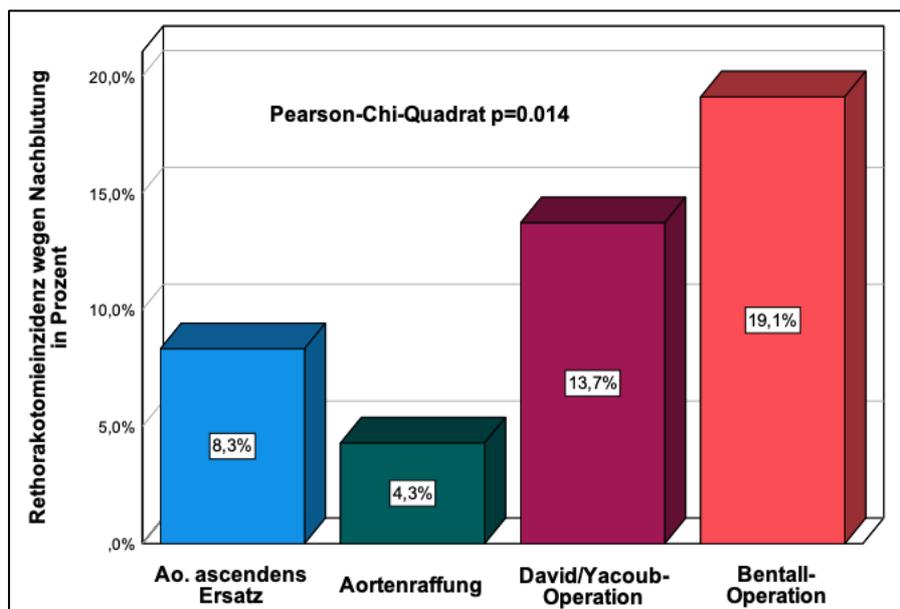


Diagramm 6: Balkendiagramm zur postoperativen Rethorakotomieinzidenz aufgrund einer Nachblutung im Vergleich der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung

Dies repräsentierten auch die erforderlichen Transfusionsmengen der verschiedenen Blutprodukte (EK, FFP und TK) innerhalb der Gruppen. Auch hier lag der signifikant höchste Bedarf aller Blutprodukte bei den Bentall-Eingriffen (EK: $M = 4$, IQR 0–8, $p < 0.01$; FFP: $M = 4$, IQR 0–7, $p < 0.01$; TK: $M = 1$, IQR 0–2, $p < 0.01$). Erythrozytenkonzentrate wurden signifikant mehr im Falle eines Bentall-Eingriffes als bei einer Aortenraffung ($M = 2$; IQR 0–4; $p < 0.001$) verabreicht. Gleiches gilt für das Fresh-Frozen-Plasma. Hier stellte sich die vermehrte Gabe sowohl gegenüber Gruppe 2 (4 vs. 0; $p < 0.001$) als auch Gruppe 1 (4 vs. 2; $p < 0.05$) dar. Auch Eingriffe aus Gruppe 3 ($M = 4$; IQR 0–6) zeigten einen signifikant erhöhten Bedarf an FFP im Vergleich zur Gruppe 1 ($M = 2$; IQR 0–5; $p < 0.05$) und Gruppe 2 ($M = 0$; IQR 0–2; $p < 0.001$). Gleiches gilt

für die Gabe von Thrombozytenkonzentrat, bei der Gruppe 3 und 4 jeweils einen höheren Bedarf als Patient:innen aus Gruppe 1 und 2 präsentierten ($p < 0.05$). Zu einer postoperativen Ischämie kam es in 4,2 % aller Fälle ($n = 14$). Dabei führten 2,7 % zu einer cerebralen Minderversorgung, 0,6 % zu einer mesenterialen Minderversorgung und 0,3 % zu einer solchen der Extremitäten. Zwischen den Gruppen zeigten sich keine statistisch relevanten Unterschiede ($p = 0.408$).

Alle anderen frühpostoperativen Ergebnisse waren ähnlich verteilt ($p > 0.05$) (s. Tabelle 5).

5. Diskussion

Aneurysmen der Aorta ascendens stellen aufgrund ihres langen asymptomatischen Verlaufes bis zum Auftreten von Komplikationen eine Herausforderung für alle behandelnden Ärzt:innen dar. Es gilt, die Komplikation einer oft letal verlaufenden Dissektion durch ein risikoorientiertes Therapiekonzept und eine rechtzeitige operative Korrektur zu verhindern.

Die Inzidenz des thorakalen Aortenaneurysmas liegt bei 5 bis 10 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr mit einem Altersgipfel um das 60. bis 70. Lebensjahr [3, 6, 30, 37, 47]. Das männliche ist häufiger als das weibliche Geschlecht betroffen und es besteht ein familiärer Zusammenhang [14]. Die Ätiologie der Entstehung und der zeitliche Verlauf sind multifaktoriell beeinflusst [3, 15].

Zu den hauptsächlichen Ursachen gehören neben einer Bindegewebserkrankung oder kongenitalen Störung der Aortenklappe ein erhöhter Wandstress der Aorta. Dieser ist unter anderem durch die Atherosklerose, den arteriellen Hypertonus, einen Nikotinabusus, ein erhöhtes Lebensalter und eine stärkere Aktivität von MMP2 und MMP-9 begründet [53]. In der vorliegenden Studie war eine arterielle Hypertonie bei 89,2 % der Patient:innen nachweisbar, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den Operationsgruppen (Inzidenz je nach Gruppe 87,0–92,8 %) zu präsentieren. Gleiches gilt für die Atherosklerose, die bei 31,7 % der Patient:innen nachzuweisen war. Eine ähnliche Inzidenz der arteriellen Hypertonie und Atherosklerose findet sich in der Literatur und unterscheidet sich nicht von der vorliegenden Kohorte [34, 39, 53, 73].

Einen Diabetes mellitus wiesen 11 %, eine COPD 17,3 %, eine PAVK 3,9 % und eine KHK 40,1 % der Fälle auf. Diese kardiovaskulären Risikofaktoren sind mitunter ursächlich für die Genese eines Aortenaneurysmas [56, 69].

Zu den häufigsten Bindegewebserkrankungen gehören das Marfan-Syndrom [29] und das Loeys-Dietz-Syndrom [43]. Insgesamt konnte bei 2,1 % der Patient:innen in dieser Studie mittels histopathologischer Aufarbeitung ein Marfan-Syndrom festgestellt werden. Signifikant häufiger haben Marfan-Patient:innen einen David/Yacoub-Eingriff als einen Ersatz der Aorta ascendens oder eine Aortenraffung erhalten. Dies kann zum einen an dem meist jüngeren Alter der Marfan-Patient:innen und dem Wunsch des Erhalts der nativen Aortenklappe sowie an der typischen Dilatation im Bereiches der Aortenwurzel

liegen. Zum anderen legen dies die operativen Therapieempfehlung zur Durchführung eines David/Yacoub- bzw. Bentall-Eingriffes bei vorliegendem Marfan-Syndrom und Aorta ascendens Aneurysma nahe [39, 41, 42].

Eine kongenitale Störung der Aortenklappe im Sinne einer bikuspiden Aortenklappe konnte bei einem Fünftel aller Patient:innen nachgewiesen werden. Dies deckt sich mit der Studie von Michelena et al. aus dem Jahr 2011, die eine Inzidenz einer bikuspiden Aortenklappe bei 26 % der Patient:innen mit Aorta ascendens Aneurysma beschreibt [48]. In der vorliegenden Studie haben die Proband:innen mit einer bikuspiden Aortenklappe signifikant seltener eine David/Yacoub-Operation im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren erhalten. Eine Tendenz hin zum Bentall-Ersatz zeigte sich im Vergleich zu Gruppe 1. Dies ist plausibel, da eine bikuspidale Aortenklappe häufig mit einer Aortenklappeninsuffizienz assoziiert und die Therapie der Wahl bei vorhandenem Aorta ascendens Aneurysma der inzidentelle Ersatz der Aortenklappe ist [48, 73].

Ebenso können als weitere Ursachen eine nicht syndromale familiäre Häufung sowie ein infektiöses Geschehen im Sinne einer Aortitis gelten [34, 66]. Eine erweiterte Familienanamnese oder eine histopathologische Aufarbeitung zur expliziten infektiologischen Genese wurden bei Proband:innen dieser Studie nicht untersucht und fielen in die Kategorie „Andere“ unter dem Merkmal des Pathologiebefundes.

In der Literatur beschäftigen sich viele Studien mit den Komplikationen und den operativen Therapieverfahren einer Dissektion bzw. Ruptur der thorakoabdominellen Aorta. Ein Mangel besteht jedoch in der Auswertung und dem Vergleich der Aorta-ascendens-Eingriffe aufgrund einer pathologischen Aortendilatation im Sinne einer Aortenektasie oder eines Aorta-ascendens-Aneurysmas und der verschiedenen frühpostoperativen Komplikationen.

Ziel der vorliegenden Studie war, die perioperative Morbidität und Krankenhausmortalität sowie häufige postoperative Komplikationen dieser Patient:innen herauszuarbeiten und die Ergebnisse der verschiedenen Aorta ascendens Eingriffe miteinander zu vergleichen. Die zugrunde liegende Kohorte umfasst 335 Patient:innen, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2014 aufgrund einer Aortenektasie oder eines Aorta-ascendens-Aneurysmas in der

Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums zu Köln operiert wurden.

Das Patient:innenkollektiv wurde der durchgeführten Operationsmethode entsprechend in eine der vier Gruppen eingeteilt. Die Einteilung der Operationsgruppen war wie folgt:

Gruppe 1: (suprakoronarer) Aorta ascendens Ersatz – 122 Patient:innen

Gruppe 2: Aortenraffungen – 93 Patient:innen

Gruppe 3: Operation nach David/Yacoub – 51 Patient:innen

Gruppe 4: Operation nach Bentall – 69 Patient:innen

Insgesamt zeigte die Analyse der Ausgangsmerkmale eine sehr ausgeglichene Verteilung zwischen den Gruppen mit ähnlichen Parametern, was für eine Homogenität des Patient:innenkollektivs spricht. Dennoch ließen sich einige signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nachweisen. Hierzu zählten das Alter, die Körpergröße, das Körpergewicht, das Geschlecht, das Vorhandensein eines Marfan-Syndroms oder Medianekrose Erdheim-Gsell, eine Aortenklappenpathologie, eine Endokarditis oder eine präoperative akute Niereninsuffizienz.

Die ältesten Patient:innen ließen sich der Gruppe 2 und die jüngsten der Gruppe 3 zuordnen. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem höheren Alter der Gruppen 1 und 2 versus dem jüngeren Alter der Gruppen 3 und 4 nachgewiesen werden. Wie bereits oben erwähnt, gingen in die Gruppen 3 und 4 mehr Patient:innen mit einer Bindegewebserkrankung ein, die zumeist eine Korrekturoperation in jüngerem Alter erhalten, was das niedrigere Alter erklären könnte. Das höhere Alter der Gruppen 1 und 2 könnte in der vorliegenden Studie ebenfalls darin begründet sein, dass Pathologien der Aortenklappe wie die Aortenklappeninsuffizienz seltener bei Patient:innen der ersten beiden Gruppen vorhanden waren und eine klinische Symptomatik dadurch erst später auffällig wurde.

Jedoch weisen diese beiden Gruppen mit die höchsten Raten an arteriosklerotischen bzw. degenerativen Veränderungen der Aorta auf. Das ist ebenfalls mit einem höheren Alter vergesellschaftet und würde dies zudem bestätigen [5]. In der Studie von Gayari et al. über die Prognose des thorakalen

Aortenaneurysmas in Bezug auf degenerative Prozesse, vor allem durch die Atherosklerose und Mediadegeneration, betrug das durchschnittliche Alter 69 Jahre, was sich mit dem Alter der vorliegenden Studie deckt [5].

Dem widerspricht nur, dass sich eine ähnlich hohe Rate bei Patient:innen mit Bentall-Operation gefunden hat und diese in der vorliegenden Studie deutlich jünger waren. In anderen Studien mit einem größeren Patientenumfang lag das Durchschnittsalter der Patient:innen mit Bentall-Operation in einem ähnlichen Bereich oder sogar niedriger. In den Vergleichsstudien ließ sich das durchschnittliche Alter zwischen 49 und 57 Jahren finden [46, 51, 60, 63]. Somit könnte es aufgrund eines zu kleinen Patient:innenumfangs in der vorliegenden Studie zu einer Verzerrung des mittleren Alters gekommen sein.

Die Geschlechterverteilung lag mit 68,4 % zugunsten des männlichen Geschlechts und präsentierte sich in der Datenauswertung als signifikant. Diese Verteilung deckt sich mit den Daten anderer Studien. Beispielweise lag die Geschlechterverteilung in einer großen amerikanischen Studie von Hughes et al. aus dem Jahre 2013, die sich ebenfalls mit Eingriffen an der Aorta ascendens wegen eines Aorta ascendens Aneurysmas befasste, bei 69,8 % männlichen und 30,2 % weiblichen Patient:innen [36]. Somit ist in der vorliegenden Studie davon auszugehen, dass das Patientenmerkmal „männliches Geschlecht“ mit einem erhöhten Risiko einhergeht, einen operativen Eingriff an der Aorta ascendens zu erhalten. In Bezug auf die Mortalität ließ sich in der Geschlechterverteilung der Verstorbenen versus der Überlebenden kein signifikanter Unterschied finden. Die Geschlechterverteilung scheint somit keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko zu haben.

In der vorliegenden Studie ließ sich eine Endokarditisinzidenz von 3,6 % in der gesamten Kohorte nachweisen. Dargestellt wurde, dass Bentall-Eingriffe (10,1 %) im Vergleich zu Eingriffen aus Gruppe 1 (1,6 %) und Gruppe 2 (2,2 %) vermehrt mit dem präoperativen Merkmal der Endokarditis assoziiert sind. Dies lässt auf bereits präoperativ schwierigere Operationsverhältnisse und Patient:innenausgangssituationen mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko schließen [54]. Empfohlen ist eine frühzeitige Operation in Kombination mit einer antibiotischen Therapie, um einer Herzinsuffizienz bzw. Klappendestruktion, einer unkontrollierten Infektionsaussaat und thromboembolischen Ereignissen vorzubeugen [27]. Gerade nach bereits

stattgefundener kardiochirurgischer Operation (beispielsweise Klappenersatz) ist die Endokarditis eine gefürchtete Komplikation. Als operativer Therapieansatz kommt es in diesen Fällen zur radikalen Sanierung des betroffenen Areals, was häufig den Ersatz einer klappentragenden Prothese nach sich zieht. Dies deckt sich mit der hiesigen Studie, da die Bentall-Operation beim Vorliegen einer Endokarditis anhand der Häufigkeit das Therapieerfahren der Wahl war und im Konsens zur Literatur steht [12, 23].

Von den 335 Patient:innen sind postoperativ 13 Patient:innen während des Krankenhausaufenthalts verstorben. Die Mortalitätsrate lag somit bei 3,9 % in der Gesamtkohorte. Die Todesursachen zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Operationsverfahren. In der Literatur sind die Gesamtlealität und die Häufigkeitsverteilung der Todesursachen mit denjenigen aus anderen Studien vergleichbar [51, 60]. Im Vergleich der Subgruppen ließ sich eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate in der Gruppe mit suprakoronarem Aorta ascendens Ersatz versus den Bentall-Eingriff feststellen. Somit ist in der vorliegenden Studie davon auszugehen, dass der „kleinere Eingriff“ des suprakoronaren Aorta ascendens Ersatzes mit einer geringeren Sterblichkeit als der „komplexere“ Bentall-Eingriff verknüpft ist, jedoch nicht im Vergleich zum noch „komplexeren“ David/Yacoub-Eingriff. Kontrovers ist hier, dass der „noch kleinere Eingriff“ der Aortenraffung keinen signifikanten Unterschied präsentierte. Die Gruppen in der Kohorte waren nicht gleich verteilt, so beinhaltete Gruppe 1 die meisten Patient:innen. Das könnte in diesem Kontext zur Verzerrung der Ergebnisse und damit des Mortalitätsrisikos geführt haben. Andere Studien könnten diesen Aspekt aufgreifen bzw. daran anknüpfen und dies mit einer homogenen Verteilung der Proband:innen genauer untersuchen.

Hinsichtlich der anderen Operationsverfahren ließ sich keine Signifikanz feststellen, auch wenn Patient:innen mit einem Bentall-Eingriff mit 8,7 % die höchste Mortalitätsrate aufwiesen. Eine Begründung können die weitaus schwierigeren bzw. operativ komplexeren David/Yacoub- sowie Bentall-Eingriffe im Vergleich zu den Aortenraffungen und dem Aorta-ascendens-Ersatz sein, die mit einer längeren Operationszeit, Zeit an der Herz-Lungen-Maschine, Klemmzeit und Reperfusionzeit einhergehen. Besonders bei älteren Menschen oder jenen mit schlechter LVEF können durch die lange Ischämiezeit Probleme auftreten [60]. Dies deckt sich mit der Studie von Stamou et al., bei der die Mortalität bei

einer klappenerhaltenden Aortenbogenoperation mit 1,9 %, bei einem mechanischen Klappenkonduit mit 3,8 % und bei einer Homograft-Operation mit 7,6 % angegeben wurde [63].

Zudem fanden sich in der Gruppe der Bentall-Operationen signifikant mehr Redo-Operationen nach einer bereits erfolgten kardiochirurgischen Operation (19,1 % versus ≤ 10 %) als in den anderen Gruppen. Dies ist per se ein Risikofaktor und mit einem schlechteren perioperativem Ergebnis verknüpft. In einer großen Studie mit 473 Patient:innen von Mazine et al. (2020), die das frühe Outcome von Bentall-Operationen nach vorheriger kardiochirurgischer Operation untersuchte, präsentierte sich eine frühe Mortalitätsrate innerhalb der ersten 30 Tage von 7,8 % [46]. Dies deckt sich mit den Daten der vorliegenden Kohorte. Ebenso zeigten andere Studien ähnliche Mortalitätsraten zwischen 5 % und 18 % bei einem thorakalen Redo-Aorteneingriff nach einem kardiochirurgischen Eingriff in der Vergangenheit [10, 33, 38, 70].

Wie bereits auf Seite 55 erwähnt, erhielten Patient:innen mit einer Endokarditis vorwiegend eine Bentall-Operation, die mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht. Dass die Endokarditis die Morbidität und Mortalität perioperativ erhöht, wurde bereits durch unterschiedliche Studien belegt [12, 23, 27, 54]. Gleiches zeigte sich in der vorliegenden Studie, denn es konnte eine signifikant höhere Inzidenz der Endokarditis unter den Verstorbenen versus der Überlebenden nachgewiesen werden (23,0 % vs. 2,8 %).

Operationen der Gruppe 3 und 4 wiesen statistisch signifikant längere Operationszeiten hinsichtlich der Operationslänge inklusive Zeit an der HLM, Klemmzeit und Reperfusionzeit im Vergleich zu den anderen beiden Operationstechniken auf. Dies ist nicht verwunderlich, da beide Eingriffe eine hohe chirurgische Komplexität erfordern und zeitintensiver sind. Die Operationszeiten in der vorliegenden Studie deckten sich auch hier mit denen aus anderen Studien [46, 60, 63, 66]. Gleiches gilt für eine postoperativ längere Beatmungszeit der Gruppe 4 in der Subgruppenanalyse im Vergleich zu Gruppe 2. In der hiesigen Studie konnte in diesem Kontext kein signifikanter Unterschied der postoperativen Tracheotomieinzidenz zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Eine weitere Komorbidität, die in der vorliegenden Studie gehäuft auftrat, war ein akutes Nierenversagen mit einem Kreatininwert $> 1,1$ mg/dl zum Zeitpunkt der

ersten bzw. präoperativen Blutentnahme. Hierbei stellte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe 2 zu Gruppe 1 und 3 dar. Das erhöhte Kreatinin könnte mit dem erhöhten Patient:innenalter der Gruppe 2 korrelieren, da die Nierenfunktion mit zunehmenden Alter abnimmt. Dem widersprechen würden das ähnlich hohe Patient:innenalter der Gruppe 1 und die geringe Anzahl an Fällen mit erhöhtem Kreatinin. Zu diskutieren ist hier die ggf. zu niedrig gesetzte Grenze des akuten Nierenversagens ab einem Kreatininwert von $> 1,1$ mg/dl, da dieser sowohl für das Geschlecht als auch das Alter unterschiedliche Normgrenzen beinhaltet. Eine postoperative Hämodialyse kam bei 3,7 % der Gesamtkohorte zum Einsatz. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsgruppen nachgewiesen werden.

In der Subgruppenanalyse der Verstorbenen versus der Überlebenden schien das Merkmal präoperative akute Niereninsuffizienz keinen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität darzustellen. Jedoch schien eine postoperative Hämodialyse mit einer erhöhten Mortalität assoziiert zu sein. Dass ein sowohl präoperatives als auch postoperatives Nierenversagen eine schlechtere Prognose für das Outcome darstellt, beschrieben bereits Ehrlich et al. und Miller et al., was in der vorliegenden Studie für das Merkmal „postoperative Hämodialyse“ bestätigt werden konnte [13, 49].

In der hiesigen Studie konnte gezeigt werden, dass ein Ersatz der Aorta ascendens im Vergleich zu Bentall-Eingriffen mit einer erhöhten Inzidenz des postoperativen Vorhofflimmerns vergesellschaftet ist. In 35 % der Fälle in Gruppe 1 und in 20,6 % der Fälle in Gruppe 4 kam es zu einem postoperativen Vorhofflimmern. Insgesamt lässt sich sagen, dass ein postoperatives Vorhofflimmern zu den häufigsten postoperativen Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen gehört und in der Literatur eine Inzidenz von 11 bis 40 % gerade bei Kombinationseingriffen (Herzklappenersatz, ACB), beschrieben wird [52, 64]. Um dies detaillierter zu evaluieren, könnte es in Folgestudien genauer kontrolliert werden. Bezüglich der anderen Operationsverfahren konnte kein Unterschied festgestellt werden. Ebenso konnte kein Zusammenhang bezüglich des postoperativen Vorhofflimmerns und einer erhöhten Mortalität festgestellt werden.

Hinsichtlich der in der Fragestellung dieser Arbeit zu untersuchenden sekundären Endpunkte konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der

Inzidenz der postoperativen Reanimation, des Myokardinfakts, des Low-cardiac-output-Syndroms, einer IABP- oder ECMO-Behandlung, eines neuartigen Apoplexes oder der gastrointestinalen Komplikationen zwischen den Operationsgruppen nachgewiesen werden.

Des Weiteren konnten die Untersuchungen zeigen, dass es nach einem Bentall-Eingriff zu einer vermehrten Nachblutungsinzidenz (39,1 % versus 19,7–21,6 %) gekommen ist. Anders gesagt haben Patient:innen mit einem Bentall-Eingriff ein erhöhtes Risiko, eine ausgeprägte postoperative Nachblutung zu erleiden. Es konnte kein Unterschied zwischen den anderen Gruppen nachgewiesen werden. Die hohe Nachblutungsrate nach Bentall-Eingriffen spiegelt sich ebenso in der Anzahl der Rethorakotomien aufgrund einer Nachblutung wider (10,2 %). Auch hier war die Rethorakotomie mit einem Eingriff der Gruppe 4 assoziiert und präsentierte sich signifikant zu Gruppe 1 (8,3 %) und Gruppe 2 (4,3 %). In der vorliegenden Studie kann postuliert werden, dass der Bentall-Eingriff mit einem erhöhten Risiko einer relevanten Nachblutung oder Rethorakotomie assoziiert ist. Gleiches spiegelt sich in der Verabreichung der unterschiedlichen Blutprodukte (Erythrozytenkonzentrat, Fresh-Frozen-Plasma, Thrombozytenkonzentrat) wider. Bei allen drei Blutprodukten ließ sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der verabreichten Gabe der Gruppe 4 zu Gruppe 1 und 2 nachweisen. Dies ist mit der in der Regel komplexeren Operation und damit auch möglicherweise steigenden perioperativen Komplikationen zu erklären. Den Zusammenhang zwischen der Komplexität des Eingriffes und der steigenden Indikation der Gabe von Blutprodukten konnten Pupovac et al. (2021) in ihrer Studie „Transfusion in Elective Proximal Aortic Reconstruction: Where Do We Currently Stand?“ nachweisen [55]. Zudem fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an verabreichten Blutprodukten in der Subgruppenanalyse der Verstorbenen und Überlebenden, was zeigt, dass das Mortalitätsrisiko mit zunehmender Gabe an Blutprodukten steigt. Anders gesagt stellt die Gabe der verabreichten Blutprodukte einen deutlichen Risikofaktor für das postoperative Outcome und die postoperative Mortalität dar. Dies konnte auch in anderen Studien belegt werden [31, 74].

5.1 Limitation der Studie

Abschließend soll noch auf die Limitationen dieser Arbeit eingegangen werden: Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse im Zeitraum von Januar 2009 bis April 2014 mit 335 Proband:innen. Die Daten sind gesammelte Registrierungsdaten aus einem einzelnen operativen Zentrum. Die Studienleistung war aufgrund einer relativ kleinen Patientengruppe (335 Patient:innen) begrenzt und die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse aufgrund dessen limitiert. Diese Studie stellt die Erfahrung eines einzelnen großen tertiären Referenzzentrums dar und ist möglicherweise nicht auf andere Zentren übertragbar.

Im ausgewählten Zeitraum haben unterschiedliche Operateure der Klinik mit verschiedenen Fertigkeiten und Operationstechniken die vier Eingriffe angewandt. Die Operationen wurden somit nicht standardisiert und einheitlich durchgeführt. Dies kann zu einer Verzerrung der Operationsergebnisse geführt haben, da die Chirurgie ein handwerkliches Fach ist und von der Expertise und Erfahrung der Operateur:innen abhängt. Die Operationstechniken haben sich im Beobachtungszeitraum der Studie jedoch nicht wesentlich geändert.

Ebenso sind die vier Eingriffe von unterschiedlichem Charakter und Operationsaufwand, sodass bisher große randomisierte Studien fehlen.

Da zu Beginn der Dateneingabe noch zwei weitere Doktorandinnen an der Aortendatenbank gearbeitet haben, ist nicht auszuschließen, dass es zu fehlerhaften Eingaben in das Datensystem gekommen ist. Dieser Punkt ist schwer zu überprüfen.

5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse

Festzuhalten ist, dass allen Eingriffen eine außerordentliche chirurgische Komplexität des Eingriffes gemeinsam ist. Dies verlangt den Chirurg:innen und Teams eine hohe Fachexpertise ab. Aus diesem Grunde sollten die Operationsverfahren an spezialisierten Zentren mit standardisierten Abläufen erfolgen, um nachfolgende Komplikationen weitestgehend zu reduzieren [24, 63, 66]. Abschließend lässt sich festhalten, dass bezogen auf alle 335 Patient:innen, die aufgrund einer Aortenektasie oder eines Aneurysmas der Aorta ascendens

eine proximale Aortenoperationen in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universitätsklinik zu Köln erhielten, jene mit einer Bentall-Operation das schlechteste Outcome in Bezug auf die Mortalität und einige postoperative Komplikationen im Vergleich der anderen Operationsverfahren hatten. Zusammenfassend ist festzustellen, dass das männliche Geschlecht, eine präoperative Endokarditis, eine bikuspidale Aortenklappe und ein Redo-Eingriff mit einem Bentall-Eingriff assoziiert sind ($p < 0.05$).

In der Gesamtstudie präsentierte sich eine postoperative Mortalität von 3,9 %. Patient:innen mit Bentall-Operation konnte eine im Vergleich höhere Mortalität mit 8,7 % nachgewiesen werden. In die Gruppe der Bentall-Operationen gingen signifikant mehr Patient:innen mit präoperativer Endokarditis und Redo-Operationen einher, wobei es sich um ausgeprägt Risikofaktoren handelt, die prognostisch ein schlechteres Outcome aufweisen. Patient:innen mit einer David/Yacoub- oder einer Bentall-Operation wurden hinsichtlich der Operationszeiten (Operationslänge, kardiopulmonale Bypasszeit, Klemmzeit, Reperfusionzeit) deutlich länger operiert, was durch eine höhere Komplexität der Eingriffe erklärbar ist. Ebenso mussten Patient:innen mit Bentall-Eingriff länger nachbeatmet werden. Gezeigt werden konnte, dass die hauptsächlich sekundären Komplikationen nach einem Bentall-Eingriff eine relevante postoperative Nachblutung und eine Rethorakotomie wegen Nachblutung sowie die erforderliche erhöhte Gabe von Blutprodukten ist. Patient:innen mit einem supracoronaren Aorta-ascendens-Ersatz litten signifikant häufiger als nach anderen Operationserfahren an einem postoperativen Vorhofflimmern. Es konnten keine Unterschiede zwischen den sekundären Endpunkten einer Tracheotomie, einer postoperativen Reanimation, eines Myokardinfarktes, eines Low-cardiac-output-Syndroms, einer IABP- oder ECMO-Behandlung, eines Apoplexes oder gastrointestinaler Komplikationen nachgewiesen werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Albertini A, Dell'Amore A, Zussa C and Lamarra M (2007). *Modified Bentall operation: the double sewing ring technique*. Eur J Cardiothorac Surg. **32** (5): p. 804-806.
2. Bentall H and De Bono A (1968). *A technique for complete replacement of the ascending aorta*. Thorax. **23** (4): p. 338-339.
3. Booher AM and Eagle KA (2011). *Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm*. Am Heart J. **162** (1): p. 38-46.e31.
4. Borst HG, Heinemann MK and CD S (1996). *Surgical treatment of aortic dissection*. New York: Churchill Livingstone. p. 55–67.
5. Clouse WD, Hallett JW, Jr., Schaff HV, Gayari MM, Ilstrup DM and Melton LJ, 3rd (1998). *Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study*. Jama. **280** (22): p. 1926-1929.
6. Cozijnsen L, Braam RL, Waalewijn RA, Schepens MA, Loeys BL, van Oosterhout MF, Barge-Schaapveld DQ and Mulder BJ (2011). *What is new in dilatation of the ascending aorta? Review of current literature and practical advice for the cardiologist*. Circulation. **123** (8): p. 924-928.
7. Danyi P, Elefteriades JA and Jovin IS (2011). *Medical therapy of thoracic aortic aneurysms: are we there yet?* Circulation. **124** (13): p. 1469-1476.
8. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, Lansman SL, Mezrow CK, de Asla RA, Quintana C, Wallenstein S, Ergin AM and Griepp RB (1994). *The natural history of thoracic aortic aneurysms*. J Thorac Cardiovasc Surg. **107** (5): p. 1323-1332; discussion 1332-1323.
9. David TE and Feindel CM (1992). *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. J Thorac Cardiovasc Surg. **103** (4): p. 617-621; discussion 622.
10. David TE, Feindel CM, Ivanov J and Armstrong S (2004). *Aortic root replacement in patients with previous heart surgery*. J Card Surg. **19** (4): p. 325-328.
11. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS and Elefteriades JA (2002). *Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size*. Ann Thorac Surg. **73** (1): p. 17-27; discussion 27-18.

12. Denk K and Vahl C-F (2009). *Endokarditis: Entscheidungshilfen für den optimalen Zeitpunkt zur operativen Sanierung*. Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen. **34** (3): p. 198-205.
13. Ehrlich MP, Ergin MA, McCullough JN, Lansman SL, Galla JD, Bodian CA, Apaydin A and Griep RB (2000). *Results of Immediate Surgical Treatment of All Acute Type A Dissections*. Circulation. **102** (suppl_3): p. lii-248-iii-252.
14. Elefteriades JA and Farkas EA (2010). *Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties*. J Am Coll Cardiol. **55** (9): p. 841-857.
15. Elefteriades JA, Sang A, Kuzmik G and Hornick M (2015). *Guilt by association: paradigm for detecting a silent killer (thoracic aortic aneurysm)*. Open Heart. **2** (1): p. e000169.
16. Erbel E, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Lung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber C, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, von Allmen RS and Vrints CJ (2015). *Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V.(2015) ESC Pocket Guidelines. Aortenerkrankungen*. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH. p.
17. Erbel R, Eggebrecht H, Falk V, Haverich A, Nienaber C and Sechtem U (2015). *Kommentar zur 2014-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen*. Der Kardiologe© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg- all rights reserved 2015. **5**.
18. Etz CD, von Aspern K, Gírrbach FF, Battellini RR, Akhavuz O, Leontyev S, Borger MA, Dohmen PM and Mohr FW (2013). *Long-term survival after composite mechanical aortic root replacement: a consecutive series of 448 cases*. J Thorac Cardiovasc Surg. **145** (3 Suppl): p. S41-47.
19. Evangelista A (2010). *Aneurysm of the ascending aorta*. Heart. **96** (12): p. 979-985.
20. Fagan A, Yacoub M, Pillai R and Radley-Smith R. *Dacron replacement of the ascending aorta and sinuses with resuspension of the*

- aortic valve and re-implantation of the coronary arteries: a new method for treatment of aneurysmal or acute dissection of the aortic root.* in *Proceedings of Joint International Cardiovascular and Thoracic Surgical Conference*. 1982. Stockholm: Scand j cardiovas Surg
21. Falk E (2006). *Pathogenesis of atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol. **47** (8 Suppl): p. C7-12.
 22. Fiorucci B, Banafsche R, Jerkku T, Pichlmaier M, Kölbel T, Rantner B and Tsilimparis N (2019). *Thoracic Aortic Aneurysms - Diagnosis and Treatment Strategies*. Dtsch Med Wochenschr. **144** (3): p. 146-151.
 23. Foghsgaard S, Bruun N and Kjaergard H (2008). *Outcome of aortic homograft implantation in 24 cases of severe infective endocarditis*. Scand J Infect Dis. **40** (3): p. 216-220.
 24. Gaudino M, Lau C, Munjal M, Avgerinos D and Girardi LN (2015). *Contemporary outcomes of surgery for aortic root aneurysms: A propensity-matched comparison of valve-sparing and composite valve graft replacement*. J Thorac Cardiovasc Surg. **150** (5): p. 1120-1129.e1121.
 25. Gaudino M, Lau C, Munjal M, Avgerinos D and Girardi LN (2015). *Contemporary outcomes of surgery for aortic root aneurysms: A propensity-matched comparison of valve-sparing and composite valve graft replacement*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. **150** (5): p. 1120-1129.e1121.
 26. Guo DC, Papke CL, He R and Milewicz DM (2006). *Pathogenesis of thoracic and abdominal aortic aneurysms*. Ann N Y Acad Sci. **1085** 339-352.
 27. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL and Group ESD (2015). *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)*. European Heart Journal. **36** (44): p. 3075-3128.

28. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T and Oh JK (2000). *The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease*. *Jama*. **283** (7): p. 897-903.
29. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C and Rahimtoola SH (2000). *Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial*. *J Am Coll Cardiol*. **36** (4): p. 1152-1158.
30. Hannuksela M, Lundqvist S and Carlberg B (2006). *Thoracic aorta - dilated or not?* *Scand Cardiovasc J*. **40** (3): p. 175-178.
31. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I and Yetisir E (1999). *A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group*. *N Engl J Med*. **340** (6): p. 409-417.
32. Herold G and Mitarbeiter (2016). *Innere Medizin*. Köln: Dr. med. Gerd Herold. p. 822-824.
33. Heubner L, Schneider U, Giebels C, Karliova I, Raddatz A and Schäfers HJ (2019). *Early and long-term outcomes for patients undergoing reoperative aortic root replacement*. *Eur J Cardiothorac Surg*. **55** (2): p. 232-237.
34. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, Jr., Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG and Williams DM (2010). *2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine*. *Circulation*. **121** (13): p. e266-369.

35. Hope MD, Hope TA, Meadows AK, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT and Higgins CB (2010). *Bicuspid aortic valve: four-dimensional MR evaluation of ascending aortic systolic flow patterns*. *Radiology*. **255** (1): p. 53-61.
36. Hughes GC, Zhao Y, Rankin JS, Scarborough JE, O'Brien S, Bavaria JE, Wolfe WG, Gaca JG, Gammie JS, Shahian DM and Smith PK (2013). *Effects of institutional volumes on operative outcomes for aortic root replacement in North America*. *J Thorac Cardiovasc Surg*. **145** (1): p. 166-170.
37. Joyce JW, Fairbairn JF, Kincaid OW and Juergens JL (1964). *Aneurysms of the Thoracic Aorta*. *Circulation*. **29** (2): p. 176-181.
38. Kirsch EWM, Radu NC, Mekontso-Dessap A, Hillion M-L and Loisançe D (2006). *Aortic root replacement after previous surgical intervention on the aortic valve, aortic root, or ascending aorta*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. **131** (3): p. 601-608.
39. Lavall D, Schäfers H-J, Böhm M and Laufs U (2012). *Aneurysmen der Aorta ascendens*. *Deutsches Ärzteblatt International*. **109** (13): p. 227-233.
40. Leontyev S, Misfeld M and Mohr FW (2014). *Aneurysms of the ascending aorta and aortic arch*. *Chirurg*. **85** (9): p. 758, 760-766.
41. Leontyev S, Trommer C, Subramanian S, Lehmann S, Dmitrieva Y, Misfeld M, Mohr FW and Borger MA (2012). *The outcome after aortic valve-sparing (David) operation in 179 patients: a single-centre experience*. *Eur J Cardiothorac Surg*. **42** (2): p. 261-266; discussion 266-267.
42. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, Hilhorst-Hofstee Y, Jondeau G, Faivre L, Milewicz DM, Pyeritz RE, Sponseller PD, Wordsworth P and De Paepe AM (2010). *The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome*. *J Med Genet*. **47** (7): p. 476-485.
43. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Greco MA, Pyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, De Paepe AM and Dietz HC (2006).

- Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor.* N Engl J Med. **355** (8): p. 788-798.
44. Luepker RV (2011). *WHO MONICA Project: What Have We Learned and Where to Go from Here?* Public Health Reviews. **33** (2): p. 373-396.
 45. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S and Inagaki Y (1991). *Prognosis of patients with medically treated aortic dissections.* Circulation. **84** (5 Suppl): p. Iii7-13.
 46. Mazine A, David TE, Lafreniere-Roula M, Feindel CM and Ouzounian M (2021). *Early outcomes of the Bentall procedure after previous cardiac surgery.* J Thorac Cardiovasc Surg. **162** (4): p. 1063-1071.
 47. Meharwal ZS, Khanna SN, Choudhary A, Mishra M, Mehta Y and Trehan N (2006). *Ascending Aortic Aneurysm Resection: 15 Years' Experience.* Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. **14** (4): p. 300-305.
 48. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Sundt TM, 3rd and Enriquez-Sarano M (2011). *Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves.* Jama. **306** (10): p. 1104-1112.
 49. Miller DC, Mitchell RS, Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW and Shumway NE (1984). *Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections.* Circulation. **70** (3 Pt 2): p. I153-164.
 50. Mookadam F, Thota VR, Garcia-Lopez AM, Emani UR, Alharthi MS, Zamorano J and Khandheria BK (2010). *Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review.* J Heart Valve Dis. **19** (1): p. 79-85.
 51. Mookhoek A, Korteland NM, Arabkhani B, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, Bogers AJ and Takkenberg JJ (2016). *Bentall Procedure: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Ann Thorac Surg. **101** (5): p. 1684-1689.
 52. Ommen SR, Odell JA and Stanton MS (1997). *Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery.* N Engl J Med. **336** (20): p. 1429-1434.
 53. Palmieri V, Bella JN, Arnett DK, Roman MJ, Oberman A, Kitzman DW, Hopkins PN, Paranicas M, Rao DC and Devereux RB (2001). *Aortic root dilatation at sinuses of valsalva and aortic regurgitation in hypertensive and normotensive subjects: The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study.* Hypertension. **37** (5): p. 1229-1235.

54. Pettersson GB, Coselli JS, Pettersson GB, Coselli JS, Hussain ST, Griffin B, Blackstone EH, Gordon SM, LeMaire SA and Woc-Colburn LE (2017). *2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary*. J Thorac Cardiovasc Surg. **153** (6): p. 1241-1258.e1229.
55. Pupovac SS, Hemli JM, Scheinerman SJ, Hartman AR and Brinster DR (2021). *Transfusion in Elective Proximal Aortic Reconstruction: Where Do We Currently Stand?* Int J Angiol. **30** (4): p. 292-297.
56. Reed D, Reed C, Stemmermann G and Hayashi T (1992). *Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis?* Circulation. **85** (1): p. 205-211.
57. Salameh MJ, Black JH and Ratchford EV (2018). *Thoracic aortic aneurysm*. Vasc Med. **23** (6): p. 573-578.
58. Salameh MJ and Ratchford EV (2016). *Aortic dissection*. Vasc Med. **21** (3): p. 276-280.
59. Sarsam MA and Yacoub M (1993). *Remodeling of the aortic valve anulus*. J Thorac Cardiovasc Surg. **105** (3): p. 435-438.
60. Schamberger L, Leontyev S, Davierwala PM, Von Aspern K, Lehmann S, Misfeld M and Borger MA (2020). *David aortic valve-sparing reimplantation versus biological aortic root replacement: a retrospective analysis of 411 patients*. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. **36** (Suppl 1): p. 97-103.
61. Schettler G and Mörl H (1978). *Ätiologie und Pathogenese der Arteriosklerose*. Naturwissenschaften. **65** (3): p. 130-136.
62. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M and Wesker K (2012). *Innere Organe PROMETHEUS LernAtlas der Anatomie*. 3. ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. p.
63. Stamou SC, Williams ML, Gunn TM, Hagberg RC, Lobdell KW and Kouchoukos NT (2015). *Aortic root surgery in the United States: a report from the Society of Thoracic Surgeons database*. J Thorac Cardiovasc Surg. **149** (1): p. 116-122.e114.
64. Steinberg JS (2004). *Postoperative atrial fibrillation: a billion-dollar problem**Editorials published in the Journal of the American College of Cardiology reflect the views of the authors and do not necessarily*

- represent the views of JACC or the American College of Cardiology.*
Journal of the American College of Cardiology. **43** (6): p. 1001-1003.
65. Sun Z, Al Moudi M and Cao Y (2014). *CT angiography in the diagnosis of cardiovascular disease: a transformation in cardiovascular CT practice.* Quant Imaging Med Surg. **4** (5): p. 376-396.
66. Svensson LG, Pillai ST, Rajeswaran J, Desai MY, Griffin B, Grimm R, Hammer DF, Thamarasan M, Roselli EE, Pettersson GB, Gillinov AM, Navia JL, Smedira NG, Sabik JF, 3rd, Lytle BW and Blackstone EH (2016). *Long-term survival, valve durability, and reoperation for 4 aortic root procedures combined with ascending aorta replacement.* J Thorac Cardiovasc Surg. **151** (3): p. 764-774.e764.
67. Swertfeger DK, Rebholz S, Li H, Shah AS, Davidson WS and Lu LJ (2018). *Feasibility of a plasma bioassay to assess oxidative protection of low-density lipoproteins by high-density lipoproteins.* Journal of clinical lipidology. **12** (6): p. 1539-1548.
68. Tavora F and Burke A (2006). *Review of isolated ascending aortitis: differential diagnosis, including syphilitic, Takayasu's and giant cell aortitis.* Pathology. **38** (4): p. 302-308.
69. Tsai TT, Nienaber CA and Eagle KA (2005). *Acute aortic syndromes.* Circulation. **112** (24): p. 3802-3813.
70. Urbanski PP, Lakew F, Dinstak W, Heinz N, Zacher M, Irimie V and Reents W (2018). *Bentall procedure after previous aortic valve or complete root replacement: Usefulness of self-assembled aortic valve conduit.* J Thorac Cardiovasc Surg. **156** (1): p. 89-95.e82.
71. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL and Zembala M (2012). *Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012).* Eur Heart J. **33** (19): p. 2451-2496.
72. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L and Wenink A (2007). *Guidelines on the management of valvular heart*

- disease: *The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J. **28** (2): p. 230-268.
73. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, Group EESD and Societies ENC (2021). *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. European Heart Journal. **43** (7): p. 561-632.
74. Vamvakas EC and Taswell HF (1994). *Long-term survival after blood transfusion*. Transfusion. **34** (6): p. 471-477.
75. Yacoub MH and Cohn LH (2004). *Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part I*. Circulation. **109** (8): p. 942-950.
76. Yacoub MH and Cohn LH (2004). *Novel approaches to cardiac valve repair: from structure to function: Part II*. Circulation. **109** (9): p. 1064-1072.
77. Ye S (2006). *Influence of matrix metalloproteinase genotype on cardiovascular disease susceptibility and outcome*. Cardiovasc Res. **69** (3): p. 636-645.
78. Ziemer G and Haverich A (2009). *Herzchirurgie*. 3. ed. Tübingen/Hannover: Springer-Verlag Berlin Heidelberg Nex York. p. 601-634, 692-725.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grafische Darstellung des (suprakoronaren) Aorta ascendens Ersatzes, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages [3].	24
Abbildung 2: Grafische Darstellung der David- und Yacoub-Operation, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages [3].	26
Diagramm 1: Kreisdiagramm zur Geschlechterverteilung innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.....	37
Diagramm 2: Balkendiagramm der präoperativen Endokarditisinzidenz innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.....	39
Diagramm 3: Balkendiagramm der Redo-Operationsinzidenz innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.....	42
Diagramm 4: Balkendiagramm zur postoperativen Mortalität innerhalb der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.....	46
Diagramm 5: Balkendiagramm zum postoperativen Vorhofflimmern im Vergleich der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung.....	48
Diagramm 6: Balkendiagramm zur postoperativen Rethorakotomieinzidenz aufgrund einer Nachblutung im Vergleich der Operationsgruppen in Prozentangaben, Quelle: eigene Darstellung	49

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen, Pathophysiologie und Häufigkeiten von Aorta-ascendens-Aneurysmen in Bezug auf die Grunderkrankung [40].....	15
Tabelle 2: Empfehlung für das Management von Patient:innen mit thorakalem Aortenaneurysma (nach ESC-Guidelines 2014 und den ESC/EACTS Guidelines „for the management of valvular heart disease“ von 2021)	22

Tabelle 3: Demografische Daten, präoperative Merkmale und Morbidität der verschiedenen Operationsverfahren, Quelle: eigene Darstellung....	35
Tabelle 4: Intraoperative Ergebnisse und durchgeführte Kombinationseingriffe, Quelle: eigene Darstellung	40
Tabelle 6: Mortalität, frühe postoperative Merkmale und Komplikationen der Operationsgruppen, Quelle: eigene Darstellung.....	45