

# **1. Zusammenfassung**

## **1.1. Abstract**

Replacement of the calcified ascending aorta is considered as a high-risk procedure. But in order to perform conventional aortic valve replacement it is inevitable. It is nondistinctive, whether the increased risk is due to the aortic pathology itself, the required hypothermic circulatory arrest and the exhausting operation or rather other preoperative patient-specific risk factors. In order to find answers to this question, we compared patients who had undergone replacement of the calcified aorta and aortic valve replacement (I) with age- and gender-matched patients who had replacement of the dilated aorta and aortic valve replacement (II) or riskfactor-matched patients with only an aortic valve replacement (III).

Between 1999 and 2010, 104 patients with porcelain aorta (I:  $74 \pm 6$  years; 60 male) underwent replacement of the ascending aorta during hypothermic circulatory arrest and separate aortic valve replacement. During the same period 86 age- and gender- matched patients with ascending aorta aneurysm were treated by ascending aorta replacement and separate replacement of the aortic valve without hypothermic arrest (II:  $71 \pm 5$  years; 57 male). In order to substantiate our findings we decided to use two different statistic strategies (A and B) to match our last patient groups III and IV, who only had an aortic valve replacement, to I and II.

In our first analysis parameters for scoring were age, gender and the number of cardiovascular risk factors. Though, group III resulted in 70 patients, ( $75 \pm 5$  years, 42 male) matched to group I. And group IV consisted out of 63 patients ( $75 \pm 5$  years, 42 male) with comorbidities matched to group II.

In our second analysis we used the propensity score analysis based on a point-counting system for each patient and resulting in the same number of patients in all matched groups. Tough group III ( $75 \pm 6$  years, 54 male) and IV ( $72 \pm 5$  years, 61 male) consisted of 104 respectively 86 patients as seen in group I and II.

Results in strategy A showed that thirty-day mortality was significantly higher in I than in II (I:  $13/104=12.5\%$ ; II:  $3/86=3.5\%$   $p= 0.025$ ) and is comparable in I and III (III:  $9/104=8.7\%$   $p = 0.36$ ). The main cause of death in I was non-occlusive mesenteric ischemia ( $9 / 13 = 69\%$ ). The cumulative risk of permanent neurologic deficits was comparable in group I and III ( $p= 0,097$ ), but did differ between group I and II ( $p= 0,039$ ) and group II and IV ( $p= 0,015$ )

(I: 5/104=4.8%; II: 0/86; III: 1/104= 1.0%; IV 3/86=3.5%) Four year- survival was comparable in I and III (64% and 72%;  $p=0.226$ ) and significantly lower than in II or IV (78% and 88%;  $p<0.05$ ).

Results in strategy B were comparable in all points and confirm the results from A.

It is sure that the replacement of the calcified ascending aorta is a high-risk procedure and is associated with increased early and mid-term mortality. Thereby, the non-occlusive mesenteric ischemia is the most important early complication. But as the survival rate shows it seems that early and mid-term survival depends mostly on patient-related preoperative risk factors and is not forcing due to the operation under deep hypothermic circulatory arrest and its consequences. It has to be hold in mind that the presence of a porcelain aorta is probably a marker for extreme atherosclerosis and therefore patients suffer from multiple cardiovascular risk factors. Thus, the bad outcome is not related to the operation itself, but the high evidence of concomitant preoperative risk factors in patients with calcified aorta.

## **1.2. Inhaltsangabe**

Der Ersatz der atherosklerotischen Aorta ascendens wird als ein Eingriff mit hohem Risiko bewertet. Jedoch ist er im Rahmen eines konventionellen Aortenklappenersatzes bei Porzellanaorta unausweichlich. Bisher ist nicht klar, ob das erhöhte Operationsrisiko dieser Patienten mit der Pathologie an der Aorta selbst, der schwierigen Operation im hypothermen Kreislaufstillstand oder patienteneigenen präoperativen Risikofaktoren zusammenhängt. Um Antworten auf diese Fragen zu finden haben wir in unserer Studie drei Patientengruppen miteinander verglichen. Zum einen Patienten, die einen Ersatz der kalzifizierten Aorta ascendens mit kombiniertem Aortenklappenersatz erhalten haben (I) mit Patienten, die bei aneurysmatischer Aorta ascendens ebenfalls mit einem Ersatz derselben und kombiniertem Aortenklappenersatz (II) behandelt worden sind oder mit risikoprofil-gematchten Patienten, die einen isolierten Aortenklappenersatz bekommen haben (III).

Zwischen 1999 und 2010 erhielten 104 Patienten mit Porzellanaorta (I:  $74 \pm 6$  Jahre; 60 männliche Patienten) im hypothermen Kreislaufstillstand einen kombinierten Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe. Im selben Zeitraum erhielten 86 alters- und geschlechtsabhängig gematchte Patienten mit Aneurysma der Aorta ascendens einen kombinierten Aorta ascendens- und Aortenklappenersatz ohne hypothermen Kreislaufstillstand (II:  $71 \pm 5$  Jahre; 57 männliche Patienten). Für das Matching der

Patientengruppen mit jeweils nur isoliertem Aortenklappenersatz (III und IV) haben wir uns für zwei unterschiedliche statistische Methoden (A und B) entschieden um unsere Ergebnisse auf zwei Arten bestätigt sehen zu können.

Im Rahmen der ersten Analyse wurden die Patienten nach Alter und Geschlecht, sowie der Anzahl vorhandener kardiovaskulärer Risikofaktoren gematcht. Demnach entfielen 70 Patienten ( $75 \pm 5$  Jahre, 42 männliche Patienten) auf die Gruppe III, die mit Gruppe I gematcht und 63 Patienten ( $75 \pm 5$  Jahre, 42 männliche Patienten) auf die IV. Gruppe, die mit Gruppe II gematcht ist.

Die zweite Analyse basiert auf der Propensity Score Analyse. Dabei werden Punkte gemäß der Anzahl der Risikofaktoren eines jeden Patienten vergeben. Patienten werden dann nach ihren Punktezahlen mit einem Pendant mit einem ähnlichen Wert aus einer anderen Gruppe gekoppelt. Dadurch entstehen identische Patientenzahlen in beiden Gruppen. Die Gruppen III ( $75 \pm 6$  Jahre, 54 männliche Patienten) und IV ( $72 \pm 5$  Jahre, 61 männliche Patienten) bestehen danach analog den Gruppen I und II aus 104 respektive 86 Patienten.

Die Ergebnisse aus der Analysemethode A zeigen, dass die 30-Tage-Sterberaten in den Gruppen I und III (I:  $13/104=12.5\%$ ; III:  $9/104=8.7\%$   $p = 0.36$ ) vergleichbar sind, jedoch in der Gruppe I signifikant höher ist als in der Gruppe II (II:  $3/86=3.5\%$   $p= 0.025$ ). Die Haupttodesursache in Gruppe I war die nicht-okklusive Darmischämie ( $9 / 13 = 69\%$ ). Das kumulative Risiko eines permanenten neurologischen Defizits war in Gruppe I und III vergleichbar ( $p= 0,097$ ) und unterschied sich in den Gruppen I und II ( $p= 0,039$ ) und II und IV ( $p= 0,015$ ) (I:  $5 / 104 = 4,8\%$ ; II:  $0 / 86$ ; III:  $1 / 70 = 1,4\%$ ; IV:  $3 / 63 = 4,7\%$   $p= 0,73$ ). Die 4 – Jahres- Überlebensrate war vergleichbar in den Gruppen I und III (64% und 72%;  $p=0.226$ ) und stellte sich als signifikant niedriger als in den Gruppen II und IV (78% und 88%;  $p<0.05$ ) dar.

Die Ergebnisse aus der Methode B können analog der Ergebnisse aus Methode A gesehen werden.

Der Ersatz der Aorta ascendens bei Porzellanaorta ist ein Hochrisikoeingriff, der mit einer erhöhten früh- und mittelzeitigen Sterblichkeit assoziiert ist. Dabei muss die nicht-okklusive Darmischämie als wichtigste frühzeitige Komplikation berücksichtigt werden. Wie die Überlebenskurve zeigt hängt das früh- und mittelzeitige Überleben vermutlich vorwiegend von patienteneigenen präoperativen Risikofaktoren ab und ist nicht zwangsläufig auf die Operation unter tiefen hypothermen Bedingungen und ihre negativen Folgen zurückzuführen. Dabei spielen bei Patienten mit Porzellanaorta insbesondere multiple kardiovaskuläre

Risikofaktoren eine große Rolle, da das Auftreten einer Porzellanaorta häufig ein Indiz darauf ist, dass eine starke Atherosklerose des gesamten Gefäßbaumes besteht. Abschließend lässt sich sagen, dass das schlechte Outcome wahrscheinlich nicht auf die Operation selbst, sondern auf das häufige Auftreten von konkomitanten kardiovaskulären Risikofaktoren bei Patienten mit Porzellanaorta zurückzuführen ist.

## **2. Einleitung**

„Lady Rai war Kindermädchen einer ägyptischen Königin, die drei Jahrhunderte vor Pharao Ramses I. lebte – und sie hatte Plaques in der Aorta.“ Dies sind die Erkenntnisse von einem „Team aus Kardiologen, Ägyptologen, Imaging-Experten und Denkmalschützern, die im ägyptischen Museum zu Kairo den mumifizierten Körper unter ein Mehrschichten-CT schoben und in ihren Arterien Überreste von Kalkplaques fanden“<sup>(65)</sup>.

Diese Entdeckung widerlegt die weitläufige Meinung, dass die Atherosklerose eine neue, moderne Erkrankung ist, und unterstützt die Annahme, dass es sich bei der Atherosklerose um eine Erkrankung handelt, die unabdingbar mit dem Vorgang des menschlichen Alterns zusammenhängt<sup>(91)</sup>. Atherosklerotische Gefäße und deren Folgeerkrankungen haben in den letzten Jahrhunderten durch das stetig zunehmende Bevölkerungsalter nicht nur die Infektionskrankheit als führende Todesursache in der entwickelten Welt abgelöst<sup>(121)</sup>, sondern stellen nach wie vor auch die moderne Medizin vor immer wieder neue Herausforderungen.

Obwohl der medizinische Fortschritt nicht aufzuhalten ist, sieht sich die Menschheit - heute wie vor 4000 Jahren- immer wieder mit dem Problem verkalkter Gefäße konfrontiert und ist stetig auf der Suche nach neuen Behandlungsstrategien.

### **2.1. Atherosklerose – Ein kurzer Abriss**

#### **2.1.1. Pathogenese und Risikofaktoren**

Nach der WHO ist der Begriff Atherosklerose definiert als „variable Kombination aus Intima- und Mediaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Calcium“ in großen und mittleren elastischen und muskulären Arterien<sup>(122)</sup>. Die Atherogenese sollte dabei als ein in der Regel multifaktorielles Geschehen betrachtet werden, wobei insbesondere cholesterinreiche Lipoproteine die zentrale Rolle in einem komplexen Wechselspiel unterschiedlicher Risikofaktoren spielen<sup>(29)</sup>. Eine nicht nur additive, sondern potenzielle Steigerung des Atherosklerose- Risikos entsteht durch das Zusammentreffen folgender bekannter Risikofaktoren: Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, Hypertonus, Diabetes mellitus, Alter, männliches Geschlecht, Adipositas, Lipoprotein (a) und Bewegungsmangel<sup>(29, 68)</sup>.

Die einzelnen Risikofaktoren haben, wie Ross et al. <sup>(53, 68, 97)</sup> bestätigten, einen Einfluss darauf, in welchen Gefäßgebieten sich die Atherosklerose zuerst manifestiert. Während der wichtigste Risikofaktor für eine Läsion in den Koronararterien die Hyperlipidämie darstellt, ist es im Bereich der zerebralen Gefäße die arterielle Hypertonie und in den peripheren Beinarterien der Zigarettenrauch <sup>(53)</sup>, dicht gefolgt vom Diabetes mellitus, der in allen drei Hauptgebieten den zweit wichtigsten Risikofaktor darstellt <sup>(69)</sup>. Während der Inflammation- eine fokale Entzündungsreaktion nach Endothelverletzung- im Rahmen der Framingham-Studie in den Achtzigern keine große Beachtung geschenkt wurde, gilt inzwischen als gesichert, dass „die Inflammation eine entscheidende Rolle bei der Progression und Destabilisierung atherosklerotischer Plaques spielt“ <sup>(47, 97)</sup>. Dabei kann die durch eine Entzündung hervorgerufene Plaque-Vulnerabilität zu dessen Ruptur und schließlich zum klinischen Bild des instabilen Syndroms führen <sup>(97)</sup>. Der deutliche Zusammenhang zwischen einer Entzündungsreaktion und der Atherosklerose wurde auch in der Physicians‘ Health Studie bekräftigt, in der die Höhe der untersuchten CRP-Werte mit dem Risiko koronarer und zerebrovaskulärer Ereignisse korrelierte <sup>(94)</sup>.

### **2.1.2. Die Atherosklerose – von den kleinen bis zu den großen Gefäßen**

Da die Atherosklerose eine Erkrankung ist, die den gesamten Gefäßbaum betreffen kann, verwundert es nicht, dass häufig schon neben den klinisch bekannten atherosklerotischen Läsionen bereits auch in anderen Gefäßregionen asymptotische Läsionen vorliegen <sup>(47)</sup> und folglich selbst der Nachweis einer präklinischen Atherosklerose ein starker prognostischer Faktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse darstellt <sup>(47)</sup>.

Aronow et al. <sup>(13)</sup>, die mit ihrer Studie das Ziel hatten, die Zusammenhänge zwischen koronarer Herzkrankheit, peripherem Arterienverschluss und Karotisstenose herzustellen, fanden heraus, dass die Diagnose eines Verschlusses der Extremitätenarterie mit einer hohen Koinzidenz atherosklerotischer Manifestationen in anderen Gefäßgebieten einherging, wohingegen der Befund einer koronaren Herzkrankheit oder zerebrovaskulären Erkrankung seltener mit weiteren atherosklerotischen Läsionen assoziiert war. Dies lässt den Schluss zu, dass die periphere arterielle Verschlusskrankheit „Ausdruck einer fortgeschrittenen und ausgedehnten Atherosklerose“ und gleichfalls ein „Risikoindikator für das spätere Auftreten eines Schlaganfalls oder Herzinfarkts“ <sup>(47)</sup> ist und die betroffene Patientengruppe verglichen

mit dem Normalkollektiv daher zu einer erhöhten Morbidität und in der Konsequenz zu einer schlechteren Prognose neigt <sup>(68)</sup>.

In ähnlicher Weise verhält es sich mit der atherosklerotischen Manifestation in den großen Gefäßen der Aorta. Aus dem Befall der thorakalen Aorta resultiert vermutlich eine erhöhte Calciumlast in anderen Gefäßgebieten <sup>(7, 125)</sup>. Eine verkalkte herznahe Aorta ist beispielsweise besonders mit dem Auftreten einer atherosklerotischen Nierenarterie assoziiert <sup>(7)</sup>. Dagegen geht man davon aus, dass bei einer primären Lokalisation in der abdominalen Aorta oder in den Koronararterien vielmehr eine isolierte Erkrankung zu Grunde liegt <sup>(6, 125)</sup>. Dies führt zur Annahme, dass sich aus der Affektion der thorakalen Aorta eine extensivere und generalisiert erhöhte Atherosklerose im gesamten Gefäßbaum ergibt und daraus ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko resultiert <sup>(8)</sup>.

Jedoch zeigt nicht die atherosklerotische thorakale Aorta, sondern die davon betroffene Iliakalarterie den stärksten Zusammenhang zwischen dem Ausmaß des atherosklerotischen Befalls und allen Mortalitätsendpunkten. Damit unterstützen sie die These, dass das Vorhandensein des Verschlusses einer peripheren Extremitätenarterie in engem Zusammenhang mit dem Auftreten einer ausgeprägten Atherosklerose steht <sup>(11)</sup>.

In der Konsequenz scheint es angemessen, bei Patienten mit bereits klinischer Manifestation einer Atherosklerose eine gründliche Suche zugleich in anderen Gefäßregionen durchzuführen <sup>(47)</sup> und dabei zu beachten, dass diese Patienten zu einer Hochrisikogruppe zählen, da ihre Gesamtmorbidität im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht ist <sup>(68)</sup>.

## **2.2. Die schwere Atherosklerose in der Aorta– Die Porzellanaorta**

### **2.2.1. Epidemiologie**

„Während noch in den 50er Jahren Verkalkungen der Aorta ascendens als ein pathognomisches Zeichen einer syphylitischen Aortitis gesehen wurde <sup>(46)</sup>, kann heute vor allem von einer artherosklerotischen Genese ausgegangen werden <sup>(62)</sup>. Mit der zunehmenden Lebenserwartung und den verbesserten chirurgischen Techniken steigt das durchschnittliche Lebensalter herzchirurgischer Patienten seit Jahren ständig an, so dass auch das Problem der verkalkten Aorta ascendens immer häufiger auftritt <sup>(73)</sup>. Die Prävalenz einer verkalkten Aorta ascendens bei Patienten, die sich einer offenen kardio-chirurgischen Intervention unterziehen, wird zwischen 2-28% angegeben <sup>(88, 12, 51, 115)</sup>, wovon jedoch etwa nur ein Fünftel tatsächlich an

einer Porzellanaorta erkrankt sind. Bei einem Lebensalter von über 75 Jahren wurden im Rahmen der Framingham- Studie auf Röntgen-Thoraxaufnahmen in mehr als 80% der Untersuchten aortale Plaques gefunden<sup>(124)</sup>, „während nur 4-9% der 40-44jährigen solche Befunde zeigten und der Befund vor dem 30.Lebensjahr praktisch nie auftritt“<sup>(73)</sup>. Die unterschiedlichen Angaben bezüglich der Prävalenz ergeben sich aus der bislang uneinheitlichen Definition einer schwer verkalkten Aorta respektive Porzellanaorta und der schwankenden Sensitivität unterschiedlicher diagnostischer Hilfsmittel<sup>(88)</sup>.

### **2.2.2. Die Definition der Porzellanaorta**

Der Begriff „Porzellanaorta“ soll eine diffuse Kalzifikation der Aorta implizieren (Anhang 1), wobei jedoch klare Richtlinien für eine grundsätzliche Definition fehlen. In der interventionellen Kardiologie und der Herz-Thorax-Chirurgie führt dies zu einer inkonstanten Verwendung des Ausdrucks, wobei er insbesondere in der Chirurgie bei atherosklerotischen Veränderungen Anwendung findet, bei denen die vorgefundenen Kalzifizierungen mit der aortalen Kanülierung, dem Klemmen der Aorta oder dem Anlegen eines aortokoronaren Bypasses interferieren<sup>(10)</sup>. Kalkplaques in der Aorta fallen als störender Faktor also vor allem dann ins Gewicht, wenn es für den chirurgischen Zugang von Bedeutung ist. Damit ist der Gebrauch des Begriffs „Porzellanaorta“ häufig von der gewählten chirurgischen Intervention abhängig, ohne dass eine einheitlich definierte pathologische Läsion zu Grunde liegt<sup>(10)</sup>. In Anlehnung daran findet in der Klinik für Herz-Thorax-Chirurgie des Universitätsklinikums Homburg / Saar der Begriff der Porzellanaorta dann Anwendung, wenn die Aorta ascendens so starke Verkalkungen aufweist, dass sie nicht klemmbar ist. Von einer weiteren Einteilung nach Schweregrad der Verkalkung wird hier abgesehen.

### **2.2.3. Diagnostik**

Bis heute besteht Uneinigkeit, mit welcher Bildgebung die Diagnose „Porzellanaorta“ gestellt werden soll (Anhänge 2-5). Entsprechend erfolgt die Befundung häufig zufällig im präoperativen Röntgen-Thorax mit konsekutiver Computertomographie oder auch erst durch eine intraoperative Ultraschalluntersuchung<sup>(10)</sup>. Dabei wird eine routinemäßige präoperative CT-Untersuchung insbesondere bei Patienten mit einer konkomitanten operationspflichtigen Aortenklappenstenose von einigen Autoren empfohlen<sup>(88, 98, 110, 111)</sup>, während Knollmann et al.

bei einer einheitlich sorgfältigen Analyse der Röntgenthorax-Bilder ein generelles präoperatives CT-Screening bei erhöhter Strahlen- und Kostenbelastung als nicht rationell beurteilen. Daneben wird die intraoperative Echokardiographie zuweilen als diagnostisches Hilfsmittel herangezogen. Diese Methode ist jedoch zum einen untersucherabhängiger und hat die Tendenz, das Ausmaß der Läsionen zu unterschätzen <sup>(73)</sup>, und birgt zum anderen den Nachteil, dass sich der Operateur erst im Operationsaal am offenen Situs für die definitive Operationsstrategie abhängig vom Kalzifikationszustand der Aorta entscheiden kann <sup>(88)</sup>. Im Zentrum für Herz-Thorax-Chirurgie am Uniklinikum Homburg/ Saar schließt die präoperative Diagnostik eine Röntgen-Thoraxaufnahme, eine koronare Angiographie sowie die Duplex-Untersuchung der Karotiden mit ein. Beim Verdacht auf das Bestehen einer Aortenkalzifikation in einem der bildgebenden Mittel schließt sich zur genaueren präoperativen Beurteilung eine Computertomographie an.

#### **2.2.4. Die Porzellanaorta als Risikofaktor**

Patienten mit Porzellanaorta bilden eine Gruppen von Hoch-Risikopatienten, die neben der atherosklerotischen Aorta meist eine ganze Reihe weiterer Komorbiditäten und Risikofaktoren wie hohes Alter, koronare Herzkrankheit, Karotisstenose, vorangegangenes zerebrovaskuläres Ereignis und peripher arterieller Verschlusskrankheit präsentieren <sup>(32, 43, 99)</sup>. Dabei besteht ein starker und in mehreren Studien nachgewiesener Zusammenhang zwischen der atherosklerotischen Aorta und dem Auftreten eines zerebrovaskulären Ereignisses unabhängig von einem chirurgischen Eingriff <sup>(56, 80)</sup>. So wurde in der Framingham Studie herausgearbeitet, dass das Vorhandensein einer kalzifizierten Aorta bei Patienten unter 65 Jahren doppelt so häufig zu einem plötzlichen koronaren Herztod führt und bei über 65 Jährigen das Risiko, einen Apoplex zu erleiden, um das 3,5fache gesteigert ist <sup>(124)</sup>. Auch das Ergebnis weiterer Studien belegte, dass das Risiko, einen Schlaganfall zu erleiden, bei Patienten mit Porzellanaorta bis um das 9,1fache erhöht ist <sup>(9)</sup> und dabei der Schweregrad der Verkalkung das Auftreten eines neurologischen Ereignisses und die Mortalität maßgeblich mitbeeinflusst <sup>(43)</sup>. Neben den oben genannten Komorbiditäten, die vor allem als Folge eines stark atherosklerotischen Gefäßbaumes bei Porzellanaorta auftreten <sup>(10)</sup>, gibt es nur wenige Studien, die sich mit Prädiktoren für das Auftreten einer Porzellanaorta befasst haben. Nishi et al. <sup>(88)</sup> hatten dies mit ihrer Studie zum Ziel und arbeiteten das Auftreten einer Aortenstenose, das Nierenversagen und die Notwendigkeit einer Hämodialyse als Vorhersagewerte für eine Porzellanaorta heraus.

## **2.3. Die Porzellanaorta im OP**

### **2.3.1. Die Porzellanaorta als Problem**

Die atherosklerotische Aorta stellt den Operateur dann vor ein Problem, wenn bei einem Eingriff der Anschluss an die Herzlungenmaschine und damit das Klemmen der Aorta nötig wird. Dieses Vorgehen ist Standard beim konservativen Aortenklappenersatz, der zur Methode der Wahl bei einer symptomatischen Aortenklappenstenose zählt und ein exzellentes postoperatives Outcome aufweist <sup>(15, 48)</sup>. Die Aortenklappenstenose selbst ist in der westlichen Welt bei alten Menschen die häufigste erworbene Herzklappenerkrankung. Die Diagnose wird in einer zunehmend alternden Bevölkerung allerdings immer häufiger und mit zusätzlichen Komorbiditäten wie der Porzellanaorta gestellt, so dass die Behandlung immer diffiziler und das Problem immer weiter verschärft wird <sup>(25, 48)</sup>.

Im Ersatz der Aortenklappe bei Porzellanaorta besteht die Komplexität darin, dass Patienten einem beträchtlich höheren Risiko thromboembolischer Komplikationen ausgesetzt sind <sup>(75, 82, 95, 103)</sup>. Der Gefäßverschluss durch einen abgesprengten Embolus aus der atherosklerotischen Aorta ascendens wird als die Hauptursache für peri- und postoperative neurologische Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen gesehen <sup>(72, 19, 35)</sup>. Dies bestätigte auch die Studie von Blauth et al., die eine signifikant höhere Rate an atheroembolischen Ereignissen bei Patienten mit Porzellanaorta nach dem Eingriff am Herzen beobachteten als in ihren Kontrollgruppen. Danach erlitten 37,4% der Patienten mit Porzellanaorta ein embolisches Ereignis <sup>(25)</sup>. Man nimmt dabei an, dass durch Manipulation an der aufsteigenden Aorta - wie das Anlegen von Kanülen und Klemmen - Emboli losgelöst werden <sup>(20)</sup>. Jegliche Manipulation an der schwer atherosklerotischen Aorta sollte folglich wenn möglich vermieden werden.

Nicht zuletzt liegen aus diesem Grund bereits einige Studien vor, die sich ausführlich mit dem Problem der Kombination aus Aortenklappenstenose und Porzellanaorta beschäftigten und im operativen Bereich neue Lösungsansätze und Vorgehensweisen anzubieten versuchten. Im Rahmen dessen haben sich Methoden entwickelt, die sich sowohl mit dem isolierten als auch dem kombinierten Ersatz aus Aortenklappe und Aorta ascendens bei Porzellanaorta befassen. Diese sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden.

### 2.3.2. Ansätze zum isolierten Aortenklappenersatz

1983 okkludierten Cosgrove et al. <sup>(40)</sup> im Kreislaufstillstand die Aorta ascendens mit einem Ballonkatheter statt sie zu klemmen und führten so den Aortenklappenersatz durch. Dabei besteht aber sowohl weiter ein Risiko der Embolisation aus der Aorta, der Verletzung der empfindsamen Intima, der Erzeugung eines Aneurysmas oder der Auslösung einer schweren Blutung <sup>(30, 127)</sup>.

Der isolierte Aortenklappenersatz im hypothermen Kreislaufstillstand wurde 1986 erstmals von Coselli und Crawford <sup>(39)</sup> vorgestellt. Bei 15°C und ausgeschalteter Herzlungenmaschine erfolgte der Ersatz der Klappe, ohne dass die Notwendigkeit bestand die Aorta im aufsteigenden Bereich zu klemmen. Diese „no-touch technique“ wurde von Byrne et al. <sup>(30)</sup> als zu präferierende Methode zum Aortenklappenersatz bei Porzellanaorta empfohlen.

Mit der Entwicklung des apiko-aortalen Konduits wurde eine weitere Methode eingeführt, mit der eine Manipulation an der Aorta ascendens umgangen werden kann (Anhang 6). Die primäre Indikation der Interposition eines klappentragenden Konduits von der Spitze des linken Ventrikels zur Aorta descendens war die Behandlung und Therapie eines erhöhten Widerstandes im linken Ausflusstrakt <sup>(101)</sup>. Auch wenn diese Methode an sich ein attraktives Verfahren darstellt, das auch am schlagenden Herzen durchführbar ist, so limitiert doch häufig die bereits fortgeschrittene Atherosklerose der Aorta descendens deren Nutzen <sup>(114)</sup>. Gleichzeitig bleibt unklar, ob dieses Vorgehen eine gute Langzeitalternative für die entsprechende Zielgruppe darstellt, da entsprechende Studien noch ausstehen.

Die neuesten Technologien im Rahmen des Aortenklappenersatzes stellen die katheterbasierten Verfahren dar: transapikal antegrad und transfemorale retrograd. Beide Verfahren werden am schlagenden Herzen und ohne Klemmen der Aorta durchgeführt und stellen so außerdem eine hervorragende Alternative für multimorbide Patienten dar, für die eine konventionelle Operation ein zu großes Risiko bedeuten würde <sup>(2)</sup>. Dabei ist anzunehmen, dass der transapikale Ansatz, unter Berücksichtigung, dass Patienten mit Porzellanaorta unter Umständen an einer generalisierten Atherosklerose einschließlich der Arteriae femoraliae leiden, vorteilhafter ist <sup>(71)</sup>. Jedoch besteht beim transapikalen Zugang die Gefahr einer Ventrikelperforation, eines Koronararterienverschlusses und die Möglichkeit weiterer Gefäßverletzungen <sup>(35)</sup>.

### **2.3.3. Ansätze zum kombinierten Aortenklappen- und Aorta Ascendens-Ersatz**

Schließlich zielen die Verfahren für den gleichzeitigen Aortenklappen- und Ascendensersatz, darauf ab, am Ende die Aorta klemmbar zu machen um dann den konventionellen Aortenklappenersatz durchführen zu können.

Svensson et al. führten 1996 eine Endarterektomie der Aorta ascendens durch, konnten schließlich danach die Aorta klemmen und die Klappe ersetzen. Risiken, die bei diesem Vorgehen einkalkuliert werden müssen, sind die Gefahren einer Aortendissektion oder – ruptur, die durch die Ausdünnung der Aortenwand provoziert werden. Es gibt Überlegungen die Aorta nach der Ausschälung präventiv mit einer Dacronprothese zu unterstützen <sup>(35)</sup>.

Ein anderer Ansatz wurde von Kouchoukos et al. <sup>(74)</sup> eingeführt. Sie ersetzten zunächst die erkrankte Aorta ascendens mit einer Prothese im tiefen hypothermen Kreislaufstillstand bei einer nasopharyngealen Temperatur von 12-14 Grad Celsius, um sie schließlich zu klemmen und den Aortenklappenersatz durchzuführen. Während Kouchoukos ein gutes postoperatives Outcome vorwies, konnte eine vergleichende Studie von King et al. seine sehr guten Ergebnisse nicht in allen Punkten bestätigen. Dennoch sollte der kurative Ersatz der Porzellanaorta bevorzugt werden, da selbige eine der Hauptquellen für zerebrale Emboli darstellt. Das mittel- und langzeitige neurologische Outcome und der Profit der Patienten sind insgesamt als gut zu betrachten. Deshalb sollte diese Methode vor allem bei jüngeren Patienten mit einer günstigen Lebenserwartung in Erwägung gezogen werden <sup>(114)</sup>. Gillinov et al. <sup>(51)</sup> konnten nachweisen, dass durch den Ersatz der Ascendens im Vergleich zu deren Endarterektomie ein geringes peri- und postoperatives Risiko zerebraler Infarkte besteht. Auch andere Gruppen wie Chung et al. bestätigten die Überlegenheit der Methode des Ascendens-Ersatzes gegenüber deren Ausschälung.

## **2.4. Der hypotherme Kreislaufstillstand**

### **2.4.1. Anwendungsbereich und Physiologie**

Verfahren mit hypothermem Kreislaufstillstand weisen im Zuge des kombinierten Aortenklappen- und Ascendenz-Ersatzes den Studien zufolge das beste Outcome auf <sup>(114)</sup>. Nicht zuletzt deswegen, weil dieses Verfahren eine gute Möglichkeit darstellt das Gehirn während eines aufwändigen herzthoraxchirurgischen Eingriffs zu schützen und so zerebralen Schäden entgegenzuwirken. Bereits in den 60er Jahren wurde die Hypothermie als

neuroprotektives Verfahren additiv zur Herzlungenmaschine eingeführt, um die „Inzidenz neurologischer Komplikationen nach komplexen Eingriffen an der thorakalen Aorta zu senken“<sup>(106)</sup>. Die geringere Ischämieempfindlichkeit des ZNS bei sinkender Körpertemperatur „erlaubte dabei das Flussvolumen der Herz-Lungen-Maschine bis zum kurzfristigen Kreislaufstillstand zu reduzieren“<sup>(106)</sup>. Schließlich erfolgte die Erweiterung des alleinigen hypothermen Kreislaufstillstandes um die Kombination mit der selektiven antegraden Perfusion des Gehirns. Dabei wird die Hirnstrombahn bei gleichzeitigem Stillstand des Gesamtkörperkreislaufs mit kaltem Blut durch die Kanülierung einer, zweier oder aller Kopfarterien antegrad perfundiert (Anhang 7). So können komplexere und zeitaufwendigere Maßnahmen -wie ein Ersatz der Aorta ascendens oder Operationen am Aortenbogen- ohne ein virtuelles Zeitlimit durchgeführt werden, während der bei dieser Temperatur bestehende Bedarf des ZNS an Sauerstoff gedeckt wird<sup>(44, 106)</sup>. Bachet et al.<sup>(16, 17, 18)</sup> beschrieben dieses Verfahren als eine zusätzliche zerebrale Protektion durch die kalte „Zerebroplegie“. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Körperkerntemperatur von 15 Grad Celsius bei tiefer Hypothermie auf höhere Temperaturen bei milder Hypothermie auf bis zu 32 Grad Celsius angehoben werden kann, da durch die zusätzliche antegrade Gehirnperfusion die systemische Kühlung nun nicht mehr alleinig essenziell für die Neuroprotektion ist<sup>(38)</sup>. Es resultiert daraus eine kürzere Gesamtdauer für die Einleitung und Beendigung der Hypothermie und folglich eine Verkürzung der OP Dauer und Bypasszeit mit ihren negativen Konsequenzen<sup>(113, 114)</sup>. Gleichzeitig kann durch die milde Hypothermie die Autoregulation des Gehirns erhalten und einem erhöhten intrazerebralen Druck und somit der Entwicklung eines Gehirnödems vorgebeugt werden<sup>(54)</sup>. Studien zeigen, dass durch die Kombination beider Methoden sowohl Risiken zerebraler Embolien als auch temporärer neurologischer Dysfunktionen reduziert werden können<sup>(57, 90, 105)</sup>.

Während die Pathophysiologie der hypothermen selektiven zerebralen Perfusion bis zum heutigen Zeitpunkt nicht im Detail untersucht ist und auch der Einfluss des hypothermen Kreislaufstillstandes auf den zerebralen Sauerstoffmetabolismus nicht vollständig geklärt ist, so besteht doch Einigkeit darüber, dass der sonst enorm hohe metabolische Bedarf des Gehirns durch die Einleitung einer Hypothermie gesenkt und damit die Ischämietoleranzzeit verlängert wird<sup>(84, 106)</sup>. Eine Kühlung um 10 Grad Celsius führt zu einer Reduktion des zerebralen Sauerstoffverbrauchs um den Faktor 2 bis 4<sup>(55)</sup>. Jedoch können selbst in extremer Hypothermie bei 8 Grad Celsius noch 5 % des normalen metabolischen Bedarfs nachgewiesen werden<sup>(17)</sup>. Daraus ist der Schluss zu ziehen, dass selbst bei tiefen Temperaturen eine unerwartet hohe metabolische Aktivität des Gehirns vorliegt<sup>(84)</sup>. Im

Vergleich zur Ischämietoleranz des ZNS bei Normothermie, die bei 5- 6 Minuten liegt, erhöht sich dennoch die Ischämietoleranzzeit unter tiefen hypothermen Bedingungen bei 15 Grad Celsius auf etwa 30 Minuten <sup>(81, 112)</sup>. Dabei gilt die weitläufige Meinung, dass die klinische Standardkombination aus einer Hypothermie bei < 20 Grad Celsius und einer Kreislaufstillstandszeit von < 30 Minuten als sicher einzustufen ist, da diese Konstellation weder einen signifikanten Mortalitäts- noch neurologischen Morbiditätsfaktor darstellt, sondern die Ergebnisse vorwiegend von den bereits bestehenden präoperativen Risikofaktoren abhängig sind <sup>(58, 76)</sup>.

Lange Zeit wurde das Operieren im Kreislaufstillstand unter hypothermen Bedingungen als obsolet für ältere Patienten, zu denen auch zu großen Teilen Patienten mit Porzellanaorta zählen, angesehen, da man das Operationsrisiko als zu hoch einstufte. Mit ihrer Studie konnten Reece et al. <sup>(92)</sup> jedoch zeigen, dass auch für ausgewählte, alte Menschen diese Operationsmethode eine Alternative darstellen kann, ohne dass erhöhte Sterbe- oder neurologische Folgerisiken im Vergleich zu ihrer jüngeren Kontrollgruppe bestehen.

#### **2.4.2. Risiken der Hypothermie**

Trotz dem positiven Effekt auf das ZNS gilt nicht zu vergessen, dass das Einleiten einer Hypothermie zum Schutze des Organismus eine Reihe negativer Nebeneffekte mit sich bringen kann. Die akute Organdysfunktion, das Auftreten einer Koagulopathie und konsekutive Blutungskomplikationen oder Kälteschädigungen der Zellen erhöhen das operative Risiko und die perioperativen Komplikationsraten <sup>(114)</sup>. Durch unzureichenden Schutz des ZNS während eines Kreislaufstillstandes kann es zudem postoperativ respektive bis zu 3 bis 6 Monaten nach einer Operation zur sogenannten temporären neurologischen Dysfunktion kommen. Dieses Syndrom schließt Symptome wie Verwirrtheit, Agitiertheit und Parkinson-ähnliche Symptome mit ein, die den Patienten vor allem in seiner Lebensqualität beeinflussen <sup>(93)</sup>. Gleichzeitig ist die Hypothermie in ihrer Schutzfunktion nicht unlimitiert, im Gegenteil steigt das Risiko eines zerebrovaskulären Ereignisses sogar signifikant an, wenn eine Dauer von 40 Minuten deutlich überschritten wird <sup>(113, 107)</sup>. Während ein Körper abgekühlt und später wieder erwärmt wird, muss die Herz-Lungen-Maschine konsequent funktionieren. Daraus ergibt sich, dass die Einleitung und Beendigung einer Hypothermie die Zeit der extrakorporalen Zirkulation verlängert <sup>(114)</sup>. Dieser negative Aspekt wurde als unabhängiger Risikofaktor des ungünstigen Outcomes bei Porzellanaorta-Patienten identifiziert <sup>(52, 128)</sup>. Die Einleitung einer Hypothermie vor allem in Kombination mit einer antegraden Perfusion, stellt

eine gute Möglichkeit dar das Gehirn während eines Kreislaufstillstandes zu schützen. Jedoch bleibt die untere Körperhälfte dabei unperfundiert. Es konnte gezeigt werden, dass bei einer Körperkerntemperatur von 28 Grad Celsius und einem Kreislaufstillstand von länger als 60 Minuten 18% der Patienten ein paraplegisches Ereignis erlitten, während sich diese Zahl bei tiefer Hypothermie gegen null beläuft. Die mögliche Gefahr neurologischer Komplikationen im Rückenmarksbereich dürfen demnach nicht vernachlässigt werden <sup>(67)</sup>.

### **2.4.3. Schlussfolgerung**

Es besteht kein allgemeiner Konsens darin, bei welcher Körpertemperatur der Kreislaufstillstand eingeleitet werden soll und welches Zeitlimit als sicher vor neurologischen Folgeschäden einzustufen ist <sup>(58)</sup>. Auch wenn die tiefe Hypothermie alleine nach wie vor eine noch häufig angewandte Methode ist, so ist ihr limitierender Faktor doch der Zeitdruck während des Kreislaufstillstandes, welcher eventuell zu einer Beeinflussung der Qualität des Eingriffes führen könnte <sup>(107)</sup>. Die Tendenz scheint daher dahingehend zu sein, dass sich die Operateure immer häufiger für die Einleitung einer nur mäßigen Hypothermie bei 22-28 Grad Celsius in Kombination mit der antegraden Perfusion entscheiden. Der Weg weist weg von der tiefen Hypothermie und hin zur breiteren Anwendung der antegraden Perfusion zur Neuroprotektion bei nur mäßig tiefen Temperaturen auch dann, wenn die zu erwartenden Kreislaufstillstandszeiten 10 Minuten nicht überschreiten <sup>(58)</sup>.

### **3. Das Ziel der Arbeit** - Die Fragestellung

Die Porzellanaorta ist eine Erkrankung, die bei einer ständig älter werdenden Bevölkerung immer häufiger in Kombination mit anderen Klappenerkrankungen auftritt. Während Operationen an der Mitral- oder Trikuspidalklappe ohne das Klemmen der Aorta durchgeführt werden können, so ist dies bei einem Eingriff an der Aortenklappe nicht möglich. Die Diagnosekonstellation aus atherosklerotischer Aorta und Aortenklappenstenose ist daher nicht selten ein Abbruchkriterium für eine angestrebte Operation.

Neben verschiedenen anderen Methoden, die entwickelt wurden, um solche Patienten trotzdem operieren zu können, hat sich vor allem der Eingriff unter hypothermem Kreislaufstillstand etabliert. Auch, wenn sich diese Methode als zielgerichtet für Porzellanaorta-Patienten mit Aortenklappenstenose präsentiert, so scheint dieser Ansatz doch ein hohes Mortalitäts- und neurologisches Risiko zu bergen.

Das Ziel unserer Arbeit war es Antworten auf folgende Fragen zu finden:

1. Der Eingriff an der Porzellanaorta wird als Hochrisikoeingriff bezeichnet. Wie stellt sich das Sterblichkeits- und neurologische Risiko im Vergleich zu anderen herzchirurgischen Eingriffen tatsächlich dar?
2. Macht das Vorliegen einer Porzellanaorta selbst oder die entsprechend angewandte Operationsmethode den Eingriff zu einem Hochrisikoeingriff oder sind andere Faktoren hierbei beteiligt?

Um dieser Frage nachzugehen, haben wir Patienten mit Porzellanaorta, die einen Aortenklappenersatz und einen Ersatz der Aorta ascendens unter hypothermen Bedingungen erhalten haben gesammelt, um sie schließlich mit zwei angepassten Patientengruppen zu vergleichen:

1. Gruppe: Patienten mit Aortenaneurysma, die ebenfalls einen Aortenklappenersatz und einen Ersatz der Aorta Ascendens erhalten haben, ohne die Einleitung einer Hypothermie
2. Gruppe: Patienten, die nur einen isolierten Aortenklappenersatz bekommen haben, die jedoch anhand präoperativer Risikofaktoren mit den Porzellanaorta- Patienten gematcht (Propensity score Analyse) wurden

## **4. Patienten und Methoden**

### **4.1. Studienstruktur**

In der Abteilung für Thorax-Herz-Gefäß-Chirurgie des Universitätsklinikums Homburg/Saar unterzogen sich im Zeitraum von Oktober 1999 bis Oktober 2010 104 Patienten mit Aortenklappenstenose und Porzellanaorta einem Aortenklappen- sowie einem Aorta ascendens-Ersatz.

In die entsprechende Vergleichsgruppe wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen auf Grund einer Aortenklappenstenose und einem begleitenden Aortenaneurysma dieselbe Operation durchgeführt wurde. Am Uniklinikum wurden zwischen Januar 1999 und November 2010 396 solcher Eingriffe durchgeführt. Nach Anwendung entsprechender Ausschlusskriterien verblieben für unsere Studie 86 Patienten (siehe unter 4.2.1.2.).

Schließlich wurde zu jeder der beiden erst erstellten Gruppen eine geeignete Kontrollgruppe erzeugt. Diese sollten nur Patienten enthalten, bei denen ein isolierter Ersatz der Aortenklappe bei Stenose vorgenommen worden war. 986 solcher Eingriffe wurden zwischen Januar 2006 und April 2011 bei Personen ab 65 Jahren durchgeführt.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse kamen dabei zur Generierung der Kontrollgruppen zwei unterschiedliche statistische Matching-Methoden zur Anwendung.

Im Rahmen der ersteren wurde darauf geachtet, dass die erzeugten Kontrollgruppen in der Anzahl ausgewählter Risikofaktoren mit ihren Vergleichsgruppen identisch sind. Dabei wurden schließlich 70 Patienten unserer ersten Gruppe und 63 Patienten unserer zweiten Gruppe zugeordnet.

Für das zweite Matching wurde eine Propensity Score Analyse durchgeführt, wobei sich gemäß der statistischen Methode jeweils identische Patientenzahlen in der Kontroll- wie in der Hauptgruppe ergaben.

Insgesamt umfasst die Studie 323 bzw 380 Patienten. Diese verteilen sich auf vier Gruppen, wobei die Gruppen eins und zwei eine Fall-Kontroll-Gruppe bilden. Die Gruppen drei und vier lassen sich jeweils als Kontrollgruppe zu den Gruppen eins und zwei zuordnen und bilden mit diesen zusammen zwei weitere Fall-Kontroll-Gruppen (Anhänge 8 und 9).

## 4.2. Statistische Methoden zur Erstellung der Kontrollgruppen

Um aus dem bestehenden Patientenpool (n=986) jeweils zwei aussagekräftige Kontrollgruppen für die Gruppen eins und zwei erstellen zu können, wurden, wie schon weiter oben erwähnt, zwei unterschiedliche Techniken im Rahmen der „matched-pairs technic“ angewandt. Bei beiden Techniken wählt man zu jedem Fall eine passende Kontrolle, die in wesentlichen Eigenschaften mit dem Fall übereinstimmt <sup>(119)</sup>. Dabei kommen in dieser Arbeit folgende Herangehensweisen zur Anwendung:

Während der ersten Analyse wurde auf die Übereinstimmung der erzeugten Kontrollgruppen mit ihren Vergleichsgruppen in der Anzahl ausgewählter Risikofaktoren geachtet. Zu den herangezogenen Risikofaktoren zählten: Alter, Geschlecht, Nikotinabusus, Hypertonus, Hypercholesterinämie, pulmonale Hypertonie, Diabetes mellitus, COPD / Asthma, KHK, pAVK, cAVK, Kreatininwert, Tumorleiden, bereits stattgehabte Ereignisse wie Myokardinfarkt, Apoplex und TIA. Dabei steht am Ende nicht die Art der Risikofaktoren, sondern unabhängig davon, pro Patient jeweils nur die Anzahl der Risikofaktoren im Fokus, auf deren Grundlage das Matching mit einem entsprechenden Kontroll-Patienten erfolgte.

Das zweite Matching wurde im Rahmen der Propensity Score Analyse durchgeführt. Die Erstbeschreiber dieser statistischen Methode sind Rosenbaum und Rubin, die 1983 feststellten, dass es zur Anpassung von Kovariantendifferenzen zwischen zwei Stichproben ausreicht, ein Matching lediglich über einen Ähnlichkeitsindex durch Punktevergabe durchzuführen <sup>(96)</sup>. Die Propensity Score Analyse findet daher als Methode zur Ähnlichkeitsmetrik für Kontrollgruppen in dieser Art von Studien einen breiten Anwendungsbereich. In unserem Fall wurden als punktevergebende Risikofaktoren Alter und Geschlecht sowie das Vorhandensein von pulmonaler Hypertonie, Diabetes mellitus, cAVK, pAVK als auch bereits stattgehabte Myokardinfarkte und vorhergehende operative Eingriffe am Herzen eingeschlossen.

Durch die Anwendung zweier Methoden konnten wir unterschiedliche Datensätze auswerten mit dem Ziel, bei vergleichbaren Ergebnissen die Reliabilität der Studie steigern zu können. Auf Grund entsprechender Ergebnisse und der Übersichtlichkeit wegen wurde der Entschluss getroffen, die Arbeit basierend auf den Auswertungsdaten unserer erst beschriebenen Matching-Methode zu schreiben, und nur in gewissen relevanten Punkten die Ergebnisse der Propensity Score Analyse vergleichend einfließen zu lassen (Anhang 10).

### **4.3. Patientenkollektiv**

Alle Patientendaten, die zur folgenden präoperativen Charakterisierung des Patientengutes beitragen, wurden dem elektronischen Aktenverzeichnis der Herz- Thorax- Chirurgie entnommen.

#### **4.3.1. Ein – und Ausschlusskriterien**

##### 4.3.1.1. Die erste Gruppe: Porzellanaorta

In die Studie wurden alle Patienten mit Porzellanaorta und Aortenklappenstenose, die in oben genanntem Zeitraum die entsprechende Operation erfahren haben, eingeschlossen.

Die Diagnose der schwer verkalkten Aorta erfolgte entweder durch eine präoperativ durchgeführte Bildgebung oder direkt intraoperativ.

##### 4.3.1.2. Die zweite Gruppe: Aortenaneurysma

Folgende Kriterien bestimmten die Aufnahme von Patienten in die zweite Gruppe:

1. Um dem mittleren Altersdurchschnitt (s. 2.2.2.) der ersten Gruppe näher zu kommen, wurde das Alter der Patienten auf 65 Jahre oder älter festgelegt.
2. Der Patient leidet an einer isolierten Aortenklappenstenose oder einem kombinierten Aortenklappenvitium mit führender Stenose und Operationsindikation.
3. Der Patient leidet an einem Aneurysma bzw. einer Dilatation der Aorta ascendens.

Folgende Kriterien schlossen die Aufnahme von Patienten in die zweite Gruppe aus:

1. Der Patient leidet an einer isolierten Aortenklappeninsuffizienz oder einem kombinierten Aortenklappenvitium mit führender Insuffizienz.
2. Der Patient wurde bereits an der Aortenklappe operiert und unterzieht sich somit einer Reoperation.
3. Der Patient leidet an einer aktiven Endokarditis.
4. Der Eingriff ist ein Notfalleingriff im Sinne einer akuten Aortendissektion.
5. Der Eingriff beinhaltet einen Zusatzeingriff an der Lunge.

#### 4.3.1.3. Die dritte Gruppe: isolierte Aortenklappenstenose

Folgende Kriterien bestimmten die Aufnahme der Patienten in die dritte Gruppe:

1. Der Patient leidet an einer isolierten Aortenklappenstenose oder an einem kombinierten Aortenklappenventrium mit führender Stenose.
2. Der Patient ist älter als 65 Jahre.

Folgende Kriterien schlossen die Aufnahme von Patienten in die dritte Gruppe aus:

1. Der Patient leidet an einer aktiven Endokarditis.
2. Der Patient wurde bereits an der Aortenklappe operiert und unterzieht sich somit einer Reoperation.
3. Es handelt sich um einen Notfalleingriff.
4. Der Aortenklappenersatz erfolgte mittels eines kathetergestützten Verfahrens (siehe Kapitel 4.3.1.)

#### **4.3.2. Demographische Analyse: Geschlechts- und Altersverteilung**

Als grundlegende demographische Patientendaten wurden das Alter und Geschlecht herangezogen. Die folgenden Daten stammen von den Patienten, die nach der erst beschriebenen Matchingmethode gesammelt worden sind.

##### 4.3.2.1. Die erste Gruppe: Porzellanaorta

Diese Gruppe (n=104) setzt sich aus 61 männlichen (58%) und aus 43 weiblichen (42%) Patienten zusammen. Das mittlere Alter zur Zeit des Eingriffs betrug  $74,3 \pm 6,2$  Jahre (Minimum 51, Maximum 87 Jahre).

##### 4.3.2.2. Die zweite Gruppe: Aortenaneurysma

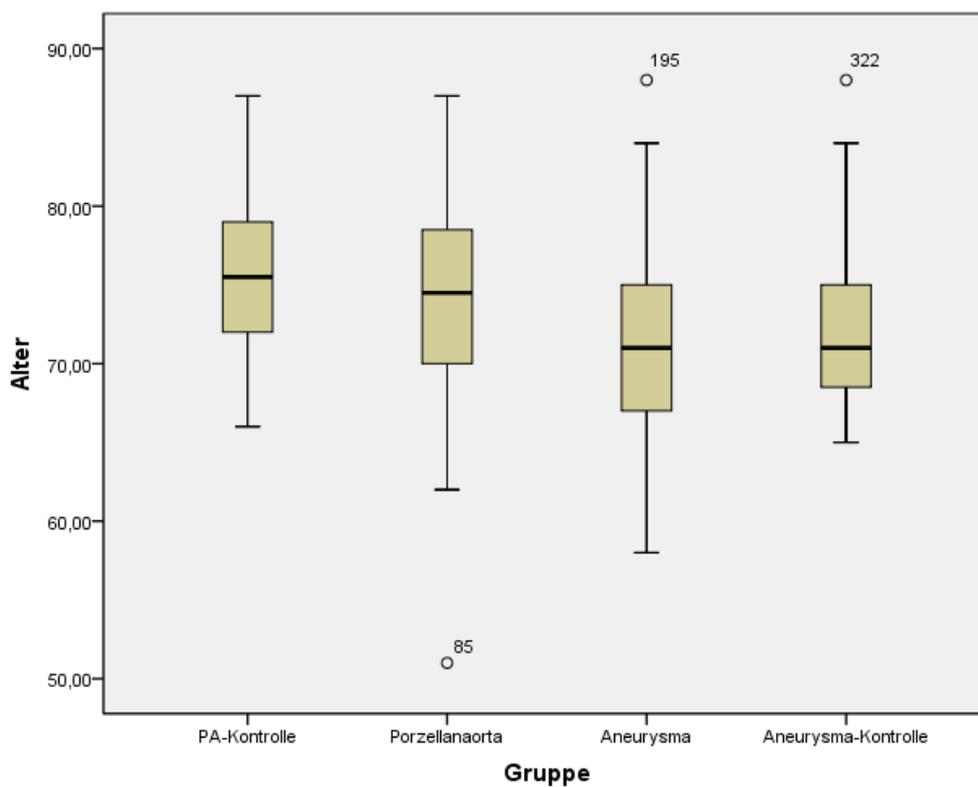
Diese Kohorte (n=86) besteht aus 57 männlichen (66%) und aus 29 weiblichen (34%) Patienten. Ihr mittleres Lebensalter bei der Operation ließ sich auf  $71,3 \pm 5,3$  Jahre berechnen (Minimum 58, Maximum 88 Jahre).

#### 4.3.2.3. Die dritte Gruppe: Porzellanaorta – Kontrollgruppe

In diesem Patientengut (n=70) befinden sich 42 männliche (60%) und 28 weibliche (40%) Patienten. Das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt des Eingriffs bei  $75,4 \pm 4,9$  Jahre (Minimum 66, Maximum 87 Jahre)

#### 4.3.2.4. Die dritte Gruppe: Aortenaneurysma – Kontrollgruppe

Die Geschlechterverteilung fiel in dieser Gruppe (n=63) wie folgt aus: 39 männliche (62%) und 24 weibliche (38%) Patienten. Ihr Altersdurchschnitt belief sich auf  $71,9 \pm 4,8$  Jahre (Minimum 65, Maximum 88 Jahre).



**Abbildung 1:** gegenüberstellender Vergleich der Altersverteilung in den vier Gruppen

### 4.3.3. Präoperative Risikofaktorenanalyse

Zur Beurteilung des präoperativen Gesundheitszustandes wurden die Patienten bezüglich ihrer kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären Risikofaktoren als auch hinsichtlich ihrer kardialen Komorbiditäten untersucht.

#### 4.3.3.1. kardiovaskuläre Risikofaktoren

In die Gruppe der Patienten mit arteriellem Hypertonus fallen sowohl die Patienten, die bereits entsprechend ärztlich behandelt wurden, als auch Patienten, die diesbezüglich nie eine adäquate Behandlung erfahren haben.

Dasselbe Prinzip wurde auf die Patienten mit Fettstoffwechselstörung angewandt: gleichfalls behandelte und unbehandelte Patienten wurden in die Gruppe aufgenommen.

In die Gruppe der Raucher zählen sowohl die noch aktiven als auch die anamnestischen ehemaligen Raucher.

Es war nicht möglich die LVEF aller Patienten zurückzuverfolgen. Daher gilt zu beachten, dass dieser Wert in der Gruppe der Porzellanaorta bei 29 Patienten, in der Gruppe des Aortenaneurysmas bei 32 Patienten, in der Porzellanaorta- Kontrollgruppe bei 13 Patienten und in der Aortenaneurysma- Kontrollgruppe bei 11 Patienten, fehlt. Die relativen Berechnungen richten sich nach der Gesamtzahl der vorhandenen LVEF Werte.

Die Akten konnten bezüglich aller anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren von allen Patienten (n=323) ausgewertet werden.

	PA Kontrolle	PA	AN	AN Kontrolle
n	70	104	86	63
arterieller Hypertonus	67 (95,7%)	82 (79%)	60 (69,8%)	53 (84,1%)
pulmonaler Hypertonus	37 (52,9%)	27 (26%)	12 (14%)	9 (14,3%)
Fettstoffwechselstörung	52 (74,3%)	68 (66%)	44 (51,2%)	44 (69,8%)
Nikotinabusus	26 (37,1%)	25 (24%)	13 (15,1%)	10 (15,9%)
LVEF (%)	51,8 ± 17,6	56,9±16,8	58 ± 15,6	
LVEF 30-50%	18 (31,5%)	25 (33,3%)	13 (24,1%)	6 (11,5%)
LVEF < 30%	7 (12,3%)	1 (1,3%)	2 (3,7%)	1 (1,9%)

1- Gefäßerkrankung	17 (24,3%)	31 (29,8%)	15 (17,4%)	10 (15,9%)
2- Gefäßerkrankung	10 (14,3%)	15 (14,4%)	3 (3,5%)	8 (12,7%)
3- Gefäßerkrankung	14 (20%)	30 (28,8%)	8 (9,3%)	9 (14,3%)
Diabetes Mellitus IDDM	12 (17,1%)	23 (22,1%)	5 (5,8%)	1 (1,6%)
Diabetes Mellitus NIDDM	10 (10,4%)	14 (13,5%)	8 (9,3%)	7 (11,1%)
cAVK	18 (25,7%)	27 (26%)	8 (9,3%)	11 (17,5%)
kardiale Voroperation	8 (11,4%)	27 (26%)	5 (5,8%)	4 (6,3%)
pAVK	8 (11,4%)	27 (26%)	1 (1,2%)	3 (4,8%)
Apoplex / TIA	6 (8,6%)	13 (12,5%)	9 (10,5%)	5 (8%)
Myokardinfarkt	11 (15,7%)	19 (18,3%)	1 (1,2%)	7 (11,1%)

**Tabelle 1:** Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten kardiovaskulärer Risikofaktoren

#### 4.3.3.2. nicht kardiovaskuläre Risikofaktoren

Bezüglich der nicht kardiovaskulären Risikofaktoren konnten die Daten von allen Patienten (n=323) ausgewertet werden.

	PA Kontrolle	PA	AN	AN Kontrolle
COPD / Asthma	18 (25,7%)	27 (26%)	12 (14%)	11 (17,5%)
Tumorleiden	9 (12,9%)	12 (11,5%)	9 (10,5%)	5 (7,9%)
Kreatinin	1,2 ± 0,5	1,3 ± 0,6	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,2
Kreatinin > 1,6 mg/dL	9 (12,8%)	15 (14,4%)	0 (0%)	1 (1,5%)

**Tabelle 2:** Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten nicht- kardiovaskulärer Risikofaktoren

#### 4.3.3.3. kardiale Komorbiditäten

Auch hier liegt die Auswertung aller Patientendaten (n=323) vor.

	PA Kontrolle	PA	AN	AN Kontrolle
isolierte Aortenklappenstenose	48 (68,6%)	84 (80,8%)	65 (75,6%)	38 (60,3%)
Kombiniertes Aortenklappenvitium mit führender Stenose	22 (31,4%)	20 (19,2%)	21 (24,4%)	25 (39,7%)
Vorhofflimmern(intermittierend/permanent)	18 (25,7%)	15 (14,4%)	11 (12,8%)	10 (15,9%)
kombiniertes Mitralklappenvitium	2 (2,9%)	3 (2,9%)	0 (0%)	1 (1,6%)
Mitralklappeninsuffizienz	14 (20%)	16 (15,4%)	5 (5,8%)	7 (11,1%)
Mitralklappenverkalkung	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	1 (1,6%)

**Table 3:** Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten kardialer Komorbiditäten

#### 4.3.3.4. additiver Euroscore

Das additive Euroscore System ist ein einfaches, objektives Punktesystem, das helfen soll das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko eines herzchirurgischen Eingriffs besser abschätzen zu können. Es basiert auf der größten und vollständigsten Datenbank in der Geschichte der europäischen Herzchirurgie.<sup>(87)</sup>

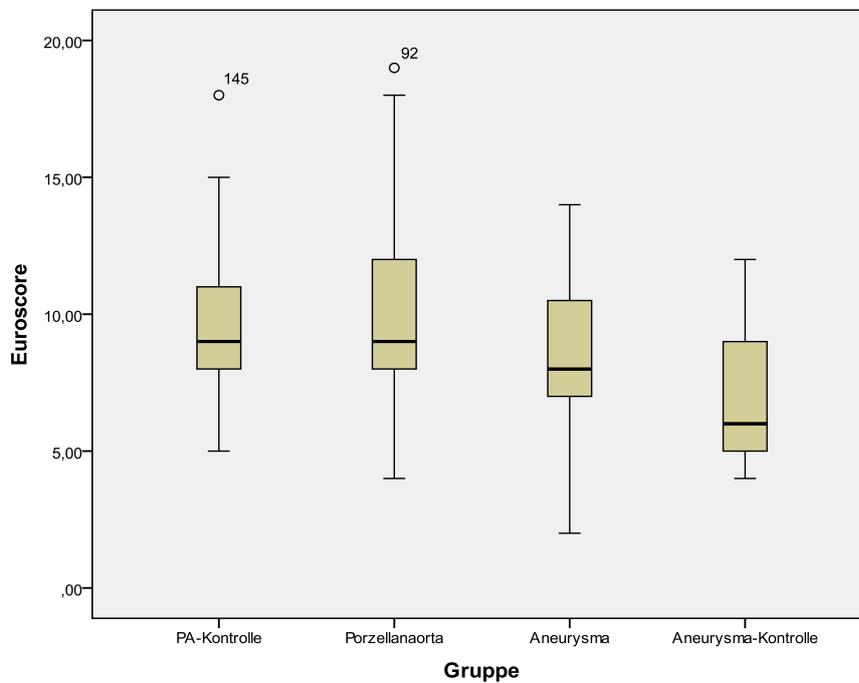
Dabei sieht die Einteilung des Punktesystems wie folgt aus:

Patienten mit einem Punktwert zwischen null und zwei zählen zu den „low risk“ Patienten, Punktwerte zwischen drei und fünf kategorisieren den Patienten als einen „medium risk“ Patienten und Werte über sechs stufen den Patienten als einen „high risk“ Patienten ein.<sup>(87)</sup>

Nach der Aktenlage konnten die Daten von 275 Patienten (n=323) entsprechend ausgewertet werden.

	PA Kontrolle	PA	AN	AN Kontrolle
low risk (0-2)	0	0	1	0
medium risk (3-5)	2	1	5	19
high risk (6+)	68	73	62	44

**Tabelle 4:** Die Gruppen im Vergleich: Risikostratifizierung basierend auf dem additiven Euroscore<sup>(87)</sup>



**Abbildung 2:** Die Gruppen im Vergleich: die Verteilung der Euroscore Punktwerte

#### 4.3.4. operative Zusatzeingriffe

	PA Kontrolle	PA	AN	AN Kontrolle
septale Myektomie	12 (17,1%)	8 (7,7%)	4 (4,7%)	12 (19%)
subvalvuläre Myektomie	4 (5,7%)	4 (3,8%)	0 (0%)	2 (3,2%)
proximaler Aortenbogensersatz	n/a	28 (26,9%)	30 (34,9%)	n/a
Bypassoperation	31 (44,3%)	63 (60,5%)	22 (25,6%)	17 (27%)
1 Bypass	12 (17,1%)	27 (26%)	13 (15,1%)	8 (12,7%)
2 Bypässe	11 (15,7%)	13 (12,5%)	3 (3,5%)	6 (9,5%)
3 Bypässe	7 (10%)	10 (9,6%)	5 (5,8%)	1 (1,6%)
4 Bypässe	1 (1,4%)	12 (11,5%)	1 (1,2%)	2 (3,2%)
5 Bypässe	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)
Vorhofablation	9 (12,9%)	7 (6,7%)	6 (7%)	7 (11,1%)
Mitralklappenrekonstruktion	6 (8,6%)	11 (10,6%)	0 (0%)	3 (4,8%)
cTEA	3 (4,3%)	5 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)

**Tabelle 5:** Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten operativer Zusatzeingriffe

#### 4.3.5. Analoge Datenauswertung der Patienten nach der zweiten statistischen Analyse­methode – die Propensity Score Analyse in Kurzfassung

Im Vergleich zur ersten statistischen Methode des Matchingverfahrens ergeben sich hier andere Ausgangszahlen für die Porzellanaorta- und Aneurysmapatienten. Dies lässt sich dadurch erklären, dass sowohl in der Fall- als auch der Kontrollgruppe identische Patientenzahlen vorliegen müssen.

	PA	PA Kontrolle	AN	AN Kontrolle
n	104	104	86	86
Männliches Geschlecht	61 (58,7%)	54 (51,9%)	57 (66,3%)	61 (70,9%)
Alter (Jahre)	74,33 ± 6,2	75,05 ± 5,5	71,26 ± 5,28	71,95 ± 4,78
isolierte Aortenstenose	91 (87,5%)	84 (80,8%)	65 (75,6%)	63 (73,3%)
kombiniertes Aortenklappenvitium	13 (12,5%)	20 (19,2%)	21 (24,4%)	23 (26,7%)
arterielle Hypertension	82 (78,8%)	95 (91,3%)	60 (69,8%)	72 (83,7%)
pulmonale Hypertension	27 (26%)	28 (26,9%)	12 (14%)	10 (11,6%)
Dyslipidämie	68 (65,4%)	83 (79,8%)	44 (51,2%)	60 (69,8%)
Nikotinabusus	25 (24%)	31 (29,8%)	13 (15,1%)	23 (26,7%)
LVEF				
30-50%	25 (24%)	20 (19,23%)	13 (15,1%)	11 (12,79%)
<30%	1 (0,9%)	4 (3,84%)	2 (2,3%)	3 (3,5%)
KHK	76 (73,1%)	39 (37,5%)	26 (30,23%)	28 (32,6%)
Mitralklappeninsuffizienz	16 (15,4%)	5 (4,8%)	5 (5,8%)	3 (3,5%)
Vorhofflimmern	15 (14,4%)	22 (21,2%)	11 (12,8%)	12 (14%)
IDDM	23 (22,1%)	22 (21,2%)	5 (5,8%)	6 (7%)
NIDDM	14 (13,5%)	19 (18,3%)	8 (9,3%)	6 (7%)
cAVK	27 (26%)	21 (20,2%)	8 (9,3%)	4 (4,7%)
vorhergehende Herzoperation	27 (26%)	37 (35,6%)	5 (5,8%)	9 (10,5%)
pAVK	27 (26%)	24 (23,1%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
vorhergehender Apoplex	13 (12,5%)	15 (14,4%)	9 (10,5%)	3 (3,5%)
vorhergehender Myokardinfarkt	19 (18,3%)	21 (20,2%)	1 (1,2%)	1 (1,2%)
COPD	27 (26%)	24 (23,1%)	12 (14%)	13 (15,1%)
maligne Erkrankung	12 (11,5%)	nicht erfasst	9 (10,5%)	nicht erfasst
Kreatinin > 1.6 mg/dL	15 (14,45)	4 (3,8%)	0 (0%)	2 (2,3%)

**Tabelle 6:** präoperative Patientendaten nach dem Matching-Verfahren mit Propensity Score

	PA	PA Kontrolle	AN	AN Kontrolle
prox Bogenersatz	28 (26,9%)	n/a	30 (34,9%)	n/a
c TEA	5 (4,8%)	2 (1,9%)	0 (0%)	2 (2,3%)
Bypässe	63 (60,5%)	38 (36,5%)	22 (25,6%)	26 (30,2%)
Mitralklappenersatz	16 (15%)	5 (5%)	5 (6%)	3 (4%)

**Tabelle 7:** operative Zusatzeingriffe nach dem Matching-Verfahren mit Propensity Score

## 4.4. Operative Methoden

Die vier Patientengruppen der vorliegenden Studie haben unterschiedliche Operationsmethoden erfahren, die nun im Folgenden vorgestellt werden sollen.

### 4.4.1. Der isolierte Aortenklappenersatz

Es existieren, angelehnt an das patientenspezifische Risikoprofil, unterschiedliche Vorgehensweisen, die Aortenklappe zu ersetzen. Neben der konventionellen Methode, bei der der Aortenklappenersatz unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine am „offenen“, stillstehenden Herzen erfolgt, unterscheidet man die kathetergestützten Verfahren. Seit ihrer Erstbeschreibung im Jahr 2002 haben sich zwei Zugangswege etabliert – der transfemorale, retrograde Zugang über die Arteria femoralis und der antegrade, transapikale Zugang über eine anterolaterale Minithorakotomie. Nicht zuletzt wegen der noch unzureichenden klinischen Datenlage bleibt jedoch, bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt, das konventionelle Verfahren, das auch im Folgenden beschrieben werden soll, das Standardverfahren zur operativen Therapie der Aortenklappenstenose. Dagegen finden die kathetergestützten Verfahren momentan vor allem bei primär nicht operablen Patienten ihre Anwendung<sup>(37, 70)</sup>. Ausschließlich das konventionelle Verfahren kam bei Patienten dieser Studie zur Anwendung. Entsprechende Zusatzeingriffe wurden nach ihrer Art vor, während oder nach dem Ersatz der Aortenklappe durchgeführt.

Bei allen Patienten erfolgte bei Intubationsnarkose eine mediane Sternotomie in Rückenlage. Nach Längsschlitten des Perikards wurde die Aorta ascendens dargestellt. Diese wurde, wie auch der rechte Vorhof, mit Tabaksbeutelnähten versehen, um den Anschluss an die extrakorporale Zirkulation zu ermöglichen. Bevor der Patient schließlich durch Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofes an die Herzlungenmaschine angeschlossen wurde, erfolgte die systemische Heparinisierung.

Unter hypothermen Bedingungen wurde die Aorta quergeklemmt und quergeschlitzt. Schließlich wurde durch die Gabe von Blutkardioplegie (Potassium 20meq) über beide Koronarostien ein kardioplegischer Herzstillstand erzeugt.

Nach vollständiger Exzision der Aortenklappe und Debridement des Aortenklappenringes wurde nach Ermittlung der passenden Aortenklappengröße die entsprechende Prothese implantiert.

Nach dem Wiederverschluss der Aortotomie und dem anschließenden Entlüften des Herzens wurde durch das Lösen der Aortenklemme die Koronarzirkulation freigegeben.

Nach dem Etablieren eines stabilen Eigenrhythmus wurden sowohl ein linksatrialer Druckmesskatheter eingebracht als auch Schrittmacherdrähte aufgenäht. Nach langsamer Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation erfolgte schließlich die schrittweise Dekanülierung, das Einlegen von Drainagen und der schichtweise Verschluss des Thorax.

Alle Patienten wurden postoperativ intensivmedizinisch überwacht.

#### **4.4.2. Der Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens**

Für einen Kombinationseingriff an der Aortenklappe und der ascendierenden Aorta kommen unterschiedliche Techniken in Frage. Zum einen die nach ihrem Erstbeschreiber Bentall benannte Kombinationmethode aus dem Jahre 1968 <sup>(23)</sup>, die mit der Zeit zwar modifiziert <sup>(104)</sup>, aber in ihrem Grundprinzip, nämlich dem gleichzeitigen Ersatz von Aorta Ascendens und Aortenklappe durch eine Kombinationsprothese, beibehalten wurde; zum anderen die Methode von Wheat aus dem Jahr 1964 <sup>(120)</sup>, die den getrennten Ersatz der aufsteigenden Aorta und der Aortenklappe vorsieht.

Für welche Technik man sich entscheidet hängt zum einen davon ab, ob auch ein Ersatz der Aortenwurzel notwendig wird <sup>(22, 60)</sup>. Als Aortenwurzel wird dabei der Teil definiert, der vom Aortenklappenannulus bis zum sinotubulären Übergang reicht und dabei die Koronararterien abgibt. Somit trägt die Aortenwurzel die Aortenklappe und ist durch umschriebene Erweiterungen der aortalen Wände nach außen gekennzeichnet <sup>(21)</sup>.

Zum anderen ist es auch schlicht eine Frage der Präferenz des Operateurs. Auch ein Patient mit benötigtem Aortenwurzelersatz kann mittels der isolierten Methode behandelt werden.

Da beide Operationsalternativen bei den Patienten dieser Studie zur Anwendung kamen, sollen auch beide Methoden bezüglich ihres intraoperativen Managings kurz erläutert werden. Operative Zusatzeingriffe wurden nach ihrer Art vor, während oder nach dem Ersatz der Klappe und der aufsteigenden Aorta durchgeführt.

Die chirurgischen und anästhetischen Rahmenbedingungen sind bei beiden Methoden dieselben:

Unter Allgemeinanästhesie erfolgte die Eröffnung des Thorax durch eine mediane Sternotomie. Nach der Eröffnung des Herzbeutels wurde geprüft, ob sich die proximale Aorta für den Anschluss an die extrakorporale Zirkulation eignet. Nach Kanülierung des venösen und arteriellen Schenkels und der Gabe von Heparin erfolgte schließlich der Übergang auf die Herz-Lungen-Maschine und das Abkühlen des Patienten (28-30°C). Die distale Aorta ascendens wurde geklemmt, eröffnet und Blutkardioplegie wurde in die Koronarostien infundiert.

Sollte die Aortenwurzel ebenfalls ersetzt werden, konnte die Kombinationsmethode (n=13) zum Einsatz kommen. Es wurde nach ausführlicher Ausschälung der Aortenklappe und Exzision der Koronarostien aus der Gefäßwand ein schon vorgefertigter „composite graft“ mit mechanischer oder biologischer Klappe <sup>(24, 104)</sup> eingesetzt. Nach der Fensterung der Ascendens-Prothese konnten die Koronarostien re-implantiert werden.

Konnte die native Aortenwurzel erhalten bleiben (n=66) oder bevorzugte es der Operateur ohne Verwendung einer Kombinationsprothese zu operieren (n=7), wurde der isolierte Ersatz (n=73) durchgeführt. Zuerst erfolgte der konventionelle Ersatz der Aortenklappe. Schließlich wurde eine End-zu-End Anastomose zwischen der verwendeten Röhrenprothese und dem distalen, suprakoronaren Teil der Aortenwurzel hergestellt, wobei die Koronarostien erhalten blieben. Im Falle eines Wurzelersatzes erfolgte eine Koronarostien Re- Implantation. Mit dem Anschluss der Prothese an den distalen Teil der ascendierenden Aorta war der Ersatz abgeschlossen.

Nach der sorgfältigen Entlüftung des Herzens und der Freigabe der Koronarzirkulation wurden Schrittmacherdrähte eingenäht und bei progredienter Wiedererwärmung der Patient langsam von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt. Der schichtweise Wundverschluss erfolgte nach Bluttrockenheit und dem Einlegen von Drainagen.

Alle Patienten kamen danach in intensivmedizinische Betreuung.

Die Literatur spricht beiden Operationsmethoden vergleichbare Kurz- und Langzeitergebnisse zu <sup>(28, 64, 104, 126)</sup>. Daher kann zu dem heutigen Zeitpunkt keine Aussage getroffen werden, die eine Operationsart bevorzugt <sup>(28)</sup>.

#### **4.4.3. Der Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens bei Porzellanaorta**

Eine optimale Operationsmethode wurde bisher nicht ausgemacht <sup>(12)</sup>. In mehreren Studien ist die Tendenz jedoch dahin gehend, zuerst die Aorta und schließlich die Klappe unter hypothermem Kreislaufstillstand zu ersetzen <sup>(51, 74)(12, 117)</sup>. Ausschließlich dieses Verfahren kam bei den Patienten dieser Studie zur Anwendung:

Der Eingriff wurde in Intubationsnarkose durchgeführt. Nach der medianen Sternotomie wurde der Patient an die extrakorporale Zirkulation angeschlossen und abgekühlt. Bei Erreichen einer Nasopharyngealtemperatur von 21°C wurde die Herz-Lungen-Maschine abgeschaltet und der Patient in einen Kreislaufstillstand versetzt. In Kopftieflage wurde die Aorta reseziert und schließlich die Aortenprothese mit dem proximalen Teil des Aortenbogens anastomosiert. Nach dem sorgfältigen Entlüften des Herzens konnte die extrakorporale Zirkulation wieder aufgenommen und der Patient wieder erwärmt werden.

Während der Wiedererwärmungsphase erfolgte der Aortenklappenersatz in gleicher Weise wie bereits weiter oben beschrieben.

Nach der Entlüftung des Herzens und der Freigabe der Koronarzirkulation wurden Schrittmacherdrähte eingenäht und bei progredienter Wiedererwärmung wurde der Patient langsam von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt. Der schichtweise Wundverschluss erfolgte nach Bluttrockenheit und dem Einlegen von Drainagen.

Alle Patienten kamen danach in intensivmedizinische Betreuung.

#### **4.4.4. Eine häufige Zusatzoperation: Der partielle / totale Bogenersatz**

Da der partielle oder totale Bogenersatz in dieser Studie ein häufiger Zusatzeingriff ist, der bedeutende Veränderung im Operationsablauf mit sich bringt, soll er an dieser Stelle kurz erläutert werden.

Aortenbogenoperationen waren in der Vergangenheit mit einer hohen Morbidität und Letalität verbunden, wurden jedoch in neuerer Zeit durch die Einführung neuer Operationsstrategien deutlich risikoärmer <sup>(118)</sup>.

Um eine Anastomose mit einer Prothese offen im Aortenbogen durchführen zu können, macht man sich das Prinzip des Kreislaufstillstandes unter tief hypothermen Bedingungen zu Nutze <sup>(118)</sup>. Wie im Falle der unklemmbaren atherosklerotischen Aorta nutzt man also auch beim Bogenersatz das blutleere Operieren bei hypothermem Kreislaufstillstand.

Für Patienten mit Porzellanaorta ändert ein zusätzlicher partieller Aortenbogensersatz also nicht allzu viel, da sich diese Patienten sowieso einem Kreislaufstillstand unterziehen müssen. Für Patienten mit einfachem Aneurysma jedoch bedeutet der Aortenbogensersatz einen Kreislaufstillstand, den sie ohne diesen Ersatz nicht benötigen würden.

## **4.5. Die postoperative Beobachtung**

### **4.5.1. Methoden der intra- und postoperativen Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum Dezember 2010 bis Oktober 2011. Alle Informationen -von der Operation bis zur Entlassung des Patienten aus der Klinik- entstammen dem elektronischen Aktenverzeichnis der Thorax-Herz-Gefäß-Chirurgie Homburg / Saar.

Die nach-stationäre Datenerfassung wurde durchschnittlich 51 Monate ( $\pm$  31,8 Monate, Maximum 151 Monate) durchgeführt. Dabei wurde der Patientenkontakt direkt telefonisch oder indirekt über das Anschreiben des behandelnden Hausarztes hergestellt. 22 Patienten (n=323) konnten aus unterschiedlichen Gründen nicht erreicht werden und entzogen sich somit jeder Erhebung.

Alle Patienten wurden bezüglich ihrer körperlichen Belastbarkeit, embolischer oder hämorrhagischer Ereignisse, allgemeiner Blutungskomplikationen, klappenbezogener Re-Operationen, Endokarditis sowie neu aufgetretener Herzrhythmusstörungen befragt (siehe 4.4.2.) Im Falle des Todes wurden die Ursache und das Todesdatum mit den Angehörigen oder dem Hausarzt geklärt.

### **4.5.2. Morbidität und Mortalität**

Die Beschreibung der Morbidität und Mortalität richtet sich in dieser Studie in den Grundzügen nach den „Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac interventions“<sup>(3, 45)</sup>. Diese Richtlinien wurden erstellt, um die klinischen Ergebnisse nach Herzklappeninterventionen besser darstellen und vergleichen zu können<sup>(3)</sup>. Daher wurden die im folgenden Abschnitt (4.5.2.1.) nach Akins und Edmunds dargestellten Risiken unter anderem auch in dieser Arbeit untersucht und ausgewertet.

Konnte der Zeitpunkt eines Ereignisses nicht festgelegt werden, wurde es auf den letzten ersichtlichen Kontakt mit der Klinik oder dem behandelnden Hausarzt festgelegt.

#### 4.5.2.1. Aortenklappenersatz

Der Begriff „Morbidity“ umfasst alle Komplikationen, die während des Follow-up Zeitraumes aufgetreten sind <sup>(3)</sup>:

- thrombembolisches Ereignis (in hirnversorgenden und peripheren Gefäßen) und Klappenthrombose
- Blutungsereignis (alle inneren / äußeren Blutungen)
- Klappenendokarditis
- Reoperation
- Schrittmacherversorgung / Defibrillation (innerhalb von 14 Tagen nach der Intervention)

#### 4.5.2.2. Ascendens-Ersatz

Patienten, die sich einem Ascendens-Ersatz unterziehen müssen, haben neben den klappenbezogenen Komplikationen ein erhöhtes Risiko der Sepsis und der Hämorrhagie, die unter Umständen eine Rethorakotomie erforderlich macht, sowie eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit von frühen und späten Arrhythmien <sup>(60, 108)</sup>.

#### 4.5.2.3. Porzellanaorta

Diese Patienten sind zusätzlich einem deutlich erhöhten neurologischen Risiko ausgesetzt.

#### 4.5.2.4. Zusammenfassung der in der vorliegenden Studie betrachteten Komplikationen

Wie bereits erwähnt, richtet sich die vorliegende Studie in den Grundzügen nach der von Akins und Edmunds (→ 4.5.2.) erstellten Liste von Komplikationen nach kardialen Eingriffen.

Der Übersicht halber scheint es jedoch notwendig, auf gewisse postoperative Komplikationen genauer einzugehen und im Folgenden auch weitere Komplikationsquellen zu erwähnen:

- Thrombembolisches Ereignis:

Um den Schweregrad eines aufgetretenen neurologischen Ereignisses besser beurteilen zu können, wurden die Ereignisse in fünf Grade unterteilt. Das „geringe Defizit“ beschreibt eine nur sehr geringe funktionelle Einschränkung mit transitorischem Charakter. Das „mittlere Defizit“ beschreibt eine stärkere Funktionseinschränkung, die aber ebenfalls nur vorübergehend auftritt. Das „schwere Defizit“ hingegen schränkt den Patienten stark ein. Die Symptome bilden sich in diesem Fall nicht mehr vollständig und nicht ohne Defizite zurück. Schließlich weist das „Invalidisierende Defizit“ auf einen multiplen Funktionsverlust hin, der in seinen Ausmaßen zu einer starken Behinderung ohne bedeutende Regression der Symptome führt. Der „tödliche Apoplex“ führt in seinen Ausmaßen zum Tod des Patienten.

Weitere Komplikationen ergeben sich unter anderem aus dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und der daraus und im Allgemeinen entstandenen Belastung für den Körper:

- Gerinnungsstörungen mit Blutungsrisiko

- Nierenversagen:

Eine „normale Nierenleistung“ wurde bis einschließlich dem Kreatinin- Wert von 1,2 mg/dl angegeben. Eine „kompensierte Nierenfunktion“ wurde ab einem Wert von 1,3 mg/dl angegeben. Ab 4,0 mg/dl wurde von einer Dialysepflicht ausgegangen.

- Non-okklusive Darmischämie:

als häufige, nach Herzoperationen auftretende Komplikation, die im Verdachtsfall am sensitivsten durch eine Mesenterigraphie bestätigt werden kann

- Infektionsrisiko:

so wie es nach allen operativen Eingriffen gegeben ist

Die Dokumentation der Mortalität wurde in folgender Weise durchgeführt:

Bei der Patientensterblichkeit wurde zwischen der intraoperativen, der Früh-, Spät- und Gesamtmortalität sowie der eingriffabhängigen und -unabhängigen Mortalität unterschieden. Alle Patienten, die bereits während der Operation versterben – unabhängig von der Ursache – zählen zu den intraoperativen Todesfällen.

Die Frühmortalität (oder Krankenhausmortalität) bezeichnet die Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff.

Wohingegen zur Spätmortalität die Todesfälle zählen, die ab 30 Tagen nach dem Eingriff oder ab Entlassung eintreten.

Die eingriffabhängige Mortalität schließt dabei alle Todesfälle ein, die durch Komplikationen aus den „Guidelines“ nach Akins verursacht sind <sup>(3)</sup>. Wobei bei der eingriffunabhängigen Mortalität noch einmal zwischen kardialen (z.B. Herzinfarkt) und extrakardialen Ursachen (z.B. Tumorerkrankung) unterschieden wird. Alle unbekanntes Todesursachen werden als eingriffabhängig gewertet <sup>(45)</sup>.

#### **4.6. Datenauswertung**

Die Auswertung und Analyse der Daten erfolgte ausschließlich mit der Software des IBM SPSS16.

## 5. Ergebnisse

### A Ergebnisanalyse mit den Daten aus der ersten statistischen Methode

#### 5.1. Operationsdaten

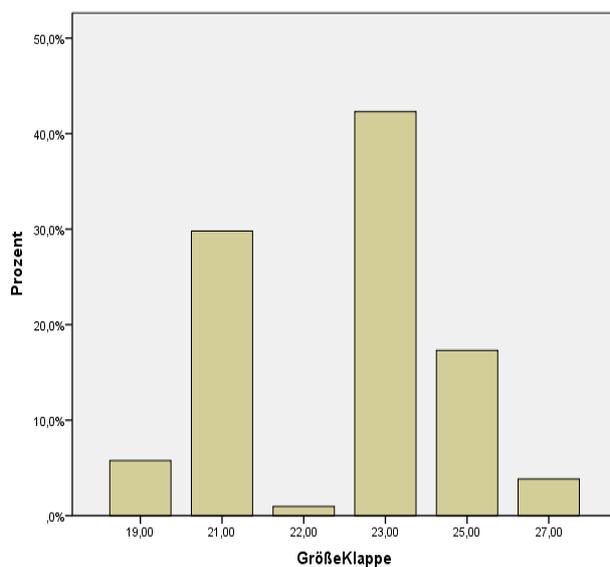
##### 5.1.1. Prothesen zum Aortenklappenersatz

Alle 323 Patienten haben einen Aortenklappenersatz erhalten. Die Patienten mit isoliertem Klappenersatz haben ausschließlich biologische Klappen bekommen. 9 Patienten (9,4%) mit Porzellanaorta und 9 Patienten (7,7%) mit Aneurysma haben jeweils mechanische Klappen erhalten, alle anderen sind mit biologischen Klappenersätzen behandelt worden.

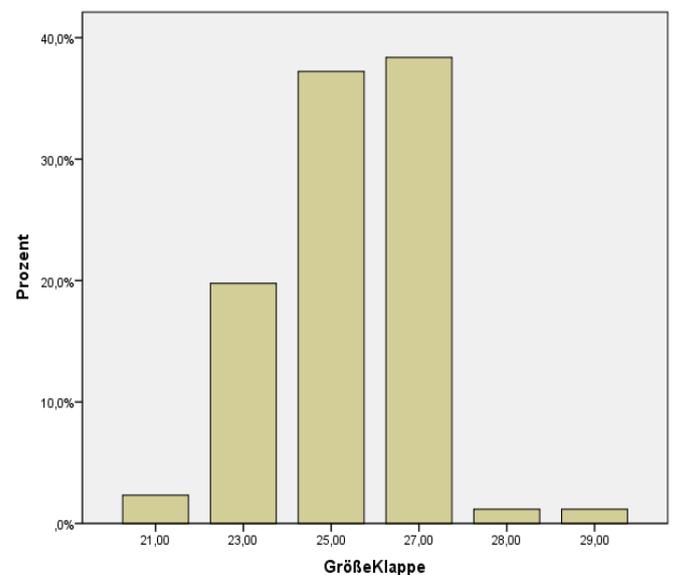
##### 5.1.1.1. Porzellanaorta und Aneurysma: Charakterisierung der verwendeten Klappenprothesen

Mit 42,3% und 29,8 % sind die 23mm und 21mm Klappenprothesen die Größen, die am häufigsten bei den Porzellanaortapatienten verwendet wurden. Wohingegen insbesondere die 25mm (37,8%) und 27mm (39%) bei den Aneurysmapatienten Anwendung fanden.

Die restlichen Größenverteilungen sind den folgenden Grafiken, die die beiden Patientengruppen einander gegenüberstellen, zu entnehmen.



**Abbildung 3:** PA: Größen der Klappenprothesen



**Abbildung 4:** AN: Größen der Klappenprothesen

Die Klappenprothese „Carpentier Edwards Perimount“ findet mit 63,5 % bei Porzellanaorta und 37,2% bei Aneurysma bei beiden Gruppen die häufigste Anwendung. Die folgenden Tabellen bilden zudem einen Überblick über alle anderen verwendeten Prothesentypen und ihre Anwendung.

Klappentyp/Hersteller	Häufigkeit	Prozent
Carpentier Edwards Perimount (Magna)	66	63,5
Hancock II	6	5,8
Edwards prima / Baxter	8	7,7
Medtronic Freestyle	4	3,8
St Jude Toronto	3	2,9
Carbomedics	9	8,7
Trifecta	2	1,9
Mitroflow	1	1,0
Mosaik	5	4,8
<b>Gesamt</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>

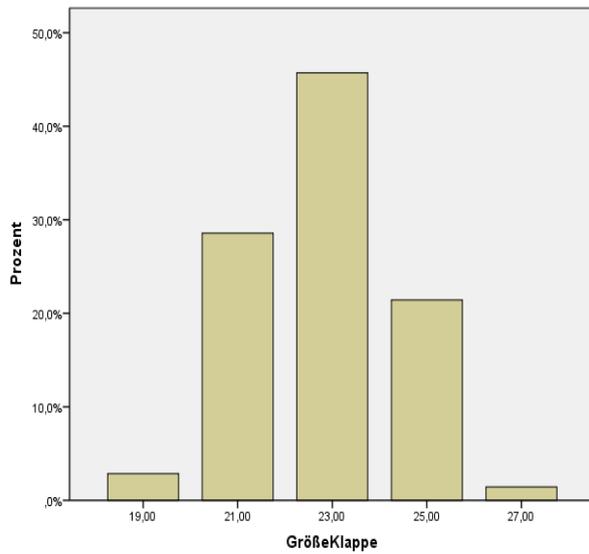
**Tabelle 8:** PA: Hersteller der Klappentypen

Klappentyp/Hersteller	Häufigkeit	Prozent
Carpentier Edwards Perimount (magna)	32	37,2
Edwards SAV	1	1,2
Hancock II	6	7,0
Edwards prima / Baxter	19	22,1
Medtronic Freestyle	11	12,8
SJM Epic	3	3,5
SJM Valsalva Composite	1	1,2
St Jude Toronto	2	2,3
Carbomedics	11	12,8
<b>Gesamt</b>	<b>86</b>	<b>100,0</b>

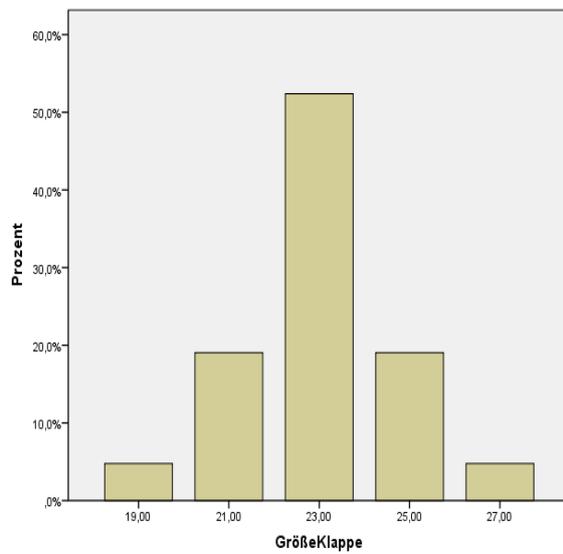
**Tabelle 9:** AN: Hersteller der Klappentypen

#### 5.1.1.2. Die Kontrollgruppen: Charakterisierung der verwendeten Klappenprothesen

Die meist verwendete Klappengröße bei beiden Kontrollgruppen ist die 23mm Prothese (47,5% bei der Porzellankontrolle bzw. 51,2% bei der Aneurysmakontrolle). Die weitere Größenverteilung lässt sich den Balkendiagrammen entnehmen.



**Abbildung 5:** PA-Ko: Größe der Klappenprothesen



**Abbildung 6:** AN-Ko: Größe der Klappenprothesen

Auch bei den Kontrollgruppen steht die Prothese „Carpentier Edwards Perimount“ mit 68,6% und 68,3% ganz oben in der Liste. Welche Klappen sonst verwendet wurden, ist den unten stehenden Tabellen zu entnehmen.

Klappentyp/Hersteller	Häufigkeit	Prozent
Carpentier Edwards Perimount (magna)	48	68,6
Edwards SAV	4	5,7
Hancock II	11	15,7
Edwards prima (plus)	4	5,7
SJM Epic	1	1,4
St Jude Toronto	1	1,4
Mitroflow	1	1,4
Gesamt	70	100,0

**Tabelle 10:** PA-Ko: Hersteller der Klappentypen

Klappentyp/Hersteller	Häufigkeit	Prozent
Carpentier Edwards Perimount (magna)	43	68,3
Hancock II	10	15,9
Edwards prima / Baxter	9	14,3
Mitroflow	1	1,6
Gesamt	63	100,0

**Tabelle 11:** AN-Ko: Hersteller der Klappentypen

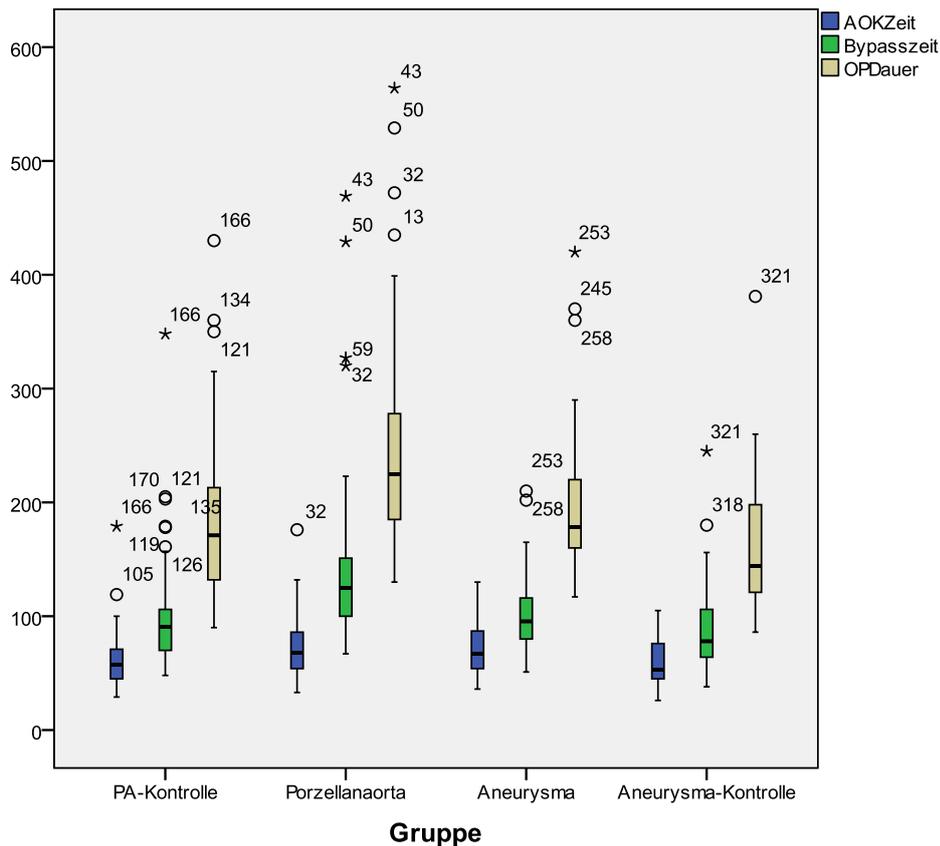
## 5.1.2. intraoperative Zeiten

### 5.1.2.1. Vergleich allgemeiner Operationszeiten aller Gruppen

Erwartungsgemäß zeigten sich Unterschiede bei den medianen Operationszeiten zwischen den einzelnen Gruppen. Wie der folgenden Tabelle zu entnehmen ist beanspruchten die Eingriffe an der Porzellanaorta im Vergleich zu den anderen Gruppen am meisten Zeit. Neben der allgemeinen Operationsdauer erhöhten sich auch die Zeiten der extrakorporalen Zirkulation und des Klemmens der Aorta bei dieser Gruppe.

	<b>PA KO</b>	<b>PA</b>	<b>AN</b>	<b>AN KO</b>
OP Dauer in Min (Min; Max)	<b>172</b> (90; 430)	<b>225</b> (130; 564)	<b>178</b> (117; 420)	<b>145</b> (86; 381)
HLM Zeit in Min (Min; Max)	<b>90</b> (48; 348)	<b>126</b> (67;469)	<b>96</b> (51; 210)	<b>78</b> (38; 245)
AOK Zeit in Min (Min; Max)	<b>57</b> (29; 179)	<b>68</b> (33; 176)	<b>67</b> (36; 130)	<b>54</b> (26; 105)
Kreislaufstillstand in Min (Min; Max)	n/a	<b>7</b> (3; 16)	n/a	n/a

**Tabelle 12:** Der Median der Operationszeiten bei allen Gruppen im Vergleich



**Abbildung7:** Operationszeiten getrennt nach Gruppen

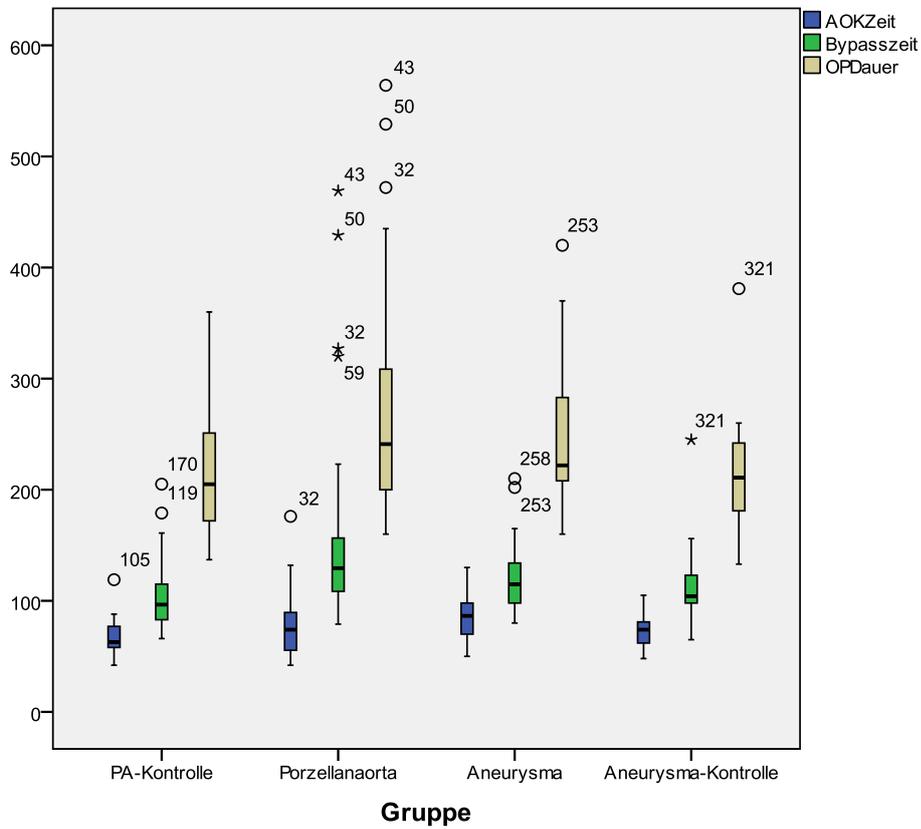
### 5.1.2.2. Vergleich der Operationszeiten bei koronarem Bypass als Zusatzoperation

Während sich 60,5 % der Patienten aus der Gruppe der Porzellanaorta einer zusätzlichen koronaren Bypassoperation unterzogen haben, entfallen nur 25,6 % auf eine Bypassoperation bei den Aneurysmapatienten. Auch bei den Kontrollgruppen entfallen nur 44,3 bzw. 27 % der Operationen auf eine koronare Zusatzoperation. Die folgende Tabelle zeigt die Operationszeiten auf, die sich ergeben, wenn bei allen Gruppen ausschließlich Operationen mit dem Zusatzeingriff „koronarer Bypass“ miteinbezogen werden.

Wie sich aus der folgenden Tabelle entnehmen lässt, nähern sich die Operationszeiten unter den Gruppen nun mehr an.

	PA KO	PA	AN	AN KO
OP Dauer in Min (Min; Max)	205 (137; 360)	241 (160; 564)	222 (160; 420)	211 (133; 381)
HLM Zeit in Min (Min; Max)	96,5 (66; 205)	129 (79; 469)	115 (80; 210)	104 (65; 245)
AOK Zeit in Min (Min; Max)	63 (42; 119)	74 (42; 176)	86,5 (50; 130)	74 (48; 105)

**Tabelle 13:** Der Median der Operationszeiten mit koronarem Bypass als Zusatzoperation



**Abbildung 8:** Operationszeiten getrennt nach Gruppen bei koronarem Bypass

### 5.1.2.3. Vergleich der Operationszeiten bei Porzellanaorta und partiellem Bogenersatz bei Aneurysma

Da sowohl bei Patienten mit stark atherosklerotischer Aorta als auch bei Patienten mit partiellem Aortenbogenersatz ein hypothermer Kreislaufstillstand durchgeführt werden muss, sollen, wie in Tabelle 5.7. aufgeführt, auch die entsprechenden Operationsdaten verglichen werden.

	<b>PA</b>	<b>AN mit part ABE</b>
OP Dauer in Min	225	211
Kreislaufstillstand in Min	7/ 8,5 ± 3	10/ 12 ± 7

**Tabelle 14:** Der Median/Mittelwert der Operationsdauer bei PA und AN mit partiellem Aortenbogenersatz

Die statistische Berechnung ergibt, dass sich die Mittelwerte für die Dauer des Kreislaufstillstandes nicht signifikant innerhalb der Gruppen unterscheiden ( $p=0,81$ ).

## **5.2. intra- und perioperative Komplikationen**

### **5.2.1. intraoperative Letalität**

#### 5.2.1.1. Die erste Gruppe: Porzellanaorta

Von den 104 Patienten aus der Gruppe der Porzellanaorta sind insgesamt fünf Patienten (4,8%) noch während der Operation verstorben. Als Ursache hierfür wurde dreimal biventrikuläres und einmal rechtsventrikuläres Pumpversagen angegeben. In einem Fall wurde eine linksführende kardiale Insuffizienz als Todesursache definiert.

#### 5.2.1.2. Die zweite Gruppe: Aortenaneurysma

Keiner der insgesamt 86 Patienten aus der Aneurysmagruppe starb während dem Eingriff.

### 5.2.1.3. Die dritte Gruppe: Porzellanaorta – Kontrolle

Von den 70 Patienten aus dieser Gruppe ist keiner während der Operation verstorben.

### 5.2.1.4. Die vierte Gruppe: Aneurysma – Kontrolle

Alle 63 Patienten aus dieser Gruppe haben den Eingriff überlebt.

## 5.2.2. Frühletalität (< 30 Tage)

### 5.2.2.1. Die erste Gruppe: Porzellanaorta

Insgesamt 13 Patienten (12,5%) sind innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff verstorben. Als Todesursache wurde dabei neunmal „Multiorganversagen bei non-okklusiver Darmischämie“ angegeben. Dreimal wurde als Grund ein „septisches Multiorganversagen“ genannt. Ein Patient erlitt eine tödliche „zerebrale Blutung“. Von diesen verstarben alleine vier Patienten am fünften Tag postoperativ.

Zwölf Todesursachen können als extrakardial und eingriffunabhängig klassifiziert werden, wohingegen die Hirnblutung zu den eingriffabhängigen Ursachen zählt.

Todesursache	Anzahl
Multiorganversagen bei NOD	9
septisches Multiorganversagen	3
Zerebrale Blutung	1
<b>Frühmortalität gesamt</b>	<b>13</b>

**Tabelle 15:** PA: Todesursache bei Frühletalität

Tage nach OP	Anzahl der Todesfälle
2. Tag	2
3. Tag	1
4.Tag	1
5.Tag	4
6.Tag	1
10.Tag	2
14. Tag	1
16.Tag	1

**Tabelle 16:** PA: Todestag nach OP

### 5.2.2.2. Die zweite Gruppe: Aortenaneurysma

Aus dieser Gruppe sind drei Patienten (3,5%) innerhalb von 30 Tagen nach der Operation verstorben. Wie aus den Akten entnommen werden konnte, verstarb jeweils ein Patient an „septischem Lungenversagen“, an „Multiorganversagen bei non-okklusiver Darmischämie“ und an einem „septischen Herzkreislaufversagen bei ischämischer Enteritis“.

Alle Todesursachen sind als eingriffunabhängig, extrakardial einzuordnen.

Todesursache	Anzahl
Multiorganversagen bei NOD	1
septisches Lungenversagen	1
septisches Herzkreislauf-Versagen	1
<b>Frühmortalität gesamt</b>	<b>3</b>

Tage nach OP	Anzahl der Todesfälle
3. Tag	1
22.Tag	1
26.Tag	1

**Tabelle 17:** AN: Todesursachen bei Frühletalität

**Tabelle 18:** AN: Todestag nach OP

### 5.2.2.3. Die dritte Gruppe: isolierte Aortenklappenstenose, PA-Kontrollgruppe

Insgesamt sind aus dieser Gruppe neun Patienten (12,8%) innerhalb des ersten Monats nach dem Eingriff verstorben. Dabei trat viermal ein „Multiorganversagen bei non-okklusiver Darmischämie“ auf. Zweimal erlagen die Patienten einem „Multiorganversagen bei schwerer Blutgerinnungsstörung“ und jeweils einmal war die Ursache ein „tödlicher Apoplex“, ein „Rechtsherzversagen“ und ein „Multiorganversagen ohne genauere Bezeichnung“.

Acht Sterbefälle sind als eingriffunabhängig, nur der „tödliche Apoplex“ ist als eingriffabhängig einzustufen. Außerdem sind bis auf das „Rechtsherzversagen“ alle anderen eingriffunabhängigen Todesursachen extrakardial bedingt.

Todesursache	Anzahl
Multiorganversagen bei NOD	4
Multiorganversagen bei Blutgerinnungsstörung	2
Multiorganversagen	1
Rechtsherzversagen	1
tödlicher Apoplex	1
<b>Frühmortalität gesamt</b>	<b>9</b>

**Tabelle 19:** PA-Ko: Todesursache bei Frühletalität

Tage nach OP	Anzahl der Todesfälle
0. Tag	1
3. Tag	1
5. Tag	1
6. Tag	2
8. Tag	2
11. Tag	1
24. Tag	1

**Tabelle 20:** PA-Ko: Todestag nach OP

#### 5.2.2.4. Die vierte Gruppe: isolierte Aortenklappenstenose, AN-Kontrollgruppe

Zwei Patienten (3,2%) sind innerhalb von 30 Tagen nach dem Eingriff verstorben. Bei einem Patient blieb die Todesursache trotz Obduktion unklar, der andere verstarb an „Multiorganversagen bei non-okklusiver Darmischämie“. Unbekannte Todesursachen werden als eingriffabhängig eingestuft.

Todesursache	Anzahl
Multiorganversagen bei NOD	1
Todesursache unklar	1
<b>Frühmortalität gesamt</b>	<b>2</b>

**Tabelle 21:** AN-KO: Todesursachen bei Frühletalität

Tage nach OP	Anzahl der Todesfälle
2. Tag	1
8. Tag	1

**Tabelle 22:** AN-Ko: Todestag nach OP

Diese Analysen ergeben, dass die 30-Tage –Mortalität in der Porzellanaortagruppe und ihrer Kontrolle signifikant höher ist als in der Aneurysmagruppe und ihrer Kontrolle (p=0,029).

### **5.2.3. Morbidität und Komplikationen während des stationären Aufenthaltes**

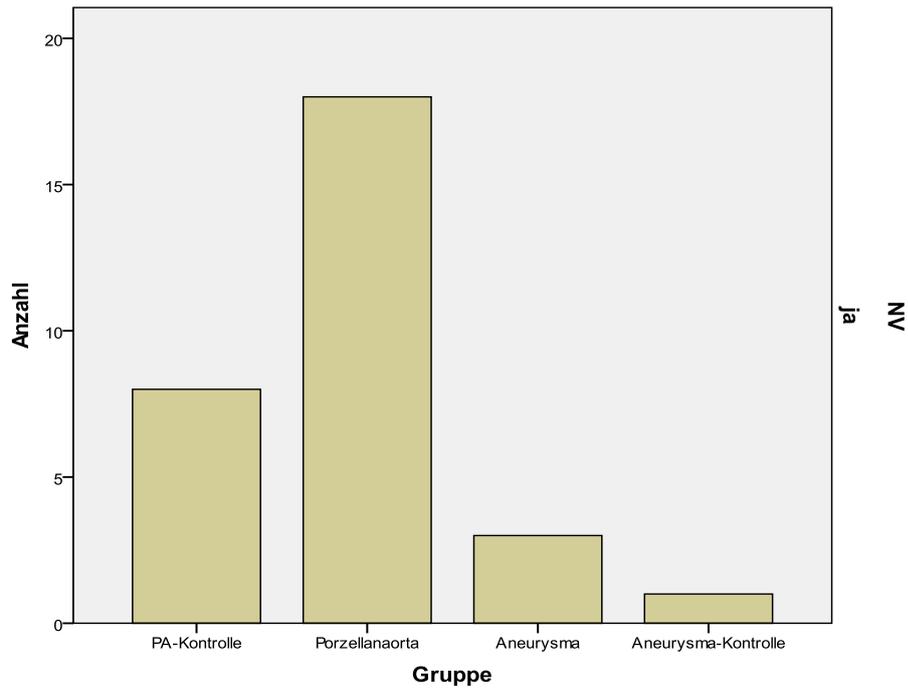
#### **5.2.3.1. postoperativ eingeschränkte Nierenfunktion**

Aus der Gruppe der Porzellanaorta fiel bei insgesamt 18 Patienten (17,3%) eine postoperativ eingeschränkte Nierenfunktion auf, wobei von diesen wiederum 13 an die Hämodialyse mussten. Der Median der Hämodialyse-Zeit in Tagen betrug 5 (2; 9). Die weiterführende Datenanalyse ergab, dass bei 11 (11,4%) von diesen 18 Patienten präoperativ bereits eine kompensierte Nierenfunktion festgestellt worden war (vgl. 4.4.2.4.) Ein weiterer Patient war schon präoperativ dialysepflichtig.

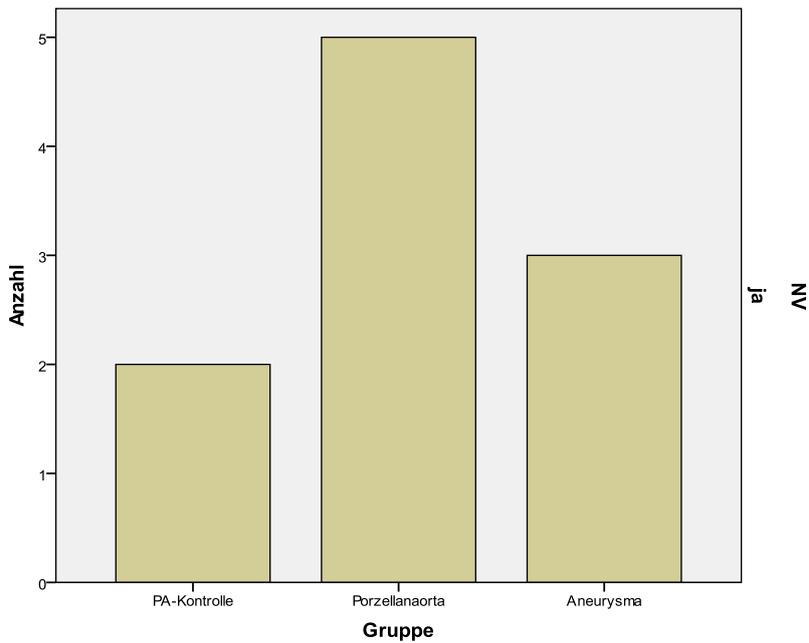
Bei der Aneurysma-Gruppe wurde bei drei Patienten (3,5%) eine postoperative Nierenfunktionseinschränkung festgestellt. Von diesen musste keiner hämodialytisch versorgt werden. Zudem hatte keiner der Patienten präoperativ eine eingeschränkte Nierenfunktion.

Acht Patienten (11,4%) aus der Porzellanaorten-Kontrollgruppe zeigten nach dem Eingriff eine Nierenfunktionseinschränkung; von diesen mussten wiederum fünf an die Hämodialyse. Der Median der Hämodialysezeit in Tagen beträgt 5 (4; 12). Aus der weiterführenden Datenanalyse ergibt sich, dass von diesen Patienten bereits vor der Operation vier an einer kompensierten Nierenleistung litten.

Ein Patient (1,6%) aus der Aortenaneurysma-Kontrollgruppe hatte postoperativ eine eingeschränkte Nierenfunktion, die über den Zeitraum von 5 Tagen durch Hämodialyse versorgt wurde. Der entsprechende Patient litt bereits präoperativ an einer kompensierten Nierenfunktion.



**Abbildung 9 :** Häufigkeit des postoperativen Nierenversagens aller Patienten unabhängig von der präoperativen Nierenfunktion



**Abbildung 10:** Häufigkeit des postoperativen Nierenversagens bei Patienten ohne präoperativ bestehende Nierenfunktionseinschränkung

### 5.2.3.2. neurologische Komplikationen / thrombembolisches Ereignis

Aus der Gruppe der Porzellanaorta litten insgesamt sechs Patienten (5,8%) an einer neurologischen Komplikation. Dabei erlitt ein Patient ein „mittleres“, vier Patienten ein „schweres“ und ein Patient ein „invalidisierendes neurologisches Defizit“.

Um dieses Ergebnis besser beurteilen zu können, wurden die präoperativen Risikofaktoren der postoperativ neurologisch betroffenen Patienten genauer analysiert. Dabei ergab sich, dass zwei der betreffenden Patienten bereits in vergangener Zeit ein zerebrovaskuläres Ereignis erlitten hatten und bei diesen außerdem eine KHK und eine Karotisstenose diagnostiziert worden war.

Bei einem weiteren Patienten war präoperativ keine Karotisstenose festgestellt worden, jedoch hatte er in der vorangegangenen Zeit bereits ein zerebrovaskuläres Ereignis erfahren.

<b>Neurologisches Ereignis mit...</b>	
geringem Defizit	<b>0</b>
mittlerem Defizit	<b>1</b>
schwerem Defizit	<b>4</b>
invalidisierendem Defizit	<b>1</b>
tödlich	<b>0</b>
gesamt	<b>6</b>

**Table 23:** PA Gruppe: postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad

Aus der Aneurysma-Gruppe wurde ein Patient ohne entsprechende präoperative Vorbefunde oder Ereignisse mit einem „geringen neurologischen Defizit“ auffällig.

Drei Patienten (4,3%) aus der Porzellanaorta- Kontrollgruppe wurden im direkten postoperativen Verlauf neurologisch auffällig. Dabei erlitten zwei Patienten ein „geringes Defizit“, während der dritte Patient an den Folgen des Apoplex verstarb.

Aus der Datenanalyse ergab sich, dass bei einem der Patienten mit „geringem neurologischen Defizit“ bereits präoperativ eine Karotisstenose diagnostiziert worden war.

<b>Neurologisches Ereignis mit...</b>	
geringem Defizit	<b>2</b>
mittlerem Defizit	<b>0</b>
schwerem Defizit	<b>0</b>
invalidisierendem Defizit	<b>0</b>
tödlich	<b>1</b>
gesamt	<b>3</b>

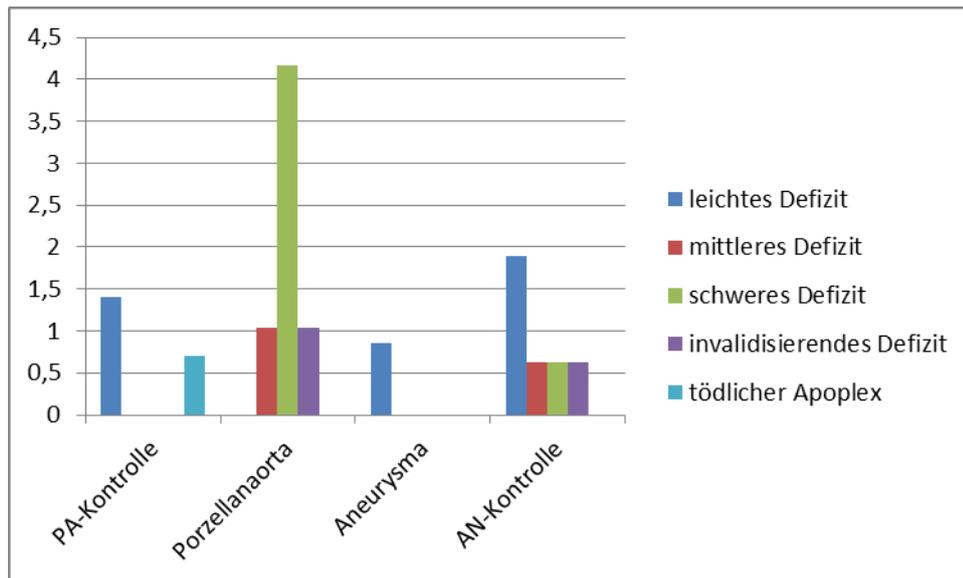
**Tabelle 24:** Porzellanaorta-Kontrolle: Postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad

Aus der Aneurysma-Kontrollgruppe wurden insgesamt sechs Patienten (9,5%) neurologisch auffällig. Davon ließ sich ein „geringes neurologisches Defizit“ bei drei der Patienten beschreiben. Bei den verbleibenden drei Patienten wurde bei jeweils einem Patienten ein „mittleres“, „schweres“ und „invalidisierendes Defizit“ angegeben.

Bei keinem der Patienten sind präoperative Risikofaktoren oder Ereignisse bekannt.

<b>Neurologisches Ereignis mit...</b>	
geringem Defizit	<b>3</b>
mittlerem Defizit	<b>1</b>
schwerem Defizit	<b>1</b>
invalidisierendem Defizit	<b>1</b>
tödlich	<b>0</b>
gesamt	<b>6</b>

**Tabelle 25:** Aneurysma-Kontrolle: postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad



**Abbildung 11:** Im Vergleich: relative Anzahl neurologischer Ereignisse in den Gruppen

Die Analyse ergibt, dass sich das kumulative Risiko für permanente neurologische Defizite in den Gruppen nicht unterscheidet ( $p= 0,73$ ).

Von den 16 neurologischen Ereignissen in allen Gruppen gesamt entfielen sieben auf männliche und neun auf weibliche Patienten.

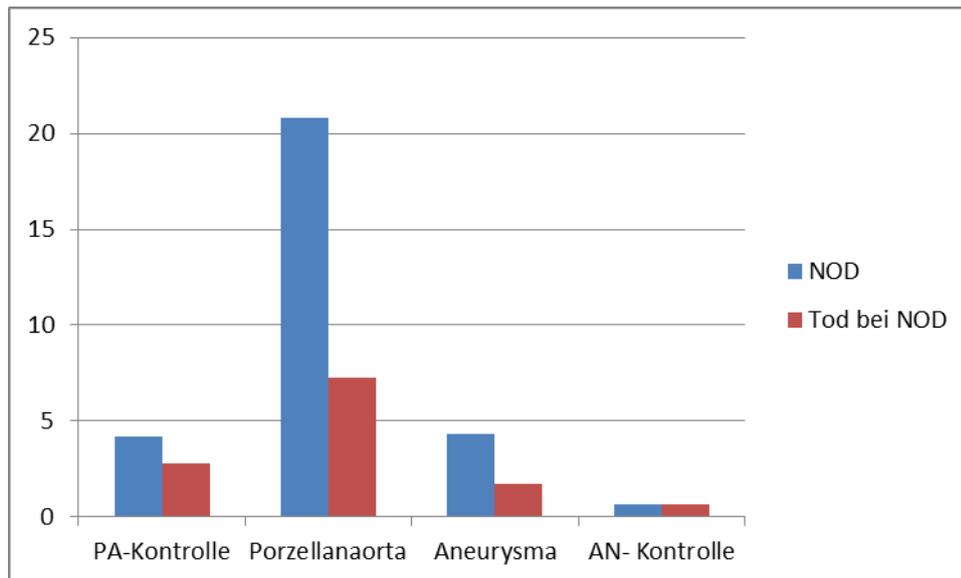
### 5.2.3.3. Die non-okklusive Darmischämie

Insgesamt 20 Patienten (19,2%) aus der Gruppe der Porzellanaorta erlitten während des stationären Aufenthaltes eine non-okklusive Darmischämie (NOD). An deren Folgen starben neun Patienten (8,7%) noch während des stationären Aufenthaltes.

Aus der Aneurysma-Gruppe erkrankten fünf Patienten (5,8%) an der NOD, wobei zwei diese nicht überlebten. Drei dieser Patienten hatten bei partiellem Aortenbogensersatz einen Kreislaufstillstand, einer dieser Patienten verstarb.

Sechs Patienten (8,6%) der Porzellanaorta- Kontrollgruppe erlitten eine NOD, wobei vier an den Folgen dieser verstarben.

Ein Patient (1,6%) aus der Aneurysma- Kontrollgruppe erkrankte an einer NOD, die er nicht überlebte.



**Abbildung 12:** Die Gruppen im Vergleich: relativer Anteil der Patienten mit NOD und mit tödlicher NOD

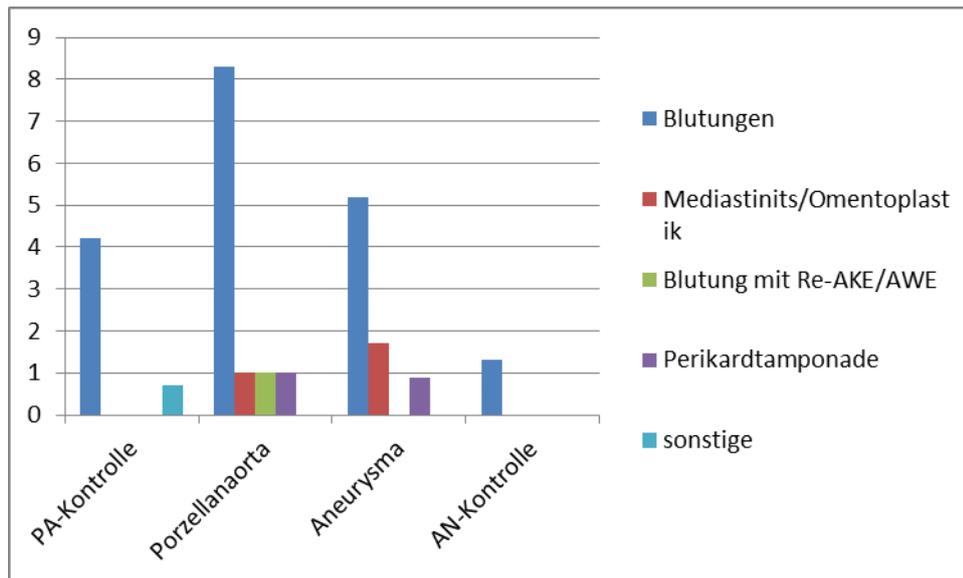
#### 5.2.3.4. Rethorakotomien

Elf Patienten (10,6%) aus der Gruppe der Porzellanaorta mussten aus unterschiedlichen Gründen rethorakotomiert werden. Ein Patient wurde wegen einer Blutung aus der Aortenwurzel mit einem erneuten Ersatz von Aortenklappe und Aortenwurzel versorgt. Acht Patienten wurden wegen einer starken Blutförderungsmenge aus den angelegten Thoraxdrainagen noch einmal chirurgisch exploriert. Bei jeweils einem Patienten bestand der Verdacht auf eine Mediastinitis und eine Perikardtampnade.

Aus der Gruppe des Aortenaneurysma wurden neun Patienten (10,5%) rethorakotomiert. Bei sechs Patienten war die Indikation zur operativen Sanierung eine erhöhte Blutungsneigung über die Thoraxdrainagen, bei zwei weiteren wurde eine Omentumplastik wegen einer Infektion notwendig und bei einem Patienten bestand der Verdacht auf eine Herzbeutelampnade.

Sieben Patienten (10%) der Porzellanaorta- Kontrollgruppe wurden insgesamt ein zweites Mal operativ saniert. Dabei waren sechsmal vermehrte Nachblutungen und einmal eine Refixierung von Schrittmacherdrähten bei AV BlockIII ursächlich.

Aus der Kontrollgruppe des Aortenaneurysmas wurden zwei Patienten (3,2%) rethorakotomiert. Dabei war die Indikation beide Male eine massive Nachblutung aus den angelegten Thoraxdrainagen.



**Abbildung 13:** Die Gruppen im Vergleich: Die Indikationsverteilung zur Rethorakotomie in %

#### 5.2.3.5. Rhythmusstörungen

54 (51,9%) der Porzellanaortapatienten litten während der postoperativen Zeit an Rhythmusstörung, die sich selbst limitierten oder durch Medikamente oder eine Kardioversion behandelt werden konnten. Jedoch mussten zwei Patienten (1,9%) einen DDD Schrittmacherersatz bei einem AV Block III. Grades und zwei weitere Patienten (1,9%) einen DDD Schrittmacherersatz bei einer schweren Bradykardie bekommen.

43 Patienten (50%) aus der Aneurysmagruppe hatten postoperativ gut behandelbare Rhythmusstörungen. Fünf (5,8%) weitere Patienten mussten einen DDD Schrittmacher bei einem AV Block III. Grades erhalten und zwei (2,4%) Patienten wurden in einem Fall mit einem DDD Schrittmacher und in einem anderen Fall mit einem externen atrialen Schrittmacher bei Bradykardie versorgt.

Benigne Rhythmusstörungen traten bei der Porzellankontrollgruppe in 36 Fällen (51,4%) auf. Auch hier erfolgte eine Implantation eines DDD Schrittmachers bei zwei (2,9%) weiteren Patienten wegen eines AV Block III. Grades.

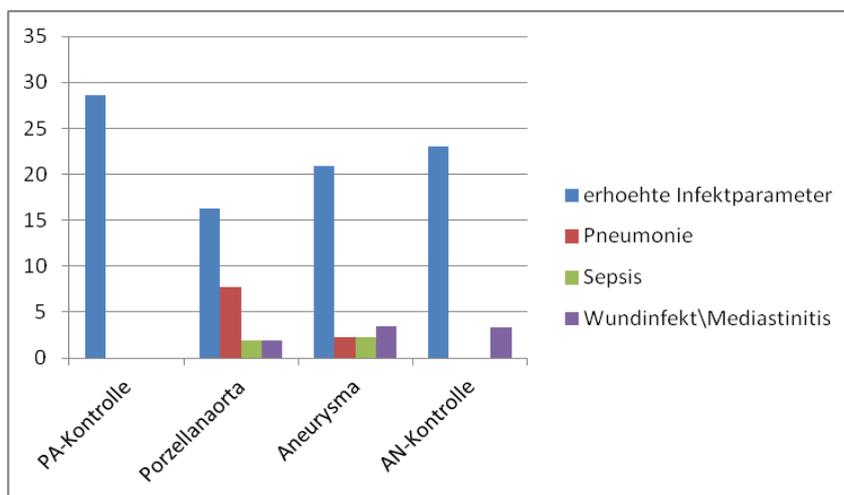
28 Patienten (44,4%) der Aneurysmakontrollgruppe wurden mit Rhythmusstörungen auffällig, die jedoch gut einstellbar waren. Bei drei zusätzlichen Patienten (4,9%) war zudem die Notwendigkeit gegeben einen DDD Schrittmacher bei AV Block III. Grades zu implantieren.

### 5.2.3.6. Reanimation

Vier Patienten der Porzellanaortengruppe sowie zwei Patienten aus deren Kontrollgruppe mussten postoperativ reanimiert werden. Zwei Patienten überlebten dies nicht.

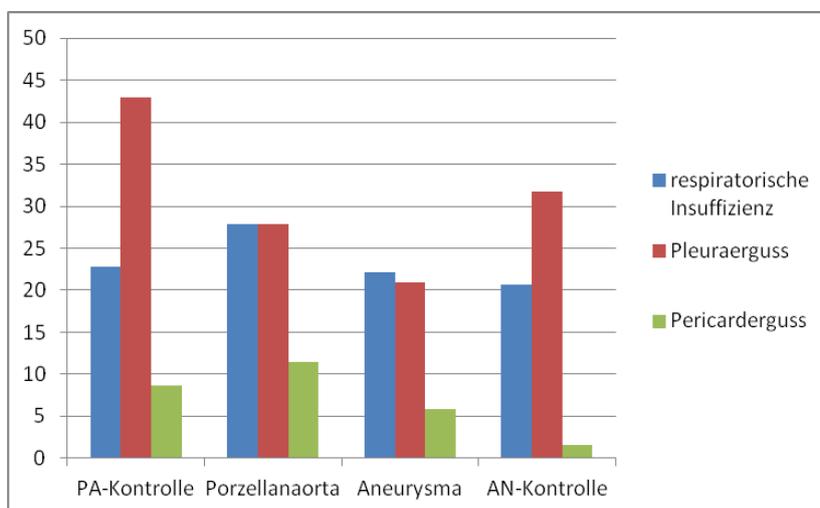
Dagegen wurden weder Aneurysmapatienten noch Patienten aus deren Kontrollgruppe während des postoperativen stationären Aufenthaltes wiederbelebt.

### 5.2.3.7. Infektion



**Abbildung 14:** Die Gruppen im Vergleich: Die relative Verteilung der postoperativen Infektionen

### 5.2.3.8. sonstige Komplikationen



**Abbildung 15:** Die Gruppen im Vergleich: die relative Verteilung weiterer postoperativer Komplikationen

### 5.3. stationärer Aufenthalt und Entlassung

#### 5.3.1. Nachbeatmungsdauer

Aus der Gruppe der Porzellanaorta konnten 97 von 104 Patientendaten bezüglich der Beatmungsdauer im Nachhinein ermittelt werden.

Die Berechnungen ergaben dabei eine mediane Nachbeatmungszeit von 20 Stunden, mit einem Minimum von zwei und einem Maximum von 360 Stunden.

Der mediane Wert belief sich bei dieser Gruppe auf 12 Stunden, wobei dessen Minimum bei einer und dessen Maximum bei 600 Stunden lag.

Alle Patientendaten konnten bei der Porzellankontrollgruppe ermittelt werden. Die mediane Beatmungsdauer liegt bei 11 Stunden mit einem Minimum bei zwei und einem Maximum bei 336 Stunden.

Auch die Aneurysma-Kontrolle konnte vollständig ausgewertet werden. Hier liegen der Median bei 9 Stunden, das Minimum bei einer und das Maximum bei 288 Stunden.

	Nachbeatmungsdauer (h)
Porzellanaorta- Kontrolle	<b>11</b> (2; 336)
Porzellanaorta	<b>20</b> (2; 360)
Aneurysma	<b>12</b> (1; 600)
Aneurysma- Kontrolle	<b>9</b> (1; 288)

**Tabelle 26:** Die Gruppen im Vergleich: der Median (Min; Max) der postoperativen Nachbeatmungsdauer in Stunden

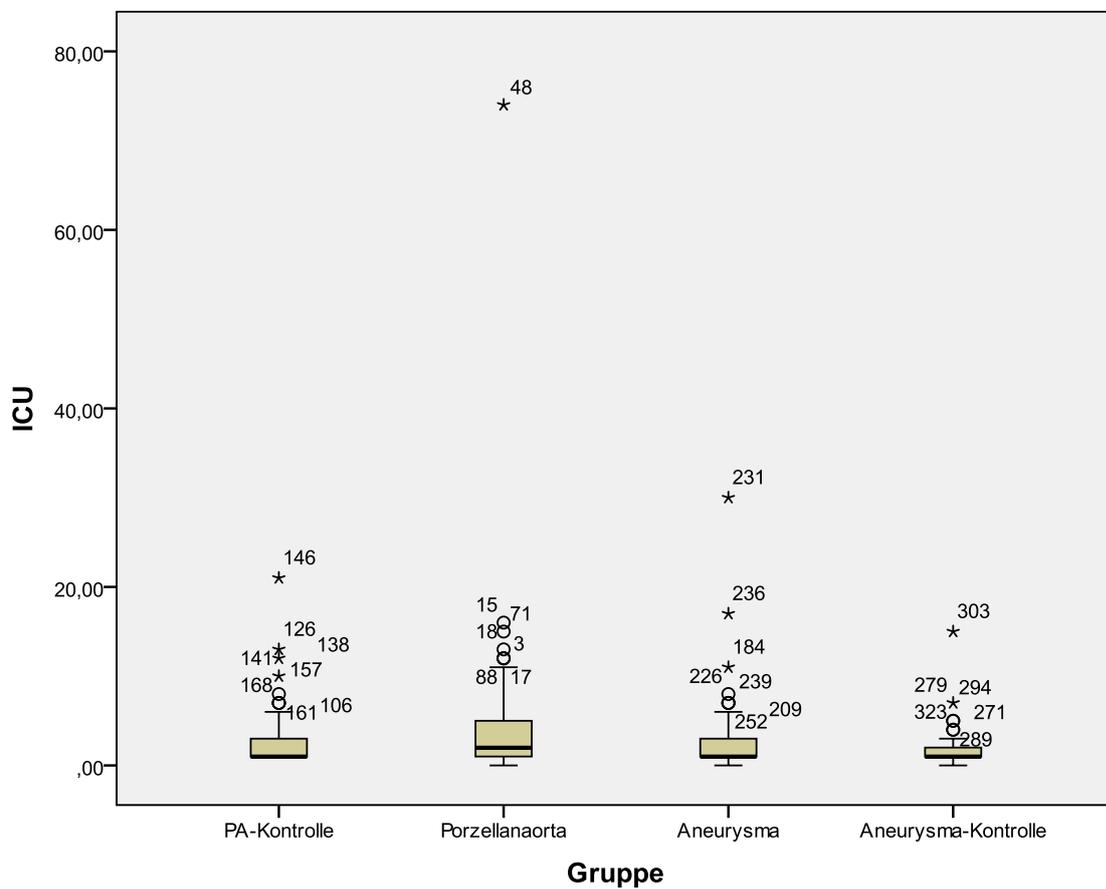
#### 5.3.2. Dauer des intensivstationären Aufenthaltes

Die mediane Aufenthaltsdauer der Porzellanaortapatienten auf der Intensivstation betrug zwei Tage. Das Minimum lag bei einem, das Maximum bei 74 Tagen.

Die Dauer des Aufenthaltes der Aneurysmapatienten hingegen belief sich auf einen Median von einem Tag mit dem entsprechenden Minimum von einem Tag und einem Maximum von 30 Tagen.

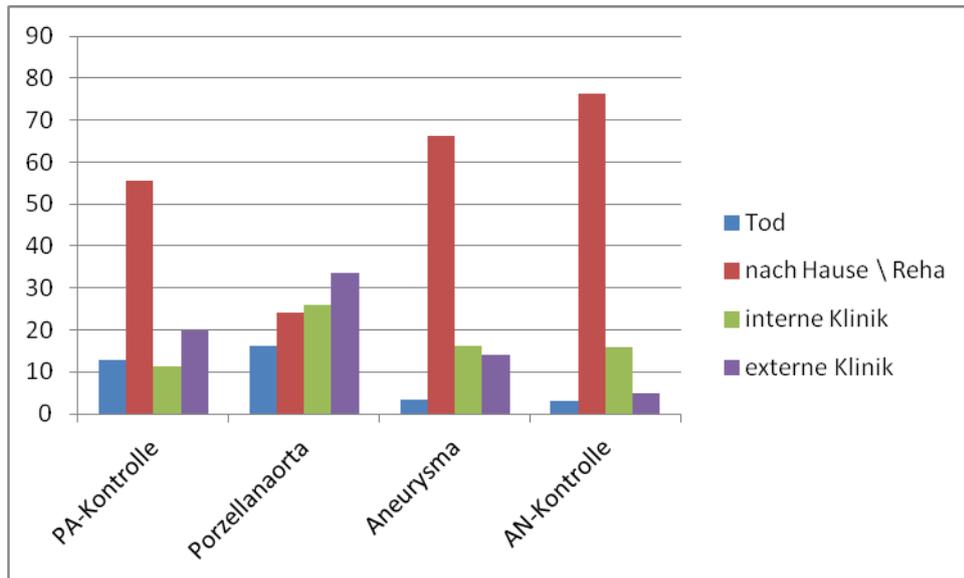
Die Kontrollgruppe der Porzellanaortengruppe hatte eine mediane Aufenthaltsdauer von einem Tag, wobei das Minimum bei ebenfalls einem Tag und das Maximum bei 21 Tagen lagen.

Auch die Aneurysmakontrollgruppe hatte den Median und das Minimum bei einem Tag, sowie das Maximum bei 15 Tagen.



**Abbildung 16:** Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes in den Gruppen im Vergleich

### 5.3.3. Entlassung



**Abbildung 17 :** Die Gruppen im Vergleich: Die Entlassungsart (Angaben in %)

## 5.4. Die Langzeit - Beobachtung

### 5.4.1. Letalität

#### 5.4.1.1. Spätletalität (> 30 Tage)

Von den 104 Patienten der Porzellanaortagruppe sind bereits 18 Patienten intraoperativ oder während des stationären Aufenthaltes verstorben. Von den verbliebenen 86 Patienten entzogen sich neun weitere dieser Erhebung, so dass für den weiteren Verlauf der Follow-up-Studie noch 77 Patienten verblieben.

Von diesen 77 Patienten verstarben 26 (33,8%). Bei neun Patienten (11,6%) wurde eine eingriffassoziierte Todesursache festgestellt: vier Patienten starben an den Folgen eines schweren Apoplex, ein Patient an aufgetretenen Hirnblutungen und die weiteren vier Patienten starben plötzlich bzw. unerwartet (Todesursache unbekannt).

Bei 17 Patienten (22,2%) wurde eine eingriffunabhängige Todesursache festgestellt, von denen vier kardial und 13 extrakardial bedingt waren.

Ausgehend von 86 Patienten mit Aortenaneurysma verbleiben nach dem direkten postoperativen Tod von drei Patienten noch 83. Weitere sechs Patienten konnten nicht bei der Erhebung berücksichtigt werden. Somit verbleiben 77 Patienten für die weitere Datenanalyse. 10 von diesen 77 Patienten (12,9%) starben im weiteren Verlauf..

Bei sechs Patienten (7,7%) wurden eingriffabhängige Todesursachen festgestellt: drei Patienten verstarben an den Folgen einer zerebralen Ischämie und einer Hirnblutung, zwei an einer Klappenendokarditis und ein Patient starb unerwartet. Eingriffunabhängige Todesursachen wurden bei den restlichen vier Patienten (5,2%) ermittelt, wobei drei extrakardialer und eine kardialer Ursache sind.

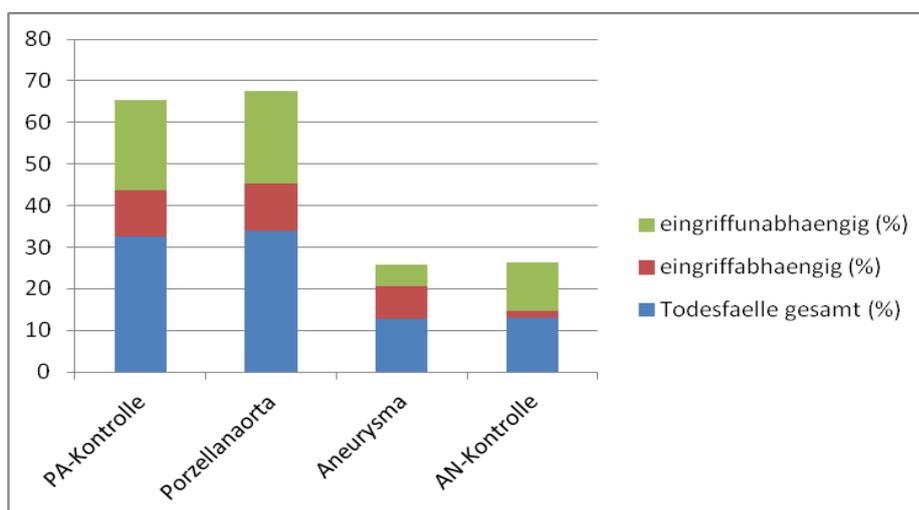
Nach dem Tod von 9 von 70 Patienten aus der Porzellanaorta- Kontrollgruppe innerhalb von 30 Tagen verbleiben 61. Sechs Patienten konnten in die Untersuchung nicht mit einbezogen werden, so dass die Daten von 55 Patienten in die Auswertungen mit eingehen. Es starben nachfolgend 18 Patienten von 55 (32,7%).

Bei sechs (10,9%) dieser Patienten wurde eine eingriffabhängige Ursache festgestellt: zwei Patienten erlagen einem Apoplex, einer verstarb an den Folgen einer Endokarditis, ein anderer musste wegen Wundheilungsstörungen reoperiert werden und verstarb und bei zwei weiteren war die Todesursache ungeklärt.

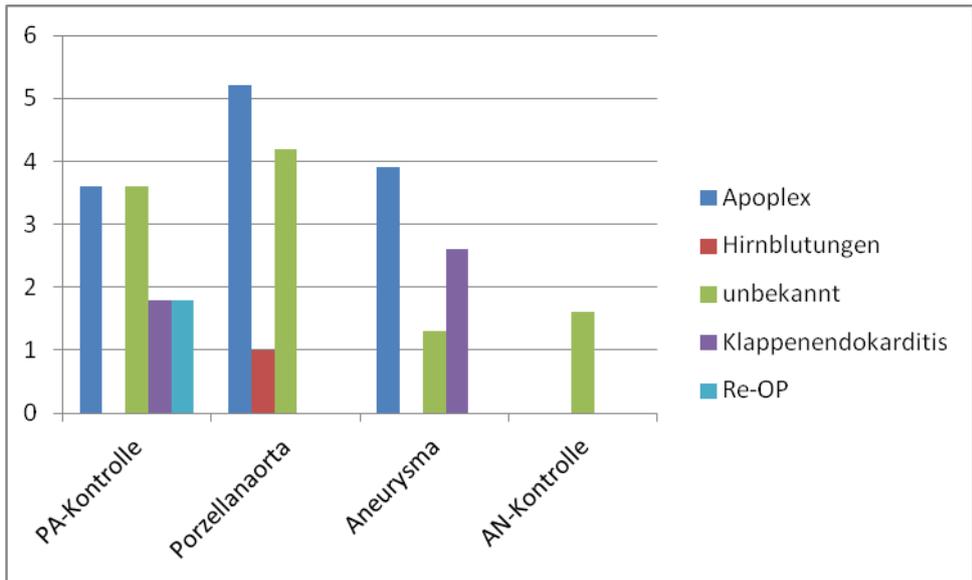
Bei den 12 (21,8%) weiteren Todesfällen bezogen sich fünf Fälle auf klappenunabhängige, extrakardiale Ursachen und sieben Fälle auf klappenunabhängige, kardiale Ursachen.

Aus der Aneurysma-Kontrollgruppe (n=63) starben zwei Patienten im Zeitraum von 30 Tagen und alle Patienten konnten befragt werden, wodurch sich eine neue Gruppenanzahl von 61 Patienten ergibt. Aus dieser Gruppe lassen sich im weiteren Verlauf acht Todesfälle (13,1%) verzeichnen.

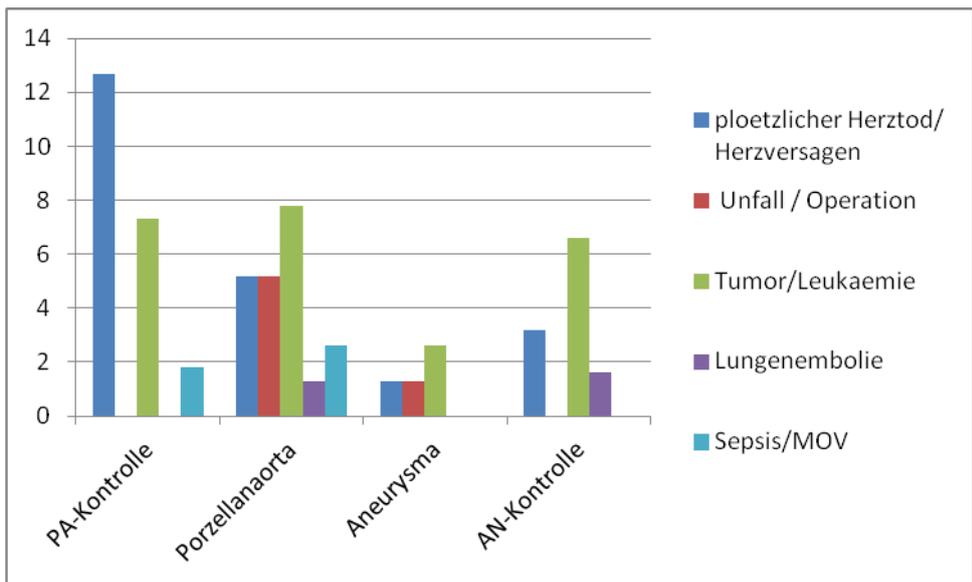
Es lässt sich nur eine eingriffabhängige Todesursache festlegen: ein Patient (1,6%) starb plötzlich und ungeklärt. Die restlichen sieben Todesfälle (11,5%) sind eingriffunabhängig, wobei fünf extrakardialer und zwei kardialen Ursprungs sind.



**Abbildung 18:** Die Gruppen im Vergleich: relative Verteilung der Todesursachen



**Abbildung 19:** Die Gruppen im Vergleich: Eingriffabhängige Todesursachen



**Abbildung 20:** Die Gruppen im Vergleich: Eingriffunabhängige Todesursachen

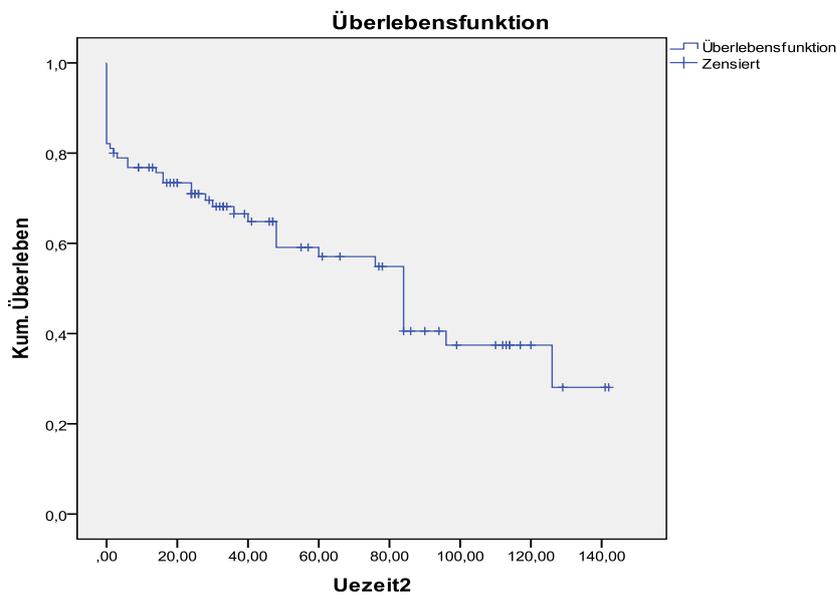
#### 5.4.1.2. Gesamtletalität

Die Gesamtletalität entspricht der Gesamtheit der Todesfälle während des gesamten Beobachtungszeitraumes.

Porzellanaorta:

Insgesamt starben 44 Patienten (42,3% des Gesamtkollektivs). Die reale Überlebensrate lag

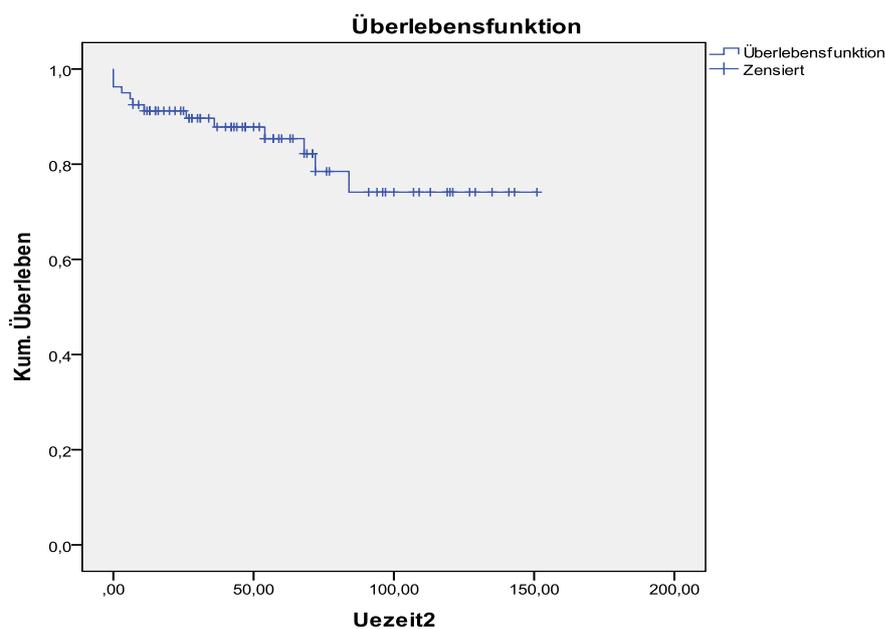
nach einem Jahr bei 76,8%, nach fünf Jahren bei 64,8% und nach zehn Jahren bei 37,4%. Im Folgenden ein Diagramm, das die kumulative Überlebensrate darstellt.



**Abbildung 21:** Kaplan Meier Kurve: Überleben bei Porzellanaorta

Aortenaneurysma:

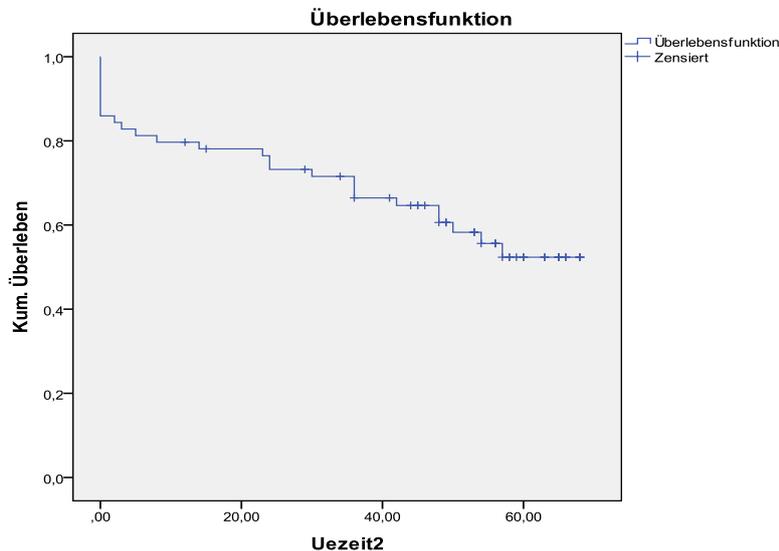
Es verstarben 13 Patienten während des Beobachtungszeitraumes. Bezüglich der realen Überlebensrate: sie lag nach einem Jahr bei 91,2%, nach fünf Jahren bei 85,5% und nach zehn Jahren bei 74,1%. Die folgende Abbildung zeigt die kumulative Überlebensrate des Patientenkollektivs.



**Abbildung 22:** Kaplan Meier Kurve: Überleben bei Aortenaneurysma

### Porzellanaorta-Kontrolle:

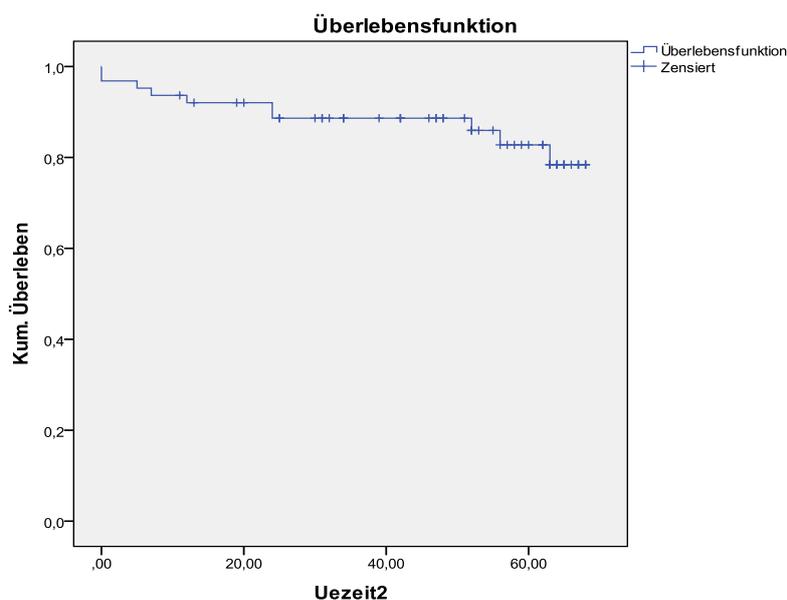
Während des Beobachtungszeitraumes starben 27 von anfänglich 70 Patienten. Das reale Überleben lag nach einem Jahr bei 79,7% und nach fünf Jahren bei 52,4%. Das kumulative Überleben des Patientenkollektivs ist in der folgenden Abbildung dargestellt.



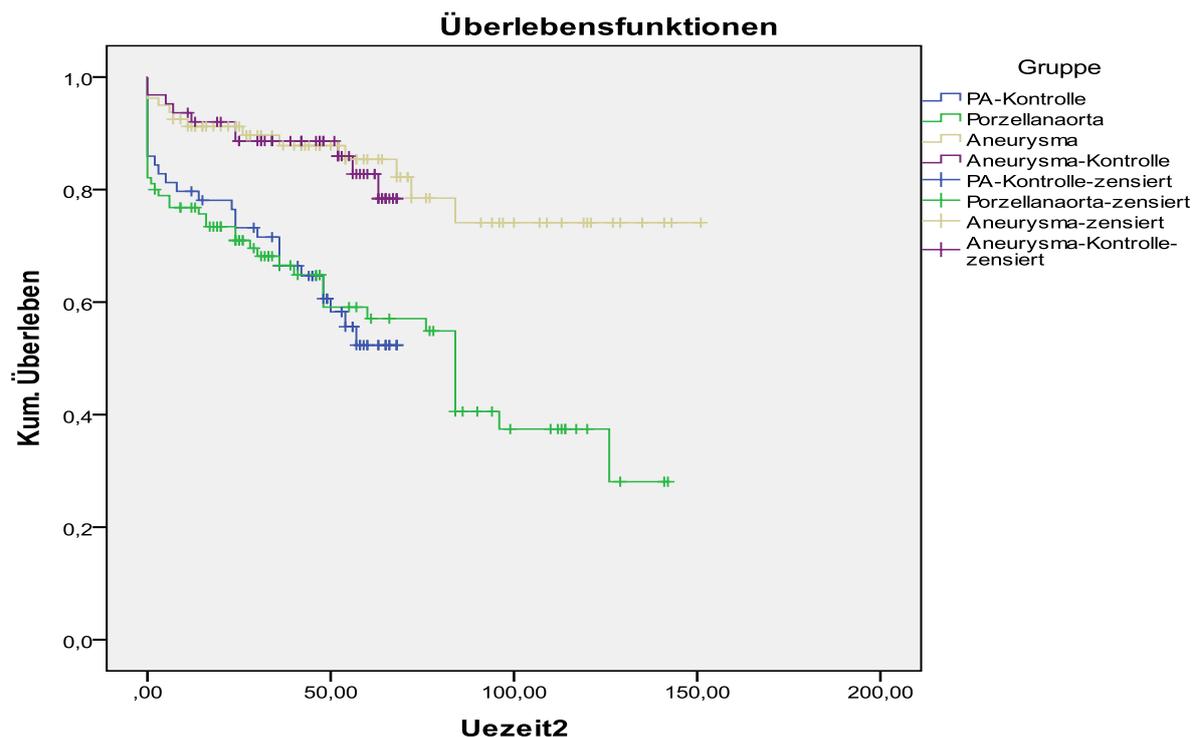
**Abbildung 23.:** Kaplan Meier Kurve: Überleben der Porzellanaortakontrollgruppe

### Aneurysma-Kontrolle:

Insgesamt starben 10 Patienten von 63 (15,9% des Gesamtkollektivs). Die Datenanalyse ergab eine reale Überlebensrate von 92% nach einem Jahr und 82,8% nach fünf Jahren. Das folgende Diagramm stellt das kumulative Überleben des Patientenkollektivs dar.



**Abbildung 24.:** Kaplan Meier Kurve: Überleben der Aortenaneurysmakontrollgruppe



**Abbildung 25:** Die Gruppen im Vergleich: Überleben der Gruppen

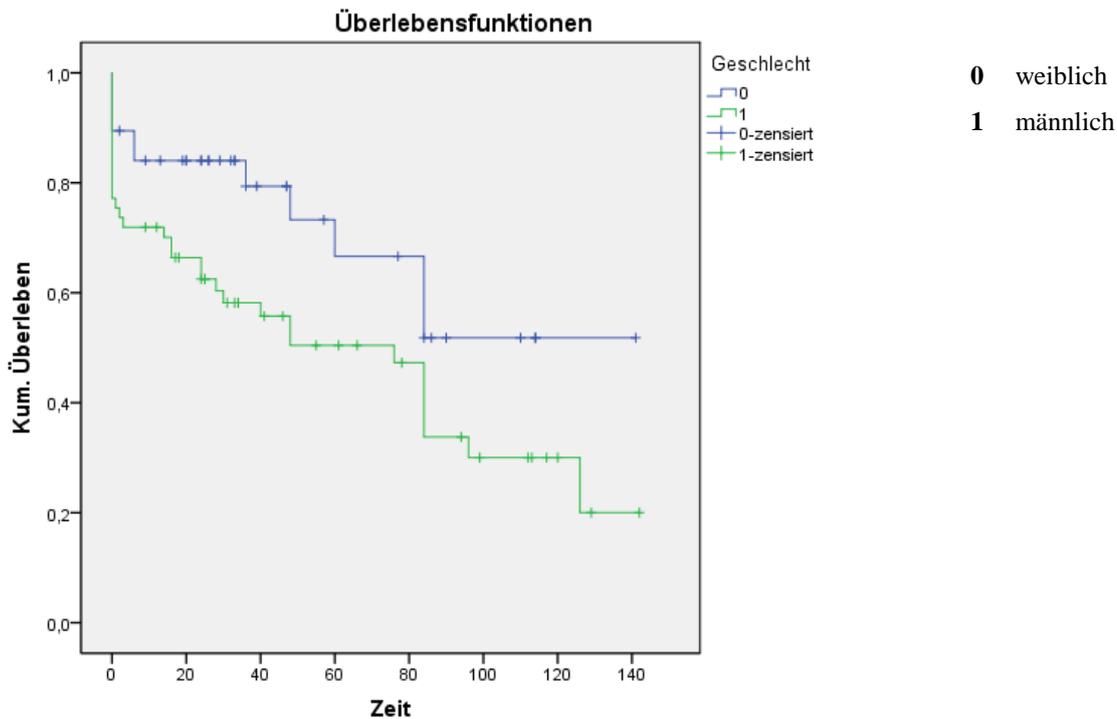
	Todesfälle gesamt (%)	1-Jahres-Ü	5-Jahres-Ü
Porzellanaorta-Kontrolle	38,6	79,7	52,4
Porzellanaorta	42,3	76,8	64,8
Aneurysma	15,1	91,2	85,5
Aneurysma- Kontrolle	15,9	92	82,8

**Tabelle 27:** Die Gruppen im Vergleich: 1- und 5-Jahres-Überleben

Die 5-Jahres- Überlebensrate ist vergleichbar in der Porzellanaortagruppe und ihrer Kontrolle ( $p=0.884$ ) und signifikant niedriger als in der Aneurysmagruppe und ihrer Kontrolle ( $p<0,001$ ).

### 5.4.1.3. Vergleich: Überleben nach Geschlecht

Interessant scheint auch die Beurteilung, ob die Überlebensraten gänzlich vom Geschlecht abgekoppelt sind oder ob es einen Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Geschlecht und der Sterberate gibt.

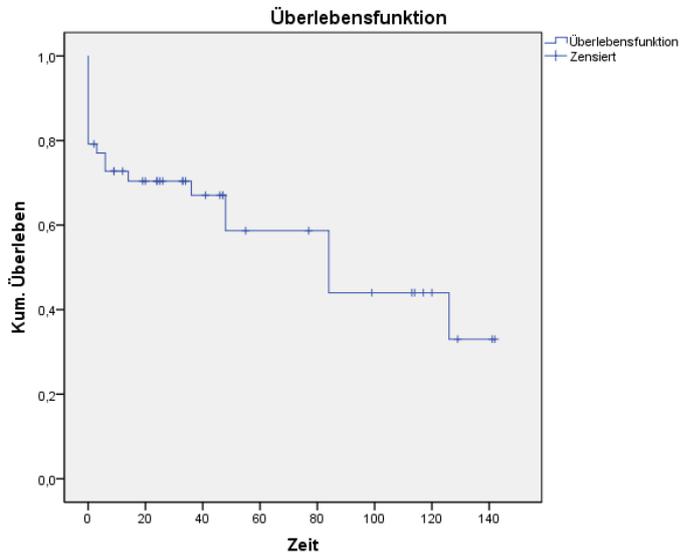


**Abbildung 26:** Überleben getrennt nach Geschlecht

Diese Daten weisen auf ein signifikant schlechteres Überleben der männlichen Patienten hin ( $p = 0,03$ ). Dies spiegelt sich auch in der Betrachtung des 5 - Jahres - Überleben wider: 66,6 % der weiblichen Patienten lebten bis zum fünften postoperativen Jahr, während nur 50,4% der männlichen Patienten während dieses Zeitraumes überlebten.

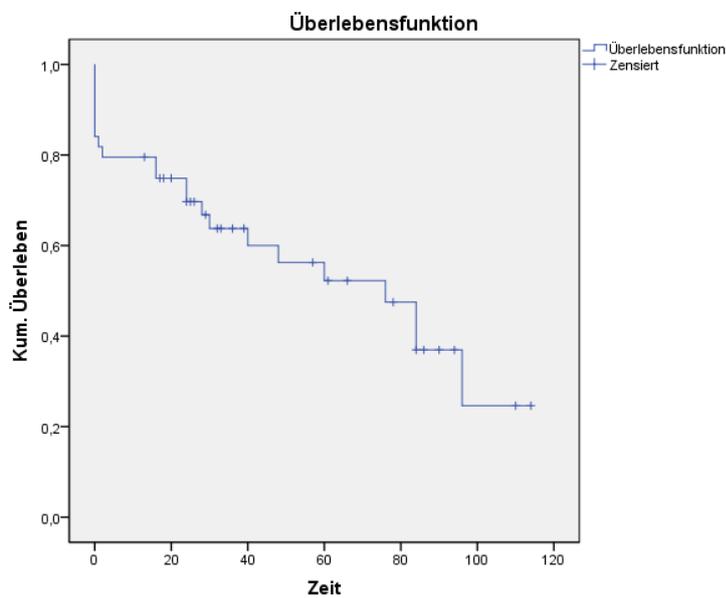
#### 5.4.1.4. Vergleich: Überleben nach Alter

Es stellt sich die Frage, ob die Überlebensdauer vom Alter zum Zeitpunkt der Operation abhängig ist.



Das 5- Jahres -Überleben beträgt 58,7%.

**Abbildung 27:** Überleben bei Patienten < 75 Jahre



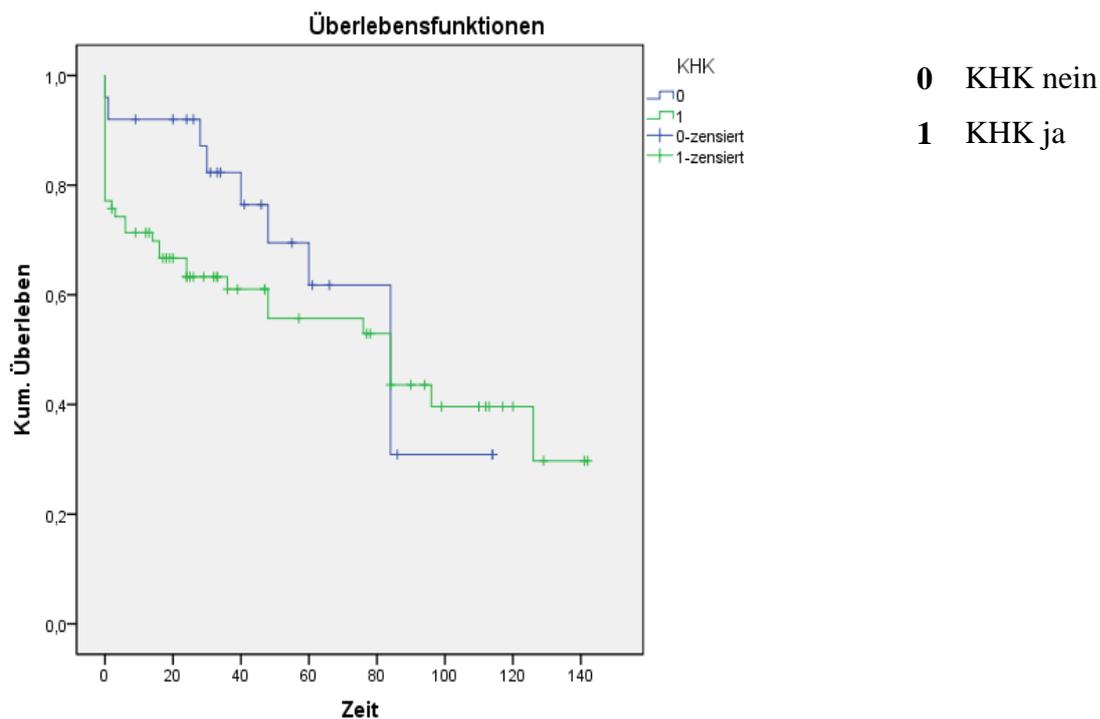
Das 5-Jahres-Überleben beträgt 52,2%.

**Abbildung 28:** Überleben bei Patienten > 75 Jahre

Berechnungen mit dem Chi-Quadratstest ergeben  $p = 0,35$ . Damit zeigt sich, dass abhängig vom Alter kein signifikanter Unterschied im Überleben festzustellen ist.

#### 5.4.1.5 Überleben bei Patienten mit Risikofaktor KHK in der präoperativen Anamnese

Es stellt sich die Frage, ob Patienten mit Porzellanaorta und präoperativ vorbekannter koronarer Herzkrankheit in der Anamnese eine höhere Letalitätsrate aufweisen als ihre Vergleichsgruppe.



**Abbildung 29:** Überleben bei Patienten mit präoperativer KHK

Die Analysen ergeben ( $p > 0,05$ ), dass es zu keiner signifikanten Änderung im Überleben führt, wenn Patienten bereits präoperativ an einer koronaren Herzkrankheit gelitten haben.

#### **5.4.2. Die Morbidität in der Langzeitbeobachtung**

Es konnten nicht alle Patienten des Ausgangskollektivs in die Datenanalysen mit eingehen, da Patienten teilweise verzogen waren und so deren Verbleib nicht mehr nachvollzogen werden konnte. In der Konsequenz konnten aus der Gruppe der Porzellanaorta 95 Patientendaten, aus

der Aneurysmagruppe 80, aus der Porzellanaorta – und Aneurysma-Kontrollgruppe jeweils 64 und 63 Patientendaten ausgewertet werden.

#### 5.4.2.1. Thrombembolische Ereignisse

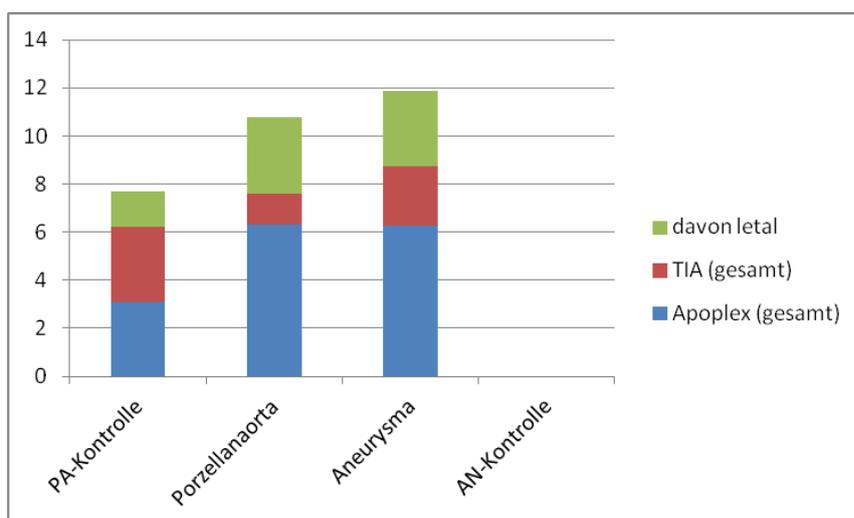
Bei sechs Patienten (6,3%) aus der Porzellanaortagruppe kam es im weiteren Verlauf zu einer zerebralen Ischämie. Diese ereigneten sich zwischen 12 und 84 Monaten postoperativ. Drei davon hatten einen tödlichen Ausgang. Ein Patient berichtete zudem von einem PRIND (prolongiertes reversibles ischämisches Defizit) etwa 36 Monate nach dem Eingriff.

Klappenthrombosen wurden nicht beobachtet.

Fünf Patienten (6.25%) aus der Aneurysmagruppe erlitten im Zeitraum zwischen 6 und 16 Monaten postoperativ einen Apoplex, von denen drei tödlich verliefen. Zudem wurden zwei (2,5%) weitere Patienten mit einer TIA (transitorische ischämische Attacke) bei 2 und 96 Monaten nach dem Eingriff auffällig.

Aus der Porzellanaortenkontrollgruppe traten bei jeweils zwei Patienten (3,1%) eine zerebrale Ischämie (bei 30 und 54 Monaten nach der Operation) und eine TIA (bei 27 und 35 Monaten postoperativ) auf. Ein Patient verstarb an den Folgen der Ischämie. Es wurden keine Klappenthrombosen auffällig.

Keiner der Patienten aus der Aneurysmakontrollgruppe erlitt im untersuchten postoperativen Zeitraum ein thrombembolisches Ereignis.



**Abbildung 30:** Die Gruppen im Vergleich: thrombembolische Ereignisse in%

#### 5.4.2.2. Blutungen

Ein Patient aus der Porzellanaortagruppe berichtete über eine einmalig stattgefundene gastrointestinale Blutung im zweiten Monat nach dem Eingriff.

Aus der Gruppe der Aneurysmapatienten litt ein Patient an rezidivierender Epistaxis während des Reha – Aufenthaltes.

Auch aus der Porzellankontrollgruppe erlitt ein Patient erstmals gastrointestinale Blutungen 36 Monate nach der Operation.

Ein Patient aus der Aneurysmakontrollgruppe litt vier Wochen nach dem Eingriff an einer Epistaxis.

#### 5.4.2.3. Endokarditis

Keiner der Patienten aus der Gruppe der Porzellanaorta erlitt eine Klappenendokarditis.

Zwei Patienten aus der Gruppe der Aneurysmapatienten erlitten eine Endokarditis (65 und 72 Monate nach dem Eingriff). Dabei verlief eine tödlich.

Aus der Gruppe der Porzellankontrolle erlitt ein Patient eine tödlich verlaufene Endokarditis (3 Monate postoperativ).

Keiner der Patienten aus der Aneurysma-Kontrollgruppe litt an einer Endokarditis.

#### 5.4.2.4. Re-Operationen

Ein Patient aus der Porzellanaorta-Gruppe wurde an der Aortenklappe 24 Monate nach dem ersten Eingriff erneut wegen einer Klappendysfunktion operiert.

Aus der Aneurysmagruppe wurde bei zwei Patienten die Aortenklappe bei Dysfunktion ersetzt und bei einem weiteren Patienten erfolgte eine zweifache Stentimplantation bei Angina pectoris und einer 80%igen Stenose.

Ein Patient aus der Porzellanaorta-Kontrollgruppe erhielt zwei Monate nach dem Eingriff einen erneuten Aortenklappenersatz bei Klappenendokarditis.

Aus der Gruppe der Aortenaneurysma-Kontrollgruppe musste keine Klappe erneuert werden, jedoch erhielt ein Patient im weiteren Verlauf eine Stentimplantation bei Angina pectoris Beschwerden.

## **B Ergebnisanalyse mit den Daten aus der Propensity Score Analyse**

### **5. 1. Datenauswertung in den Kontrollgruppen nach relevanten Ergebnissen**

Unter 5.1.3. findet sich eine Tabelle mit allen relevanten Ergebnissen aller Gruppen im Vergleich mit p-Wertangaben. Die folgenden Unterpunkte stellen noch einmal kurz die wichtigsten Erkenntnisse dar.

#### **5.1.1. Morbidität**

Der Übersichtlichkeit halber sollen hier nur die non-okklusive Darmischämie und die postoperativen neurologischen Folgen als wichtigste Komplikationen in der vorliegenden Studie, näher ausgeführt werden. Um vergleichend zu arbeiten, werden die Ergebnisse jeweils mit den Hauptgruppen, nämlich der Porzellanaorta-Gruppe und der Aneurysma-Gruppe, verglichen.

##### 5.1.1.1. Non-okklusive Darmischämie

Zwanzig Patienten (19,2%) aus der Porzellanaortengruppe erlitten eine Non-okklusive-Darmischämie, während in ihrer Kontrolle elf Patienten (10,6%) dieses Krankheitsbild entwickelten ( $p = 0,08$ ).

Demgegenüber war bei fünf Patienten (5,8%) in der Aneurysma-Gruppe und bei vier Patienten (4,7%) in ihrer Kontrolle diese Krankheit diagnostiziert worden ( $p = 0,73$ ).

##### 5.1.1.2. neurologische Ereignisse

In der Porzellanaorta-Gruppe hatten sechs Patienten (5,7%) und in ihrer Kontrolle ein Patient (0,96%) ein neurologisches Defizit ( $p = 0,09$ ). Der eine Patient in der Kontrollgruppe erlitt ein

schwer invalidisierendes neurologisches Ereignis, während ein Patient aus der Hauptgruppe nur ein leichtes Defizit (TIA) aufwies.

Während ein Patient (1,2%) in der Aneurysma-Gruppe mit nur leichtem, nicht permanentem Defizit auffällig wurde (TIA), erlitten vier Patienten (4,7%) in deren Kontrollgruppe neurologische Ereignisse ( $p = 0,08$ ). Davon ist eines als leicht (TIA), eines als mittel und die beiden letzteren sind als schwer bis schwer invalidisierend einzustufen.

### 5.1.2. Letalität

Der Schwerpunkt der Analyse liegt hier auf der Ermittlung der 30-Tage-Letalität sowie die jeweilige Todesursache.

12,5% (13 Patienten) der Patienten aus der Porzellanaorta-Gruppe und 10,6% der Patienten aus ihrer Kontrolle sind innerhalb von 30 Tagen nach Operation verstorben ( $p = 0,15$ ). Die Verteilung der Todesursachen findet sich in Tabelle 17.

Die genauen Todesumstände der drei Fälle (3,5%) in der Aneurysma-Gruppe finden sich in Tabelle 17. Die entsprechende Kontrollgruppe weist sieben (8,1%) Todesfälle innerhalb von 30 Tagen auf ( $p = 0,2$ ).

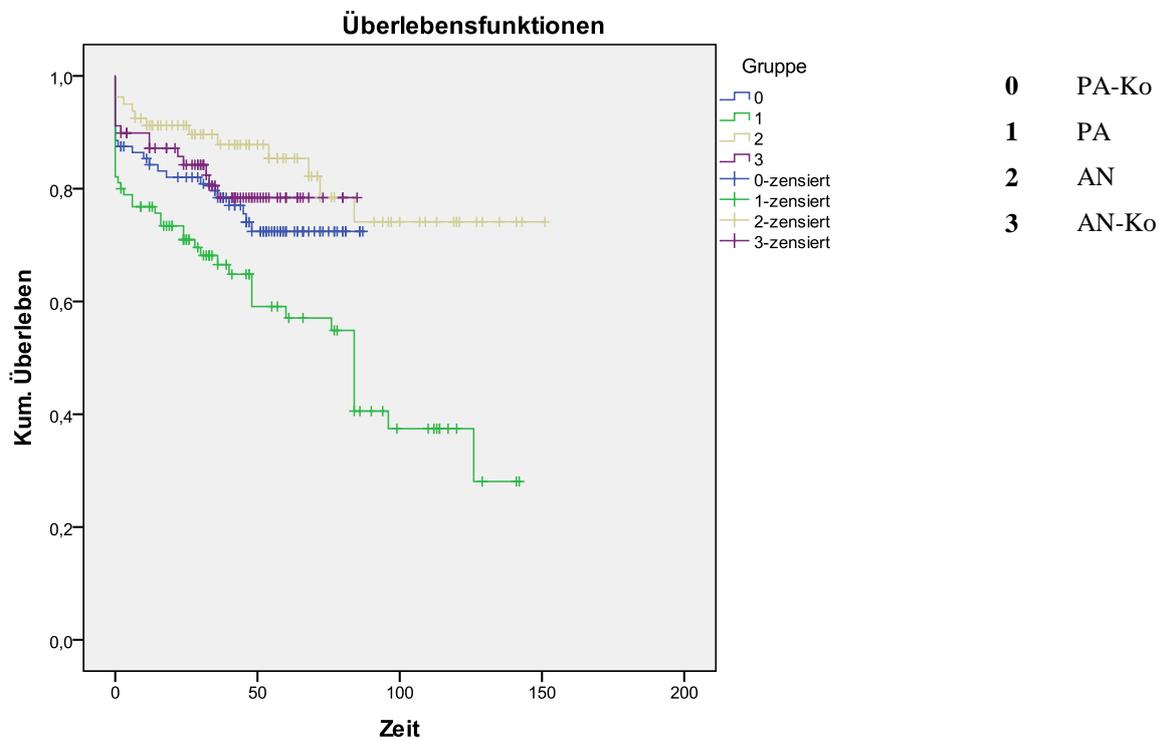
### 5.1.3. Ergebniszusammenfassung

	PA	PA-Ko	AN	AN-Ko	P AN /AN-Ko	P PA /AN	p PA /PA-Ko
<b>N</b>	104	104	86	86			
<b>Männliches Geschlecht</b>	61	54	57	61	<b>0.51</b>	<b>0.28</b>	<b>0.33</b>
<b>ZUSATZOPERATIONEN</b>							
<b>Kombinierter Aortenklappendefekt</b>	13 (13%)	20 (19%)	21 (24%)	23 (27%)	<b>0.73</b>	<b>0.03</b>	<b>0.18</b>
<b>Bypass</b>	76 (73%)	39 (38%)	26 (30%)	28 (33%)	<b>0.74</b>	<b>&lt;0.05</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Mitralklappenrekonstruktion</b>	16 (15%)	5 (5%)	5 (6%)	3 (4%)	<b>0.47</b>	<b>0.04</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Vorhofflimmern</b>	15(14%)	22(21%)	11 (13%)	12 (14%)	<b>0.82</b>	<b>0.74</b>	<b>0.20</b>
<b>Carotis TEA</b>	5 (5%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (2%)	<b>0.18</b>	<b>0.04</b>	<b>0.25</b>

**POSTOPERATIVES OUTCOME**

<b>Postop Nierenversagen</b>	18 (17%)	8 (8%)	3 (4%)	2 (2%)	<b>0.65</b>	<b>&lt; 0.05</b>	<b>0.04</b>
<b>NOD</b>	20 (19%)	11 (10%)	5 (6%)	4 (5%)	<b>0.73</b>	<b>&lt; 0.05</b>	<b>0.08</b>
<b>TIA (postop 30 Tage)</b>	1	0	1	1	<b>1.00</b>	<b>0.89</b>	<b>0.32</b>
<b>Stroke (postop 30 Tage)</b>	5 (5%)	1 (1%)	0(0%)	3 (4%)	<b>0.08</b>	<b>0.04</b>	<b>0.09</b>
<b>Tod (30Tage)</b>	13 (13%)	9 (9%)	3 (4%)	7 (8%)	<b>0.20</b>	<b>0.03</b>	<b>0.15</b>
<b>NOD</b>	9 (69%)	4 (44%)	1 (33%)	3 (43%)	<b>0.30</b>	<b>0.25</b>	<b>0.24</b>
<b>MOV</b>	3 (23%)	2 (22%)	2 (67%)	2 (29%)	<b>1.00</b>	<b>0.14</b>	<b>0.96</b>
<b>Kardiales Versagen</b>	kein	3 (33%)	kein	2 (29%)	<b>0.15</b>	<b>1.00</b>	<b>0.03</b>
<b>Stroke</b>	1	0	0	0	<b>1.00</b>	<b>0.61</b>	<b>0.39</b>
<b>Tod (intraop)</b>	5 (5%)	2 (2%)	kein	kein	<b>1.00</b>	<b>0.04</b>	<b>0.25</b>
<b>Neurologisches Ereignis (&gt; 30 Tage)</b>	6 (6%)	1 (1%)	5 (6%)	3 (4%)	<b>0.46</b>	<b>0.99</b>	<b>0.05</b>

**Tabelle 28:** Die Gruppen aus der Propensity Score Analyse im Vergleich mit p- Werten



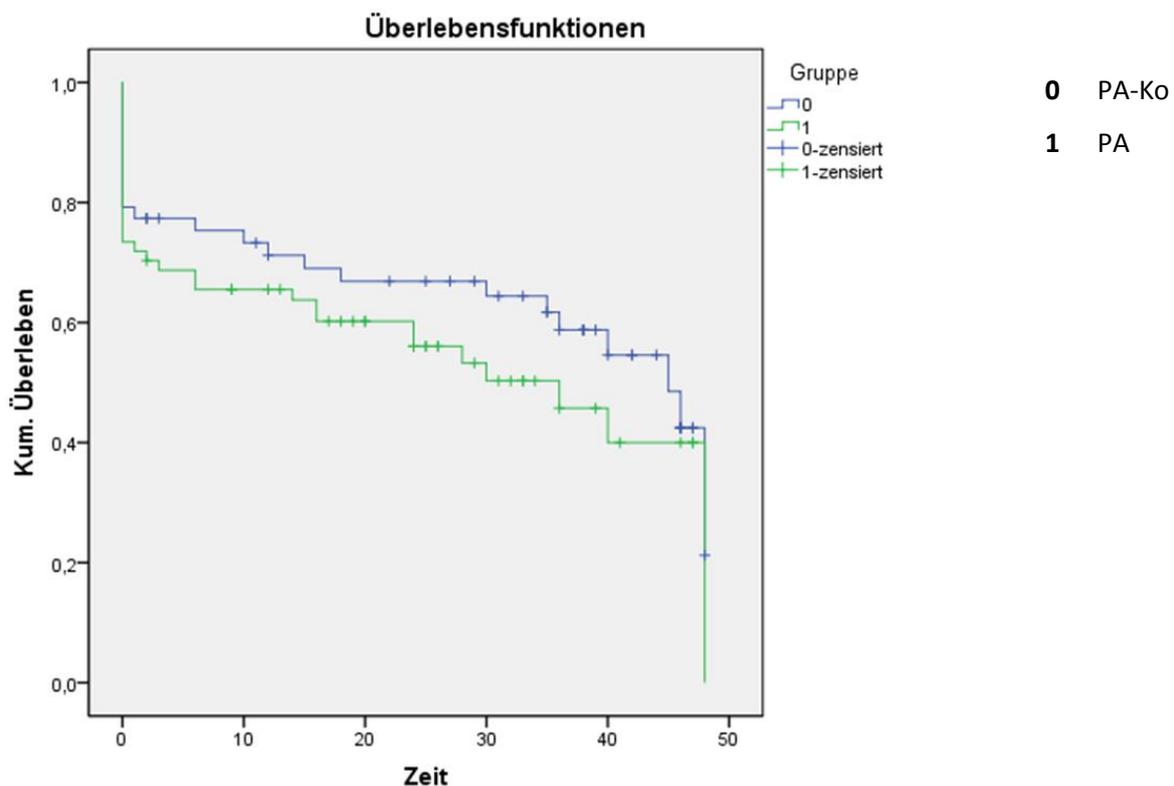
**Abbildung 31:** Kaplan Meier Kurve: das Überleben in den Gruppen im gesamten Beobachtungszeitraum

Während die Unterschiede zwischen Porzellanaorta-Gruppe und Aneurysma-Gruppe ( $p < 0,001$ ) sowie zwischen Porzellanaorta und ihrer Kontrolle ( $p = 0,026$ ) signifikant sind, so ergibt sich ein nicht signifikanter Wert zwischen Aneurysma und ihrer Kontrolle ( $p = 0,212$ ) sowie zwischen den Kontrollgruppen ( $p > 0,05$ ).

Das 5-Jahres Überleben verteilt sich auf die einzelnen Gruppen folgendermaßen:

Bei der Porzellanaorta-Gruppe liegt es bei 57,1%, in ihrer Kontrolle bei 72,4%, in der Aneurysma-Gruppe bei 85,4% und in deren Kontrolle bei 78,4%.

Interessant ist, dass die Überlebenskurven in Porzellanaorta-Gruppe und ihrer Kontrolle bis zum Follow-up Monat 50 ohne signifikanten ( $p = 0,226$ ) Unterschied verlaufen. Dies bedeutet, dass sich das Überleben bis zu vier Jahre postoperativ zwischen den Gruppen nicht unterscheidet und es erst dann zu den entscheidenden tödlichen Ereignissen in der Porzellanaorta-Gruppe kommt.



**Abbildung 32:** Kaplan-Meier-Kurve: Das Überleben in PA und PA-Ko im Beobachtungszeitraum von 50 Monaten

## **6. Diskussion**

Die Assoziation der stark atherosklerotischen Aorta ascendens mit herzchirurgisch technischen Schwierigkeiten, stellt den Operateur immer wieder vor das Dilemma neue Lösungsansätze für die operative Herangehensweise zu finden. Da bis heute Uneinigkeit herrscht, welche Methode im günstigsten Fall zur Anwendung kommen sollte <sup>(71)</sup>, so hat diese Ungewissheit nicht selten auch schon zum Verzicht des Aortenklappenersatzes und somit der operativen Behandlung des Patienten geführt. Die unterschiedlichen technischen Varianten <sup>(12, 30, 39, 40, 109, 117)</sup>, die bis zu diesem Zeitpunkt Anwendung fanden und immer noch finden, weisen in verschiedenen Studien alle eine erhöhte Apoplex- und Mortalitätsrate im Vergleich zum konventionellen isolierten Aortenklappenersatz auf <sup>(41, 51, 66)</sup>. Knollmann et al. <sup>(73)</sup> stellten fest, dass intraoperative Komplikationen vermehrt beim weiblichen Geschlecht auftraten und Hogue et al. <sup>(63)</sup> ermittelten, dass Frauen nach Eingriffen am Herzen ein höheres Risiko haben an einem früh- oder spät aufgetretenen Schlaganfallgeschehen zu leiden als Männer.

In zahlreichen Punkten können wir mit unserer Arbeit andere Studien bestätigen, jedoch stehen einige unserer Ergebnisse in Widerspruch mit vorhergehenden Untersuchungen. So haben in unserer Studie Patienten mit einer Operation an der Porzellanaorta keine bedeutend höhere Frühmortalitätsrate als Patienten mit lediglich isoliertem konventionellem Aortenklappenersatz. Außerdem sind Frauen in Zusammenhang mit perioperativen Todesfällen im Vergleich zu Männern in unseren Ergebnissen nicht bedeutend überrepräsentiert.

Gillinov et al. <sup>(51)</sup> haben in ihrer Studie die wichtigsten Methoden zum Aortenklappenersatz bei Porzellanaorta verglichen und kamen dabei zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen. So betrug die Apoplexrate bei Patienten mit isoliertem Aortenklappenersatz unter Einleitung einer Hypothermie 9-28%, bei Patienten mit aortaler Endarterektomie 4-27%, bei Patienten mit Ballonkatheterokklusion 0-38% und schließlich bei Patienten mit dem zusätzlichen Ersatz der Aorta ascendens 0-15%. Bei einer Gesamtmortalität von 14% zeigt sich im gleichen Haus eine deutlich erhöhte Sterberate im Vergleich zum konventionellen isolierten Aortenklappenersatz dessen Gesamtmortalität bei 0,5% lag. Von den Autoren wurde die Alternative des kombinierten Aorta ascendens Ersatzes unter hypothermen Bedingungen präferiert. Nicht nur wegen des besseren postoperativen Outcomes, sondern auch, weil eine Manipulation der Aorta vermieden und, weil durch den Ersatz der erkrankten Aorta durch eine Prothese dem Langzeitrisiko eines athero-arteriell-embolischen Ereignisses vorgebeugt werden kann.

Sowohl Kouchoukos et al. <sup>(74)</sup> als auch Aranki et al. <sup>(12)</sup> kommen mit ihren Studien zu dem Ergebnis, dass man dem Ersatz der Aorta ascendens unter hypothermen Bedingungen den Vorzug geben sollte. Während es in der einen Untersuchung mit 47 Patienten über 50 Jahren zu keinem postoperativ aufgetretenen neurologischen Ereignis kam <sup>(74)</sup>, so betrug in der zweiten vergleichenden Studie <sup>(12)</sup> das Apoplexrisiko 11% und die Mortalitätsrate 4%. Nichts desto trotz scheint diese Methode im Vergleich die besten Ergebnisse zu erzielen, auch, wenn eine weitere Erhebung mit 17 Patienten ein Schlaganfallrisiko von 18% und Sterberisiko von 24% fand, während sich das Schlaganfallrisiko in der Kontrollgruppe auf nur 4,5% belief und somit um den Faktor 3,5 niedriger lag <sup>(72)</sup>.

Es ist anzunehmen, dass Patienten mit Porzellanaorta unter einer generalisierten, schweren Atherosklerose im gesamten Gefäßbaum leiden. Die Porzellanaorta sollte daher nicht prinzipiell für das schlechte postoperative Outcome und die Mortalität verantwortlich gemacht werden. Das Augenmerk sollte vielmehr auf den erkrankten, verkalkten Gefäßen liegen, die neben der atherosklerotischen Aorta zahlreiche andere Komorbiditäten in anderen Organsystemen hervorrufen können. Trotzdem kann nach den Untersuchungen von Davila-Roman et al. die schwer verkalkte Aorta als direkte Quelle für zerebrale athero-arterielle Embolien betrachtet werden, die gleichzeitig einen unabhängigen Vorhersagewert für spätere neurologische Ereignisse darstellt <sup>(43, 49, 72)</sup>. Die Auftretenswahrscheinlichkeit eines solchen neurologischen Ereignisses hängt wiederum davon ab wie schwer die Verkalkungen in der Aorta ascendens tatsächlich sind <sup>(42, 59)</sup>.

### **6.1. Mortalität und Apoplexrate in der Aneurysma- und Porzellanaorta-Gruppe**

Wie in der Studie von King et al. <sup>(72)</sup> verglichen wir vorab im ersten Schritt folgende Operationsmethoden: Patienten mit kalzifizierter Aorta, die einen Aortenklappenersatz und einen Aorta ascendens- Ersatz unter hypothermen Bedingungen erhielten und Patienten mit Aortenaneurysma, die einen Aortenklappenersatz und einen Aorta ascendens-Ersatz ohne Hypothermie erhielten. Die Inzidenz der Schlaganfälle belief sich auf 4,5% in der Gruppe mit Porzellanaorta und auf 0% in der Gruppe mit Aortenaneurysma ( $p= 0,04$ ). Während in der Gruppe der Porzellanaorta fünf Patienten (4,8%) intraoperativ verstarben, erhöhte sich die Zahl im Verlauf der nächsten 30 Tage auf zusätzliche dreizehn Patienten (12,5%). In der Gruppe der Aneurysmen kam es hingegen zu keinem intraoperativen Todesfall und im Verlauf von 30 Tagen starben drei Patienten (3,5%) ( $p = 0,03$ ). Es zeigt sich insbesondere im

Langzeitverlauf, dass die Überlebenszeiten der Porzellanaorta-Patienten mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 64,8% im Vergleich zu der Aneurysma-Gruppe mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 85,5% deutlich erniedrigt sind.

Damit scheinen unsere Resultate die bereits existierenden Ergebnisse <sup>(51, 72)</sup> zu bestärken. Denn wie in den Studien von Gillinov oder King et al. zeigen auch unsere Ergebnisse ein schlechteres postoperatives Outcome bei Porzellanaorta-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Jedoch zeigt sich das mögliche Komplikationsprofil als so weit tolerierbar als dass dieses in Kauf genommen werden kann.

Aus unseren Ergebnissen lässt sich folgern, dass Patienten mit atherosklerotischer Aorta einem höheren langzeitigen Mortalitätsrisiko, als auch einem höheren Risiko thromboembolischer Komplikationen ausgesetzt sind. Das erhöhte Risiko für thromboembolische Komplikationen können wir in Bezug auf den direkten postoperativen Verlauf bestätigen. Dahingegen weisen unsere Untersuchungen im Langzeitverlauf in eine andere Richtung und wir können damit die Ergebnisse von Davila-Roman et al. <sup>(43)</sup> nicht bekräftigen. Wir fanden heraus, dass es zwischen 12 und 84 Monaten postoperativ bei 6,3 % der Porzellanaorta-Patienten zu einem Apoplex kam, wovon drei tödlicher Art waren. Im Vergleich dazu kam es bei den Aneurysma-Patienten ebenfalls bei 6,3% der Patienten innerhalb von 6 bis 16 Monaten zu einem Apoplex, von denen gleichfalls drei tödlich endeten ( $p > 0,05$ ). Zwar scheint also die Wahrscheinlichkeit bei Patienten mit atherosklerotischer Aorta einen Apoplex zu erleiden erhöht zu sein, jedoch zeigt der Vergleich mit unserer Aneurysma-Gruppe, dass dieser Aussage nur eingeschränkt zugestimmt werden kann. Dieser Punkt soll jedoch wegen seiner Brisanz und eventuell daraus zu ziehender Konsequenzen weiter unten noch einmal aufgegriffen und näher betrachtet werden.

Zur Beurteilung dieser und weiterer Ergebnisse muss bedacht werden, dass bei diesen beiden von uns verglichenen Patientengruppen nicht nur unterschiedliche Operationsmethoden angewandt wurden, sondern auch von Anfang an bereits präoperativ unterschiedliche Risikofaktoren bestanden haben. Diese Unzulänglichkeit ist auch vorangehenden Studien zu Lasten zu legen. Jeglicher Vergleich ist damit zwischen der Porzellanaorta- und Aneurysmagruppe nur eingeschränkt und unter Vorbehalten möglich, da zu viele unbekannte Aspekte Anteil haben. Unbekannt ist beispielsweise, ob womöglich Aneurysmapatienten mit einem Apoplex im Langzeitverlauf nicht erfasste, für ein Schlaganfallgeschehen prädestinierende Risikofaktoren, aufwiesen.

Daher stellt sich die Frage: Ist das variierende Patientengut, einschließlich des

Vorhandenseins einer kalzifizierten Aorta, oder vielmehr doch die Operationsmethode selbst für die unterschiedlichen postoperativen Ergebnisse verantwortlich zu machen?

Um diese Frage stichhaltiger beantworten zu können, haben wir uns dazu entschlossen Kontrollgruppen zu kreieren, die in ihrem präoperativen Risikoprofil mit unseren beiden Hauptgruppen vergleichbar sind. Denn durch die Homogenisierung der Risikoprofile können wir insofern eine Übereinstimmung im Patientenkollektiv erreichen, als dass nur mehr die Operationsmethode als auch das Vorliegen einer atherosklerotischen Aorta ascendens als unabhängige, unbekannte Variablen verbleiben.

Die Kontrollgruppen wurden nach zwei verschiedenen statistischen Methoden erstellt und bestehen aus Patienten, die einen isolierten konventionellen Aortenklappenersatz erhalten haben.

## **6.2. Neurologisches kurz – und langzeitiges Outcome in der Porzellanaorta-Gruppe und ihrer Kontrolle**

Interessant sind hier vorrangig die Ergebnisse, die aus der zur Porzellanaorta-Gruppe gematchten Porzellanaorta-Kontrollgruppe hervorgehen. Während in der Hauptgruppe direkt postoperativ 4,8% der Patienten einen Apoplex erlitten, so waren dies in ihren Kontrollgruppen 4,3% ( $p = 0,3$ ) bzw. 0,96% ( $p = 0,09$ ). Damit legen unsere Daten dar, dass es keinen signifikanten Unterschied im Auftreten eines direkt postoperativen neurologischen Ereignisses zwischen Haupt- und Kontrollgruppe gibt.

Im Langzeitverlauf zeigte unsere Untersuchung eine erhöhte Apoplexrate von 6,3% in der Haupt- im Vergleich zu ihren Kontrollgruppen (3,1% ( $p = 0,3$ ) bzw. 0,96% ( $p = 0,05$ )) und weist damit, schenkt man der Propensity score Analyse mehr Vertrauen, auf ein im Vergleich gesteigertes Risiko für ein Schlaganfallgeschehen bei Patienten mit stark verkalkter Aorta hin. Die Ergebnisse aus dem Vergleich zwischen Porzellanaorta-Gruppe und Aneurysma-Gruppe weiter oben werden damit relativiert. Die Faktoren, die zu einem gesteigerten Risiko für neurologische Ereignisse im Langzeitverlauf bei den Aneurysma-Patienten geführt haben könnten, müssten in diesem Falle näher untersucht werden.

Zusammenfassend ist zu sagen: Patienten mit Porzellanaorta haben im Langzeitverlauf ein erhöhtes neurologisches Risiko. Damit können wir uns den Resultaten einiger Autoren anschließen <sup>(43, 49, 72)</sup>, die ebenfalls bei Porzellanaorta-Patienten ein erhöhtes Risiko für neurologische Langzeitereignisse gesehen haben.

In unserer Studienkonstellation wies jedoch das risikofaktor-gematchte Patientengut direkt postoperativ signifikant ähnliche Ergebnisse auf wie das Patientengut der Hauptgruppe. Damit wird die Aussage eingeschränkt, dass vor allem Patienten mit verkalkter Aorta ein hohes direkt postoperativ neurologisches Risiko aufweisen. Den Ergebnissen von Gillinov oder Kahlert et al. <sup>(51, 66)</sup>, die eine höhere Mortalität und Morbidität bei Porzellanaortapatienten als bei Patienten mit einem konventionellen isolierten Aortenklappenersatz gesehen haben muss daher widersprochen werden. Mit dieser Feststellung muss umgedacht werden und der Versuch gewagt werden andere Faktoren als das Vorhandensein einer verkalkten Aorta oder der Einsatz des hypothermen Kreislaufstillstandes für das direkte neurologische Outcome verantwortlich zu machen. Das präoperative Risikoprofil des Patienten scheint dabei eine entscheidende Rolle zu spielen.

Dass unser Ergebnis ein vergleichbares Fröh Schlaganfallrisiko in beiden Gruppen aufweist ist auch in anderer Hinsicht überraschend: In allen Fällen wurde die aortale Kannülierung im Gegensatz zur axillären angewandt. Man kann also den Schluss ziehen, dass das Platzieren der Kanüle in den Aortenbogen distal des Abgangs der linken Arteria carotis communis suffizient genug war um das Risiko zerebralneurologischer Ereignisse so weit zu reduzieren, dass es mit dem Risiko bei isoliertem konventionellen Aortenklappenersatz vergleichbar wird.

### **6.3. Mortalität in der Porzellanaorta-Gruppe und ihrer Kontrolle**

Von einigen Autoren <sup>(41, 51, 66)</sup> wurde wie weiter oben erwähnt in Studien herausgefunden, dass Patienten mit Porzellanaorta bei herzchirurgischen Eingriffen nicht nur eine erhöhte Apoplex- sondern auch eine erhöhte Mortalitätsrate, vor allen Dingen im Vergleich zu Eingriffen mit isoliertem Aortenklappenersatz, aufweisen. Wie bereits diskutiert können wir dieser Aussage in Bezug auf ein Schlaganfallgeschehen nur eingeschränkt, nämlich in Hinblick auf das Langzeitoutcome nicht jedoch auf das direkt postoperative Outcome, zustimmen.

Nun gilt es die Sterblichkeit in diesem speziellen Patientengut genauer zu vergleichen. Die intraoperative Mortalität bei Porzellanaortapatienten zeigt sich im Rahmen der Propensity score Analyse vergleichbar mit der intraoperativen Mortalität in ihrer Kontrollgruppe (4,8% versus 0% bzw. 1,9% in den Kontrollen;  $p = 0,25$ ). Dies setzt sich auch in Bezug auf die stationäre Frühmortalität fort. 12,5% der Patienten aus der Hauptgruppe überlebten die 30 ersten postoperativen Tage nicht. In ihrer Kontrolle überlebten 12,8% bzw. 8,6% der Patienten diese Zeit nicht. Im Langzeit-Follow-up starben 33,8% der Patienten in der

Hauptgruppe und 32,7% bzw. 13,6% in ihrer Kontrolle. Diese Zahlen spiegeln sich im 5-Jahres-Überleben in den Gruppen wider: 64,8% in der Haupt- und 52,4% bzw. 72,4% in der Kontrollgruppe. Während die Zahlen im 5-Jahres-Überleben nicht in beiden Kontrollgruppen vergleichbar sind und die Ergebnisse auch nicht in beiden Kontrollgruppen übereinstimmen ( $p = 0,9$  bzw.  $p = 0,001$ ), so weist die postoperative Frühmortalität doch signifikante Ähnlichkeiten in den beiden Kontrollgruppen im Vergleich zur Porzellanaorta auf ( $p = 0,94$  bzw.  $p = 0,36$ ).

Eine weiterer bemerkenswerter Nebenaspekt ergibt sich aus dem Vergleich der Aneurysma-Kontrollgruppe und der Porzellanaorta-Gruppe: Die Patienten aus der Aneurysma-Kontrollgruppe weisen keine signifikanten Unterschiede im Rahmen der Frühmortalität im Vergleich mit der Porzellanaorta-Gruppe ( $p > 0,05$ ) aufweisen. Dieser Sachverhalt ist dahingehend überraschend, als dass ein Eingriff im Rahmen einer stark atherosklerotischen Aorta deutlich höhere Operationsrisiken birgt als ein einfacher isolierter Aortenklappenersatz. Warum genau unsere Patienten aus der Kontrollgruppe so schlechte Ergebnisse im Vergleich zu unserer Hauptgruppe erzielten, können wir nicht im Detail erklären.

Ein weiterer interessanter Aspekt hat sich im Laufe unserer Erhebungen ergeben: Während das 5-Jahres-Überleben signifikante Unterschiede zwischen Haupt- und Kontrollgruppe ergab, so zeigt das 4-Jahres-Überleben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die entscheidenden tödlichen Ereignisse scheinen also erst nach dem vierten postoperativen Jahr stattzufinden, während die ersten Jahre Porzellanaorta-Patienten genauso gut lebten wie Patienten mit konventionellem, isoliertem Aortenklappenersatz. Die Operation scheint also für das Überleben nicht maßgeblich verantwortlich zu sein.

Wir können mit dieser Feststellung den Verfassern vorangehender Veröffentlichungen folglich zustimmen, dass Patienten mit verkalkter Aorta eine erhöhte Langzeitmortalität aufweisen. Jedoch hat sich die Frühmortalität im Vergleich zum risikofaktor-gematchten Patientengut nicht signifikant unterschieden. Diese Feststellung widerlegt Studien, die bisher nur allgemein festgestellt haben, dass Porzellanaorta-Patienten sich durch eine höhere Sterblichkeit auszeichneten als Patienten mit konventionellem Aortenklappenersatz. Man ging davon aus, dass in unterschiedlichen Maßen die Operation in Hypothermie als auch die atherosklerotische Aorta selbst dafür verantwortlich zu machen sind. In vorangehenden Artikeln wurde also nie deutlich ersichtlich, was nun in der letzten Konsequenz wirklich verantwortlich für das schlechtere Operations- und Langzeitergebnis ist. Die Operation im hypothermen Kreislaufstillstand? Oder das Patientengut mit seinen vielfältigen Risikofaktoren

und der Porzellanaorta?

Mit unserer Studie können wir nun jedoch eventuell Hinweise zur Beantwortung dieser Frage geben: Unsere Zahlen sagen aus, dass risikofaktor-gleiches Patientengut ein ähnlich schlechtes Frühzeitüberleben und ähnlich hohe Raten an neurologischen Ereignissen aufweist wie die Porzellanaorta-Gruppe. Diese Erkenntnis ist dahingehend richtungsweisend, als dass mutmaßlich weniger die Operation als vielmehr das Risikoprofil der operierten Patienten zur erhöhten Mortalität und Morbidität beiträgt. Gegen eine große Einflussnahme der Operation auf das Patientenüberleben spricht auch, dass die Aneurysma-Kontrollgruppe bei einer risikoärmeren Operation signifikant ähnlich viele postoperative Todesfälle aufwies wie die Porzellanaorta-Patienten.

Mit unseren Ergebnissen können wir uns vorangehenden Studien anschließen und die Methode, die einen hypothermen Kreislaufstillstand zum Ersatz der Aorta ascendens bei Porzellanaorta verwendet ohne Bedenken präferieren. Denn sie weist ein ähnliches direkt postoperatives Morbiditäts- und Mortalitätsprofil auf wie der isolierte konventionelle Aortenklappenersatz. Für das schlechtere Langzeitüberleben (ab 50 Monaten) ist wohl zu großen Teilen der atherosklerotische Gefäßbaum und die damit einhergehende Multimorbidität der Porzellanaorta-Patienten verantwortlich zu machen.

#### **6.4. Die non-okklusive Darmischämie als Haupttodesursache**

Bemerkenswert war auch das Ergebnis als unsere Studie bezüglich der häufigsten Todesursache ausgewertet wurde. In beiden Gruppen, sowohl der Haupt- als auch der Kontrollgruppe fand sich die non-okklusive Darmischämie mit 69% und 57% bzw. 36% der Patienten als häufigster Todesgrund. Diese Diagnose wurde in allen Fällen angiographisch bestätigt<sup>(83)</sup>. Die genauen biochemischen und pathophysiologischen Vorgänge, die zu diesem Krankheitsbild führen sind nicht sicher geklärt<sup>(27)</sup>. Aber es gibt Überlegungsansätze, die diese Diagnose mit dem Einsatz eines kardiopulmonalen Bypasses oder auch dem Vorliegen von patienteneigenen präoperativen Risikofaktoren in Zusammenhang bringen<sup>(27, 100)</sup>. Wir haben die non-okklusive Darmischämie bei einer beträchtlichen Anzahl von Patienten diagnostiziert, aber trotz möglichst frühzeitiger Angiographie und intraarterieller Applikation von Vasodilatoren war es nicht möglich gewesen in allen Fällen die fortschreitende Entwicklung des Krankheitsbildes, das schließlich mit dem Tod endete, aufzuhalten. Verschiedene andere

Autoren <sup>(102, 116)</sup> beschreiben ebenfalls hohe Mortalitätsraten von 70% bis 100% in ihren Untersuchungen, bei einer Inzidenz bei herzchirurgischen Eingriffen von 1% bis 3% <sup>(1, 5, 33)</sup>.

Unabhängig von den genauen pathophysiologischen Mechanismen verbleibt nun die Frage, ob diese schwere Komplikation von der Intervention per se, vom präoperativen Risikoprofil des Patienten oder vielmehr von Prozessen abhängt, die durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in Gang gebracht werden.

Einige Studien haben sich bereits mit der Erörterung dieser Frage ausführlich beschäftigt. Es wurde beispielsweise herausgefunden, dass es vermutlich während eines hypothermen kardiopulmonalen Bypasses zu einem Ungleichgewicht zwischen mesenterialem Sauerstoffverbrauch und Sauerstoffangebot kommt <sup>(89)</sup>. In Kombination mit einer verlängerten kardiopulmonalen Bypasszeit und der Verwendung einer intraatrialen Ballonpumpe bei einer zu geringen Herzauswurfleistung, kommt es in der Konsequenz zu einer Verminderung des Blutflusses in den mesenterialen Gefäßgebieten und kann so das Auftreten einer Darmischämie begünstigen. In vielen Untersuchungen wird daher auch eine Verlängerungen der kardiopulmonalen Bypasszeit oder die Verwendung einer intraatrialen Ballonpumpe als schwerwiegender Risikofaktoren für das Auftreten einer Darmischämie aufgeführt <sup>(34, 85, 123)</sup>. Dabei wurde herausgefunden, dass nicht ein genereller Einsatz der Herz-Lungen-Maschine das Risiko erhöht, sondern, dass vorzugsweise auch die Operationsmethode selbst mit der Auftretenswahrscheinlichkeit einer non- okklusiven Darmischämie zusammenhängt. So beschreiben Venkateswaran et al. keine Darmischämie bei Patienten mit isoliertem konventionellen Aortenklappenersatz gefunden zu haben, wohingegen die Kombination aus Aortenklappenersatz und das Anlegen von Bypässen das Risiko beträchtlich erhöht. Denn mit der Verlängerung der Operation, verlängert sich auch der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Manche Autoren sahen außerdem einen Zusammenhang mit dem hohen Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt <sup>(4, 50, 77)</sup>. Und in wieder anderen Studien wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten des Krankheitsbildes und dem jeweiligen peripher arteriellen Gefäßstatus und dem Nikotinabusus festgestellt <sup>(33, 116)</sup>.

Unsere Studie bietet sich durch ihren Aufbau recht solide dazu an, der Frage nach den wichtigen Risikofaktoren, die für die Entwicklung einer Darmischämie verantwortlich sind, nachzugehen. Es ist dabei von großem Vorteil, dass in unserer Studie zwei Gruppen mit ähnlichem präoperativem Risikoprofil aber unterschiedlichen Operationsmethoden verglichen werden. Damit ist es möglich einen Unterschied zu machen, ob die Operationstechnik und somit die Dauer des Anschlusses an die Herz-Lungen- Maschine oder andere Faktoren wie

das präoperative Risikoprofil eine Rolle spielen. Im weiteren Verlauf sollen nun die Ergebnisse, die bereits in anderen Studien publiziert worden sind und die bereits weiter oben Erwähnung gefunden haben, mit unseren Resultaten verglichen werden und es soll damit eine Einordnung unserer Studie in den derzeitigen Stand der Wissenschaft in der Untersuchung der non-okklusiven Darmischämie erfolgen.

Naturgemäß wurden Patienten mit einer Porzellanaorta mit durchschnittlich  $138,25 \pm 63,85$  Minuten an der Herz-Lungen-Maschine länger operiert als Patienten in ihrer Kontrollgruppe mit Aortenklappenersatz, die im Schnitt  $98,28 \pm 47,1$  Minuten bzw.  $102,14 \pm 54$  Minuten im kardiopulmonalen Bypass verbrachten. 19,2% der Patienten mit Porzellanaorta erlitten postoperativ eine Darmischämie, während in ihren Kontrollgruppen 8,6% bzw. 10,6% dieses Krankheitsbild entwickelten ( $p = 0,09$  bzw.  $p = 0,07$ ) Dieser Sachverhalt deutet darauf hin, dass ein verlängerter kardiopulmonaler Bypass durchaus in Zusammenhang mit der Auftretenshäufigkeit einer non-okklusiven Darmischämie steht. Noch deutlicher kann dies durch die genauere Analyse der Operationszeiten gemacht werden: Bei Patienten mit einer Darmischämie konnten sowohl in der Haupt- als auch der Kontrollgruppe deutlich längere Operationszeiten verzeichnet werden als bei Patienten, die dieses Krankheitsbild nicht entwickelten. Im Durchschnitt dauerte bei Patienten mit Darmischämie in der Kontrollgruppe der kardiopulmonale Bypass  $144,3 \pm 111,9$  Minuten bzw.  $137,8 \pm 48,4$  Minuten, während er bei Patienten ohne dieses Krankheitsbild durchschnittlich  $87,8 \pm 39,91$  Minuten bzw.  $94,56 \pm 47,61$  Minuten betrug. So wurden die Patienten in der Kontrollgruppe mit Aortenklappenersatz zwar im Durchschnitt weniger lange operiert als Patienten mit Porzellanaorta, jedoch wird bei genauerer Betrachtung deutlich, dass Patienten mit Darmischämie aus der Kontrollgruppe deutlich längere Zeiten an der Herz-Lungen-Maschine verbrachten als der zeitliche Gesamtdurchschnitt dieser Gruppe vermuten lassen würde. Aus welchen Gründen sich, unabhängig von einer Bypassoperation, die Operationszeiten verlängerten kann leider nicht eruiert werden. Deutlich wird auf jeden Fall der Zusammenhang von verlängerter kardiopulmonaler Bypasszeit und der Inzidenz der non-okklusiven Darmischämie.

Dem gegenüber können wir der Vermutung von Venkateswaran et al. <sup>(116)</sup>, der ein Auftreten der Ischämie bei isoliertem Aortenklappenersatz ohne Zusatzoperation nahezu ausgeschlossen hat nur begrenzt zustimmen. Zwar ist der Arbeitshypothese, dass die höhere Inzidenz mit der längeren Zeit an der Herz-Lungen-Maschine bei einer zusätzlichen Bypassoperation zusammenhängt nichts entgegenzusetzen und wird sogar von uns bestätigt, dennoch kann der isolierte Aortenklappenersatz nicht als genereller Ausschluss für das Auftreten einer non-

okklusiven Darmischämie herangezogen werden. Sie kann eine Diagnose darstellen, die auch bei isoliertem Aortenklappenersatz gestellt werden kann. Es wurden bereits Fälle an unserer Klinik beobachtet, bei denen sich dieses Krankheitsbild auch nach interventionellen kathetergestützten Aortenklappenimplantationen entwickelte. Häufigkeitsangaben zum Auftreten können dabei vorläufig noch nicht gemacht werden.

Ob es einen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsbild und dem Alter der Patienten gibt, lässt sich mit unserer Untersuchung nur eingeschränkt beobachten. Denn das Patientengut weist bereits per se ein hohes Durchschnittsalter (Porzellanaorta und Kontrollgruppe  $74 \pm 5$  Jahre) auf. Nicht zuletzt deswegen, weil sowohl Haupt- als auch Kontrollgruppe mit der Porzellanaorta assoziiert sind, und damit ein nur hoch betagtes Patientenkollektiv in unsere Untersuchung mit einbezogen wurde. Daher zeigt der Altersvergleich der Patienten in den einzelnen Gruppen untereinander keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens einer Darmischämie.

Unser Patientengut weist keine erhöhte Korrelation des Nikotinabusus ( $p = 0,885$ ) und dem Auftreten der Darmischämie auf und widerlegt so die Ergebnisse einiger Autoren <sup>(33, 116)</sup>. Jedoch konnten wir einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer peripher arteriellen Verschlusskrankheit und dem Auftreten einer non-okklusiven Darmischämie nachweisen ( $p = 0,01$ ) und können so den Ergebnissen der Arbeiten von Christenson et al. <sup>(33)</sup> und anderen Gruppen zustimmen.

Im Fazit lässt sich sagen, dass wir wie unsere Vorgänger einen starken Zusammenhang zwischen der Verlängerung der kardiopulmonalen Bypasszeit und dem Auftreten der non-okklusiven Darmischämie festgestellt haben. Sowohl Patienten mit Porzellanaorta (19,2%) als auch Patienten mit konventionellem isoliertem Aortenklappenersatz (10,6%) litten postoperativ an einer Darmischämie, dabei zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in ihrer Auftretenshäufigkeit.

Auch bei unseren Patienten mit Aortenaneurysma gab es Fälle (5,8%) mit Ischämie. Jedoch traten diese signifikant ( $p = 0,006$ ) seltener auf als in der Porzellanaorta-Gruppe. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Operationsmethode selbst nicht entscheidend für das Auftreten einer Darmischämie ist, sondern das Problem vielmehr im präoperativen Risikoprofil der Patienten zu suchen ist.

Es zeigt sich jedoch bei weiteren Analysen kein signifikanter Unterschied zwischen der Aneurysma-Gruppe und der risikofaktor-gematchten Porzellan-Kontrollgruppe ( $p = 0,23$ ). Dieser Sachverhalt stellt nun wiederum die Hypothese in Frage, ob es einen Zusammenhang mit dem präoperativen Risikoprofil gibt oder, ob doch die Operationsart ihren Teil dazu

beiträgt. Sicherlich muss man akzeptieren, dass die Lösung des Problems vielschichtiger ist, als dass es sich auf die Benennung eines auslösenden Faktors reduzieren ließe. Es kann nicht das operative Vorgehen oder das Risikoprofil alleinig verantwortlich gemacht werden. Vielmehr weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass es sich bei der Entwicklung der non-okklusiven Darmischämie um ein multifaktorielles Geschehen handelt, das bisher nur schlecht und unzureichend untersucht ist. Vermutlich trägt die Kombination aus unterschiedlichen Faktoren in verschiedenen Maßen zur Entstehung dieser Krankheitsentität bei.

Im Endeffekt trat das Krankheitsbild bei 19,2% der Patienten mit Porzellanaorta auf und endete bei 69% der Patienten mit dem Tod. Bei 8,6% bzw. 10,6% der Patienten aus der Kontrollgruppe wurde die Diagnose gestellt, während 57% bzw. 36% der Patienten die Ischämie nicht überlebten. Diese Zahlen zeigen auf, dass die Diagnosestellung ein hohes Mortalitätsrisiko birgt. In bis zu einem von zwei Fällen endet die Darmischämie tödlich und ist damit ein sehr ernst zu nehmendes Krankheitsbild. Es bedarf in der Konsequenz einer frühzeitigen Diagnose und aggressiven Behandlungsweise um die fatalen Folgen eindämmen zu können.

## **6.5. Aorta ascendens-Ersatz und konventioneller Aortenklappenersatz im Vergleich**

Weiter sollte dem Vergleich von Aneurysmapatienten mit ihrer Kontrollgruppe Beachtung geschenkt werden. Auch wenn diese Gegenüberstellung in unserer Untersuchung mit der Porzellanaorta nur indirekt zu tun hat, so ergeben sich aus den Analysen der Aneurysma-Hauptgruppe und ihrer Kontrolle doch interessante Ergebnisse, die im Zusammenhang mit bereits bestehenden Studien Erwähnung finden sollten.

So erlitten in der Hauptgruppe nur 1,6% der Patienten direkt postoperativ einen leichten Schlaganfall, während es im Langzeitverlauf bei 6,25% der Patienten zu einem neurologischen Ereignis kam. In den Kontrollgruppen hingegen wurden jeweils 9,5% bzw. 4,7% ( $p = 0,02$  bzw.  $p = 0,17$ ) der Patienten direkt postoperativ und 0% bzw. 3,5% ( $p = 0,05$  bzw.  $p = 0,46$ ) der Patienten im Langzeitverlauf neurologisch auffällig. Verstorben sind in der Hauptgruppe 3,5% der Patienten, während sich die Zahlen in den Kontrollgruppen auf 3,5% bzw. 8,1% ( $p = 0,9$  bzw.  $p = 0,1$ ) beliefen. Daraus lässt sich folgern, dass der Ersatz der Aorta ascendens im Vergleich zum isolierten konservativen Aortenklappenersatz weder ein höheres neurologisches Risiko noch eine erhöhte Mortalitätsrate für den Patienten bedeutet. Im Gegenteil, in dieser Untersuchung schneidet die weniger invasive Operation sogar im

Vergleich zur Aufwändigeren schlechter ab. Wie Cohn et al. <sup>(36)</sup> und andere <sup>(79)</sup> zuvor können wir mit diesen Ergebnissen die Annahme unterstützen, dass das operative Risiko eines Aorta ascendens- Ersatzes in einer nicht-Notfallsituation gering ist. Ihr Ersatz ist mit dem Operationsergebnis eines isolierten konservativen Aortenklappenersatz vergleichbar.

## **6.6. Limitationen der Studie**

Die Beschränkungen der vorliegenden Studie in ihrer Aussagekraft sind zwangsläufig im Rahmen der geringen Kohortenzahlen zu finden. Gleichzeitig verblieben trotz der statistisch validierten Matchingverfahren weiterhin Unterschiede zwischen den Hauptgruppen und ihren Kontrollen, was sich auch an den zum Teil unterschiedlichen Ergebnissen in den zwei gematchten Kontrollgruppen widerspiegelt. Jedoch müsste man in Hinblick auf p-Wertberechnungen nach dem Matching (Anhang 11) den Ergebnissen der Propensity score Analyse mehr Beachtung schenken. Die genannten Ergebnisse können in jedem Fall nur als richtungsweisend betrachtet werden und sind nicht aussagekräftig genug um einen definitiven Beweis für die genannten Feststellungen erbringen zu können. Jedoch kann man Ergebnisse, die bei beiden Kontrollgruppen in dieselbe Richtung weisen als entsprechend aussagekräftiger deuten.

Die vorliegende Studie greift das Problem der verkalkten Aorta im Operationssaal lediglich in Zusammenhang mit einem isolierten konventionellen Aortenklappenersatz auf, da er gleichzeitig die Möglichkeit eines Ersatzes der Aorta ascendens bietet. Andere operative Möglichkeiten wie die interventionellen kathethergestützten Verfahren werden in dieser Studie außen vor gelassen. Es sollte die Zielsetzung anderer Studien sein sich mit der Rolle dieser Verfahren im Rahmen der Behandlung von Patienten mit Porzellanaorta und Aortenklappenstenose zu beschäftigen.

## 7. Anhang

### Anhang 1

**a**



Schematische Darstellung einer Porzellanaorta <sup>(3)</sup>

### Anhang 2



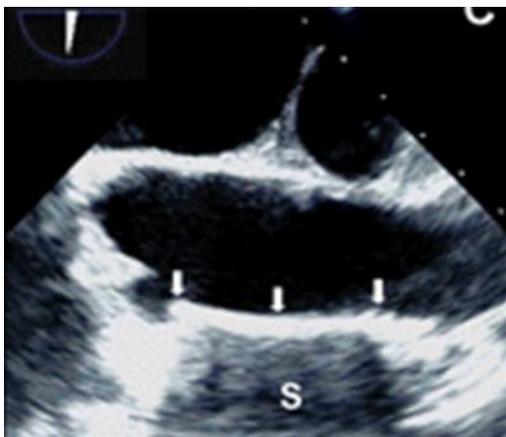
Darstellung einer Porzellanaorta im CT <sup>(2)</sup>

### Anhang 3



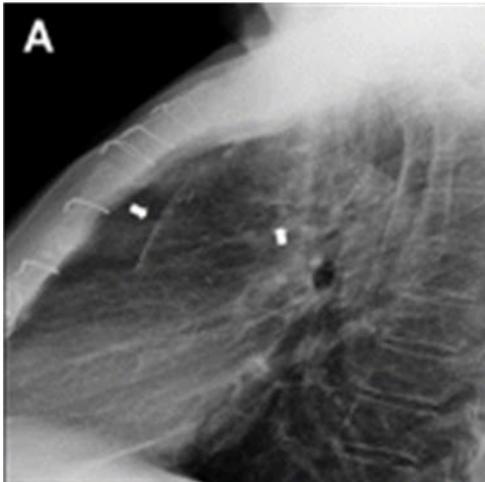
Darstellung einer Porzellanaorta im 3D-CT-Bild <sup>(2)</sup>

### Anhang 4



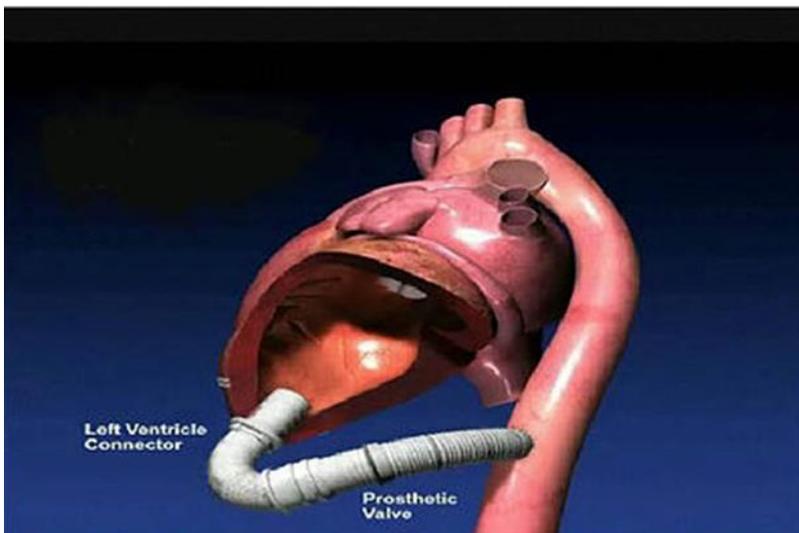
Darstellung der Porzellanaorta in der transösophagealen Echokardiographie <sup>(2)</sup>

## Anhang 5



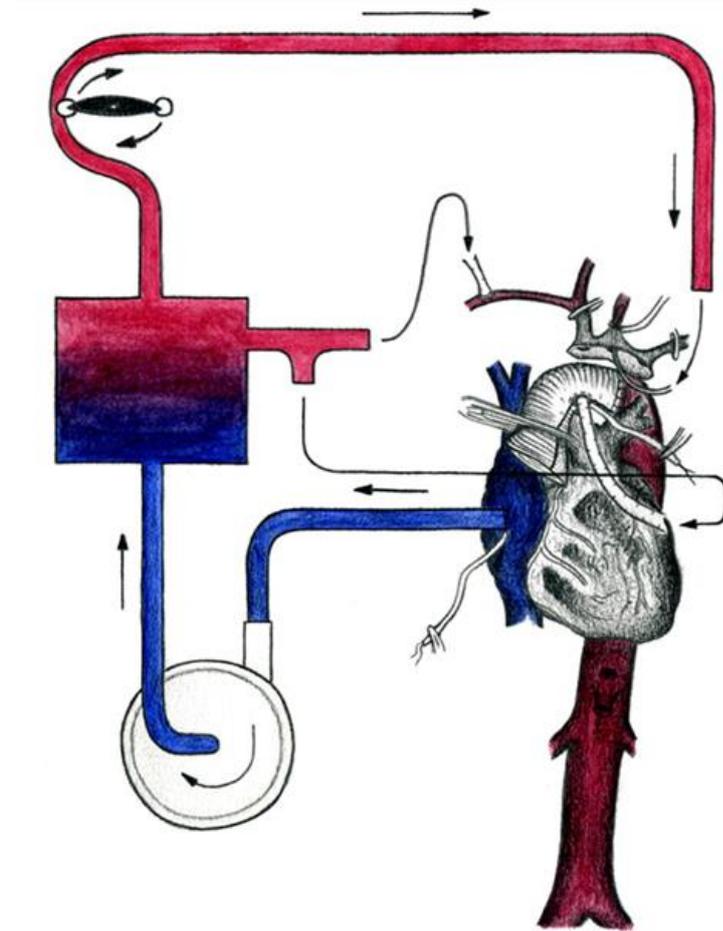
Darstellung der Porzellanaorta in einer seitlichen Thorax-Röntgenaufnahme. Die Pfeile weisen auf die wandständige Verkalkungen in der Aorta ascendens und im Aortenbogen hin<sup>(2)</sup>.

## Anhang 6



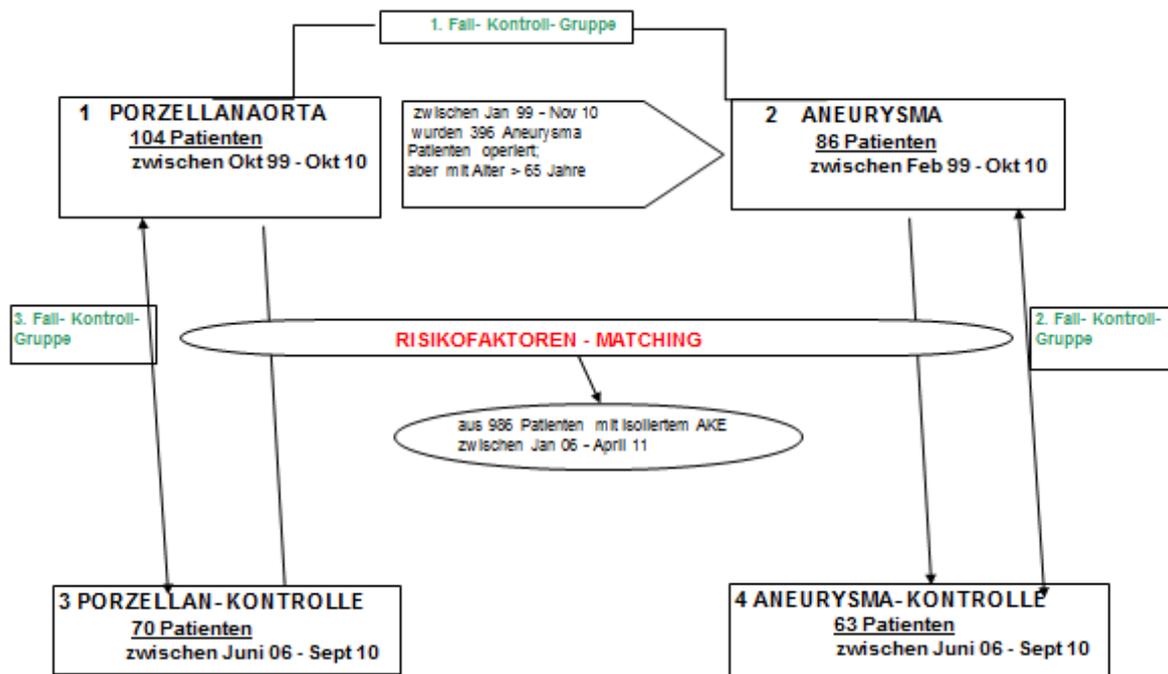
Aufbau eines apicoaortalen Konduits<sup>(4)</sup>

## Anhang 7



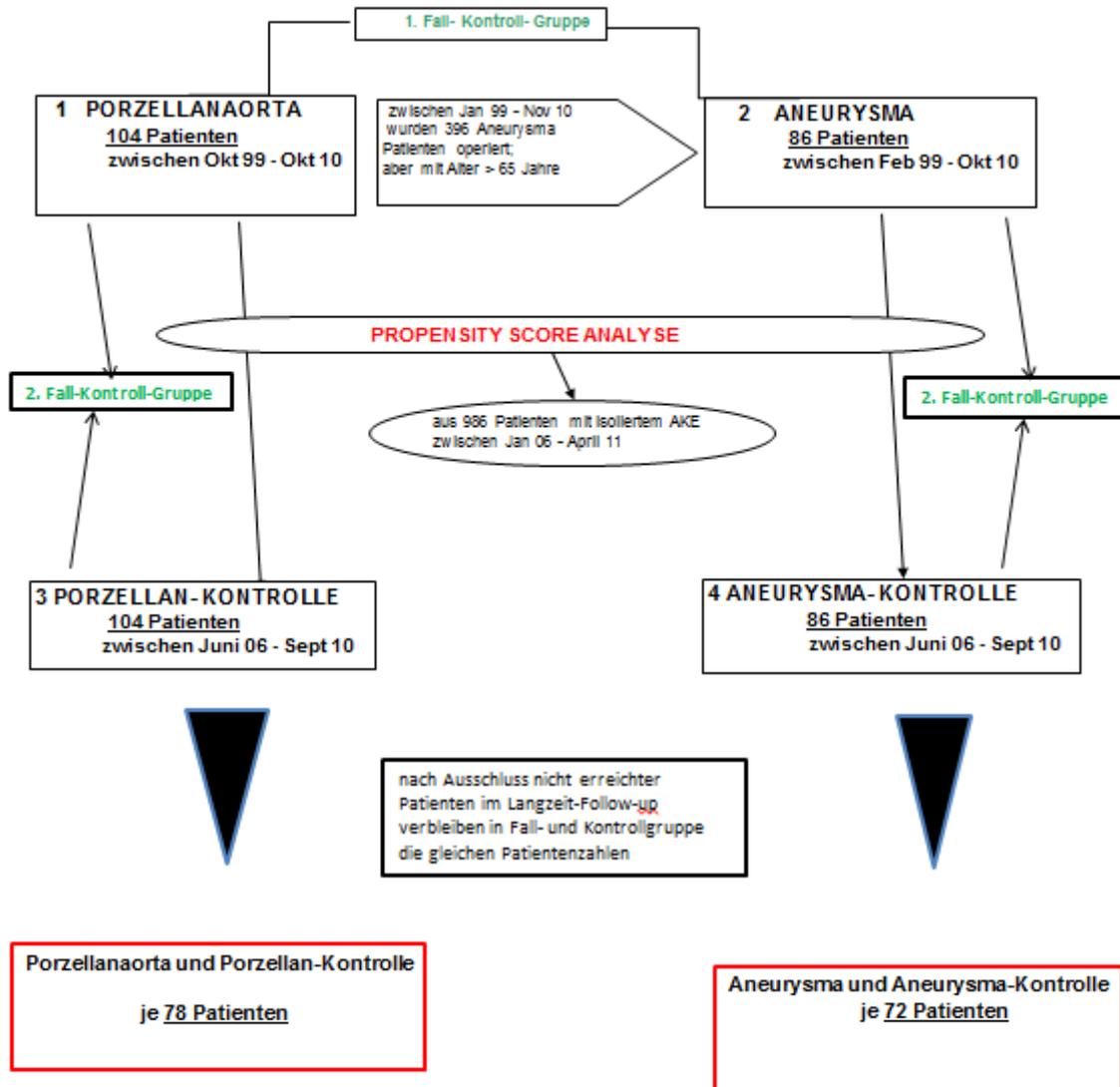
Schematische Darstellung der selektiven antegraden zerebralen Perfusion <sup>(1)</sup>

## Anhang 8



Fließdiagramm zum Studienaufbau nach der ersten Matchingmethode, eigene Darstellung

## Anhang 9



Fließdiagramm des Studienaufbaus nach der Propensity Score Analyse, eigene Darstellung

**Anhang 10:** die Matchingmethoden im Vergleich. Der Vergleich der p- Werte.

**A:** Matching nach Anzahl der Risikofaktoren

**B:** Propensity score Analyse

**A**

	<b>PA</b>	<b>PA- Ko</b>	<b>p</b>
Geschlecht (männlich)	60(57.6%)	42(60%)	0.493
KHK	77(74%)	43(61.4%)	0.095
stattgehabter Myokardinfarkt	19(18.3%)	11(15.7%)	0.149
Nikotinabusus	25(24%)	26(37.1%)	0.024
stattgehabter Apoplex	13(12.5%)	6(8.6%)	0.083
Dyslipidämie	68(65.4%)	52(74.3%)	0.062
Arterielle Hypertension	82(78.8%)	67(95.7%)	0.001
Pulmonale Hypertension	27(26%)	37(52.9%)	<0.001
cAVK	27(26%)	18(25.7%)	1.000
pAVK	27(26%)	8(11.4%)	0.014
präop Dialyse	13(12.5%)	5(7.1%)	0.316

	<b>AN</b>	<b>AN-Ko</b>	<b>p</b>
Geschlecht (männlich)	57(66.3%)	39(61.9%)	0.352
KHK	25(29.1%)	27(42.9%)	0.086
stattgehabter Myokardinfarkt	1(1.2%)	7(11.1%)	0.01
Nikotinabusus	13(15.1%)	10(15.9%)	0.179
stattgehabter Apoplex	9(10.5%)	5(8%)	0.103
Dyslipidämie	44(51.2%)	44(69.8%)	0.010
Arterielle Hypertension	60(69.8%)	53(84.1%)	0.002
Pulmonale Hypertension	12(14%)	9(14.3%)	1.000
cAVK	8(9.3%)	11(17.5%)	0.213
pAVK	1(1.2%)	3(4.8%)	0.311
präop Dialyse	0(0%)	1(1.6%)	0.423

**B**

	<b>PA</b>	<b>PA-Ko</b>	<b>p</b>
Geschlecht (männlich)	61(59%)	54(52%)	0.33
Nikotinabusus	25(24%)	31(30%)	0.35
Arterielle Hypertension	82(78.8%)	95(91%)	0.45
Pulmonale Hypertension	27(26%)	28(27%)	0.88
stattgehabter Myokardinfarkt	19(18%)	21(20%)	0.73
cAVK	27(26%)	24(23%)	0.63
stattgehabter Apoplex	13(12.5%)	15(14%)	0.68
pAVK	27(26%)	24(23%)	0.63
vorhergehende Herzop	27 (26%)	37 (36%)	0.13
Diabetes	37 (36%)	41 (39%)	0.33

	<b>AN</b>	<b>AN-Ko</b>	<b>p</b>
Geschlecht (männlich)	57(66%)	61(71%)	0.58
Nikotinabusus	13(15%)	23(27%)	0.07
Arterielle Hypertension	60(70%)	72(84%)	0.08
Pulmonale Hypertension	12(14%)	10(12%)	0.65
stattgehabter Myokardinfarkt	1(1%)	1(1%)	1.00
cAVK	8(9%)	4(5%)	0.23
stattgehabter Apoplex	9(11%)	3(4%)	0.07
pAVK	1(1.2%)	1(1%)	1.00
vorhergehende Herzop	5 (6%)	9 (11%)	0.26
Diabetes	13 (15%)	12 (14%)	0.83

## **8. Literaturverzeichnis**

### **8.1. Referenzliste**

#### **8.1.1. Journals/Zeitschriften**

- 1.) ABBOUD, B., DAHER, R. and BOUJAOUDE, J., 2008. Acute mesenteric ischemia after cardio-pulmonary bypass surgery. *World journal of gastroenterology : WJG*, **14**(35), pp. 5361-5370.
- 2.) AICHER, D. and SCHÄFFERS, H.J., 2013. Transkatheter-Aortenklappen-Implantation aktuell in der Kontroverse - Vorgehensweise in Homburg/Saar. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, ( ), pp. .
- 3.) AKINS, C.W., MILLER, D.C., TURINA, M.I., KOUCHOUKOS, N.T., BLACKSTONE, E.H., GRUNKEMEIER, G.L., TAKKENBERG, J.J., DAVID, T.E., BUTCHART, E.G., ADAMS, D.H., SHAHIAN, D.M., HAGL, S., MAYER, J.E., LYTLE, B.W., STS, AATS and EACTS, 2008. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions *The Annals of Thoracic Surgery*, **85**(4), pp. 1490-1495.
- 4.) ALBES, J.M., SCHISTEK, R., BAIER, R. and UNGER, F., 1991. Intestinal ischemia associated with cardio-pulmonary-bypass surgery: a life threatening complication. *The Journal of cardiovascular surgery*, **32**(4), pp. 527-533.
- 5.) ALLEN, K.B., SALAM, A.A. and LUMSDEN, A.B., 1992. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *Journal of vascular surgery*, **16**(3), pp. 391-5;discussion 395-6.
- 6.) ALLISON, M.A., BUDOFF, M.J., NASIR, K., WONG, N.D., DETRANO, R., KRONMAL, R., TAKASU, J. and CRIQUI, M.H., 2009. Ethnic-specific risks for atherosclerotic calcification of the thoracic and abdominal aorta (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *The American Journal of Cardiology*, **104**(6), pp. 812-817.
- 7.) ALLISON, M.A., DITOMASSO, D., CRIQUI, M.H., LANGER, R.D. and WRIGHT, C.M., 2006. Renal artery calcium: relationship to systemic calcified atherosclerosis. *Vascular medicine (London, England)*, **11**(4), pp. 232-238.
- 8.) ALLISON, M.A., HSI, S., WASSEL, C.L., MORGAN, C., IX, J.H., WRIGHT, C.M. and CRIQUI, M.H., 2012. Calcified atherosclerosis in different vascular beds and the risk of mortality. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **32**(1), pp. 140-146.
- 9.) AMARENCO, P., COHEN, A., TZOURIO, C., BERTRAND, B., HOMMEL, M., BESSON, G., CHAUVEL, C., TOUBOUL, P.J. and BOUSSER, M.G., 1994. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*, **331**(22), pp. 1474-1479.
- 10.) AMORIM, P.A., PENOV, K., LEHMKUHL, L., HAENSIG, M., MOHR, F.W. and RASTAN, A.J., 2013. Not all porcelain is the same: classification of circular aortic calcifications (porcelain aorta) according to the impact on therapeutic approach. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, **61**(7), pp. 559-563.

- 11.)ANKLE BRACHIAL INDEX COLLABORATION, FOWKES, F.G., 2008. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, **300**(2), pp. 197-208.
- 12.)ARANKI, S.F., NATHAN, M., SHEKAR, P., COUPER, G., RIZZO, R. and COHN, L.H., 2005. Hypothermic circulatory arrest enables aortic valve replacement in patients with unclampable aorta *The Annals of Thoracic Surgery*, **80**(5), pp. 1679-86; discussion 1686-7.
- 13.)ARONOW, W.S. and AHN, C., 1994. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or = 62 years of age. *The American Journal of Cardiology*, **74**(1), pp. 64-65.
- 14.)ASSMANN, A. and FEINDT, P., 2009. Minimierte extrakorporale Zirkulation - Aktuelle Studienlage zum Einsatz minimierter HLM-Systeme. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, (23), pp. 229-234.
- 15.)ASTOR, B.C., KACZMAREK, R.G., HEFFLIN, B. and DALEY, W.R., 2000. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. *The Annals of Thoracic Surgery*, **70**(6), pp. 1939-1945.
- 16.)BACHET, J., 2010. What is the best method for brain protection in surgery of the aortic arch? Selective antegrade cerebral perfusion. *Cardiology clinics*, **28**(2), pp. 389-401.
- 17.)BACHET, J. and GUILMET, D., 2002. Brain protection during surgery of the aortic arch. *Journal of cardiac surgery*, **17**(2), pp. 115-124.
- 18.)BACHET, J., GUILMET, D., GOUDOT, B., TERMIGNON, J.L., TEODORI, G., DREYFUS, G., BRODATY, D., DUBOIS, C. and DELENTDECKER, P., 1991. Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **102**(1), pp. 85-93; discussion 93-4.
- 19.)BAPAT, V.N., ATTIA, R.Q. and THOMAS, M., 2012. Distribution of calcium in the ascending aorta in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation and its relevance to the transaortic approach. *JACC. Cardiovascular interventions*, **5**(5), pp. 470-476.
- 20.)BAR-EL, Y. and GOOR, D.A., 1992. Clamping of the atherosclerotic ascending aorta during coronary artery bypass operations. Its cost in strokes *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **104**(2), pp. 469-474.
- 21.)Bechtel J.F.M. , Misfeld M. , Sievers H.-H. Technik des Aortenwurzelersatzes - David-, Yakoub- und Bentall-Operation. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* [ ]. 2010 ;24():14-21.
- 22.)BEDDERMANN, C., NORMAN, J.C. and COOLEY, D.A., 1980. Combined replacement of the ascending aorta and the aortic valve in 42 consecutive patients: A comparison of composite graft techniques and conventional techniques over one year *Cardiovascular diseases*, **7**(2), pp. 214-229.

- 23.)BENTALL, H. and DE BONO, A., 1968. A technique for complete replacement of the ascending aorta *Thorax*, **23**(4), pp. 338-339.
- 24.)Berdat P.A. , Schmidli J., Carrel T. Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten thorakaler Aneurysmen und Dissektionen der Aorta. Schweizer Medizinisches Forum, Curriculum.2003 ;3
- 25.)BLAUTH, C.I., COSGROVE, D.M., WEBB, B.W., RATLIFF, N.B., BOYLAN, M., PIEDMONTE, M.R., LYTLE, B.W. and LOOP, F.D., 1992. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **103**(6), pp. 1104-11; discussion 1111-2.
- 26.)BOEKEN, U. and FEINDT, P., 2008. Ist das SIRS / Sepsis-Syndrom in der Herzchirurgie Folge der extrakorporalen Zirkulation und damit unvermeidlich? *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, (22), pp. 110-118.
- 27.)BOMBERG, H., BIERBACH, B., FLACHE, S., WAGNER, I., GLASER, L., GROESDONK, H.V., MENGER, M.D. and SCHAFERS, H.J., 2013. Endothelin and vasopressin influence splanchnic blood flow distribution during and after cardiopulmonary bypass. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **145**(2), pp. 539-547.
- 28.)BRANDT, M., ABDELKERIM, S., CLEMM, S., BONING, A. and CREMER, J., 2004. Composite valve graft versus separate aortic valve and ascending aortic replacement *Cardiology*, **102**(3), pp. 156-159.
- 29.)BRÄSEN, J.H. and NIENDORF, A., 1997. Atherosklerose - Formale Pathogenese, Klassifikation und funktionelle Bedeutung. *Pathologie*, (18), pp. 218-227.
- 30.)BYRNE, J.G., ARANKI, S.F. and COHN, L.H., 1998. Aortic valve operations under deep hypothermic circulatory arrest for the porcelain aorta: "no-touch" technique *The Annals of Thoracic Surgery*, **65**(5), pp. 1313-1315.
- 31.)CHANG, P.P., SUSSMAN, M.S., CONTE, J.V., GREGA, M.A., SCHULMAN, S.P., GERSTENBLITH, G., WANG, N.Y., CAPRIOTTI, A. and WEISS, J.L., 2002. Postoperative ventricular function and cardiac enzymes after on-pump versus off-pump CABG surgery. *The American Journal of Cardiology*, **89**(9), pp. 1107-1110.
- 32.)CHING, C.C. and HUGHES, R.K., 1967. Arteriosclerotic aneurysms of the thoracic aorta. Late stage of a diffuse disease, *American Journal of Surgery*, **114**(6), pp. 853-855.
- 33.)CHRISTENSON, J.T., SCHMUZIGER, M., MAURICE, J., SIMONET, F. and VELEBIT, V., 1994. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **108**(5), pp. 899-906.
- 34.)CHRISTENSON, J.T., SCHMUZIGER, M., MAURICE, J., SIMONET, F. and VELEBIT, V., 1994. Postoperative visceral hypotension the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, **42**(3), pp. 152-157.

- 35.)CHUNG, S., PARK, P.W., CHOI, M.S., CHO, S.H., SUNG, K.I., LEE, Y.T. and JEONG, J.H., 2012. Surgical experience of ascending aorta and aortic valve replacement in patient with calcified aorta. *The Korean journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **45**(1), pp. 24-29.
- 36.)COHN, L.H., RIZZO, R.J., ADAMS, D.H., ARANKI, S.F., COUPER, G.S., BECKEL, N. and COLLINS, J.J.,JR, 1996. Reduced mortality and morbidity for ascending aortic aneurysm resection regardless of cause. *The Annals of Thoracic Surgery*, **62**(2), pp. 463-468.
- 37.)CONRADI, L., SEIFFERT, M., TREEDE, H., SILASCHI, M., BALDUS, S., SCHIRMER, J., KERSTEN, J.F., MEINERTZ, T. and REICHENSPURNER, H., 2012. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: A propensity score analysis in patients at high surgical risk *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **143**(1), pp. 64-71.
- 38.)COOK, R.C., GAO, M., MACNAB, A.J., FEDORUK, L.M., DAY, N. and JANUSZ, M.T., 2006. Aortic arch reconstruction: safety of moderate hypothermia and antegrade cerebral perfusion during systemic circulatory arrest. *Journal of cardiac surgery*, **21**(2), pp. 158-164.
- 39.)COSELLI, J.S. and CRAWFORD, E.S., 1986. Aortic valve replacement in the patient with extensive calcification of the ascending aorta (the porcelain aorta). *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **91**(2), pp. 184-187.
- 40.)COSGROVE, D.M., 1983. Management of the calcified aorta: an alternative method of occlusion *The Annals of Thoracic Surgery*, **36**(6), pp. 718-719.
- 41.)DANEAULT, B., KIRTANE, A.J., KODALI, S.K., WILLIAMS, M.R., GENEREUX, P., REISS, G.R., SMITH, C.R., MOSES, J.W. and LEON, M.B., 2011. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *Journal of the American College of Cardiology*, **58**(21), pp. 2143-2150.
- 42.)DAVILA-ROMAN, V.G., BARZILAI, B., WAREING, T.H., MURPHY, S.F. and KOUCHOUKOS, N.T., 1991. Intraoperative ultrasonographic evaluation of the ascending aorta in 100 consecutive patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*, **84**(5 Suppl), pp. III47-53.
- 43.)DAVILA-ROMAN, V.G., MURPHY, S.F., NICKERSON, N.J., KOUCHOUKOS, N.T., SCHECHTMAN, K.B. and BARZILAI, B., 1999. Atherosclerosis of the ascending aorta is an independent predictor of long-term neurologic events and mortality. *Journal of the American College of Cardiology*, **33**(5), pp. 1308-1316.
- 44.)DI BARTOLOMEO, R., DI EUSANIO, M., PACINI, D., PAGLIARO, M., SAVINI, C., NOCCHI, A. and PIERANGELI, A., 2001. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **19**(6), pp. 765-770.
- 45.)EDMUNDS, L.H.,JR, CLARK, R.E., COHN, L.H., GRUNKEMEIER, G.L., MILLER, D.C. and WEISEL, R.D., 1996. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **10**(9), pp. 812-816.

- 46.)EPSTEIN, B.S., 1957. Calcification of the ascending aorta. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine*, **77**(2), pp. 281-288.
- 47.)ESPINOLA-KLEIN, C. and RUPPRECH, H., 2002. Manifestation der Atherosklerose in verschiedenen Gefäßregionen - Gemeinsamkeiten und Unterschiede hinsichtlich Epidemiologie, Ätiologie und Prognose. *Medizinische Klinik*, (97), pp. 221-228.
- 48.)FERRARI, E., NAMASIVAYAM, J., MARCUCCI, C., GRONCHI, F., BERDAJS, D., NICLAUSS, L. and VON SEGESSER, L.K., 2013. Transapical aortic valve replacement in extreme-risk patients: outcome, risk factors and mid-term results. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **43**(5), pp. 978-985.
- 49.)GARDNER, T.J., HORNEFFER, P.J., MANOLIO, T.A., PEARSON, T.A., GOTT, V.L., BAUMGARTNER, W.A., BORKON, A.M., WATKINS, L.,JR and REITZ, B.A., 1985. Stroke following coronary artery bypass grafting: a ten-year study. *The Annals of Thoracic Surgery*, **40**(6), pp. 574-581.
- 50.)GENNARO, M., ASCER, E., MATANO, R., JACOBOWITZ, I.J., CUNNINGHAM, J.N.,JR and UCEDA, P., 1993. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *American Journal of Surgery*, **166**(2), pp. 231-236.
- 51.)GILLINOV, A.M., LYTLE, B.W., HOANG, V., COSGROVE, D.M., BANBURY, M.K., MCCARTHY, P.M., SABIK, J.F., PETTERSSON, G.B., SMEDIRA, N.G. and BLACKSTONE, E.H., 2000. The atherosclerotic aorta at aortic valve replacement: surgical strategies and results *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **120**(5), pp. 957-963.
- 52.)GIRARDI, L.N., KRIEGER, K.H., MACK, C.A. and ISOM, O.W., 2005. No-clamp technique for valve repair or replacement in patients with a porcelain aorta. *The Annals of Thoracic Surgery*, **80**(5), pp. 1688-1692.
- 53.)GORDON, T. and KANNEL, W.B., 1972. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study. *JAMA : the journal of the American Medical Association*, **221**(7), pp. 661-666.
- 54.)GOVIER, A.V., REVES, J.G., MCKAY, R.D., KARP, R.B., ZORN, G.L., MORAWETZ, R.B., SMITH, L.R., ADAMS, M. and FREEMAN, A.M., 1984. Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, **38**(6), pp. 592-600.
- 55.)GREELEY, W.J., KERN, F.H., UNGERLEIDER, R.M., BOYD, J.L.,3RD, QUILL, T., SMITH, L.R., BALDWIN, B. and REVES, J.G., 1991. The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest on cerebral metabolism in neonates, infants, and children. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **101**(5), pp. 783-794.
- 56.)GULLU, A.U., OKTEN, E.M., AKAY, M.H., SENAY, S., KOCYIGIT, M., TORAMAN, F., KARABULUT, E.H. and ALHAN, C., 2012. Replacement of the ascending aorta for severe atherosclerosis during coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiac surgery*, **27**(5), pp. 538-542.

57.)HAGL, C., ERGIN, M.A., GALLA, J.D., LANSMAN, S.L., MCCULLOUGH, J.N., SPIELVOGEL, D., SFEIR, P., BODIAN, C.A. and GRIEPP, R.B., 2001. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: effect of brain protection technique in high-risk patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **121**(6), pp. 1107-1121.

58.)HAGL, C., KHALADJ, N., KARCK, M., KALLENBACH, K., LEYH, R., WINTERHALTER, M. and HAVERICH, A., 2003. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **24**(3), pp. 371-378.

59.)HARTMAN, G.S., YAO, F.S., BRUEFACH, M.,3RD, BARBUT, D., PETERSON, J.C., PURCELL, M.H., CHARLSON, M.E., GOLD, J.P., THOMAS, S.J. and SZATROWSKI, T.P., 1996. Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: a prospective study. *Anesthesia and Analgesia*, **83**(4), pp. 701-708.

61.)HESS, P.J.,JR, 2005. Systemic inflammatory response to coronary artery bypass graft surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, **62**(18 Suppl 4), pp. S6-9.

62.)HIGGINS, C.B. and REINKE, R.T., 1974. Nonsyphilitic etiology of linear calcification of the ascending aorta. *Radiology*, **113**(3), pp. 609-613.

63.)HOGUE, C.W.,JR, MURPHY, S.F., SCHECHTMAN, K.B. and DAVILA-ROMAN, V.G., 1999. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*, **100**(6), pp. 642-647.

64.)HOUEL, R., SOUSTELLE, C., KIRSCH, M., HILLION, M.L., RENAUT, C. and LOISANCE, D.Y., 2002. Long-term results of the bentall operation versus separate replacement of the ascending aorta and aortic valve *The Journal of heart valve disease*, **11**(4), pp. 485-491.

65.)J.A., . Lady Rai trägt Kalk in der Aorta. *CardioVasc* 2009;12 (6):16, ( ), pp. .

66.)KAHLERT, P., AL-RASHID, F., DOTTGER, P., MORI, K., PLICHT, B., WENDT, D., BERGMANN, L., KOTTENBERG, E., SCHLAMANN, M., MUMMEL, P., HOLLE, D., THIELMANN, M., JAKOB, H.G., KONORZA, T., HEUSCH, G., ERBEL, R. and EGGBRECHT, H., 2012. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: a transcranial Doppler study. *Circulation*, **126**(10), pp. 1245-1255.

67.)KAMIYA, H., HAGL, C., KROPIVNITSKAYA, I., BOTHIG, D., KALLENBACH, K., KHALADJ, N., MARTENS, A., HAVERICH, A. and KARCK, M., 2007. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **133**(2), pp. 501-509.

68.)KANNEL, W. and WOLF, P., GARRISON RJ, 1988. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Survival following initial

cardiovascular events: 30-year follow-up. *NIH Publication. Washington US: Public health service.*, (section 35), pp. 88-2909.

69.)KANNEL, W.B., 1994. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. *Journal of cardiovascular risk*, **1**(4), pp. 333-339.

70.)Kappert U. Transapikaler Aortenklappenersatz - Indikationen, Risiken und Grenzen. *Clinical Research in Cardiology Supplements* 2011/S1 [ ]. 2011 ;6( ):49-57.

71.)KEMPFERT, J., VAN LINDEN, A., LINKE, A., SCHULER, G., RASTAN, A., LEHMANN, S., LEHMKUHL, L., MOHR, F.W. and WALTHER, T., 2010. Transapical aortic valve implantation: therapy of choice for patients with aortic stenosis and porcelain aorta? *The Annals of Thoracic Surgery*, **90**(5), pp. 1457-1461.

72.)KING, R.C., KANITHANON, R.C., SHOCKEY, K.S., SPOTNITZ, W.D., TRIBBLE, C.G. and KRON, I.L., 1998. Replacing the atherosclerotic ascending aorta is a high-risk procedure *The Annals of Thoracic Surgery*, **66**(2), pp. 396-401.

73.)KNOLLMANN, F., KNÖRIG, J. and LOEBE, M., 1998. Die verkalkte Aorta: Implikationen der bildgebenden Diagnostik für Eingriffe am offenen Herzen. *Zeitschrift für Herz-, Thorax-, Gefäßchirurgie*, (12), pp. 121-129.

74.)KOUCHOUKOS, N.T., WAREING, T.H., DAILY, B.B. and MURPHY, S.F., 1994. Management of the severely atherosclerotic aorta during cardiac operations *Journal of cardiac surgery*, **9**(5), pp. 490-494.

75.)KRONZON, I. and TUNICK, P.A., 2006. Aortic atherosclerotic disease and stroke *Circulation*, **114**(1), pp. 63-75.

76.)KUNIHARA, T., GRUN, T., AICHER, D., LANGER, F., ADAM, O., WENDLER, O., SAIJO, Y. and SCHAFERS, H.J., 2005. Hypothermic circulatory arrest is not a risk factor for neurologic morbidity in aortic surgery: a propensity score analysis. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **130**(3), pp. 712-718.

77.)LEITMAN, I.M., PAULL, D.E., BARIE, P.S., ISOM, O.W. and SHIRES, G.T., 1987. Intra-abdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surgery, gynecology & obstetrics*, **165**(3), pp. 251-254.

78.)LEVY, J.H. and TANAKA, K.A., 2003. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, **75**(2), pp. S715-20.

79.)LOHSE, F., LANG, N., SCHILLER, W., ROELL, W., DEWALD, O., PREUSSE, C.J., WELZ, A. and SCHMITZ, C., 2009. Quality of life after replacement of the ascending aorta in patients with true aneurysms. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St.Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*, **36**(2), pp. 104-110.

80.)MAZIGHI, M., LABREUCHE, J., GONGORA-RIVERA, F., DUYCKAERTS, C., HAUW, J.J. and AMARENCO, P., 2009. Autopsy prevalence of proximal extracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, **40**(3), pp. 713-718.

- 81.) MCCULLOUGH, J.N., ZHANG, N., REICH, D.L., JUVONEN, T.S., KLEIN, J.J., SPIELVOGEL, D., ERGIN, M.A. and GRIEPP, R.B., 1999. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *The Annals of Thoracic Surgery*, **67**(6), pp. 1895-9; discussion 1919-21.
- 82.) MILLS, N.L. and EVERSON, C.T., 1991. Atherosclerosis of the ascending aorta and coronary artery bypass. Pathology, clinical correlates, and operative management. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **102**(4), pp. 546-553.
- 83.) MINKO, P., GROESDONK, H., STROEDER, J., MIODEK, J., GRAEBER, S., BUCKER, A., SCHAFERS, H.J. and KATOH, M., 2012. A scoring system for the assessment of angiographic findings in non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI). *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, **184**(9), pp. 805-809.
- 84.) MOMMERTZ, G., LANGER, S. and KOEPEL, T., 2009. Zerebrale Protektion während offen-chirurgischer Rekonstruktionen des Aortenbogens. *Gefäßchirurgie*, (14), pp. 92-99.
- 85.) MONETA, G.L., MISBACH, G.A. and IVEY, T.D., 1985. Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *American Journal of Surgery*, **149**(5), pp. 648-650.
- 86.) MURKIN, J.M., BOYD, W.D., GANAPATHY, S., ADAMS, S.J. and PETERSON, R.C., 1999. Beating heart surgery: why expect less central nervous system morbidity? *The Annals of Thoracic Surgery*, **68**(4), pp. 1498-1501.
- 87.) NASHEF, S.A., ROQUES, F., MICHEL, P., GAUDUCHEAU, E., LEMESHOW, S. and SALAMON, R., 1999. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **16**(1), pp. 9-13.
- 88.) NISHI, H., MITSUNO, M., TANAKA, H., RYOMOTO, M., FUKUI, S. and MIYAMOTO, Y., 2010. Who needs preoperative routine chest computed tomography for prevention of stroke in cardiac surgery? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, **11**(1), pp. 30-33.
- 89.) OHRI, S.K., BOWLES, C.W., MATHIE, R.T., LAWRENCE, D.R., KEOGH, B.E. and TAYLOR, K.M., 1997. Effect of cardiopulmonary bypass perfusion protocols on gut tissue oxygenation and blood flow. *The Annals of Thoracic Surgery*, **64**(1), pp. 163-170.
- 90.) OKITA, Y., MINATOYA, K., TAGUSARI, O., ANDO, M., NAGATSUKA, K. and KITAMURA, S., 2001. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. *The Annals of Thoracic Surgery*, **72**(1), pp. 72-79.
- 91.) RANDALL C THOMPSON, ADEL H ALLAM, 2013. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *The Lancet*, (381), pp. 1211-1222.

- 92.)REECE, T.B., TRIBBLE, C.G., PEELER, B.B., SINGH, R.R., GAZONI, L.M., KRON, I.L. and KERN, J.A., 2009. Elective hypothermic circulatory arrest to address aortic pathology is safe for the elderly. *Journal of cardiac surgery*, **24**(3), pp. 240-244.
- 93.)REICH, D.L., UYSAL, S., SLIWINSKI, M., ERGIN, M.A., KAHN, R.A., KONSTADT, S.N., MCCULLOUGH, J., HIBBARD, M.R., GORDON, W.A. and GRIEPP, R.B., 1999. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **117**(1), pp. 156-163.
- 94.)RIDKER, P., CUSHMAN, M. and STAMPFER, M., 1998. Plasma concentrations of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*, (336), pp. 973-979.
- 95.)ROACH, G.W., KANCHUGER, M., MANGANO, C.M., NEWMAN, M., NUSSMEIER, N., WOLMAN, R., AGGARWAL, A., MARSCHALL, K., GRAHAM, S.H. and LEY, C., 1996. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *The New England journal of medicine*, **335**(25), pp. 1857-1863.
- 96.)ROSENBAUM, P.R. and RUBIN, D.B., 1983. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*, (70), pp. 41-55.
- 97.)ROSS, R., 1999. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *American Heart Journal*, **138**(5 Pt 2), pp. S419-20.
- 98.)SAITO, T., TERADA, Y., SUMA, H., TAKAYAMA, T., FUKUDA, S., WANIBUCHI, Y. and FURUTA, S., 1992. The calcified ascending aorta--preoperative evaluation and intraoperative management. [*Zasshi*] [*Journal*].*Nihon Kyobu Geka Gakkai*, **40**(8), pp. 1189-1194.
- 99.)SCHMITTO, J.D., MOHR, F.W. and COHN, L.H., 2011. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients? *Current opinion in cardiology*, **26**(2), pp. 118-122.
- 100.)SCHRAMM, R., APPEL, F., REINACHER, M., SCHAFERS, H.J., BIERBACH, B., SLOTTA, J., THORLACIUS, H. and MENGER, M.D., 2011. Atherosclerosis aggravates ischemia/reperfusion injury in the gut and remote damage in the liver and the lung. *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society ...[et al.]*, **60**(6), pp. 555-567.
- 101.)SCHREIBER, C., AUGUSTIN, N., BAUERNSCHMITT, R. and LANGE, R., 2002. Modified bypass procedure and apicoaortic conduit. Management of coronary artery disease, aortic valve stenosis and porcelain aorta. *Herz*, **27**(8), pp. 795-798.
- 102.)SCHUTZ, A., EICHINGER, W., BREUER, M., GANSERA, B. and KEMKES, B.M., 1998. Acute mesenteric ischemia after open heart surgery. *Angiology*, **49**(4), pp. 267-273.
- 103.)SILBERMAN, S., SHAPIRA, N., FINK, D., MERIN, O., DEEB, M. and BITRAN, D., 2002. Aortic valve replacement under deep hypothermic circulatory arrest. *Journal of cardiac surgery*, **17**(3), pp. 205-208.

- 104.)SIORIS, T., DAVID, T.E., IVANOV, J., ARMSTRONG, S. and FEINDEL, C.M., 2004. Clinical outcomes after separate and composite replacement of the aortic valve and ascending aorta *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **128**(2), pp. 260-265.
- 105.)SPIELVOGEL, D., STRAUCH, J.T., MINANOV, O.P., LANSMAN, S.L. and GRIEPP, R.B., 2002. Aortic arch replacement using a trifurcated graft and selective cerebral antegrade perfusion. *The Annals of Thoracic Surgery*, **74**(5), pp. S1810-4; discussion S1825-32.
- 106.)STRAUCH, J., HALDENWANG, P. and LAUTEN, A., 2009. Antegrade selektive Hirnperfusion - ein neuroprotektives Verfahren in der thorakalen Aorten Chirurgie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, (23), pp. 41-49.
- 107.)SVENSSON, L.G., CRAWFORD, E.S., HESS, K.R., COSELLI, J.S., RASKIN, S., SHENAQ, S.A. and SAFI, H.J., 1993. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **106**(1), pp. 19-28; discussion 28-31.
- 108.)SVENSSON, L.G., CRAWFORD, E.S., HESS, K.R., COSELLI, J.S. and SAFI, H.J., 1992. Composite valve graft replacement of the proximal aorta: comparison of techniques in 348 patients *The Annals of Thoracic Surgery*, **54**(3), pp. 427-37; discussion 438-9.
- 109.)SVENSSON, L.G., SUN, J., CRUZ, H.A. and SHAHIAN, D.M., 1996. Endarterectomy for calcified porcelain aorta associated with aortic valve stenosis *The Annals of Thoracic Surgery*, **61**(1), pp. 149-152.
- 110.)TAKAMI, Y., TAJIMA, K., TERAZAWA, S., OKADA, N., FUJII, K. and SAKAI, Y., 2009. Safer aortic crossclamping during short-term moderate hypothermic circulatory arrest for cardiac surgery in patients with a bad ascending aorta. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **137**(4), pp. 875-880.
- 111.)TAKASAWA, K., FUSE, K., KONISHI, T. and WATANABE, Y., 1992. Evaluation of calcified ascending aorta by thoracic computed tomography and technical pitfall for coronary artery bypass grafting. *Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery*, **45**(9), pp. 768-772.
- 112.)THARION, J., JOHNSON, D.C., CELERMAJER, J.M., HAWKER, R.M., CARTMILL, T.B. and OVERTON, J.H., 1982. Profound hypothermia with circulatory arrest: nine years' clinical experience. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, **84**(1), pp. 66-72.
- 113.)URBANSKI, P.P., LENOS, A., LINDEMANN, Y., ZACHER, M., FRANK, S. and DIEGELER, A., 2010. Use of a carotid artery for arterial cannulation: side-related differences. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, **58**(5), pp. 276-279.
- 114.)URBANSKI, P.P., RAAD, M., WAGNER, M., HEINZ, N., REENTS, W. and DIEGELER, A., 2013. Cardiac surgery in patients with a porcelain aorta in the era of transcatheter valve implantation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **44**(1), pp. 48-53.
- 115.)VAN DER LINDEN, J., HADJINIKOLAOU, L., BERGMAN, P. and LINDBLOM, D., 2001. Postoperative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of

atherosclerotic disease in the ascending aorta. *Journal of the American College of Cardiology*, **38**(1), pp. 131-135.

116.)VENKATESWARAN, R.V., CHARMAN, S.C., GODDARD, M. and LARGE, S.R., 2002. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **22**(4), pp. 534-538.

117.)WAREING, T.H., DAVILA-ROMAN, V.G., DAILY, B.B., MURPHY, S.F., SCHECHTMAN, K.B., BARZILAI, B. and KOUCHOUKOS, N.T., 1993. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients *The Annals of Thoracic Surgery*, **55**(6), pp. 1400-7; discussion 1407-8.

118.)WEIGANG E., von Delleman H., Conzelmann L.O., Czerny M. Konventioneller Aortenbogensersatz. *Gefäßchirurgie* 2009 ;14 (3):175-82.

120.)WHEAT, M.W.,JR, WILSON, J.R. and BARTLEY, T.D., 1964. Successful Replacement of the Entire Ascending Aorta and Aortic Valve *JAMA : the journal of the American Medical Association*, **188**( ), pp. 717-719.

123.)WILLIAMS, L.F.,JR, 1988. Mesenteric ischemia. *The Surgical clinics of North America*, **68**(2), pp. 331-353.

124.)WITTEMAN, J.C., KANNEL, W.B., WOLF, P.A., GROBBEE, D.E., HOFMAN, A., D'AGOSTINO, R.B. and COBB, J.C., 1990. Aortic calcified plaques and cardiovascular disease (the Framingham Study). *The American Journal of Cardiology*, **66**(15), pp. 1060-1064.

125.)WONG, N.D., GRANSAR, H., SHAW, L., POLK, D., MOON, J.H., MIRANDA-PEATS, R., HAYES, S.W., THOMSON, L.E., ROZANSKI, A., FRIEDMAN, J.D. and BERMAN, D.S., 2009. Thoracic aortic calcium versus coronary artery calcium for the prediction of coronary heart disease and cardiovascular disease events. *JACC. Cardiovascular imaging*, **2**(3), pp. 319-326.

126.)YUN, K.L., MILLER, D.C., FANN, J.I., MITCHELL, R.S., ROBBINS, R.C., MOORE, K.A., OYER, P.E., STINSON, E.B., SHUMWAY, N.E. and REITZ, B.A., 1997. Composite valve graft versus separate aortic valve and ascending aortic replacement: is there still a role for the separate procedure? *Circulation*, **96**(9 Suppl), pp. II-368-75.

127.)ZINGONE, B., GATTI, G., RAUBER, E., PAPPALARDO, A., BENUSSI, B. and DREAS, L., 2006. Surgical management of the atherosclerotic ascending aorta: is endoaortic balloon occlusion safe? *The Annals of Thoracic Surgery*, **82**(5), pp. 1709-1714.

128.)ZINGONE, B., GATTI, G., SPINA, A., RAUBER, E., DREAS, L., FORTI, G. and PAPPALARDO, A., 2010. Current role and outcomes of ascending aortic replacement for severe nonaneurysmal aortic atherosclerosis. *The Annals of Thoracic Surgery*, **89**(2), pp. 429-434.

### 8.1.2. Bücher

60.)Haverich A. , Ziemer G., editor. Herzchirurgie - Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen . ed. Berlin: Springer-Verlag; 2010.

119.)Weiß Christel, Bauer Axel, editors. Promotion- Die medizinische Doktorarbeit: von der Themensuche bis zur Dissertation. 2., überarbeitete Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.

### 8.1.3. Internetquellen

121.)WHO, . The top 10 causes of death. Fact sheet No 310. Updated June, 2011. <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> (accessed Aug 30, 2013).

122.)WHO STUDY GROUP ON THE CLASSIFICATION OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1958. World Health Organization. Technical report series. No 143. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40402> (accessed Sept 10, 2013)

### 8.1.4. Referenzliste des Anhangs

1.)DI BARTOLOMEO, R., DI EUSANIO, M., PACINI, D., PAGLIARO, M., SAVINI, C., NOCCHI, A. and PIERANGELI, A., 2001. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, **19**(6), pp. 765-770.

2.)MICHELENA, H.I. and RIHAL, C., S, 2011. Porcelain aorta. *European Heart Journal*

3.)NISHI, H., MITSUNO, M., TANAKA, H., RYOMOTO, M., FUKUI, S. and MIYAMOTO, Y., 2010. Who needs preoperative routine chest computed tomography for prevention of stroke in cardiac surgery? *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, **11**(1), pp. 30-33.

4.)[https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Apicoaortic\\_Conduit&oldid=530121607#/media/File:Aortic\\_Valve\\_Bypass\\_Configuration.jpg](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Apicoaortic_Conduit&oldid=530121607#/media/File:Aortic_Valve_Bypass_Configuration.jpg) (accessed 2013)

## 8.2. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b>	Gegenüberstellender Vergleich der Altersverteilung in den Gruppen	<b>21</b>
<b>Abbildung 2</b>	Die Gruppen im Vergleich: die Verteilung der Euroscore Punktwerte	<b>25</b>
<b>Abbildung 3</b>	Porzellanaorta: Größen der Klappenprothesen	<b>36</b>
<b>Abbildung 4</b>	Aneurysma: Größen der Klappenprothesen	<b>36</b>
<b>Abbildung 5</b>	Porzellanaorta-Kontrolle: Größen der Klappenprothesen	<b>38</b>
<b>Abbildung 6</b>	Aneurysma-Kontrolle: Größen der Klappenprothesen	<b>38</b>
<b>Abbildung 7</b>	Operationszeiten getrennt nach Gruppen	<b>40</b>
<b>Abbildung 8</b>	Operationszeiten getrennt nach Gruppen bei koronarem Bypass	<b>41</b>
<b>Abbildung 9</b>	Häufigkeit des postoperativen Nierenversagens aller Patienten unabhängig von der präoperativen Nierenfunktion	<b>47</b>
<b>Abbildung 10</b>	Häufigkeit des postoperativen Nierenversagens bei Patienten ohne präoperativ bestehende Nierenfunktionseinschränkung	<b>47</b>
<b>Abbildung 11</b>	Im Vergleich: relative Anzahl neurologischer Ereignisse in den Gruppen	<b>50</b>
<b>Abbildung 12</b>	Im Vergleich: Relativer Anteil der Patienten mit NOD und mit tödlicher NOD	<b>51</b>
<b>Abbildung 13</b>	Im Vergleich: Die Indikationsverteilung zur Rethorakotomie in %	<b>52</b>
<b>Abbildung 14</b>	Im Vergleich: Die relative Verteilung der postoperativen Infektionen	<b>53</b>
<b>Abbildung 15</b>	Im Vergleich: Die relative Verteilung weiterer postoperativer Komplikationen	<b>53</b>
<b>Abbildung 16</b>	Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes in den Gruppen	<b>55</b>
<b>Abbildung 17</b>	Im Vergleich: Die Entlassungsart (Angaben in %)	<b>56</b>
<b>Abbildung 18</b>	Im Vergleich: Relative Verteilung der Todesursachen	<b>57</b>
<b>Abbildung 19</b>	Im Vergleich: Eingriffsabhängige Todesursachen	<b>58</b>
<b>Abbildung 20</b>	Im Vergleich: Eingriffsunabhängige Todesursachen	<b>58</b>
<b>Abbildung 21</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben bei Porzellanaorta	<b>59</b>
<b>Abbildung 22</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben bei Aortenaneurysma	<b>59</b>
<b>Abbildung 23</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben der Porzellanaorta-Kontrolle	<b>60</b>
<b>Abbildung 24</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben bei Aortenaneurysma	<b>60</b>
<b>Abbildung 25</b>	Im Vergleich: Überleben der Gruppen	<b>61</b>
<b>Abbildung 26</b>	Überleben getrennt nach Geschlecht	<b>62</b>

<b>Abbildung 27</b>	Überleben bei Patienten < 75 Jahre	<b>63</b>
<b>Abbildung 28</b>	Überleben bei Patienten > 75 Jahre	<b>63</b>
<b>Abbildung 29</b>	Überleben bei Patienten mit Risikofaktor KHK in der präoperativen Anamnese	<b>64</b>
<b>Abbildung 30</b>	Im Vergleich: Thrombembolische Ereignisse in %	<b>65</b>
<b>Abbildung 31</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben in den Gruppen im Vergleich im gesamten Beobachtungszeitraum	<b>69</b>
<b>Abbildung 32</b>	Kaplan-Meier-Kurve: Überleben in Porzellanaorta und Porzellanaorta-Kontrolle im Beobachtungszeitraum von 50 Monaten	<b>70</b>
<b>Tabelle 1</b>	Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten kardiovaskulärer Risikofaktoren	<b>23</b>
<b>Tabelle 2</b>	Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten nicht-kardiovaskulärer RF	<b>23</b>
<b>Tabelle 3</b>	Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten kardialer Komorbiditäten	<b>24</b>
<b>Tabelle 4</b>	Die Gruppen im Vergleich: Risikostratifizierung basierend auf dem additiven Euroscore	<b>25</b>
<b>Tabelle 5</b>	Die Gruppen im Vergleich: Häufigkeiten operativer Zusatzeingriffe	<b>26</b>
<b>Tabelle 6</b>	Präoperative Patientendaten nach dem Matching-Verfahren mit Propensity Score	<b>27</b>
<b>Tabelle 7</b>	Operative Zusatzeingriffe nach dem Matching-Verfahren mit Propensity Score	<b>27</b>
<b>Tabelle 8</b>	Porzellanaorta: Hersteller der Klappentypen	<b>37</b>
<b>Tabelle 9</b>	Aneurysma: Hersteller der Klappentypen	<b>37</b>
<b>Tabelle 10</b>	Porzellanaorta-Kontrolle: Hersteller der Klappentypen	<b>38</b>
<b>Tabelle 11</b>	Aneurysma-Kontrolle: Hersteller der Klappentypen	<b>38</b>
<b>Tabelle 12</b>	Der Median der Operationszeiten bei allen Gruppen im Vergleich	<b>39</b>
<b>Tabelle 13</b>	Der Median der Operationszeiten mit koronarem Bypass als Zusatzoperation	<b>41</b>
<b>Tabelle 14</b>	Der Median/Mittelwert der Operationsdauer bei PA und AN mit partiellem Aortenbogensersatz	<b>42</b>
<b>Tabelle 15</b>	Porzellanaorta: Todesursache bei Frühmortalität	<b>43</b>
<b>Tabelle 16</b>	Porzellanaorta: Todestag nach OP	<b>43</b>
<b>Tabelle 17</b>	Aneurysma: Todesursache bei Frühmortalität	<b>44</b>

<b>Tabelle 18</b>	Aneurysma: Todestag nach OP	<b>44</b>
<b>Tabelle 19</b>	Porzellanaorta-Kontrolle: Todesursache bei Frühmortalität	<b>45</b>
<b>Tabelle 20</b>	Porzellanaorta-Kontrolle: Todestag nach OP	<b>45</b>
<b>Tabelle 21</b>	Aneurysma-Kontrolle: Todesursache bei Frühmortalität	<b>45</b>
<b>Tabelle 22</b>	Aneurysma-Kontrolle: Todestag nach OP	<b>45</b>
<b>Tabelle 23</b>	Porzellanaorta: postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad	<b>48</b>
<b>Tabelle 24</b>	Porzellanaorta-Kontrolle: postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad	<b>49</b>
<b>Tabelle 25</b>	Aneurysma-Kontrolle: postoperative neurologische Ereignisse nach Schweregrad	<b>49</b>
<b>Tabelle 26</b>	Im Vergleich: der Median (min; max) der postoperativen Nachbeatmungsdauer in Stunden	<b>54</b>
<b>Tabelle 27</b>	Im Vergleich: 1- und 5-Jahres-Überleben	<b>61</b>
<b>Tabelle 28</b>	Die Gruppen aus der Propensity score Analyse im Vergleich mit p-Werten	<b>69</b>

### 8.3. Abkürzungsverzeichnis

<i>PA</i>	Porzellanaorta-Gruppe
<i>AN</i>	Aortenaneurysma-Gruppe
<i>PA-Ko</i>	Porzellanaorta-Kontrollgruppe
<i>AN-Ko</i>	Aortenaneurysma-Kontrollgruppe
<i>NOD</i>	Non-okklusive Darmischämie
<i>KHK</i>	Koronare Herzkrankheit

## **9. Danksagung**

Als erstes möchte ich meiner Doktormutter Frau PD Dr. med. Diana Aicher für die Überlassung des Themas danken. Für Ihre fortdauernde Unterstützung, Ihre zahlreichen Ideen, Anregungen und Ihre schnelle und verständliche Beantwortung meiner Fragen bin ich besonders dankbar.

Zudem gilt mein Dank dem Institut für Biometrie der Universität des Saarlandes, hier insbesondere Herrn PD Stefan Gräber.

Ich danke meiner Familie, insbesondere meinen Eltern und meiner Schwester, die sich stets für den Fortgang der Arbeit interessiert haben und tat- und wortkräftig zu der Fertigstellung beigetragen haben.