

Aus der
Klinik für Thorax- und Herzgefäßchirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes
Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. H.J. Schäfers

**STABILITÄT DER AORTENWURZEL UND
AORTENKLAPPE NACH AKUTER
AORTENDISSEKTION TYP A**

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES DOKTORS DER MEDIZIN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2015

vorgelegt von Niklas Neumann

geboren am 13.01.1987 in Hamburg

Inhalt

1 Zusammenfassung	6
1.1 Deutsche Zusammenfassung	6
1.2 Summary	7
2 Einleitung.....	9
2.1 Bedeutung und Epidemiologie	9
2.2 Klassifikation	10
2.3 Pathologie und Pathophysiologie.....	12
2.3.1 Angeborene Ursachen	13
2.3.2 Erworbene Ursachen.....	15
2.4 Klinischer Verlauf der Akuten Aortendissektion Typ A	16
2.5 Bildgebende Diagnostik	17
2.6 Prognose	20
2.7 Chirurgische Therapie.....	21
2.7.1 Historie	21
2.7.2 Chirurgische Therapie heute	22
2.8 Fragestellung	23
3 Material und Methoden	25
3.1 Datenerhebung	25
3.2 Studienkohorte.....	26
3.3 Operatives Vorgehen	27
3.3.1 Zugang und extrakorporale Zirkulation	27
3.3.2 Methodenwahl	27
3.3.3 Gruppe A – Remodellierung nach Yacoub	28
3.3.4 Gruppe B – Reimplantation nach David	29
3.3.5 Gruppe C – Composite-Kombinationsprothese	30
3.3.6 Gruppe D – suprakommissuraler Ersatz	31
3.3.7 Gruppeneinteilung	32
3.4 Präoperative Daten	32
3.5 Operationsdaten	34

3.6	Echokardiografische Untersuchungen	35
3.6.1	Präoperative echokardiografische Untersuchung	35
3.6.2	Postoperative echokardiografische Untersuchung	35
3.7	Nachbeobachtung	36
3.8	Statistische Analyse	36
4	Ergebnisse	38
4.1	Präoperative Patientendaten	38
4.1.1	Patientencharakteristika	38
4.1.2	Vorausgegangene Operationen	38
4.1.3	Komorbiditäten	39
4.2	Operative Daten	40
4.2.1	Operationen an der Aortenklappe	40
4.2.2	Operationen am Aortenbogen	40
4.2.3	Nebenbefunde	41
4.2.4	Begleitende Eingriffe	41
4.2.5	Operationszeiten	41
4.3	Postoperative Daten	42
4.3.1	Nachbeobachtungszeitraum	42
4.3.2	Reoperationen	42
4.3.3	Überleben	43
4.3.4	Kardiovaskuläres Überleben	44
4.4	Stabilität der Aortenwurzel	45
4.4.1	Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2	45
4.4.2	Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	46
4.4.3	Freiheit von proximalen Reoperationen	47
4.4.4	Einflussfaktoren auf die Stabilität der proximalen Aorta	48
4.4.5	Einfluss des Alters und eines bestehenden Marfan-Syndroms auf das Eintreten einer proximalen Reoperation	52
4.4.6	Einfluss des Alters und eines bestehenden Marfan-Syndroms auf das Eintreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz	55

4.5 Vergleich der Gruppen <i>Remodellierung</i> (A) und <i>Reimplantation</i> (B)	56
4.5.1 Vergleich der 30-Tage Mortalität stratifiziert nach Operationsmethode.	58
4.5.2 Häufigkeiten einer Rethorakotomie stratifiziert nach Operationsmethode	58
4.5.3 Aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen stratifiziert nach Operationsmethode	59
4.5.4 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 stratifiziert nach Operationsmethode	60
4.5.5 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode	61
4.5.6 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Alter und Operationsmethode	62
4.5.7 Aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation bei Patienten jünger als 50 Jahre stratifiziert nach Operationsmethode	63
4.6 Vergleich der Gruppen <i>Remodellierung</i> (A), <i>Reimplantation</i> (B) und <i>suprakommissuraler Ersatz</i> (D)	64
4.6.1 Vergleich der 30-Tage Mortalität stratifiziert nach Operationsmethode.	66
4.6.2 Häufigkeiten einer Rethorakotomie stratifiziert nach Operationsmethode	66
4.6.3 Aktuarisches Überleben stratifiziert nach Operationsmethode	67
4.6.4 Aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen stratifiziert nach Operationsmethode	68
4.6.5 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode	69
5 Diskussion der Ergebnisse	70
5.1 Patientenkollektiv und Nachbeobachtungszeitraum	70
5.2 Präoperative Patientencharakteristika	71
5.3 Postoperative Patientendaten	71
5.3.1 Rethorakotomie	71

5.3.2	30-Tage Mortalität	72
5.3.3	Überleben.....	73
5.3.4	Freiheit von kardiovaskulärem Tod	73
5.3.5	Proximale Reoperationen	74
5.3.6	Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2	75
5.3.7	Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	76
5.3.8	Marfan-Syndrom.....	77
5.3.9	Alter der Patienten.....	79
6	Studienkritik und Limitationen	81
7	Fazit.....	82
8	Literaturverzeichnis	83
9	Anhang.....	92
9.1	Abkürzungsverzeichnis	92
9.2	Abbildungsverzeichnis	93
9.3	Tabellenverzeichnis	94
9.4	Publikation	95
9.5	Danksagungen.....	96
9.6	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Zusammenfassung

1.1 Deutsche Zusammenfassung

Die Aortendissektion vom Typ A nach Stanford, weist unbehandelt eine extrem hohe Letalität auf. Die sofortige Operation mit prothetischem Ersatz der Aorta ascendens und gegebenenfalls des Aortenbogens stellt die einzige Therapieform dar. Ob allerdings die Aortenwurzel und die Aortenklappe rekonstruiert werden sollten, anstatt diese durch eine Prothese zu ersetzen, und welches Verfahren hierbei zu wählen ist, wird zurzeit kontrovers diskutiert und ist Gegenstand dieser Arbeit.

Im Zeitraum von Januar 1995 bis November 2010 wurden 230 Patienten mit der Diagnose Akute Aortendissektion Typ A operiert. Die Gesamtbeobachtungsdauer erstreckt sich über 12522 Patientenmonate. Das mediane Follow-up-Intervall betrug 56 Monate. Die 30-Tage Mortalität betrug 21%. Die aktuarischen Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren betrugen 73%, 66% und 48%.

Anhand des chirurgischen Vorgehens wurden die Patienten folgenden Untergruppen zugeteilt: *Remodellierung*, *Reimplantation*, *Composite-Ersatz*, *suprakomissuraler Ersatz*.

Die aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen unterschied sich zwischen den Gruppen signifikant. In der Gruppe *Remodellierung* betrug die Freiheit von proximaler Reoperation nach 10 Jahren 100%. In der Gruppe *Reimplantation* betrug diese nach 10 Jahren 40% (p-Wert: 0,001). In der *Composite* Gruppe betrug die Freiheit von proximalen Reoperationen nach 10 Jahren 100% und in der Gruppe *suprakomissuraler Ersatz* ermittelten wir eine Freiheit von 94% nach 10 Jahren.

Die Betrachtung des Endpunktes Freiheit von hochgradiger Aorteninsuffizienz ergab signifikante Unterschiede. Die aktuarische Freiheit von einer AI ≥ 3 nach 10 Jahren betrug in der Gruppe *Remodellierung* 100%. In der Gruppe *Reimplantation*

waren es 50% (p-Wert: 0,003). In der Gruppe *suprakomissuraler Ersatz* betrug die aktuarische Freiheit von einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz nach 10 Jahren 92%.

Die operative Versorgung von Patienten mit akuter Aortendissektion Typ A erfolgt mit geringem Risiko und zeigt vielversprechende mittel- und langfristige Ergebnisse. Späte Komplikationen wie proximale Reoperation und hochgradige Aortenklappeninsuffizienz sind selten und bleiben vornehmlich Risikopatienten mit Marfan-Syndrom vorbehalten.

Bei Dilatation der Aortenwurzel stellt die *Remodellierung* der Aortenwurzel eine Alternative zum *Composite-Ersatz* dar und sollte gegenüber der *Reimplantation* insbesondere bei jüngeren Patienten favorisiert werden.

1.2 Summary

The aortic dissection type A is associated with an extremely high fatality rate when untreated. The immediate surgery including the prosthetic replacement of the ascending aorta and eventually the aortic arch is the only form of therapy. However it is currently subject to discussion if the aortic root and valve should be replaced or reconstructed and which technique is the procedure of choice. Therefore this is the subject of this thesis.

In the period from January 1995 to November 2010, 230 patients were operated with diagnosed acute aortic dissection type A. The total observation time spans 12522 patient-months. The median follow-up interval was 56 months. The 30-day mortality was 21%. The actuarial survival rates at 1, 5 and 10 years were 73%, 66% and 48% respectively. Based on the surgical procedure, patients were assigned to the following subgroups: *remodelling*, *reimplantation*, *composite graft* and *suprakomissural replacement*. The actuarial freedom from proximal reoperation differed significantly between the groups. The freedom from reoperation in the remodelling group was 100% after 10 years. The freedom from reoperation after 10 years in the reimplantation group was 40% (p-value: 0.001).

In the *composite graft* group, freedom from reoperation was 100% after 10 years. In the group *supracomissural replacement*, we found a freedom of reoperation rate of 94% after 10 years.

The contemplation of the end point “severe aortic regurgitation” revealed significant differences between the groups. In the *remodelling* group the actuarial freedom from $AR \geq 3$ after 10 years was 100%. The actuarial freedom from $AR \geq 3$ after 10 years in the *reimplantation* group was 50% (p-value: 0.003). We found an actuarial freedom from $AR \geq 3$ after 10 years of 92% in the *supracomissural-replacement* group.

Surgical treatment of patients with acute aortic dissection type A is associated with low risk and shows promising medium and long-term results. Late complications such as proximal reoperation and severe aortic regurgitation are rare and are almost exclusively seen in high-risk patients with Marfan-Syndrome.

When the aortic root is dilated, the *remodelling technique* is an alternative to the *combined composite valve graft replacement*. Especially in younger patients the *remodelling technique* is to be preferred.

2 Einleitung

2.1 Bedeutung und Epidemiologie

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die Haupttodesursache in Deutschland und anderen Ländern mit hohem medizinischen Standard. Bei Patienten mit thorakalem Schmerzereignis rangiert das akute Aortensyndrom hinsichtlich der Häufigkeiten von akut lebensbedrohlichen Erkrankungen hinter dem akuten Koronarsyndrom und vor der Lungenembolie [1, 2].

Unter dem akuten Aortensyndrom werden das penetrierende Aortenwandulcus, das intramurale Hämatom und die Aortendissektion subsummiert [2, 3]. Gemeinsam sind ihnen die funktionelle und strukturelle Schädigung des Gefäßrohrs, eine typische Schmerzsymptomatik und der potentiell foudroyante Verlauf [4]. Die Häufigkeiten einer neu aufgetretenen Aortendissektion werden in der Literatur mit 2 bis 3.5 pro 100.000 Menschen und Jahr angegeben [5-10].

Die Aortendissektion ist definiert als eine Aufspaltung der Tunica media der Aorta. Es kommt zu einer Blutung innerhalb und entlang der Gefäßwand und damit zu einem Auseinanderweichen der Schichten des Gefäßrohrs [2].

Nach der 1970 von der Stanford-Universität geschaffenen Klassifikation handelt es sich um eine Typ A Dissektion, sobald die Aorta ascendens betroffen ist [11, 12]. Eine Typ A Dissektion zeichnet sich ab dem Ereignis durch eine Mortalität von 1% bis 2% pro Stunde aus [5], welche aus Komplikationen wie einer Aortenruptur, einer Perikardtamponade, einer akuten Aortenklappeninsuffizienz und Malperfusionssyndromen resultiert [10].

Patienten, die eine Aortendissektion erleiden, sind im Durchschnitt über 60 Jahre alt und es sind mehr Männer als Frauen betroffen [2].

Bei Patienten, die jünger als 40 Jahre alt sind, stehen als Ursache genetische Prädisposition durch Bindegewbserkrankungen wie das Marfan-Syndrom und

das Loeys-Dietz-Syndrom im Vordergrund [2, 5]. Hier ist der größte Risikofaktor für das Auftreten einer Aortendissektion die Größe des Durchmessers der Aorta ascendens. Bei diesen Patienten liegt in bis zu 50 Prozent der Fälle ein Marfan-Syndrom als Ursache zugrunde [2].

Bei älteren Patienten stehen Arteriosklerose, eine Dilatation der Aorta sowie ein Hypertonus im Vordergrund [13]. Weiterhin prädisponierend für eine Aortendissektion sind bei dieser Patientengruppe andere kardiovaskuläre Erkrankungen wie eine bikuspidale Aortenklappe, Aortenisthmusstenose, vorherige Herzoperationen und eine positive Familienanamnese [2, 5, 10].

2.2 Klassifikation

Die anatomische Klassifikation der Aortendissektion ist sehr wichtig, da sie einen erheblichen Einfluss auf die Therapie hat [2]. Sie richtet sich einerseits nach der Lokalisation der Intima-Läsion und andererseits nach dem Befall der Aorta ascendens durch die Dissektion.

Die zwei wichtigsten Klassifikationssysteme sind die Einteilung nach *DeBakey* und die *Stanford-Einteilung*.

Die Einteilung nach *DeBakey* hat zwar historisch einen großen Stellenwert, wird aber zunehmend verlassen. Hier sind die Intimaläsion und das Ausmaß der Dissektion entscheidend. Es wird eingeteilt in folgende Typen:

1. Die Dissektion entspringt in der Aorta ascendens und breitet sich bis in den Aortenbogen und die Aorta descendes aus.
2. Die Dissektion erfolgt aus der Aorta ascendens und beschränkt sich auf diese.
3. Die Dissektion geht von der Aorta descendes aus und breitet sich in die thorakale Aorta oder in die Aorta abdominalis aus [14].

Die Klassifikation nach *Stanford* erscheint als die pragmatischere Einteilung, da sie eine größere Relevanz für die Therapie hat. Diese Einteilung beschränkt sich auf das Ausmaß der Dissektion und lässt die Läsion in der Tunica interna und

damit den Ursprung unbeachtet [11, 12]. Hier beschreibt die Typ A Dissektion den Befall der Aorta ascendens und die Typ B Dissektion den Befall der Aorta mit Aussparung der Aorta ascendens [11, 12]. Aufgrund der hohen Letalität einer Typ A Dissektion erfolgt die unmittelbare Operation. Eine Typ B Dissektion wird aufgrund der geringeren Letalität vorrangig konservativ therapiert [10].

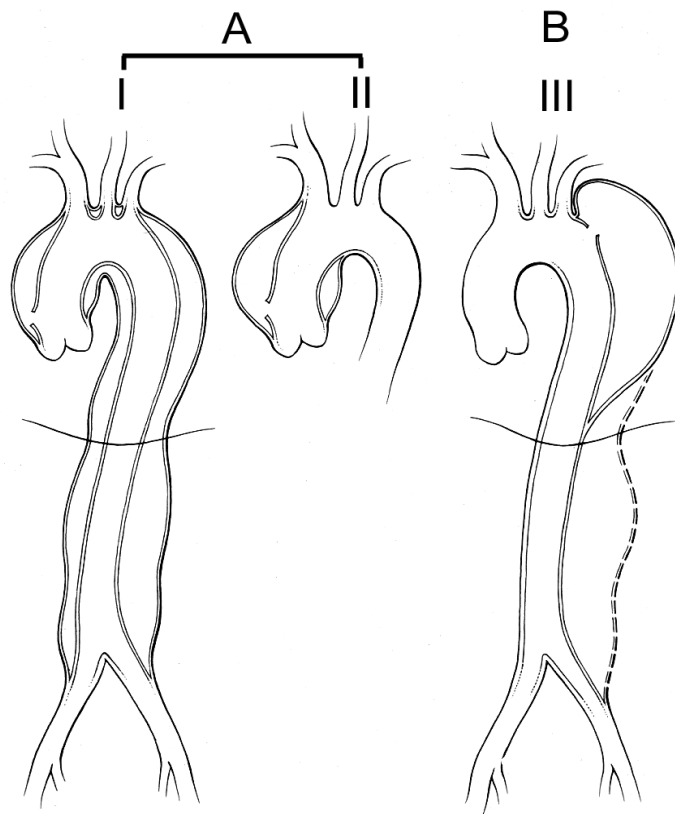


Abb. 1 Klassifikation der Aortendissektion

penetrierenden Ulkus unter dem Terminus des akuten Aortensyndrom subsummiert. Obwohl alle drei Pathologien als eigenständige Krankheiten angesehen werden, haben sie die strukturelle Schwächung des Gefäßrohrs der Aorta gemeinsam [2].

Zeitlich wird die Aortendissektion in eine akute, subakute und eine chronische Form unterteilt. Liegt das Ereignis weniger als zwei Wochen zurück, handelt es sich um eine akute Aortendissektion. Liegt die Zeitspanne zwischen zwei und sechs Wochen, ist diese als subakut und jenseits von sechs Wochen als chronisch zu betrachten [2].

Desweiteren wird die Aortendissektion zusammen mit dem intramuralem Hämatom und dem aortalen

2.3 Pathologie und Pathophysiologie

Histologisch kann die Aortenwand in drei Schichten unterteilt werden, die funktionell unterschiedliche Aufgaben übernehmen. Die Tunica intima besteht luminal hauptsächlich aus Endothel und der darunter liegenden Basalmembran. Die Tunica media ist die dickste Schicht, welche hauptsächlich aus glatten Muskelzellen und elastischen Fasern besteht. Zentrifugal folgt die Tunica adventitia, welche aus Kollagen, den Vasa vasorum und Nervengewebe besteht. Der elastische und von Muskelfasern durchzogene Aufbau der Aortenwand ermöglicht es, die Pumpfunktion des Herzens gemäß dem Windkesseneffekt bestmöglich zu unterstützen. [2, 15].

Die Aortendissektion ist definiert als eine Aufspaltung der Tunica media der Aorta. Es kommt zu einer Blutung innerhalb und entlang der Gefäßwand und damit zu einem Auseinanderweichen der Schichten des Gefäßrohrs. In 90 % der Fälle ist ein Entry, also eine Läsion der Tunica interna zu finden. Durch diese wird das Blut in ein falsches Lumen in der Aortenwand gedrückt [2] .

Die Dissektion kann sich antegrad oder retrograd ausbreiten. Je nachdem welche Versorgungsgebiete betroffen sind, imponieren die Patienten mit unterschiedlichen Symptomen. Breitet sich die Dissektion retrograd aus und reicht der Befall bis in die Klappenebene, kann eine schwere Aortenklappeninsuffizienz resultieren. Rupturiert die Dissektion in das Perikard oder kommt es zu einer Diapedeseblutung in das Perikard, folgt eine Perikardtamponade. Dies ist neben der Aortenruptur die schwerwiegendste Komplikation und häufigste Todesursache bei der Aortendissektion Typ A [2, 10, 16, 17].

Die Blutung kann durch einen erneuten Durchtritt der Tunica interna, dem sogenannten Reentry, wieder Anschluss an das wahre Lumen der Aorta finden. Die Dissektionsmembran befindet sich zwischen wahren und falschem Lumen [2].

Desweiteren besteht die Möglichkeit, dass die Blutung zum Stillstand kommt, thrombosierte und ein stabiles Wandhämatom entsteht. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, dass die Gefäßwand reißt und es zu einer Aortenruptur kommt.

Eine Schwächung der Aortenwand durch Arteriosklerose, Bindegewebserkrankungen, Hypertonus und andere Pathologien spielt eine wesentliche Rolle bei Entwicklungen einer Aortendissektion [2]. Bei jüngeren Patienten wird diese vornehmlich durch angeborene Bindegewebsschwächen begünstigt. Bei älteren Patienten stehen degenerative Faktoren wie Arteriosklerose und Hypertonus im Vordergrund [18]. Im Folgenden sollen einige Risikofaktoren und deren Bedeutung dargestellt werden.

2.3.1 Angeborene Ursachen

2.3.1.1 Marfan Syndrom

Das Marfan-Syndrom ist eine angeborene Bindegewebserkrankung, welche autosomal-dominant vererbt wird oder als Neumutation auftritt und mit einer Inzidenz von etwa 1:5000 auftritt. Bei ungefähr 25% der Patienten wird das Marfan-Syndrom durch eine sporadische Mutation ausgelöst. In diesen Fällen liegt eine blande Familienanamnese vor. Es gibt etwa 600 bekannte Mutationen, die das FBN1-Gen betreffen. Dieses Gen kodiert das Glycoprotein Fibrillin-1, welches in elastischen Fasern im gesamten Körper vorhanden. Durch die gestörte Funktion werden eine Reihe von systemischen Symptomen und Pathologien hervorgerufen. Besonders betroffen sind das kardiovaskuläre System, das muskuloskeletale System und die Augen. Es kann bei den Patienten zu Makrosomie, Arachnodaktylie, Hypermobilität, Kyphoskoliose, Linsendislokationen, Aortenaneurysmen, Aortendissektionen und Herzklappeninsuffizienzen kommen [2, 5, 19, 20]. Das Lebenszeitrisko bei Patienten mit Marfan-Syndrom, an einer Aortenpathologie zu erkranken, ist sehr hoch. Die Indikation für eine Operation wird daher früh gestellt. Der Vor- und Nachsorge kommt eine wichtige Bedeutung zu [2, 21-24].

2.3.1.2 Loeys-Dietz-Syndrom

Das Loeys-Dietz-Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Krankheit. Es sind die Gene TGFBR1 oder TGFBR2 von einer Mutation betroffen. Diese

kodieren den TGRFB-Rezeptor. Es kommt zu einer vermehrten Signaltransduktion und einer pathologischen Regulation der elastischen Fasern. Die Patienten fallen auf durch Hypertelorismus, Retrognathie, Herzfehler, muskuloskeletale Auffälligkeiten entwickeln und nahezu immer ein Aortenaneurysma. Gefäßmissbildungen können sich auch im zerebrovaskulären System bilden. Außerdem besteht bei den Aneurysmen eine erhöhte Rupturgefahr, sodass die Indikation zur prophylaktischen operativen Intervention großzügig gestellt werden sollte [2, 24-28].

2.3.1.3 Ehlers-Danlos-Syndrom

Unter dem Ehlers-Danlos-Syndrom werden verschiedene angeborene Krankheiten subsummiert, die eine Störung des Kollagen-Stoffwechsels gemeinsam haben. Die meisten Formen dieses Syndroms werden autosomal-dominant vererbt. Das Bindegewebe in Haut, Gefäßen, Gelenken und den inneren Organen ist pathologisch ausgebildet. Es kommt zu hypermobilen Gelenken, gestörter Wundheilung, skeletalen Fehlstellungen und Organrupturen. Besonders sind die Patienten durch Gefäßruptur und Dissektionen gefährdet, die auch ohne vorherige Aneurysmen auftreten [29-33].

2.3.1.4 Bikuspidale Aortenklappe

Bei der bikuspiden Aortenklappe handelt es sich um eine angeborene „Verschmelzung“ von zwei der drei Klappensegel. Die Anlage einer bikuspiden Aortenklappe ist eine häufige kongenitale Fehlbildung. Etwa 1% bis 2% aller Menschen besitzt eine bikuspidale Anlage der Aortenklappe. Betroffene zeigen eine positive Familienanamnes in 9% der Fälle [2]. Bei jungen Patienten tritt sie meist im Rahmen einer Aortenklappeninsuffizienz in Erscheinung, wohingegen ältere Patienten mit einer bikuspiden Aortenklappe eher durch eine Aortenklappenstenose auffallen.

Die Anlage einer bikuspiden Aortenklappe ist ein Risikofaktor für Aortenaneurysmen und Aortendissektionen. Die Assoziation einer bikuspiden Aortenklappe bei Patienten mit einer thorakalen Aortendissektion beträgt 15%. Sie

ist bei Patienten mit einer Aortendissektion häufiger vertreten als das Marfan-Syndrom [2, 34-37].

2.3.2 Erworbene Ursachen

Auch bei den erworbenen Ursachen begünstigen Faktoren, die mit einer strukturellen Schwächung der Gefäßwand oder einer pathologischen Blutdruckerhöhung einhergehen, die Entwicklung einer Aortendissektion. Ein unkontrollierter Hypertonus geht mit hohen Blutdruckspitzen einher und begünstigt die Ausbildung von Aortenaneurysmen und von Aortendissektionen [2]. Was die Schwächung der Gefäßwand betrifft, so ist die Aortendissektion assoziiert mit Aortenaneurysmen, Arteriosklerose, einigen entzündlichen Erkrankungen und Schwangerschaft [2, 5, 19, 38].

2.3.2.1 Riesenzellarteriitis

Die Riesenzellarteriitis ist hier exemplarisch für eine Vaskulitis dargestellt und kann bei Befall der Aorta eine Aortendissektion begünstigen [2]. Es handelt sich um eine granulomatöse Vaskulitis der elastischen Arterien. Betroffen sind die Aorta und abzweigende Gefäße. Die Krankheit tritt nahezu ausschließlich nach dem 50. Lebensjahr auf. Mit einem Geschlechterverhältnis von 3:2 sind Frauen häufiger betroffen als Männer. Die Inzidenz liegt bei etwa 20:1000000 Menschen. Symptomatisch werden Patienten meist durch Kopfschmerzen, Sehstörungen und Kieferschmerzen, weil sehr oft die Arteria temporalis betroffen ist. In der Literatur wird die Entwicklung von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen bei 18% der Patienten mit einer Riesenzellarteriitis angegeben [2, 39-41].

2.3.2.2 Andere erworbene Ursachen

Als Auslöser einer Aortendissektion diskutiert werden ebenfalls Dezelerations- und Torsionstraumata [2]. Auch iatrogene Ursachen sind ein Risikofaktor für das Auftreten einer Aortendissektion [2]. Etwa 5% aller Aortendissektionen sind zumindest zeitlich mit interventionellen Eingriffen oder kardiochirurgischen Operationen assoziiert [42, 43]. In der Literatur wird berichtet, dass in 0,06% eine

Aortendissektion als Folge einer kardiochirurgischen Operation auftritt [42, 43]. Geschildert wird ebenso, dass 0,01% der Herzkatheter-Eingriffe für eine Aortendissektion verantwortlich sind [43]. Als Auslöser werden Kanülierung der Aorta, Klemmen der Aorta und Interventionen während der Herzkatheteruntersuchung angegeben [43]. Ob eine iatrogen verursachte Aortendissektion eine höhere Mortalität aufweist, wird kontrovers diskutiert [2, 42, 43].

2.4 Klinischer Verlauf der Akuten Aortendissektion Typ A

Die Symptome einer Aortendissektion zeigen meist eine einheitliche Symptomatik [2]. Patienten können mit stärksten Schmerzen, Kreislaufdepression und Durchblutungsstörungen imponieren [2, 5]. Kommt es zu einer Aortendissektion Typ-A, verspüren die meisten Patienten einen plötzlich auftretenden „Aortenschmerz“, der als scharf und stechend beschrieben wird [1, 10]. Der Schmerz kann in den Hals, den Rücken oder in das Epigastrium ausstrahlen [5]. Von Geschlecht und Alter unabhängig wird ein Schmerz in etwa 90% der Fälle als abrupt auftretend, stark und stechend geschildert. [44]. Die Variabilität und die Lokalisation des Schmerzes sind Ausdruck des Zerreißens der Gefäßwand der Aorta und der intimalen Läsion [44]. Auswertungen der IRAD-Datenbank verdeutlichen, dass Patienten mit einer thorakalen Aortendissektion vom Typ A in 80% der Fälle von einem Brustschmerz berichten [11]. Die Lokalisation wird dabei mit 71% mehrheitlich als anterior und in nur 47% als posterior angegeben [11].

Die weiteren Symptome hängen stark von dem individuellen Ausmaß der Dissektion ab [45]. Je nach Lokalisation und Verlauf können sehr unterschiedliche Körperpartien betroffen sein. Ein Pulsdefizit wird in der Literatur bei etwa einem Drittel der Patienten beschrieben [2, 46]. Lag ein solches vor, war dies ein Prädiktor für schwerwiegende Komplikationen und für eine schlechte Prognose [47]. Bei Beeinträchtigung von viszeralen Organen kommt es je nach betroffenem Organsystem zu Bauchschmerzen, Erbrechen, Übelkeit und Hämaturie [2].

Die weitere Prognose wird von den begleitenden Komplikationen bestimmt. In

über 40 % der Fälle kommt es zu einer akuten Aortenklappeninsuffizienz [2, 48]. Die Dissektion befällt die Aortenwurzel und führt so zum Abriss der kommissuralen Aufhängung der Aortenklappe. Konsequenterweise führt dies zu einem Prolaps von Aortenklappensegel und in der Konsequenz zu einer massiven Aortenklappeninsuffizienz.

Ein Prädiktor für eine schlechte Prognose und gleichzeitig die führende Todesursache bei Patienten mit thorakaler Aortendissektion ist die Perikardtamponade [5, 49]. In mindestens 10% der Fälle liegt ein hämodynamisch relevanter Perikarderguss vor [2, 50]. Dieser kann bis zur tödlichen Herzbeuteltamponade voranschreiten [2].

Eine weitere schwerwiegende Komplikation ist die mesenteriale Ischämie, die bei Patienten mit Beteiligung der Aorta descendens die häufigste Todesursache ist [2, 11].

In etwa 10% der Fälle kommt es bei einer Aortendissektion zu einem begleitenden Herzinfarkt. Dieser kommt zustande, wenn die Dissektionsmembran das Lumen der Koronararterien verlegt [45, 51].

Eine mit mindestens 17% vertretene relativ häufige Begleiterscheinung, von thorakalen Aortendissektionen sind neurologische Komplikationen [52, 53], die durch Hypotension, Malperfusion, Thromboembolien und Nervenkompressionen hervorgerufen werden [53].

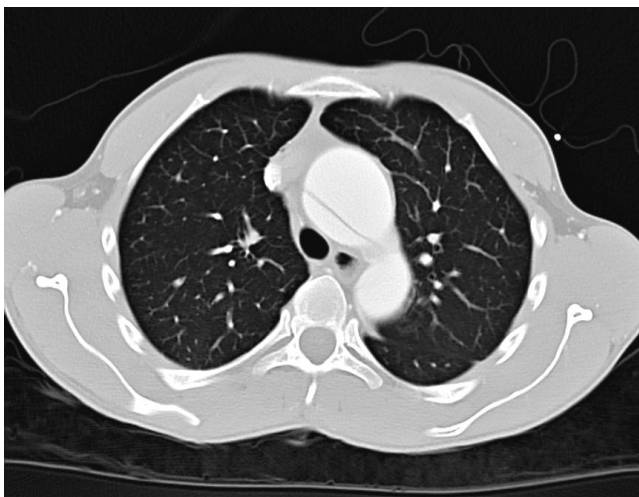
2.5 Bildgebende Diagnostik

Besteht der Verdacht, dass eine thorakale Aortendissektion oder eine andere „Aortenpathologie“ vorliegt, lässt sich diese nur durch eine bildgebende Diagnostik mit Sicherheit verifizieren. Die Auswahl der adäquaten Bildgebung wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Dabei spielen der Zeitfaktor sowie die Verfügbarkeit und die logistischen Vorraussetzungen eines Krankenhauses eine wichtige Rolle [2]. Desweiteren können Niereninsuffizienz und Allergien

Kontraindikationen für die Anwendung von intravenösen Kontrastmitteln sein. Auch sollte die Strahlenbelastung soweit wie möglich eingeschränkt werden, da insbesondere bei Kindern und jungen Erwachsenen das Risiko von strahlungsinduzierten Neoplasien besteht [2, 54, 55].

Das konventionelle Röntgen-Thorax kann gelegentlich Hinweise auf eine auffällige Kontur der Aorta geben. Allerdings ist es eher geeignet, andere Ursachen auszuschließen, die ursächlich für die Symptome des Patienten sind [2]. Für den direkten Nachweis einer „Aortenpathologie“, speziell der Aortendissektion, sind Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchungstechnik zu gering [2, 52, 56]

Die Computertomographie wird bereits seit 20 Jahren zur Diagnosestellung bei Aortenerkrankungen genutzt [2, 57]. Aus einer Erhebung des IRAD-Datenbank



geht hervor, dass bei 61% der Patienten mit einer Aortendissektion initial eine Computertomographie zur Diagnosesicherung durchgeführt wurde [2]. Die Gründe dafür sind vielfältig: Computertomographen sind mittlerweile nahezu universell verfügbar [2]. Das

Abb. 2 Angio-CT mit Dissektionsmembran

Ausmaß einer Aortendissektion sowie über anatomische Besonderheiten und etwaige Organbeteiligungen. Bewegungsartefakte im Bereich der Aortenwurzel und Aorta ascendens lassen sich durch eine EKG-Koppelung minimieren. Durch zusätzliche intravenöse Kontrastmittelapplikation lässt sich der Informationsgehalt weiter steigern. Nach Informationen der IRAD-Datenbank kann so eine Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% angenommen werden [2].

Auflösungsvermögen ermöglicht eine verlässliche Aussage über das

Auch die Magnetresonanztomographie erreicht ähnliche Werte bei Sensitivität und Spezifität [2]. Das Auflösungsvermögen ist mit dem der Computertomographie

vergleichbar, ohne dass dabei der Patient dem Risiko einer Strahlenbelastung oder der Applikation von jodhaltigem Kontrastmittel ausgesetzt wird. Nachteilig ist allerdings der zeitliche Aufwand der Untersuchung, insbesondere bei hämodynamisch instabilen Patienten. Auch die Applikation von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel birgt das Risiko einer nephrogenen systemischen Fibrose. Platzangst der Patienten, metallische Implantate und die eingeschränkte Verfügbarkeit von Magnetresonanztomographen sind als weitere limitierende Faktoren zu nennen. Als initiale Notfalldiagnostik bei Patienten mit Aortendissektion wurde die Magnetresonanztomographie laut IRAD in nur 1% der Fälle angewandt. Häufiger und besser geeignet ist dieses Verfahren allerdings in der postoperativen Nachsorge, da trotz vielfältiger Untersuchungen keine Exposition ionisierender Strahlung auftritt [2, 58].

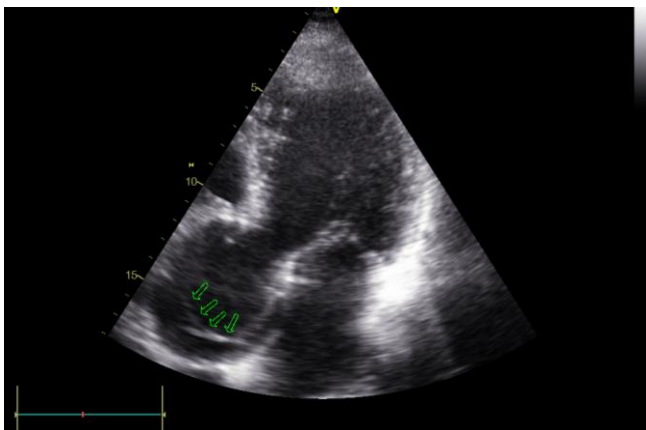


Abb. 3 TEE-Bild mit Dissektionsmembran

Die Aorta und ihre großen Gefäßäste können mit der Echokardiographie dargestellt werden. Am besten lässt sich der Aortenbogen in der suprasternalen Achse und die Aortenwurzel sowie die Aorta ascendens in der linken parasternalen Achse darstellen. Dabei ist die transösophageale der transthorakalen Echokardiographie

überlegen. Dieses Verfahren ist weiträumig verfügbar und die Anwendung ist schnell und risikoarm durchführbar. Mit seiner Hilfe lässt sich meist in der proximalen Aorta eindeutig eine vorliegende Dissektionsmembran nachweisen. Darüber hinaus liefert die Echokardiographie weiterhin nützliche Informationen über die Herzfunktion, einen möglichen Perikarderguss und die Funktion der Aortenklappe. Allerdings birgt sie die Gefahr, dass Artefakte eine Aortendissektion imitieren. Daher sollte die Untersuchung aus mehreren unterschiedlichen Winkeln durchgeführt werden und um die Farbdopplerechokardiographie ergänzt werden [2, 15, 59].

2.6 Prognose

Die Aortendissektion ist die Ausprägung des akuten Aortensyndroms mit der schlechtesten Prognose [45]. Die häufigsten Todesursachen sind die Perikardtamponade, die Aortenruptur, eine massive Aortenklappeninsuffizienz und die Malperfusion betroffener Organe [13].

Etwa 40% der Patienten, die eine Aortendissektion erleiden, versterben sofort während des Ereignisses. Überlebende, die nicht chirurgisch behandelt werden, sind einer Mortalität von mehr als 50% in den ersten 48 Stunden, 80 % nach 2 Wochen und etwa 90% nach 3 Monaten ausgesetzt [13, 60].

Die Prognose lässt sich mit einer chirurgischen Therapie deutlich verbessern. Dennoch wird in der Literatur eine Sterblichkeit bis zum Verlassen des Krankenhauses von 15 bis 30 Prozent angegeben [2, 17]. Die Überlebensraten nach initial überlebter Aortendissektion und operativer Therapie sind etwa 84% nach einem Jahr, 69% nach 5 Jahren, 55% nach 10 Jahren und 30% nach 20 Jahren. Sie liegen damit trotz optimaler Versorgung unter der Lebenserwartung gleichaltriger Personen desselben Geschlechts, die keine Dissektion erlitten haben.

Zwar hat sich die Prognose für Patienten mit überlebter Aortendissektion in den letzten zwei Jahrzehnten stetig verbessert [16, 45], jedoch darf auch bei optimalem Operationsergebnis und einer guten Nachsorge die Krankheit nicht als abgeschlossen betrachtet werden [13]. Vielmehr sind diese Patienten auch nach Jahren durch im Folgenden geschilderte vaskuläre Komplikationen gefährdet.

Wird nach operativer Therapie die native Aortenwurzel belassen, droht die Dilatation derselben und eine Aortenklappeninsuffizienz. Die distale Aorta ist der Gefahr einer weiteren Dilatation und Ruptur ausgesetzt [17]. Die häufigsten Spätkomplikationen, an denen Patienten versterben, sind: Aortenruptur, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Ereignisse und herzkappenassoziierte Erkrankungen [16, 17]. Die Freiheit von Reoperationen wird in der Literatur mit 93% nach 5 Jahren, 84% nach 10 Jahren und 66% nach 15 Jahren angegeben

[16]. Häufigste Reoperationen sind die folgenden: Aortenklappenersatz, Kombinationsersatz der Aortenklappe und Aortenwurzel sowie der Ersatz der thorakalen und abdominellen Aorta [16, 61].

2.7 Chirurgische Therapie

2.7.1 Historie

Eine wichtige Voraussetzung für Eingriffe am offenen Herzen wurde ab den 1950er Jahren durch die Etablierung der Herz-Lungenmaschine geschaffen. Hierdurch konnte die Blutversorgung des Herzens und des Gehirns sichergestellt werden [62]. Weiterhin machte die Entdeckung und Anwendung von blutdichten Gefäßprothesen ab etwa 1952 die Aortenchirurgie möglich [63, 64].

Der erste Ersatz der Aorta ascendens unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation erfolgte 1956 durch Cooley und DeBakey [65]. Wenige Jahre später folgten der separate Ersatz der Aortenklappe und der Aorta ascendens nach Wheat sowie der Kombinationsersatz der Aortenwurzel und Aortenklappe nach Bentall [66, 67]. Durch die unmittelbare Nähe zu den kopfversorgenden Gefäßen waren Eingriffe am Aortenbogen schwierig und von schwerwiegenden Komplikationen begleitet [68]. Im Jahre 1957 wurde der erste erfolgreiche Aortenbogenersatz unter extrakorporaler Zirkulation durchgeführt [69]. Die technischen Möglichkeiten und die chirurgischen Ergebnisse verbesserten sich, als in den folgenden Jahren Operationen am Aortenbogen um den temporären Kreislaufstillstand und die Hypothermie ergänzt wurden [70, 71]. Ein weiterer technischer Fortschritt war die Rekonstruktion der Aortenwurzel und der Aortenklappe. Diese wurden erstmals ab 1983 chirurgisch rekonstruiert und mussten nicht mehr durch prothetische Kunstklappen ersetzt werden [72, 73]. Abwandlungen dieser Techniken haben sich durchgesetzt und führen heute zu hervorragenden Ergebnissen [68, 74].

2.7.2 Chirurgische Therapie heute

Die frühe chirurgische Therapie ist der konservativen Behandlung einer Typ-A Aortendissektion weit überlegen [13]. Die tödliche Herzbeutelamponade, eine schwere Aortenklappeninsuffizienz und die Aortenruptur müssen verhindert werden. Daher ist es das wichtigste Ziel, die Aorta ascendens zu ersetzen [75]. Ist die Aortenklappe in ihrer Funktion nicht beeinträchtigt und liegt keine anuloaortale Ektasie vor, erfolgt nur ein Ersatz der tubulären Aorta ascendens [76]. Ist allerdings die Aortenklappe stenosiert oder sklerosiert, wird diese durch eine mechanische oder biologische Klappenprothese ersetzt [13]. Eine Ektasie der Aortenwurzel stellt ein Risikofaktor für spätere Reoperationen dar. Daher sollte bei Ektasie der Aortenwurzel ein Kombinationsersatz der Aortenwurzel und der Aortenklappe erfolgen [76].

Kommt es zu einer Ektasie der Aortenwurzel und zu einer Aortenklappeninsuffizienz, so besteht die Möglichkeit einer klappenerhaltenden Aortenwurzelrekonstruktion [75]. Hierdurch lässt sich die Ursache der Aortenklappeninsuffizienz beheben, und die Physiologie der nativen Aortenklappe bleibt erhalten. Dies bietet den Vorteil, dass keine künstliche Klappe eingesetzt werden muss, und Komplikationen durch die Antikoagulantientherapie vermieden werden [2, 77]. Hierbei werden zwei Techniken unterschieden:

Yacoub beschrieb ein Verfahren, bei dem die drei Sinus valsalvae reseziert und durch eine Gefäßprothese ersetzt werden. Die Ektasie der Aortenwurzel und damit die Ursache der Aortenklappeninsuffizienz wird durch die „Remodellierung“ behoben und die Aortenklappe in ihrer Funktion wiederhergestellt. Das Zusammenspiel von Aortenwurzel und den Klappensegeln bleibt unbeeinträchtigt [73, 78, 79].

David beschrieb eine Technik, bei der die Aortenklappe zunächst skelettiert wird und die Sinus exziiert werden. Es wird nun eine Gefäßprothese über die Aortenwurzel gestülpt und damit eine weitere Ektasie verhindert. Die Aortenklappe wird dann in diese Prothese reimplantiert [72].

Die Gemeinsamkeit dieser beiden klappenerhaltenden Wurzelrekonstruktionen ist, dass die Koronarien in die Gefäßprothese reimplantiert werden und die Aortenklappe erhalten bleibt [72].

Ein partieller Ersatz des Aortenbogens erfolgt bei jeder Aortendissektion vom Typ A. Bei Beteiligung der supraaortalen Gefäße erfolgt gegebenenfalls ein totaler Aortenbogenersatz. Eine Modifikation stellt dabei die *Elephant-Trunk-Technik* dar. Hierbei wird ein totaler Bogenersatz durchgeführt, wobei der distale Teil der Prothese bis in die Aorta descendens reicht. Besteht im Rahmen einer progredienten Dilatation der Aorta descendens die Notwendigkeit des Ersatzes der Aorta descendens, kann hier leicht die Anastomose einer weiteren Gefäßprothese erfolgen [2, 61, 80].

Die klappenerhaltenden Verfahren *Remodellierung nach Yacoub* und *Reimplantation nach David* verfolgen das gleiche Ziel. Es soll möglichst viel Gewebe der Aortenwurzel ersetzt werden, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu vermeiden. Gleichzeitig wird die native Klappe erhalten. Dadurch werden die Komplikationen einer prothetischen Herzklappe und einer lebenslangen Antikoagulation vermieden. Während es vielversprechende Daten zu den kurz- und mittelfristigen Ergebnissen zu den geschilderten Verfahren gibt, sind die Informationen über langfristige Überlebensraten, Komplikationen und Reoperationen begrenzt [75]. Da das langfristige Überleben und die Freiheit von Reoperationen von der Erstoperation abhängt, muss versucht werden, für jeden Patienten die optimale Erstversorgung zu finden [61].

2.8 Fragestellung

Bei Dissektion der Aorta ascendens wird regelhaft ein tubulärer suprakomissuraler Ersatz der Aorta ascendens und des partiellen Aortenbogens durchgeführt [2].

Ist zudem die Aortenwurzel dilatiert, muss diese durch eine Kombinationsprothese ersetzt werden oder mittels Remodellierung oder Reimplantation der Aortenklappe rekonstruiert werden [2, 13, 75, 81].

Zurzeit wird kontrovers diskutiert, welchem der beiden Verfahren Vorzug zu gewähren ist [82-85].

Daher sollte evaluiert werden, ob die komplexeren Operationsverfahren bei einer Dilatation der Aortenwurzel mit einem höheren perioperativem Risiko einhergehen.

Weiterhin ist von Interesse, ob sich die geschilderten Verfahren hinsichtlich der langfristigen Stabilität unterscheiden. Hierbei muss untersucht werden, ob sich Unterschiede bei der Inzidenz einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz und dem Auftreten von Reoperationen ergeben.

Hieraus ergibt sich für diese Arbeit folgende Fragestellung:

1. Wie hoch ist die frühe und späte Sterblichkeit nach operativer Versorgung einer akuten Aortendissektion vom Typ A nach Stanford?
2. Gehen die komplexeren Operationsverfahren der Aortenwurzel mit einem höheren Risiko einher als der tubuläre Ersatz der Aorta ascendens?
3. Unterscheidet sich die postoperative Stabilität der Aortenwurzel und der Aortenklappe zwischen den verschiedenen klappenerhaltenden Verfahren?

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

In die Studienkohorte wurden sämtliche Patienten eingeschlossen, die in der Klinik für Thorax- und Herzgefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes zwischen dem 1.1.1995 und dem 16.11.2010 wegen einer akuten Aortendissektion Typ-A operiert worden sind. Für das Zutreffen dieser Diagnose durfte die Zeit von Beginn der Symptome bis zur Operation nicht länger als 2 Wochen betragen. Desweiteren waren zwingende Voraussetzungen für den Einschluss in die Studie die Kenntnis von Überleben, Todeszeitpunkt und relevante Reoperationen. Grundlage der Patientendaten sind die archivierten Patientenakten, Operationsberichte sowie Unterlagen der Nachuntersuchungen. Weiterhin wurden Informationen erhoben aus dem persönlichen und dem telefonischem Kontakt zu den Patienten, deren Angehörigen und den behandelnden Ärzten. Der Erhebungszeitraum lag zwischen dem 01.10.2010 und dem 01.11.2012.

Sämtliche Daten wurden retrospektiv erhoben. In einem ersten Schritt wurden sämtliche Patientendaten im Hinblick auf die medizinische und anamnestische Vorgeschichte und Komorbiditäten erfasst. In einem zweiten Schritt erfolgte dann eine Sichtung der Daten nach der gewählten Operationsmethode sowie eine Extraktion und Archivierung der intraoperativ festgestellten Befunde, Operationsmethode, Operationsausmaß, Operationszeiten, Verlauf, Komplikationen und Nebentbefunde.

Anschließend wurde der postoperative Verlauf eines jeden Patienten erfasst, im Anschluss daran ein Patientenkontakt hergestellt, der medizinische Verlauf seit erfolgter Operation abgefragt und die Angehörigen sowie behandelnde Ärzte konsultiert, dokumentierte Befunde, Bildgebungen und Operationsberichte von erneuten Operationen angefordert. Im Anschluss an eine Operation wegen einer Aortendissektion wurden den Patienten Nachsorgeuntersuchungen angeboten. Es

erfolgt eine radiologische Kontrolluntersuchung nach 3, 6, 12 und 24 Monaten sowie danach alle 1 bis 5 Jahre. Eine echokardiografische Untersuchung wird nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt, sowie danach jährlich.

3.2 Studienkohorte

Insgesamt wurden 230 Patienten mit der Diagnose einer akuten *Aortendissektion Typ A* operiert. Von diesen wurden 38 ausgeschlossen. Zu 30 Patienten war kein Kontakt herstellbar, vier Patienten sind ins Ausland verzogen und waren keiner Datenerhebung zugänglich. Weitere vier Patienten verweigerten jeglichen Kontakt. Die verbleibenden 192 Patienten erfüllten die genannten Voraussetzungen und wurden in dieser Studie betrachtet. Somit konnte bei 83,5% der Patienten eine langfristige Nachbeobachtung erreicht werden.

Bei Vorliegen folgender Todesursachen wurde von einem kardiovaskulären Tod ausgegangen: Myokardischämien, Herzinsuffizienz, plötzlicher Herztod, zerebrovaskuläre Ereignisse, Embolien, Aortenpathologien, ischämisches Organversagen, Versterben infolge einer proximalen Reoperation.

Erneute Operationen wurden unterteilt in proximale und distale Reoperationen. Als proximale Reoperationen wurden Eingriffe gewertet, die mit Beteiligung der Aortenklappe erfolgten. Darunter fielen: Aortenklappenrekonstruktion, prothetischer Aortenklappenersatz und Aortenwurzelersatz. Als distale Reoperationen wurden herz- und gefäßchirurgische Eingriffe klassifiziert, die nicht die Aortenklappe oder Aortenwurzel betrafen.

3.3 Operatives Vorgehen

3.3.1 Zugang und extrakorporale Zirkulation

Für die arterielle Kanülierung wurde bis zum Jahre 2001 regelhaft ein femoraler Zugang gewählt. Seit 2001 erfolgt die Kanülierung über die Arteria axillaris beziehungsweise über die Arteria subclavia. Hierbei erfolgte eine End-zu-Seit-Anastomose mit der rechten Arteria subclavia. Nach Eröffnen des Perikards und etwaiger Entlastung eines Hämato-perikards erfolgte der venöse Anschluss durch einen Zweistufenkatheter über das rechte Herzohr und das Einführen eines linksventrikulären Absaugkatheters. Nach Übergang auf den totalen extrakorporalen Bypass wurde die Aorta geklemmt und im Anschluss an die Aortotomie die kardioplege Lösung in die Koronarostien infundiert. Nun ließen sich die Aortenwurzel und die Aortenklappe inspizieren. Eine Dilatation der Aortenwurzel bestimmte ab hier das weitere Vorgehen.

3.3.2 Methodenwahl

Das chirurgische Vorgehen wurde in Abhängigkeit von klinischen, diagnostischen und intraoperativen Befunden festgelegt.

War keine ausgeprägte anulo-aortale Ektasie vorhanden und lag eine normale Klappentaschenmorphologie vor, erfolgte ein suprakomissuraler Ascendensersatz.

War der Aortenbulbus ektatisch dilatiert und die Aortenklappe stark stenosiert oder sklerosiert, so wurde ein Ersatz der Aortenwurzel und der Aortenklappe durch eine *Composite-Kombinationsprothese* durchgeführt.

Bei dilatierter Aortenwurzel mit morphologisch intakter Aortenklappe wurde eine Rekonstruktion der Aortenwurzel unter Erhalt der Aortenklappe gemäß der *Reimplantation nach David* angewandt, welche jedoch an der Klinik für Thorax- und Herzgefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes seit einigen Jahren zugunsten der *Remodellierung nach Yacoub* verlassen wurde.

Bei jeder Aortendisektion Typ A erfolgte eine Inspektion des Aortenbogens in Kreislaufstillstand und tiefer Hypothermie. Je nach Ausbreitung der Dissektion nach distal wurde der Aortenbogen partiell oder vollständig ersetzt. Sowohl im Bereich der proximalen Aorta ascendens als auch im Aortenbogen wurde die Gefäßwand mithilfe von Gewebekleber rekonstruiert.

3.3.3 Gruppe A – Remodellierung nach Yacoub

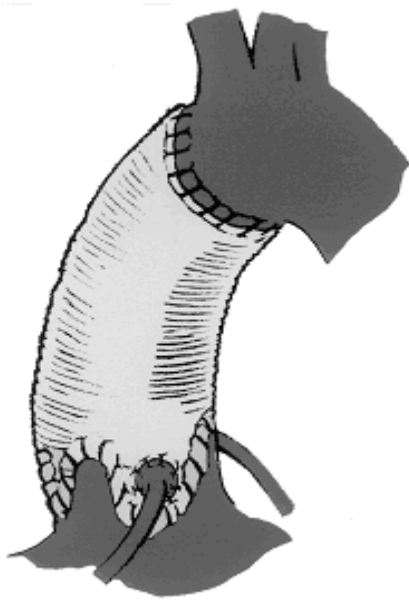


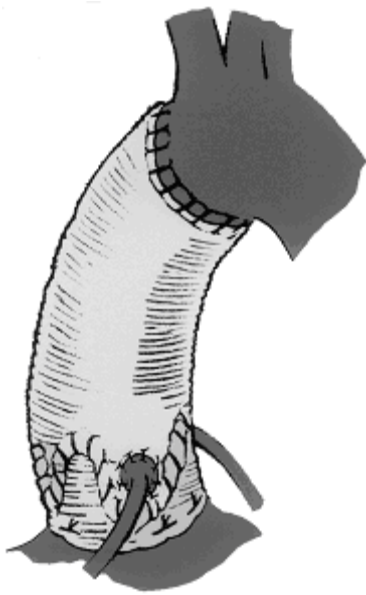
Abb. 4: Remodellierung

Das Verfahren nach *Yacoub* beschreibt die Rekonstruktion der Aortenwurzel unter Erhalt der nativen Aortenklappe. Nach dem in 3.3.1 beschriebenen Zugang wurde nun die durch die Dissektion betroffene Aorta ascendens reseziert, proximal die Sinus valsalvae ausgeschnitten und die Koronarostien aus der Aortenwand exzidiert. Unter Erhalt der Aortenklappe und Kommissuren wurde ein 5 mm schmaler Rand der Gefäßwand belassen. Anschließend wurde das proximale Ende der Dacronprothese so zurechtgeschnitten, dass die Konfiguration den Ansatzrändern der Aortenwurzel folgte, und die Prothese mit der Aortenwurzel anastomosiert. Daraufhin erfolgte

die Reimplantation der zuvor exzidierten Koronarien in die Prothese und schließlich die Sanierung des Aortenbogens und die distale Anastomose je nach Ausmaß der Dissektion. Den Abschluss der Operation bildeten die Wiedererwärmung des Patienten, der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation und die schrittweise Dekanülierung. Letztendlich erfolgte der schichtweise Verschluss der Inzisionen in typischer Weise. Nach dieser beschriebenen Methode wurden insgesamt 38 Patienten operiert und in Gruppe A eingeteilt.

3.3.4 Gruppe B – Reimplantation nach David

Der operative Zugang erfolgte nach der in 3.3.1 beschriebenen Art und Weise, wonach die Aorta in Höhe des sinotubulären Übergangs transversal durchtrennt, die Aortenwurzel von außen nach proximal mobilisiert, die Koronarostien aus der Aortenwand exzidiert und die Sinus Valsalvae hinunter bis vor die Ansätze der Klappentaschen reseziert wurden. Die Größe der Dacronprothese wurde so



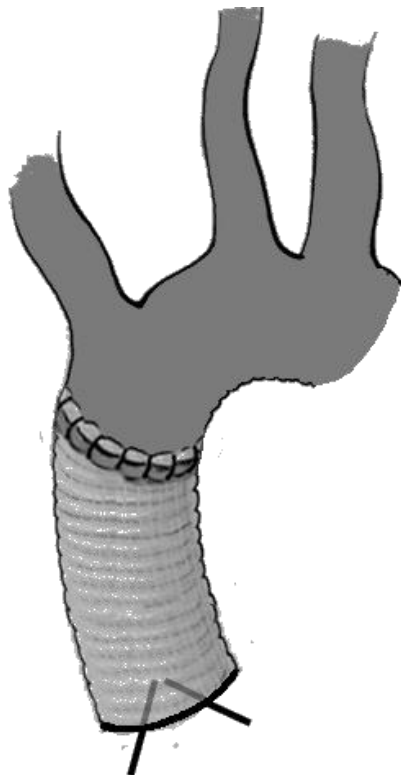
gewählt, dass sie die skelettierte Aortenwurzel von außen umschließen konnte. Es wurden Nähte von innen unterhalb der Klappenebene transmural aus dem linken Ventrikel nach außen gestochen. Die Prothese wurde entlang dieser Nähte nach unten geführt und in der Aortenbasis fixiert. Die Haltenähte an den Kommissuren wurden von innen nach außen durch die Dacronprothese gestochen. Nachdem die Aortenbasis in der Dacronprothese eingenäht worden war, erfolgte die Reimplantation der Koronarien. Es erfolgte schließlich die Rekonstruktion des Aortenbogens und die distale Anastomose je nach Ausmaß der Dissektion.

Abb. 5: Reimplantation

Danach wurde der Patient wiedererwärmt. Es folgten der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation und die schrittweise Dekanülierung. Letztendlich erfolgte der schichtweise Verschluss der Inzisionen in typischer Weise. Es wurden insgesamt 5 Patienten nach der hier beschriebenen Weise operiert und in Gruppe B eingeteilt.

3.3.5 Gruppe C – Composite-Kombinationsprothese

Ausgehend von dem operativen Zugang wie in 3.3.1 beschrieben wurde die Aorta auf Höhe des sinutubulären Übergangs transversal durchtrennt. Daraufhin wurden die Koronarostien exzidiert und die Klappentaschen reseziert. Es wurden Matratzennähte von innen gestochen und die Kombinationsprothese im ventrikulären Ausflusstrakt verankert. Nachdem die Kombinationsprothese fixiert



war, wurden die Koronarostien spannungsfrei in die Kombinationsprothese implantiert. Dabei fanden sowohl Kombinationsprothesen mit biologischen Klappenprothesen als auch mit mechanischen Klappenprothesen Anwendung. Es erfolgte schließlich die Sanierung des Aortenbogens und die distale Anastomose je nach Ausmaß der Dissektion. Danach wurde der Patient wiedererwärmt. Es folgten der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation und die schrittweise Dekanülierung. Letztendlich erfolgte der schichtweise Verschluss der

Abb. 6: Composite-Graft

wurden 26 Patienten mit einer *Composite-Kombinationsprothese* versorgt und in Gruppe C eingeteilt. Von diesen 26 Patienten, wurden 10 mit einer biologischen Klappenprothese versorgt und 16 mit einer mechanischen Klappenprothese.

3.3.6 Gruppe D – suprakommissuraler Ersatz

Nach dem in 3.3.1 beschriebenem Zugang wurde der von der Dissektion betroffene suprakommissurale Teil der Aorta ascendens reseziert. Die Wandschichten wurden in einigen Fällen im Bereich der Aortenbasis mit

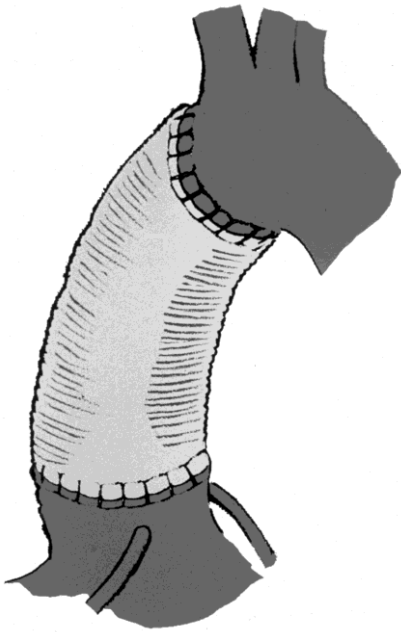


Abb. 7: suprakommissuraler Ersatz

Gewebekleber vereinigt. Teilweise mussten die Kommissuren resuspendiert werden. In einigen Fällen wurde der Ersatz der Aorta ascendens um einen Aortenklappen-Ersatz ergänzt. Die in tiefem hypothermen Kreislaufstillstand durchgeführte Resektion und Rekonstruktion der betroffenen Gefäßabschnitte nach distal richtete sich nach dem Ausmaß der Dissektion im Aortenbogen. Danach wurde der Patient wiedererwärmt. Es folgten der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation und die schrittweise Dekanülierung. Letztendlich erfolgte der schrittweise Verschluss der Inzision in typischer Weise. Insgesamt wurden 123 Patienten nach der hier beschriebenen Methode operiert und in Gruppe D eingeteilt.

3.3.7 Gruppeneinteilung

Entsprechend den genannten Operationstechniken wurden unterschiedliche Gruppen nach folgenden Kriterien gebildet:

Gruppe	Operationsmethode
Gruppe A	Remodellierung
Gruppe B	Reimplantation
Gruppe C	Composite-Graft
Gruppe D	suprakommissuraler Ersatz der Aorta ascendens

Tabelle 1: Operationsmethode

3.4 Präoperative Daten

Um eine ausreichende Vergleichbarkeit von Patientengruppen zu gewährleisten und ihre medizinische Vorgeschichte zu erfassen, wurden bei den untersuchten 192 Patienten folgende soziodemografische und medizinische Parameter erhoben:

- Geschlecht
- Alter bei Ereignis der Aortendissektion
- Körpergröße, Körpergewicht, BMI
- Todesdatum und Todesursache

Als medizinische Komorbiditäten wurden folgende dokumentierte Diagnosen erfasst:

- Hypertonus
- Arteriosklerose
- Lipidstoffwechselstörungen

- Diabetes mellitus
- Bindegewebserkrankungen
- Aortenklappenvitien
- Koronare Herzkrankheit
- Aortenaneurysma
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Niereninsuffizienz
- Stattgehabter Schlaganfall
- Aortenisthmusstenose
- Arterielle Vaskulitiden
- Nikotinabusus

Weitere Parameter:

- Traumatische Ursache der Aortendissektion
- Iatrogene Ursache der Aortendissektion
- Vorliegen eines hämorrhagischen Perikardergusses

Positive Familienanamnese bei Verwandten ersten Grades von:

- Aortenaneurysma
- Aortendissektion

Bei Aufnahme des Patienten klinisch auffällige oder symptomatische Malperfusionen von:

- Viszerale Malperfusion
- Zentral-Neurologische Malperfusion
- Malperfusion der Extremitäten

3.5 Operationsdaten

Um das chirurgische Vorgehen im Bereich der Aortenklappe zu beschreiben, wurden folgende Parameter erhoben:

- Durchmesser des Aortensinus
- Aorto-ventrikulärer Durchmesser
- Sinutubulärer Durchmesser
- Vorliegende Aortenklappenmorphologie
- Aortenklappenrekonstruktion
- Aortenklappenersatz durch eine biologische Prothese
- Aortenklappenersatz durch eine mechanische Prothese

Folgende Parameter wurden bei dem chirurgischen Vorgehen an der Aortenwurzel und der Aorta ascendens erhoben:

- Suprakomissuraler Ersatz der Aorta ascendens
- Ersatz der Aortenwurzel, Aortenklappe und Aorta ascendens durch eine *Composite-Graft-Prothese*
- Wurzelrekonstruktion nach *David*
- Wurzelrekonstruktion nach *Yacoub*

Folgende Parameter beschreiben das Ausmaß der Operation am Aortenbogen:

- Partieller Aortenbogen-Ersatz
- Totaler Aortenbogen-Ersatz

Im Bereich der Aorta descendens wurden erfasst:

- Prothetischer Ersatz der Aorta descendens
- Elephant-Trunk-Technik
- Fensterung der Dissektionsmembran in der Aorta descendens

Die Beurteilung des zeitlichen Ausmaßes der Operation erfolgte durch die Erhebung folgender Parameter:

- Operationszeit
- Aortenabklemmzeit
- Kreislaufstillstandzeit
- Bypass-Zeit

3.6 Echokardiografische Untersuchungen

Zur Betrachtung der Kompetenz der Aortenklappe und der Stabilität der Aortenwurzel wurden die Parameter „Aortenklappeninsuffizienz“ und „Aortensinusdiameter“ vor und nach der Operation sowie in der Nachsorge-Untersuchung gemessen.

3.6.1 Präoperative echokardiografische Untersuchung

Patienten, die im Rahmen einer akuten Aortendisektion Typ A operiert worden sind, erhielten vor Einsatz der Herz-Lungen-Maschine routinemäßig eine transösophageale Echokardiographie. Hier wurde die Verdachtsdiagnose verifiziert, die Kompetenz der Aortenklappe beurteilt und nach einem Perikarderguss gesucht.

3.6.2 Postoperative echokardiografische Untersuchung

Im weiteren postoperativen Verlauf wurde bei den operierten Patienten vor der

Entlassung aus dem stationären Krankenhausaufenthalt eine transthorakale Echokardiografie durchgeführt. Desweiteren folgten echokardiografische Nachuntersuchungen im Nachbeobachtungszeitraum zunächst im Abstand von 3, 6 und 12 Monaten. Im Anschluss daran wurde den Patienten eine jährliche Nachsorgeuntersuchung angeboten.

3.7 Nachbeobachtung

Sämtliche Patienten, die in der Klinik für Thorax- und Herzgefäßchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes wegen einer akuten Aortendissektion Typ A operiert worden sind, wurden bei der Entlassung zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen motiviert. Die Patienten wurden nach erfolgter Operation und vor ihrer Entlassung klinisch, echokardiografisch und radiodiagnostisch nachuntersucht, um einen Therapieerfolg zu dokumentieren. Die Nachsorgeuntersuchungen ab dem Entlassungszeitpunkt wurden für die Echokardiografie nach 3, 6 und 9 Monaten sowie danach jährlich durchgeführt. Eine radiologische Schnittbilddiagnostik wurde nach 3, 6, 12 und 24 Monaten sowie danach alle 1 bis 5 Jahre durchgeführt. Für die 192 operierten Patienten wurde als Follow-up-Zeitraum das Intervall von erfolgter Operation bis zum letzten Patientenkontakt, dem Versterben des Patienten oder dem Studienende definiert.

3.8 Statistische Analyse

Sämtliche Daten wurden mit dem Programm Microsoft Excel 2010 archiviert, zur statistischen Auswertung und zur graphischen Darstellung die Programme IBM SPSS Statistics Version 19, Microsoft Excel 2010 und GraphPad Prism 6.01 verwendet.

Einige kontinuierliche Variablen wurden in Gruppen zusammengefasst, um als ordinale Variablen einer statistischen Auswertung besser zugänglich zu sein. Zu allen ordinal und nominal erhobenen Daten wurden Häufigkeitsanalysen durchgeführt.

Die Ermittlung Minima, Maxima und Mittelwert umfasste die folgenden Variablen: Alter des Patienten, BMI, Operationszeiten, Nachbeobachtungszeit. Als Streuungsmaß ist jeweils die Standardabweichung angegeben.

Der Vergleich von Überlebensraten wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer durchgeführt. Hier diente der Log-Rank-Test als nichtparametrischer Test zum Vergleich der Überlebensraten.

Da die Anzahl der Patienten in den Gruppen unterschiedlich ist und die Gesamtgröße der einzelnen Gruppen klein, fiel die Testung auf Normalverteilung negativ aus. Eine Signifikanz-Testung wurde daher mit nicht-parametrischen Tests untersucht, um die Trennschärfe trotz geringer Gruppengröße zu erhalten.

Wurden zwei Gruppen miteinander verglichen und handelte es sich um verbundene Werte, wurde ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.

Bei mehr als zwei Gruppen und verbundenen Werten wurde der Friedmann-Test angewandt.

Bei unverbundenen Variablen und nicht mehr als zwei Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Wurde bei den unverbundenen Werten ein Vergleich von mehr als zwei Gruppen untersucht, kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung.

Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt. Die Nullhypothese wurde abgelehnt und die Alternativhypothese als signifikant gewertet, wenn der p-Wert kleiner als 0,05 war.

4 Ergebnisse

4.1 Präoperative Patientendaten

4.1.1 Patientencharakteristika

Von den insgesamt 192 operierten Patienten waren 70% Männer und 30% Frauen. Das mittlere Alter betrug 59 Jahre. Das mittlere Alter der Frauen zum Operationszeitpunkt betrug $62,8 \pm 11,5$ Jahre. Bei den Männern betrug es $57,7 \pm 14,7$ Jahre. Der Body-Mass-Index betrug im Durchschnitt $27,8 \text{ kg/m}^2$.

Merkmal	
Alter	59 ± 14 Jahre
männlich / weiblich	134 (70%) / 58 (30%)
Body-Mass-Index	$27,8 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$

Tabelle 2: Patientencharakteristika

4.1.2 Vorausgegangene Operationen

14 der 192 in dieser Studie untersuchten Patienten hatten bereits eine herz- oder gefäßchirurgische Operation hinter sich (7,3%). Dabei handelte es sich um folgende Eingriffe: Bypass-Operationen (n=6), Aortenklappenersatz (n=4), Ersatz der Aorta descendens (n=2), Aortenklappenrekonstruktion (n=1), Resektion einer Aortenisthmusstenose (n=1).

4.1.3 Komorbiditäten

Die genannten 192 Patienten wiesen folgende Komorbiditäten in absteigender Häufigkeit auf: In 80% der Fälle fand sich ein Hypertonus. Eine Raucheranamnese wurde bei 34% der Patienten erhoben. Eine Lipidstoffwechselerkrankung wurde bei 33% der Patienten ermittelt. Ein vorbestehendes Aortenaneurysma wurde bei 28% festgestellt und eine koronare Herzkrankheit bei 26%. Ein Marfan-Syndrom lag bei 4,2% der Patienten vor. Bei 5,7% wurde die Aortendissektion iatrogen im Rahmen von Herzoperationen oder Koronarinterventionen verursacht.

Merkmal	
Hypertonus	154 (80%)
Raucheranamnese	65 (34%)
Lipidstoffwechselstörung	64 (33%)
Bekanntes Aortenaneurysma	53 (28%)
Koronare Herzkrankheit	50 (26%)
Marfan-Syndrom	8 (4%)
Iatrogen verursachte AADA	11 (5%)

Tabelle 3: Komorbiditäten

4.2 Operative Daten

4.2.1 Operationen an der Aortenklappe

Bei insgesamt 29 Patienten wurde die Aortenklappe durch eine Prothese ersetzt. In 12 Fällen wurde eine biologische Aortenklappe verwendet und in 17 Fällen eine mechanische Aortenklappen-Prothese. Bei insgesamt 53 Patienten wurde die Aortenklappe rekonstruiert.

Merkmal	
Aortenklappenersatz	29 (15%)
davon biologische Prothese	12
davon mechanische Prothese	17
Artenklappenrekonstruktionen	53 (28%)
Kein Eingriff an der Aortenklappe	110 (57%)

Tabelle 4: Eingriffe an der Aortenklappe

4.2.2 Operationen am Aortenbogen

Insgesamt wurde bei 177 Patienten ein partieller Ersatz des Aortenbogens durchgeführt. Der totale Ersatz des Aortenbogens wurde bei 15 Patienten durchgeführt.

Merkmal	
Partieller Bogen	177 (92%)
Totaler Bogen	15 (8%)
davon mit Elephan-Trunk-Technik	10

Tabelle 5: Operationen am Aortenbogen

4.2.3 Nebenergebnisse

54,7% (n=105) der 192 operierten Patienten wiesen einen blutigen Perikarderguss auf. Bei 18 Patienten (9,4%) lag eine bikuspidale Aortenklappe vor.

4.2.4 Begleitende Eingriffe

Insgesamt wurde bei 117 (61%) Patienten im Bereich der Aortenwurzel Gewebekleber eingesetzt. Dieser kam im Aortenbogen in 124 Fällen zum Einsatz. Im Bereich der Aorta descendens wurde 6-mal Gewebekleber angewandt. In 21 Fällen wurde während der Operation ein Koronararterien-Bypass gelegt.

Merkmal	
Einsatz von Gewebekleber -Aortenwurzel	117 (61%)
Einsatz von Gewebekleber -Aortenbogen	124 (65%)
Einsatz von Gewebekleber -Aorta descendens	6 (3%)
Bypass während OP	21 (11%)

Tabelle 6: Begleitende Eingriffe

4.2.5 Operationszeiten

Die Bypass-Zeit betrug im Mittel 139 Minuten, die Aortenabklemmzeit 75 Minuten und der Kreislaufstillstand ca. 17 Minuten.

Merkmal	Zeit (min.) ± Standardabweichung
Bypass-Zeit	138, 7 ± 51,6
Aortenabklemmzeit	74,6 ± 28,3
Kreislaufstillstandzeit	17,4 ± 7,0

Tabelle 7: Operationszeiten

4.3 Postoperative Daten

4.3.1 Nachbeobachtungszeitraum

Von den 192 Patienten betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit 65 Monate, was einem Zeitraum von 12522 kumulierten Patientenmonaten entspricht. Bis zur echokardiographischen Nachsorgeuntersuchung von 82 Patienten vergingen im Mittel 70 Monate. Von den Patienten, die keinen Aortenklappenersatz erhielten und zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch am Leben waren, wurde von 86,3% eine echokardiografische Nachsorge-Untersuchung dokumentiert.

Zeit bis Ende	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung
Nachbeobachtungszeitraum	192	65,2 Monate	56,6
Echokardiografischer Nachbeobachtungszeitraum	82	70,7 Monate	51,6

Tabelle 8: Nachbeobachtungszeitraum

4.3.2 Reoperationen

Bei 32 Patienten wurde eine Rethorakotomie wegen einer Nachblutung notwendig. Eine distale Reoperation war bei 39 Patienten notwendig, eine proximale Reoperation bei 9 Patienten

Merkmal	Patienten n=192 (100%)
Rethorakotomie	32 (17%)
Distale Reoperation	39 (20 %)
Proximale Reoperation	9 (5%)

Tabelle 9: Reoperationen

4.3.3 Überleben

Innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation verstarben 41 Patienten. Dies entspricht einer Frühsterblichkeit von 21,4%. Das aktuarische Überleben nach 1, 5 und 10 Jahren betrug 73,4%, 66% und 47,9%. In Abbildung 8 ist die Kaplan-Meier-Überlebenskurve hinsichtlich des aktuarischen Überlebens dargestellt.

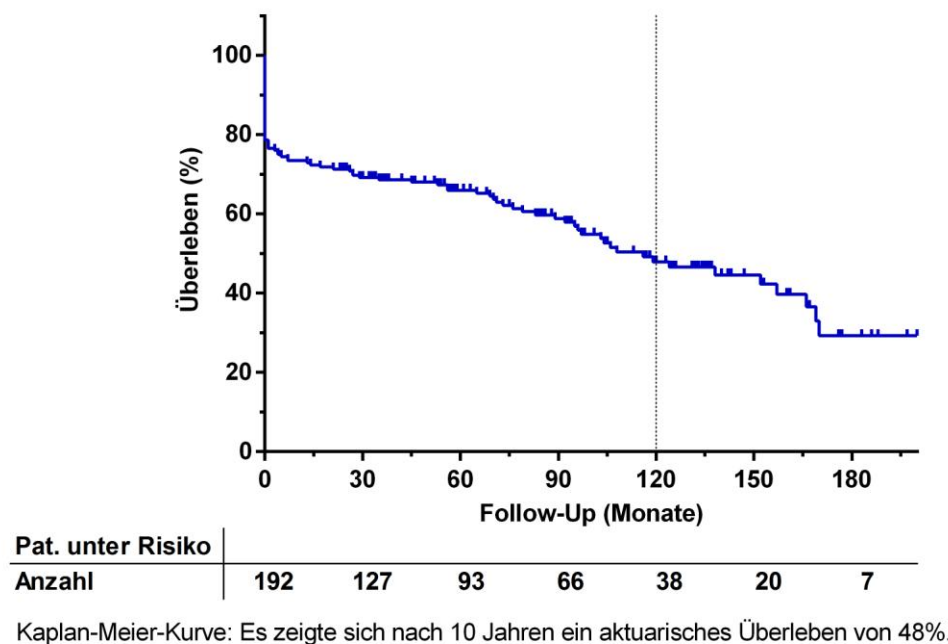


Abb. 8: Überleben

Zeitintervall	Prozent ± Standardabweichung
30-Tage-Überlebensrate	78,6 ± 0,4%
Aktuarische 1-Jahres-Überlebensrate	73,4 ± 3,2%
Aktuarische 5-Jahres-Überlebensrate	66 ± 3,5%
Aktuarische 10-Jahres-Überlebensrate	47,9 ± 4,4%

Tabelle 10: Überleben

4.3.4 Kardiovaskuläres Überleben

Die aktuarische Freiheit von einem kardiovaskulären Tod betrug nach 1, 5 und 10 Jahren 80,9%, 75,2% und 57,4%. In Abbildung 9 ist die Kaplan-Meier-Überlebenskurve hinsichtlich der aktuarischen Freiheit von einem kardiovaskulären Tod dargestellt.

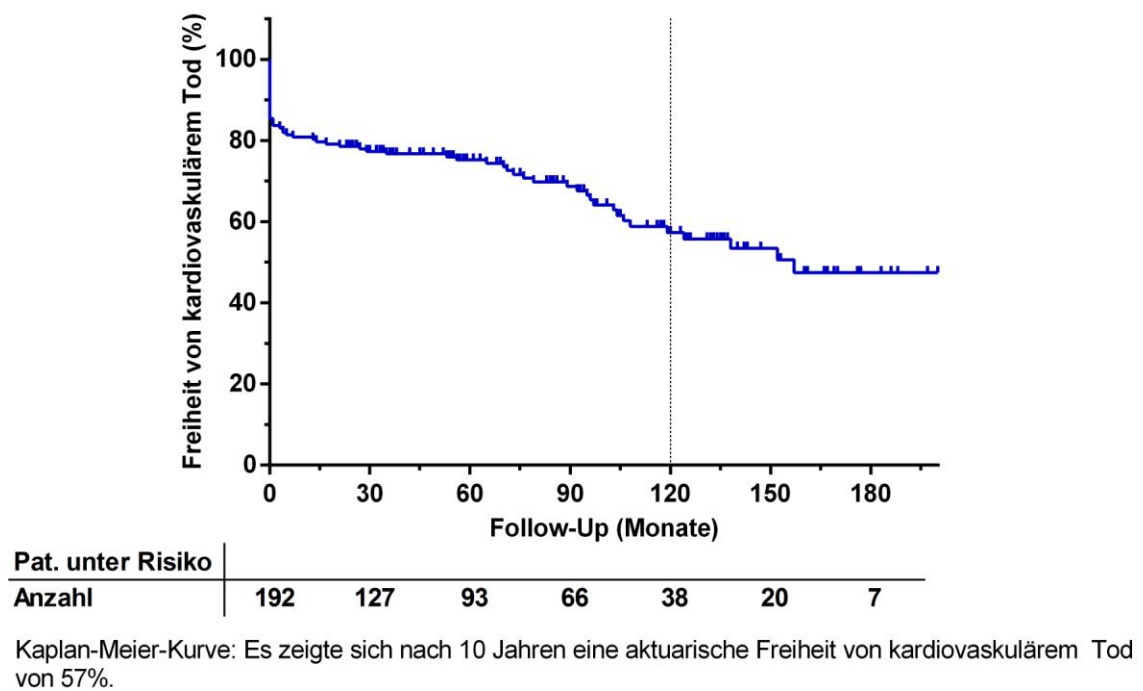


Abb. 9: kardiovaskuläres Überleben

Zeitintervall	Prozent ± Standardabweichung
1-Jahres-Freiheit	80,9 ± 2,9%
5-Jahres-Freiheit	75,2 ± 3,2%
10-Jahre-Freiheit	57,4 ± 4,7%

Tabelle 11: kardiovaskuläres Überleben

4.4 Stabilität der Aortenwurzel

4.4.1 Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2

In Tabelle 12 ist die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 für das gesamte Patientenkollektiv nach 1, 5 und 10 Jahren angegeben. Sie betrug 97,8%, 86,6% und 77,4%. In Abbildung 10 ist die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.

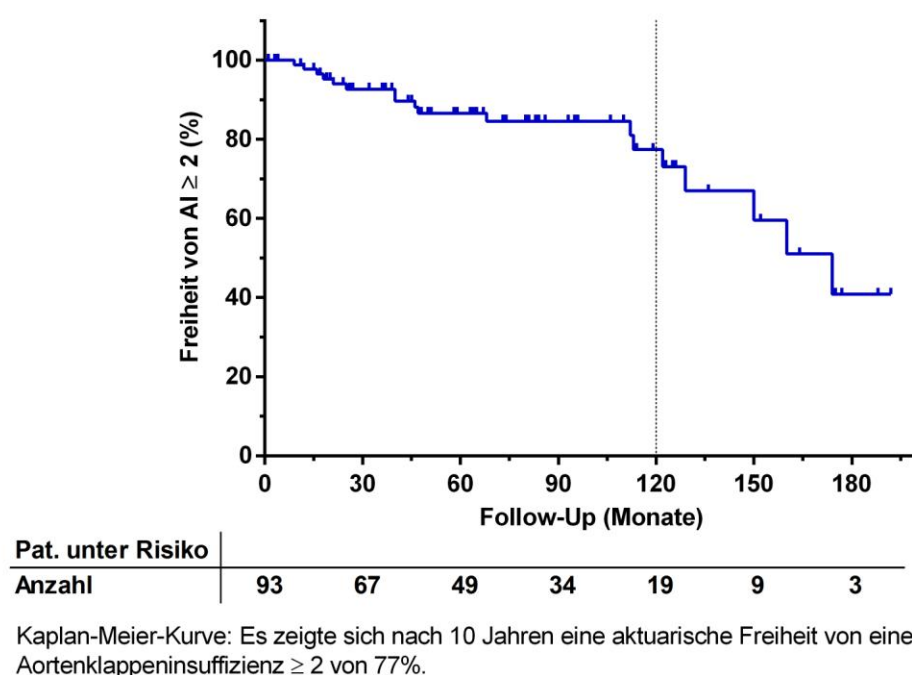


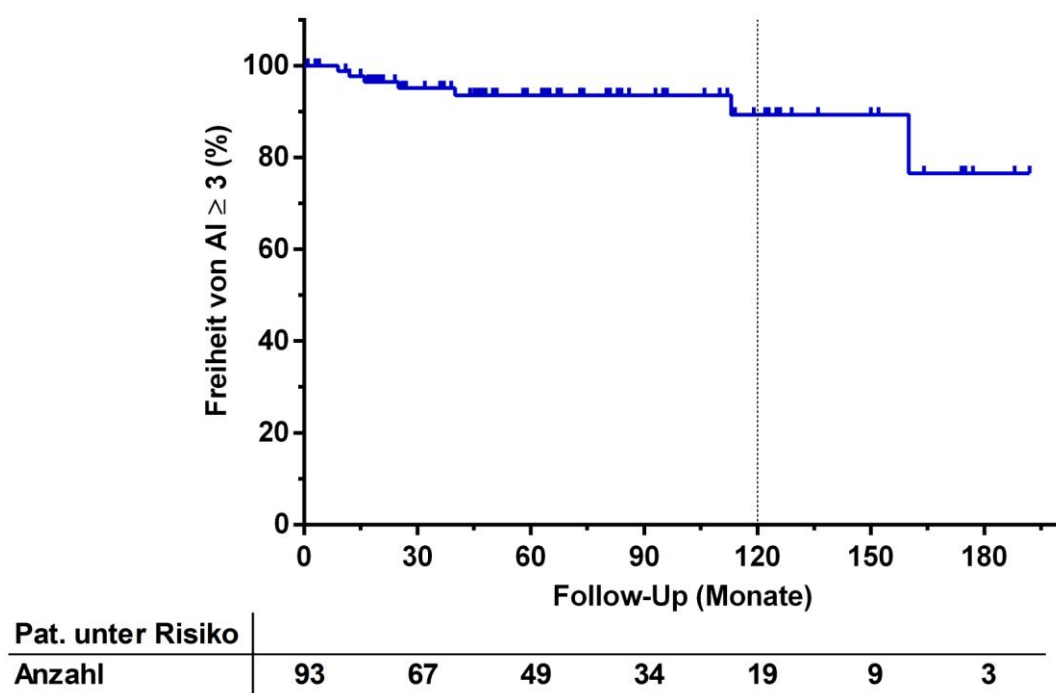
Abb. 10: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2

Zeitintervall	Prozent $\pm$ Standardabweichung
1-Jahres-Freiheit	97,8 $\pm$ 1,6%
5-Jahres-Freiheit	86,6 $\pm$ 4,0%
10-Jahres-Freiheit	77,4 $\pm$ 6,3%

Tabelle 12: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2

4.4.2 Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

In Tabelle 13 ist die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 für das gesamte Patientenkollektiv nach 1, 5 und 10 Jahren angegeben. Sie betrugen 97,8%, 93,6% und 89,4% und sind in Abbildung 11 in der entsprechenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.



Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 89 %.

Abb. 11: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

Zeitintervall	Prozent $\pm$ Standardabweichung
1-Jahres-Freiheit	97,8 $\pm$ 1,6%
5-Jahres-Freiheit	93,6 $\pm$ 2,8%
10-Jahres-Freiheit	89,4 $\pm$ 4,9%

Tabelle 13: Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

4.4.3 Freiheit von proximalen Reoperationen

Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum mussten sich 9 von 192 Patienten (4,7%) einer proximalen Reoperation unterziehen. Die aktuarische Freiheit von einer proximalen Reoperation ist in untenstehender Tabelle 14 angegeben, die dazugehörige Kaplan-Meier-Kurve zeigt Abbildung 12.

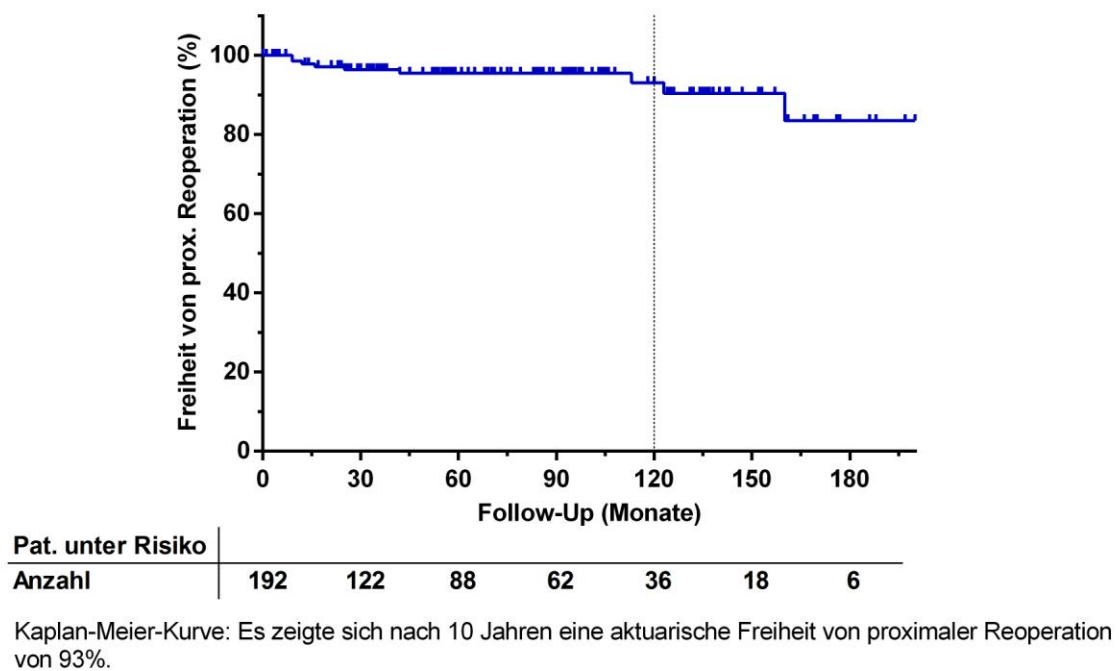


Abb. 12: Freiheit von proximaler Reoperation

Zeitintervall	Prozent ± Standardabweichung
1-Jahres-Freiheit	97,9% ±1,2%
5-Jahres-Freiheit	95,5% ±1,8%
10-Jahres-Freiheit	93,1% ± 2,9%

Tabelle 14: Freiheit von proximaler Reoperation

4.4.4 Einflussfaktoren auf die Stabilität der proximalen Aorta

Das Auftreten einer proximalen Reoperation und eine hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz im postoperativen Verlauf ermöglichen eine Aussage über die Stabilität der Aortenwurzel. Mithilfe der univariaten Cox-Regression wurden folgende Faktoren identifiziert, die das Auftreten einer proximalen Reoperation fördern.

Merkmal	p-Wert	Hazard Ratio
Marfan-Syndrom	0,001	11,249
Alter unter 50 Jahre	0,007	17,635

Tabelle 15: univariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer proximalen Reoperation

Tabelle 16 gibt einen Überblick über die Faktoren, die das Auftreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 begünstigen.

Merkmal	p-Wert	Hazard Ratio
Marfan-Syndrom	0,001	15,126
Alter unter 50 Jahre	0,032	10,106

Tabelle 16: univariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

Die beiden Merkmale „Alter unter 50 Jahre“ und „bestehendes Marfan-Syndrom“ stellten sich in der univariaten Cox-Regression als signifikante Risikofaktoren sowohl für eine proximale Reoperation als auch für das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 im postoperativen Verlauf dar.

Die beiden signifikanten Einflussfaktoren „Marfan-Syndrom“ und „Alter unter 50 Jahre“ wurden daraufhin mithilfe der Multivariaten Cox-Regression analysiert. Es zeigten sich folgende Ergebnisse für das Auftreten einer proximalen Reoperation:

Merkmal	p-Wert	Hazard Ratio
Marfan-Syndrom	0,075	3,857
Alter unter 50 Jahre	0,02	12,869

Tabelle 17: multivariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer proximalen Reoperation

Die beiden signifikanten Einflussfaktoren „Marfan-Syndrom“ und „Alter unter 50 Jahre“ wurden mithilfe der multivariaten Cox-Regression analysiert. Es zeigten sich folgende Ergebnisse für das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 :

Merkmal	p-Wert	Hazard Ratio
Marfan-Syndrom	0,03	6,682
Alter unter 50 Jahre	0,133	5,699

Tabelle 18: multivariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

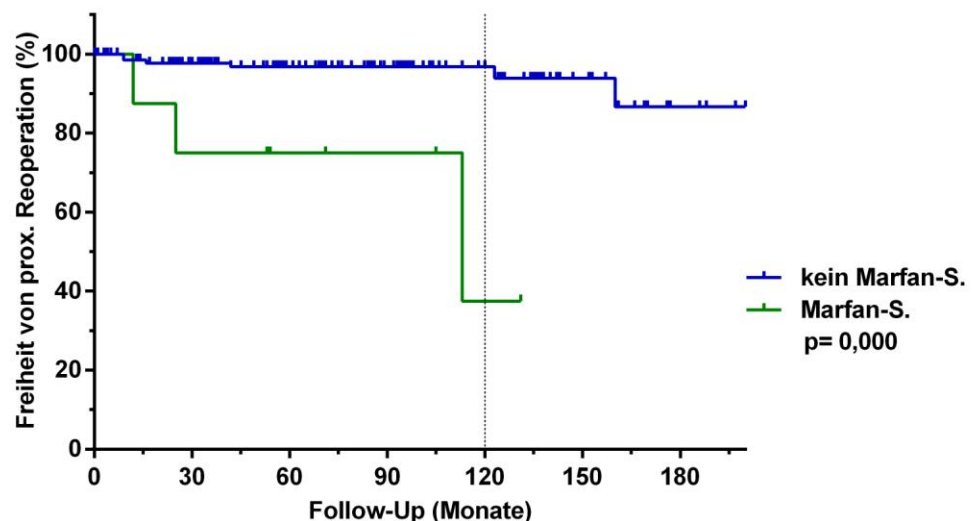
Bei Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren, lag ein signifikanter (p-Wert: 0,02) unabhängiger Risikofaktor (Hazard Ratio: 12,9) für das Auftreten einer proximalen Reoperation im postoperativen Verlauf vor.

Ein bestehendes Marfan-Syndrom war ein signifikanter (p-Wert: 0,03) unabhängiger Risikofaktor (Hazard Ratio: 12,869), im postoperativen Verlauf eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 zu entwickeln.

4.4.4.1 Einfluss des Marfan-Syndroms auf das Eintreten von proximalen Reoperationen

Die Analyse der univariaten Cox-Regression ergab, dass ein Marfan-Syndrom mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine proximale Reoperation einhergeht. Das Hazard Ratio beträgt 11,25, der p Wert 0,001.

In Abbildung 13 ist die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach bestehendem Marfan-Syndrom dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p Wert von 0,000.



Pat. unter Risiko							
Marfan-S.	8	7	5	4	2	1	1
kein Marfan-S.	184	116	84	59	35	18	6

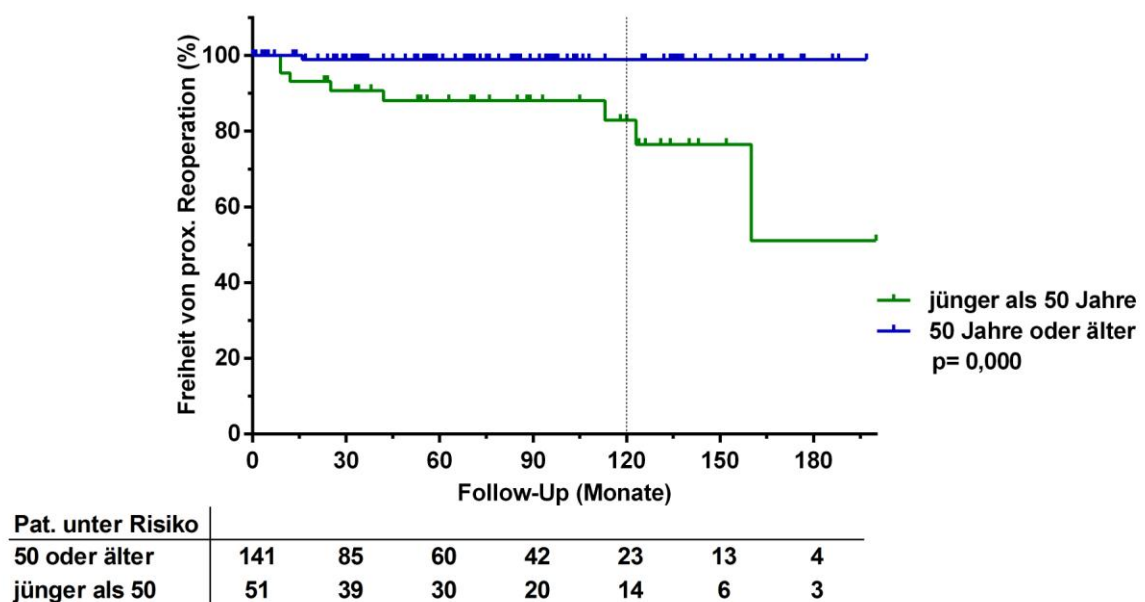
Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 38% bei Patienten mit Marfan-Syndrom. Die Patienten ohne Marfan-Syndrom zeigten eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 97%.

Abb. 13: Einfluss des Marfan-Syndroms auf proximale Reoperationen

4.4.4.2 Einfluss des Alters auf das Eintreten von proximalen Reoperationen im postoperativen Verlauf

Die Analyse der univariaten Cox-Regression ergab, dass ein Alter unter 50 Jahren mit einem signifikant höheren Risiko für eine proximale Reoperation einhergeht. Das Hazard Ratio beträgt 17,635. Der p-Wert beträgt 0,007.

In Abbildung 14 ist die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach Alter dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p-Wert von 0,000.

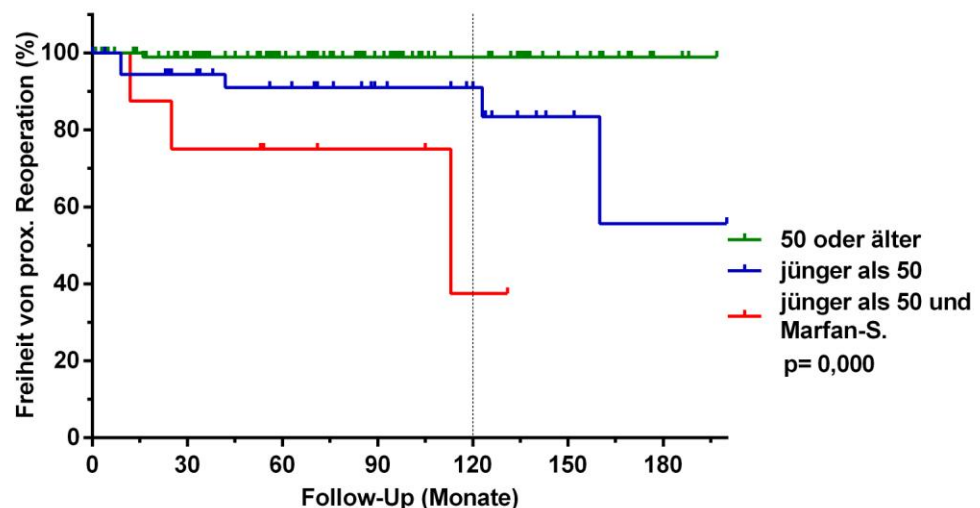


Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich bei den Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 99%. Die Patienten die jünger als 50 Jahre waren, zeigten eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 83%.

Abb. 14: Einfluss des Alters auf proximale Reoperationen

4.4.5 Einfluss des Alters und eines bestehenden Marfan-Syndroms auf das Eintreten einer proximalen Reoperation

Wie in 4.4.4 dargelegt offenbarte die multivariate Cox-Regression das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation als unabhängigen Risikofaktor für das Eintreten einer proximalen Reoperation. Entsprechend ist in Abbildung 15 die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach Alter und bestehendem Marfan-Syndrom dargestellt. Der Unterschied zwischen den Kurven ist signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p-Wert von 0,000.



Pat. unter Risiko							
50 oder älter	141	85	60	42	23	13	4
jünger als 50	51	39	30	20	14	6	3
jünger als 50 und Marfan-S.	8	7	5	4	2	1	1

Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich bei den Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 99%. Die Patienten die jünger als 50 Jahre waren, zeigten eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 83%. Patienten mit Marfan-Syndrom und jünger als 50 Jahre zeigten eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 38%.

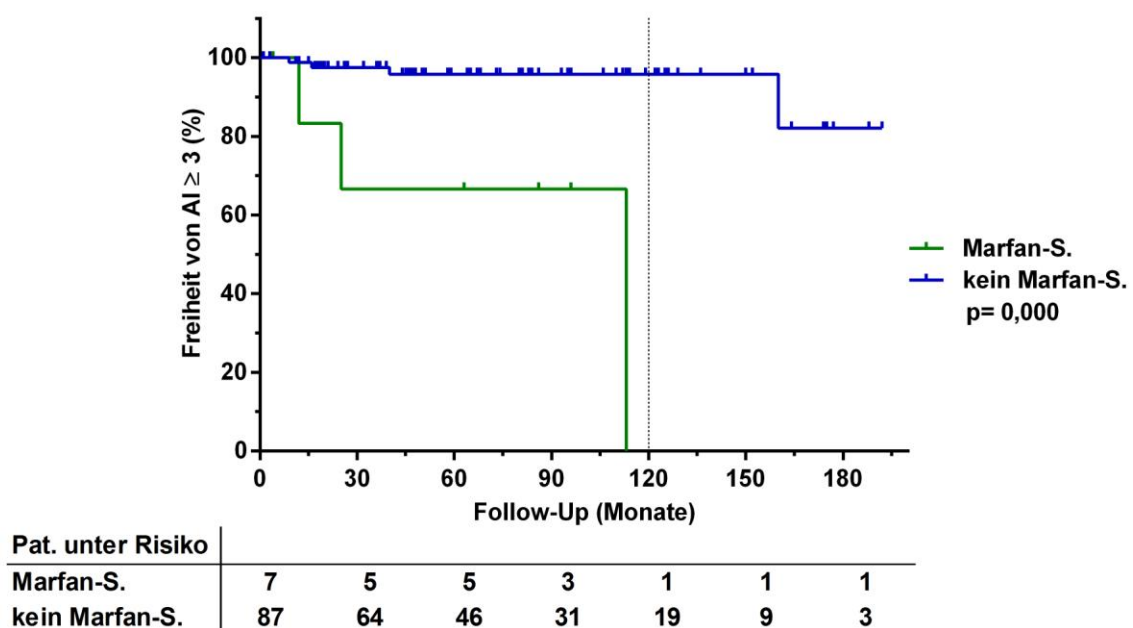
Abb. 15: Einfluss von Alter und Marfan-Syndrom auf proximale Reoperationen

4.4.5.1 Einfluss eines bestehenden Marfan-Syndroms auf das Eintreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

Die Analyse der univariaten Cox-Regression ergab, dass ein Marfan-Syndrom mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 einhergeht. Das Hazard Ratio beträgt 15,126. Der p-Wert beträgt 0,001.

In Abbildung 16 ist die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach bestehendem Marfan-Syndrom dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p-Wert von 0,000.

Eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 im postoperativen Nachbeobachtungszeitraum wurde als Ereignis gewertet.



Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich bei den Patienten mit Marfan-Syndrom nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 0%. Patienten ohne Marfan-Syndrom zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 96%.

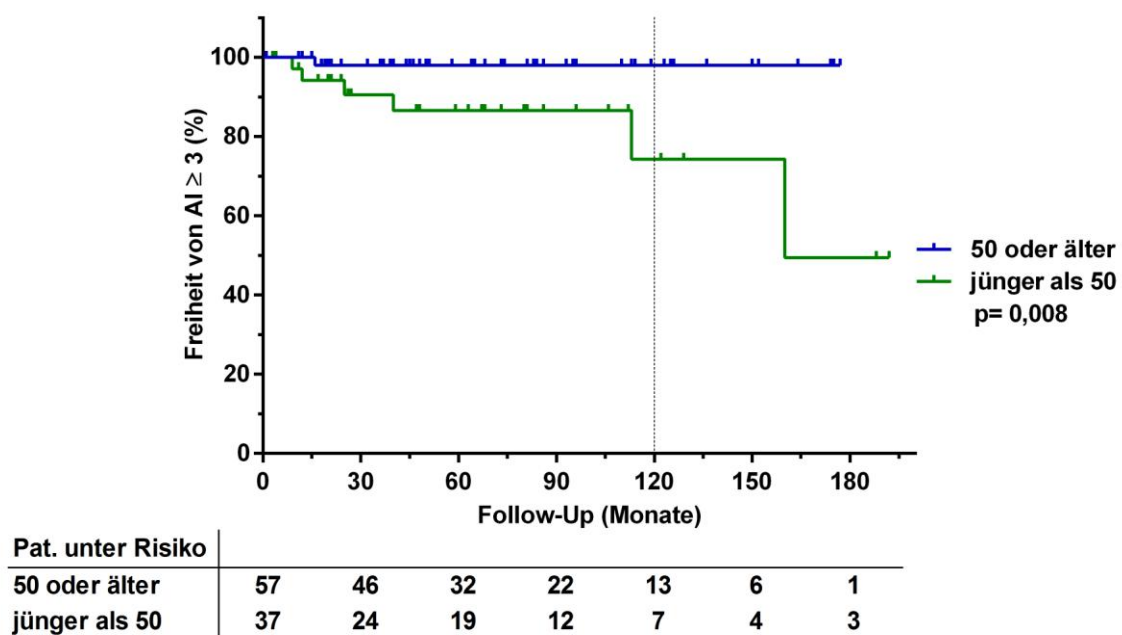
Abb. 16: Einfluss eines Marfan-Syndroms auf eine Aortenklappeninsuffizienz

4.4.5.2 Einfluss des Alters auf das Eintreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

Die Analyse der univariaten Cox-Regression ergab, dass ein Alter unter 50 Jahre mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine höhergradige Aortenklappeninsuffizienz einhergeht. Das Hazard Ratio beträgt 10,106, der p-Wert 0,032.

In Abbildung 17 ist die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach dem Alter dargestellt. Die Kurven unterscheiden sich signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p-Wert von 0,008.

Eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 im postoperativen Nachbeobachtungszeitraum wurde als Ereignis gewertet.



Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich bei den Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 98%. Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren, zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 74%.

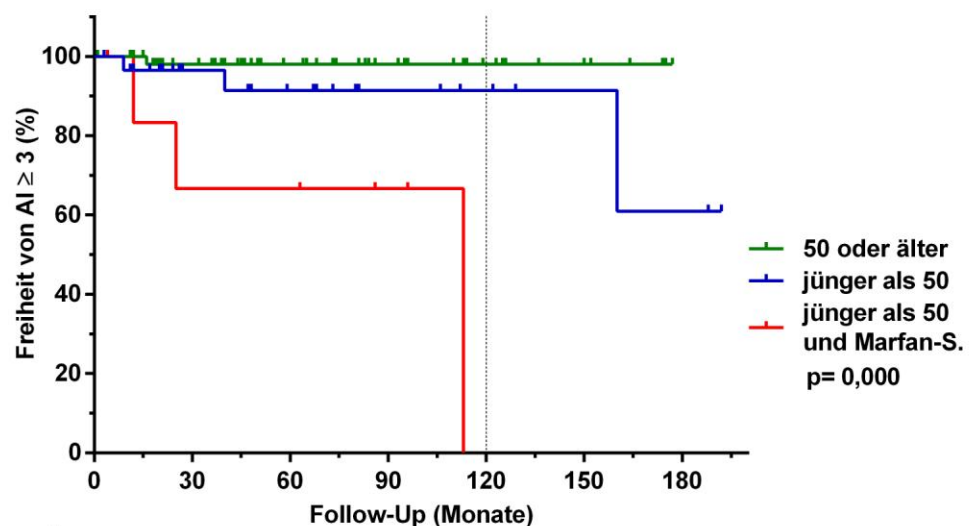
Abb. 17: Einfluss des Alters auf eine Aortenklappeninsuffizienz

4.4.6 Einfluss des Alters und eines bestehenden Marfan-Syndroms auf das Eintreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz

Wie in 4.4.4 ausgeführt offenbarte die multivariate Cox-Regression ein bestehendes Marfan-Syndrom als unabhängigen Risikofaktor für das Eintreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 im postoperativen Verlauf.

Nachfolgend ist in Abbildung 18 die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach Alter und bestehendem Marfan-Syndrom dargestellt.

Der Unterschied zwischen den Kurven ist signifikant. Der Log-Rank-Test ergibt einen p-Wert von 0,000.



Pat. unter Risiko							
50 oder älter	57	46	32	22	13	6	1
jünger als 50	30	20	15	10	8	4	3
jünger als 50 und Marfan-S.	7	5	5	3	1	1	1

Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigte sich bei den Patienten, die 50 Jahre oder älter waren, nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 98%. Patienten ohne Marfan-Syndrom und jünger als 50 Jahre zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 91%. Patienten mit Marfan-Syndrom und jünger als 50 Jahre zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 0%.

Abb. 18: Einfluss von Alter und Marfan-Syndrom auf eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

4.5 Vergleich der Gruppen *Remodellierung (A)* und *Reimplantation (B)*

Die Patientencharakteristika der beiden Gruppen A und B sind der Tabelle 19 zu entnehmen. Die ordinal verteilten Variablen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests auf signifikante Unterschiede überprüft. Nominal verteilte Variablen wurden mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf signifikante Unterschiede getestet. Hinsichtlich der aufgeführten Merkmale liegen keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen vor.

Merkmal	Remodellierung (A) (n=38)	Reimplantation (B) (n=5)	p-Wert
Alter	55,9 ± 17,5 Jahre	45,4 ± 12,4Jahre	0,191 n.s.
BMI	27,8 ± 5 kg/m ²	25,9 ± 0,87 kg/m ²	0,166 n.s.
Hypertonus	29 (76%)	5 (100%)	0,221 n.s.
Raucheranamnese	11 (29%)	2 (40%)	0,613 n.s.
Lipidstoffwechselstörung	11 (29%)	1 (20%)	0,675 n.s.
Koronare Herzkrankheit	8 (21%)	0 (0%)	0,255 n.s.
Marfan-Syndrom	4 (11%)	2 (40%)	0,074 n.s.

Tabelle 19: Patientendaten der Gruppen A und B

In Tabelle 20 sind die operativen Eckdaten der Gruppen A und B aufgelistet. Die Anzahl der Aortenklappenrekonstruktionen beträgt in Gruppe A 58%. In Gruppe B hingegen 100%. Dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

Ein Hämatoperikard ist in Gruppe A in 60% und in Gruppe B in 40% der Fälle aufgetreten. Eine Aortenwurzelrekonstruktion wurde in Gruppe A bei 58% der Patienten und in Gruppe B bei allen Patienten durchgeführt. Ein partieller Bogenersatz erfolgte in Gruppe A in 92%, in Gruppe B in 100% der Fälle. Einen totalen Bogenersatz erhielten in Gruppe A 8% und in Gruppe B 20% der Fälle. In

Gruppe A erfolgte bei etwa 8% der Patienten während des Eingriffes ein Koronararterien-Bypass.

Merkmal	Remodellierung (A) (n=38)	Reimplantation (B) (n=5)	p-Wert
Hämatoperikard	23 (61%)	2 (40%)	0,382 n.s.
Aortenklappenrekonstruktion	22 (58%)	5 (100%)	0,067 n.s.
Part. Bogenersatz	35 (92%)	4 (80%)	0,534 n.s.
Totaler Bogenersatz	3 (8%)	1 (20%)	0,381 n.s.
Koronararterien-Bypass	3 (8%)	0 (0%)	0,515 n.s.

Tabelle 20: Operationsdaten der Gruppen A und B

Aus Tabelle 21 gehen die Operationszeiten hervor. Die Bypasszeit in Gruppe A beträgt im Mittel 145 Minuten, in Gruppe B hingegen 153 Minuten. Dieser Unterschied ist nicht signifikant.

In Gruppe A beträgt die Aortenabklemmzeit im Mittel 94 Minuten und in Gruppe B 134 Minuten. Dieser Unterschied ist signifikant und der p-Wert mit 0,000 angegeben.

Die Kreislaufstillstandzeit beträgt in Gruppe A im Mittel 16 Minuten, in Gruppe B 23 Minuten. Dieser Unterschied ist nicht signifikant.

Merkmal	Remodellierung (A) (n=38)	Reimplantation (B) (n=123)	p-Wert
Bypass-Zeit (min. $\pm$ SD)	144,8 $\pm$ 32	153,0 $\pm$ 14,2	0,125 n.s.
Aortenabklemmzeit (min. $\pm$ SD)	93,5 $\pm$ 16,2	133,6 $\pm$ 12,1	0,000 s.
Kreislaufstillstandzeit (min. $\pm$ SD)	15,9 $\pm$ 6,4	23,3 $\pm$ 11,9	0,245 n.s.

Tabelle 21: Operationszeiten der Gruppen A und B

4.5.1 Vergleich der 30-Tage Mortalität stratifiziert nach Operationsmethode

Die 30-Tage Mortalität in Gruppe A betrug 5,3%. In Gruppe B verstarb innerhalb der ersten 30 Tage kein Patient, die 30-Tage Mortalität beträgt demnach 0%. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. ($p = 0,599$)

Merkmal	Remodellierung (A)	Reimplantation (B)	p-Wert
30-Tage Mortalität	2 (5%)	0	0,599 n.s.

Tabelle 22: 30-Tage Mortalität der Gruppen A und B

4.5.2 Häufigkeiten einer Rethorakotomie stratifiziert nach Operationsmethode

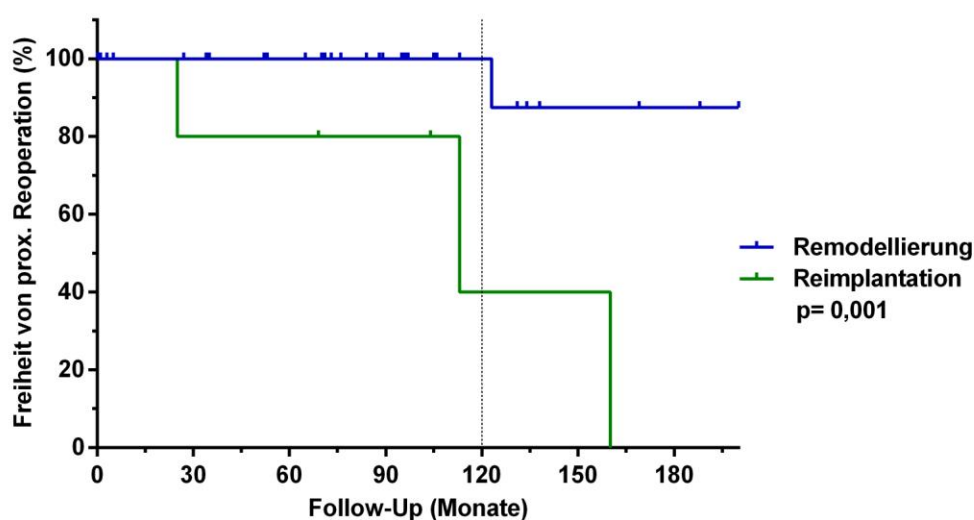
Die Notwendigkeit einer Rethorakotomie unterschied sich in den beiden Gruppen A und B nicht signifikant. In Gruppe A mussten 21% der Patienten rethorakotomiert werden, in Gruppe B gab es keine Rethorakotomie. Jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant. Der p-Wert beträgt 0,661.

Merkmal	Remodellierung (A)	Reimplantation (B)	p-Wert
Rethorakotomie	8 (21%)	0	0,255 n.s.

Tabelle 23: Rethorakotomie-Rate der Gruppen A und B

4.5.3 Aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 24 zeigt die aktuarischen Freiheiten von proximalen Reoperationen für die Gruppen A und B nach 1, 5 und 10 Jahren. In Gruppe A betragen die aktuarischen Freiheiten nach 1, 5 und 10 Jahren jeweils 100%. In Gruppe B betragen diese 100%, 80% und 40%. Hier sind die Unterschiede signifikant (p-Wert: 0,001).



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	38	32	28	16	9	5	4
Reimplantation	5	5	5	4	2	2	1

Kaplan-Meier-Kurve: Nach 10 Jahren zeigten Patienten nach Remodellierung eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 100%. Patienten nach Reimplantation zeigten eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 40%.

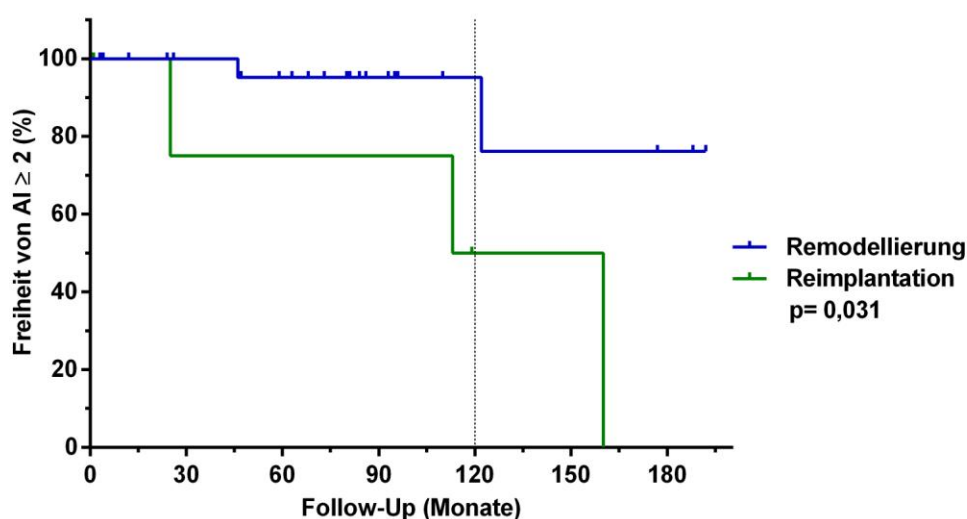
Abb. 19: Freiheit von proximalen Reoperation der Gruppen A und B

Zeitintervall	Remodellierung (A)	Reimplantation (B)
1-Jahres-Freiheit	100%	100%
5-Jahre-Freiheit	100%	80 ± 17,9%
10-Jahre-Freiheit	100%	40 ± 29,7%

Tabelle 24: Freiheit von proximalen Reoperation der Gruppen A und B

4.5.4 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 25 zeigt die aktuarischen Freiheiten von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 für die Gruppen A und B nach 1, 5 und 10 Jahren. Abbildung 20 stellt die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve dar. In Gruppe A betragen die aktuarischen Freiheiten nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, 95,2% und 95,2%, in Gruppe B 100%, 75% und 50%. Diese Unterschiede sind signifikant (p-Wert: 0,031).



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	26	22	18	11	6	5	3
Reimplantation	5	4	4	4	2	2	1

Kaplan-Meier-Kurve: Nach 10 Jahren zeigten Patienten nach Remodellierung eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 von 95%. Patienten nach Reimplantation zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 von 50%.

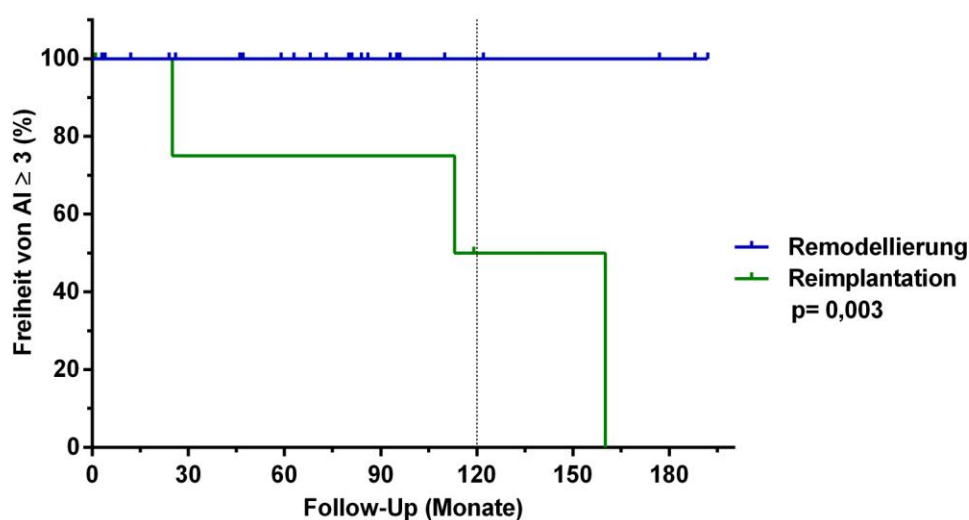
Abb. 20: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 der Gruppen A und B

Zeitintervall	Remodellierung (A)	Reimplantation (B)
1-Jahres-Freiheit	100%	100%
5-Jahres-Freiheit	95,2 $\pm$ 4,6%	75 $\pm$ 21,7%
10-Jahres-Freiheit	95,2 $\pm$ 4,6%	50 $\pm$ 25%

Tabelle 25: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 der Gruppen A und B

4.5.5 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 26 zeigt die aktuarischen Freiheiten von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 für die Gruppen A und B nach 1, 5 und 10 Jahren. Die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve ist in Abbildung 21 dargestellt. In Gruppe A betragen die aktuarischen Freiheiten nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, in Gruppe B 100%, 75% und 50%. Die Unterschiede sind signifikant (p-Wert: 0,003).



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	26	22	18	11	6	5	3
Reimplantation	5	4	4	4	2	2	1

Kaplan-Meier-Kurve: Nach 10 Jahren zeigten Patienten nach Remodellierung eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 100%. Patienten nach Reimplantation zeigten eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 50%.

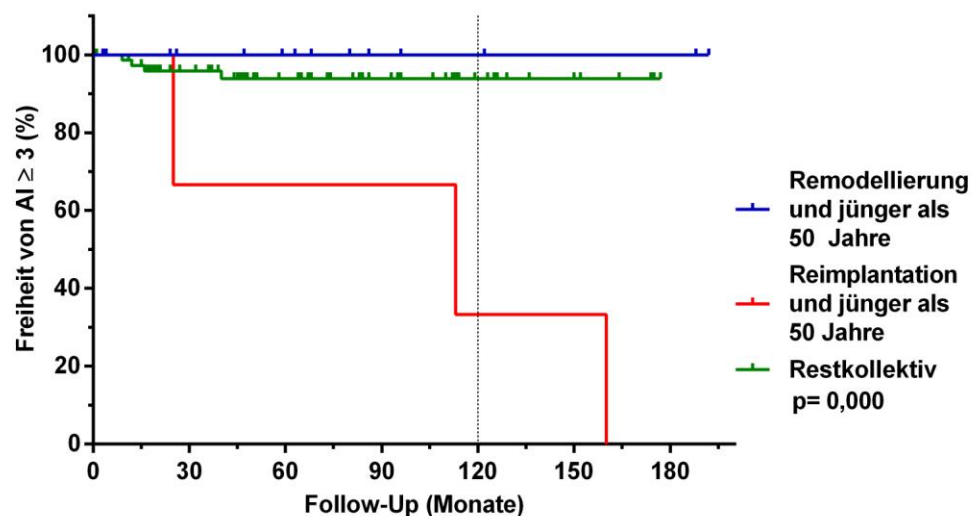
Abb. 21: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 der Gruppen A und B

Zeitintervall	Remodellierung (A)	Reimplantation (B)
1-Jahres-Freiheit	100%	100%
5-Jahres-Freiheit	100%	75 $\pm$ 21,7%
10-Jahres-Freiheit	100%	50 $\pm$ 25%

Tabelle 26: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 der Gruppen A und B

4.5.6 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Alter und Operationsmethode

Abbildung 22 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach Alter und Operationsmethode hinsichtlich des Auftretens einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 . Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren und einer Remodellierung unterzogen worden sind, wiesen eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz nach 1, 5 und 10 Jahren von 100%, 100% und 97% auf. Patienten in der Reimplantations-Gruppe, die bei Operation jünger als 50 Jahre alt waren, zeigten nach 1, 5 und 10 Jahren aktuarische Freiheitsraten von 100%, 66% und 33%. Patienten, die älter als 50 Jahre zum Operationszeitpunkt waren oder einer anderen Operationstechnik unterzogen worden sind, zeigten aktuarische Freiheitsraten von 97%, 94% und 94%. Die Unterschiede der dargestellten Kurven sind signifikant. Der p-Wert beträgt 0,000.



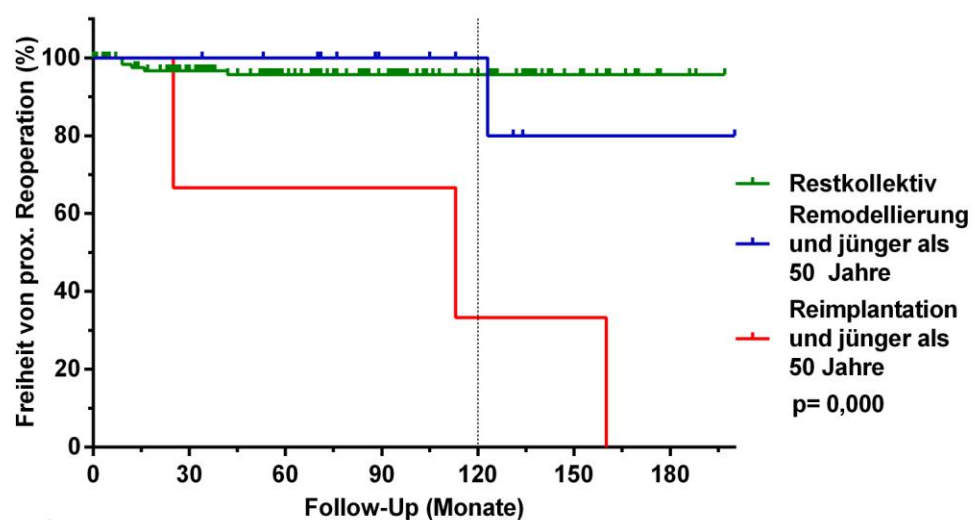
Pat. unter Risiko	0	30	60	90	120	150	180
Remodellierung und < 50 Jahre	15	12	10	6	5	4	4
Reimplantation und < 50 Jahre	3	3	3	3	2	2	1
Restkollektiv	76	55	39	25	14	6	1

Kaplan-Meier-Kurve: Nach 10 Jahren zeigten Patienten jünger als 50 Jahre und nach Remodellierung eine aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 von 100%. Bei Patienten jünger als 50 Jahre nach Reimplantation betrug die Rate 33%. Das Restkollektiv zeigte eine Freiheit von 94%.

Abb. 22: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Alter und Operationsmethode

4.5.7 Aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation bei Patienten jünger als 50 Jahre stratifiziert nach Operationsmethode

Abbildung 23 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve stratifiziert nach Alter und Operationsmethode hinsichtlich des Auftretens einer proximalen Reoperation. Bei Patienten, die jünger als 50 Jahre alt waren und mittels *Remodellierung* operiert wurden, zeigte sich nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen von 100%. Bei Patienten unter 50 Jahren aus der *Reimplantations-Gruppe* wurden nach 1, 5 und 10 Jahren Raten von 100%, 67% und 33% erreicht. Betroffene, die zum Operationszeitpunkt älter als 50 Jahre waren oder einer anderen Operationstechnik unterzogen wurden, zeigten aktuarische Freiheitsraten von 98%, 96% und 96%. Die Unterschiede der dargestellten Kurven sind signifikant. Der p-Wert beträgt 0,000.



Pat. unter Risiko							
Remodellierung und < 50 Jahre	15	15	14	8	6	3	3
Reimplantation und < 50 Jahre	3	3	3	3	2	2	1
Restkollektiv	174	105	73	52	30	15	4

Kaplan-Meier-Kurve: Nach 10 Jahren zeigten Patienten jünger als 50 Jahre und nach Remodellierung eine aktuarische Freiheit von einer proximalen Reoperation von 100%. Bei Patienten jünger als 50 Jahre nach Reimplantation betrug die Rate 33%. Das Restkollektiv zeigte eine Freiheit von 96%.

Abb. 23: Freiheit von proximalen Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode und Alter

4.6 Vergleich der Gruppen Remodellierung (A), Reimplantation (B) und suprakomissuraler Ersatz (D)

Die Patientencharakteristika der drei Gruppen A, B und D sind der Tabelle 27 zu entnehmen. Patienten die eine Aortenklappenprothese erhielten, wurden ausgeschlossen (n=3). Ordinale Variablen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests auf signifikante Unterschiede getestet und nominal verteilte Variablen wurden mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests auf Unterschiede untersucht.

Merkmal	Remodellierung (n=38)	Reimplantation (n=5)	Suprakomiss. (n=120)	p-Wert
Alter (Jahre)	55,9 ± 17,5	45,4 ± 12,4	60,8 ± 12,2	0,029 s.
BMI (kg/m ²)	27,8 ± 5	25,9 ± 0,87	28,1 ± 4,5	0,290 n.s.
Hypertonus	29 (76%)	5 (100%)	102 (85%)	0,273 n.s.
Raucheranamn.	11 (29%)	2 (40%)	41 (34%)	0,793 n.s.
Lipidstoffw.	11 (29%)	1 (20%)	44 (37%)	0,540 n.s.
KHK	8 (21%)	0 (0%)	35 (39%)	0,243 n.s.
Marfan-Syndrom	4 (11%)	2 (40%)	1 (1%)	0,000 s.

Tabelle 27: Patientendaten der Gruppen A, B und D

Die Patientencharakteristika unterscheiden sich signifikant bei der Anzahl der bestehenden Marfan-Syndrome und bei dem Alter der Patienten. In Gruppe D sind die Patienten signifikant älter als in den Gruppen A und B und es wurden weniger bestehende Marfan-Syndrome erfasst.

In Tabelle 28 sind die operativen Eckdaten der Gruppen A, B und D aufgelistet. Die Anzahl der Aortenklappenrekonstruktionen beträgt in Gruppe A 58% und in Gruppe B 100%. In Gruppe D liegt der Anteil bei 22%. Diese Unterschiede sind signifikant. Desweiteren ist zu vermerken, dass sich der Anteil der Patienten, die einen partiellen Bogenersatz erhielten, unterscheidet. Der Anteil der Patienten, bei

denen ein Hämatoperikard festgestellt wurde, die einen totalen Bogenersatz und einen Koronararterien-Bypass während der Operation erhielten, unterschieden sich nicht signifikant zwischen den drei Gruppen.

Merkmal	Remodellierung (n=38)	Reimplantation (n=5)	Suprakomiss. (n=120)	p-Wert
Hämatoperikard	23 (60,5%)	2 (40%)	62 (51,7%)	0,527 n.s.
AKR	22 (57,9%)	5 (100%)	26 (21,7%)	0,000 s.
Part. Bogen	35 (92,1%)	4 (80%)	81 (67,5%)	0,027 s.
Totaler Bogen	3 (7,9%)	1 (20%)	9 (7,5%)	0,6 n.s.
Koronararterien bypass	3 (7,9%)	0 (0%)	10 (8,3%)	0,797 n.s.

Tabelle 28: Operationsdaten der Gruppen A, B und D

In Tabelle 29 sind die Operationszeiten dargestellt. Die Bypass-Zeit betrug in Gruppe A 145 Minuten und in Gruppe B 153 Minuten. In Gruppe D lag die Bypass-Zeit bei 127 Minuten. Diese Unterschiede sind signifikant. Ebenso unterschied sich die Aortenabklemmzeit zwischen den Gruppen. In Gruppe A betrug sie 94 Minuten, in Gruppe B 134 Minuten und in Gruppe D 61 Minuten. Die Kreislaufstillstandzeiten unterschieden sich nicht signifikant.

Zeit (min.)	Remodellierung (n=38)	Reimplantation (n=5)	Suprakomiss. (n=120)	p-Wert
Bypass	144,8 ± 32	153,0 ± 14,2	127,0 ± 50,1	0,000 s.
Aortenabklemm	93,5 ± 16,2	133,6 ± 12,1	61,1 ± 20,0	0,000 s.
Kreislaufstillstand	15,9 ± 6,4	23,3 ± 11,9	17,6 ± 6,4	0,209 s.

Tabelle 29: Operationszeiten der Gruppen A, B und D

4.6.1 Vergleich der 30-Tage Mortalität stratifiziert nach Operationsmethode

Die 30-Tage Mortalität in Gruppe A betrug 5,3%, in Gruppe B 0% und in Gruppe D 21,7%. Diese Unterschiede sind signifikant. Der p-Wert beträgt 0,038.

Merkmal	Remodellierung (n=38)	Reimplantation (n=5)	Suprakomiss. (n=120)	p-Wert
30-Tage Mortalität	2 (5,3%)	0 (0%)	26 (21,7%)	0,038 s.

Tabelle 30: 30-Tages Mortalität der Gruppen A und B

4.6.2 Häufigkeiten einer Rethorakotomie stratifiziert nach Operationsmethode

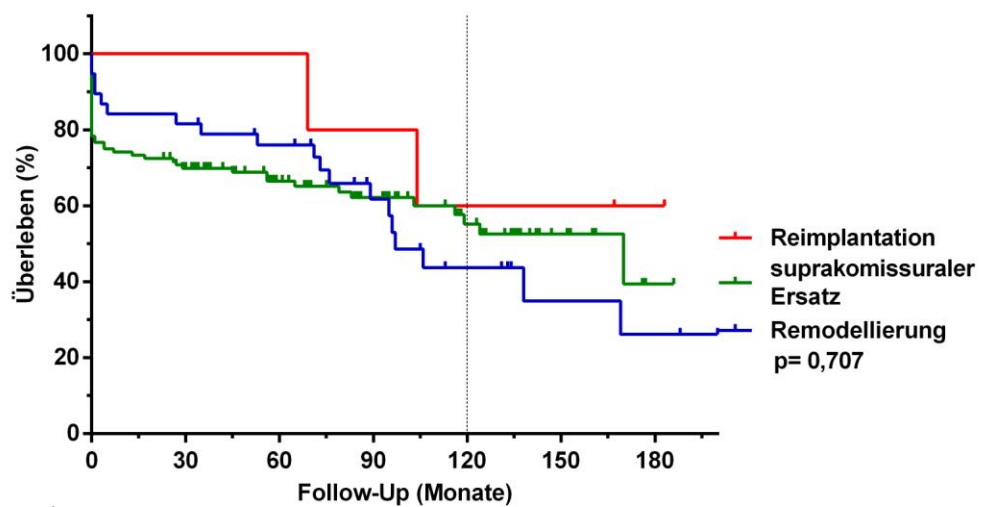
Die Anzahl der Rethorakotomien unterschieden sich zwischen den drei Gruppen nicht signifikant. In Gruppe A mussten 21,1% der Patienten rethorakotomiert werden, in Gruppe B 0% und in Gruppe D 17,5%. Der p-Wert beträgt 0,661.

Merkmal	Remodellierung (n=38)	Reimplantation (n=5)	Suprakomiss. (n=120)	p-Wert
Rethorakotomie	8 (21,1%)	0 (0%)	21 (17,5%)	0,505 n.s.

Tabelle 31: Rethorakotomie-Rate der Gruppen A und B

4.6.3 Aktuarisches Überleben stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 32 zeigt die aktuarischen Überlebensraten für die drei Gruppen A, B und D. In Abbildung 24 ist die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. In Gruppe A betragen die aktuarischen Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren 84,2%, 76,0% und 43,7%, in Gruppe B 100%, 100% und 60%. In Gruppe D lagen diese bei 74,2%, 66,5% und 55,2%. Die Unterschiede sind nicht signifikant und der p-Wert beträgt 0,707.



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	38	32	28	16	9	5	4
Reimplantation	5	5	5	5	4	4	3
suprakomiss.	120	84	52	38	23	9	2
Ersatz							

Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigten sich nach 10 Jahren folgende aktuarische Überlebensraten:
Remodellierung: 44%, Reimplantation: 60%, suprakomissuraler Ersatz: 56%.

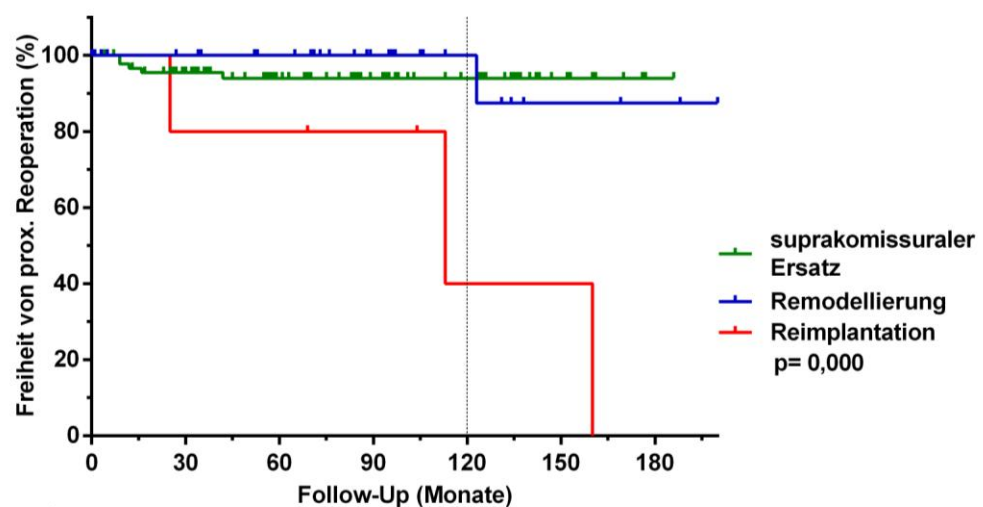
Abb. 24: Überleben stratifiziert nach Operationsmethode

Zeitintervall	Remodellierung	Reimplantation	Suprakomis. E.
1-Jahres-Freiheit	84,2 ± 5,9%	100%	74,2 ± 4,0%
5-Jahres-Freiheit	76,0 ± 7,0%	100%	66,5 ± 4,4%
10-Jahres-Freiheit	43,7 ± 9,8%	60 ± 21,9%	55,2 ± 5,7%

Tabelle 32: Überleben stratifiziert nach Operationsmethode

4.6.4 Aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 33 zeigt die aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen für die drei Gruppen A, B und D. Abbildung 25 zeigt die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve. In Gruppe A betragen die aktuarischen Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, in Gruppe B 100%, 80% und 40%. In Gruppe D lagen diese bei 96,7%, 94% und 94%. Der p-Wert beträgt 0,000.



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	38	32	28	16	9	5	4
Reimplantation	5	5	5	4	2	2	1
suprakomiss. Ersatz	120	76	48	35	23	9	2

Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigten sich nach 10 Jahren folgende aktuarische Freiheiten von proximalen Reoperationen: Remodellierung: 100%, Reimplantation: 40%, suprakomissuraler Ersatz: 94%.

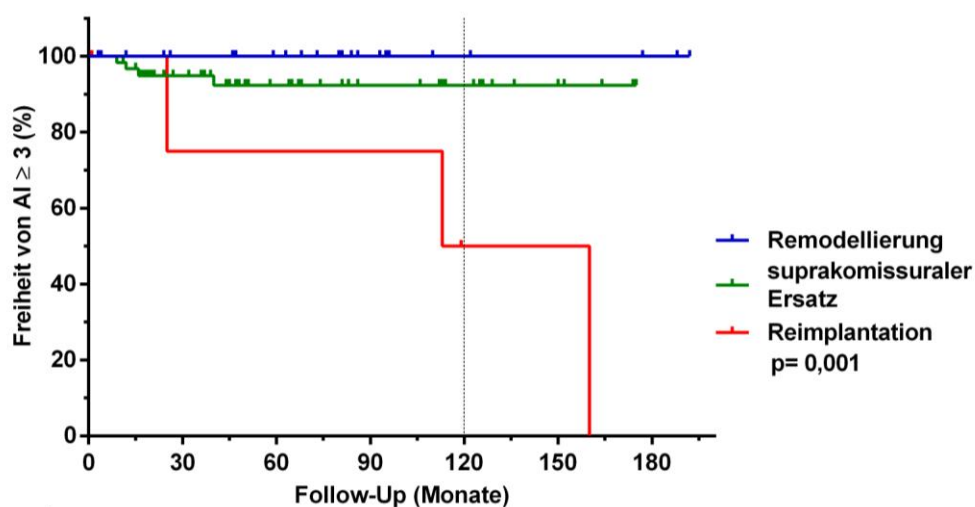
Abb. 25: proximale Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode

Zeitintervall	Remodellierung	Reimplantation	Suprakomis. E.
1-Jahres-Freiheit	100%	100%	96,7 ± 1,9%
5-Jahre-Freiheit	100%	80 ± 17,9%	94,0 ± 2,6%
10-Jahre-Freiheit	100%	40 ± 29,7%	94, 0 ± 2,6%

Tabelle 33: proximale Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode

4.6.5 Aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode

Tabelle 34 zeigt die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 für die drei Gruppen A, B und D. In Abbildung 26 ist die entsprechende Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. In Gruppe A betragen die aktuarischen Überlebensraten nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, in Gruppe B 100%, 75% und 50%. In Gruppe D lagen diese bei 96,7%, 92,40% und 92,40%. Der p-Wert beträgt 0,001.



Pat. unter Risiko							
Remodellierung	26	22	18	11	6	5	3
Reimplantation	5	4	4	4	2	2	1
suprakommiss. Ersatz	63	43	29	20	13	5	1

Kaplan-Meier-Kurve: Es zeigten sich nach 10 Jahren folgende aktuarische Freiheiten von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 : Remodellierung: 100%, Reimplantation: 50%, suprakommissuraler Ersatz: 92%.

Abb. 26: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode

Zeitintervall	Remodellierung	Reimplantation	Suprakomis. E.
1-Jahres-Freiheit	100%	100%	96,7 $\pm$ 2,3%
5-Jahres-Freiheit	100%	75,0 $\pm$ 21,7%	92,4 $\pm$ 3,7%
10-Jahres-Freiheit	100%	50,0 $\pm$ 25%	92,4 $\pm$ 2,6%

Tabelle 34: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode

5 Diskussion der Ergebnisse

5.1 Patientenkollektiv und Nachbeobachtungszeitraum

In dieser Arbeit wurden retrospektiv 192 Patienten, die aufgrund einer akuten Aortendissektion Typ A operiert worden sind, nachbeobachtet. Die Größe dieses Patientenkollektives liegt im Bereich vieler anderer Studien und ist vergleichbar mit den Untersuchungen von Gariboldi et al. sowie von Niederhauser et al. [17, 83, 86]. Der Nachbeobachtungszeitraum aller Patienten betrug im Mittel 65 Monate.

Die *Reimplantationsmethode* wurde als Operation im Rahmen einer akuten Aortendissektion in diesem Patientenkollektiv zunehmend verlassen. Die letzte *Reimplantation* bei akuter Aortendissektion wurde 1998 durchgeführt. Die Patientenzahl in der *Reimplantationsgruppe* ist daher vergleichsweise klein und liegt in der Größenordnung etwa zwischen derjenigen Untersuchung von Graeter und der von Ninomiya [81, 87]. Der Nachbeobachtungszeitraum unserer *Reimplantationsgruppe* beträgt allerdings im Mittel 138 Monate und ist, mit anderen Studien verglichen, relativ lang [88, 89].

Seit Verlassen der Reimplantationsmethode wird in unserer Klinik bei Rekonstruktion der Aortenwurzel die Aortenklappe remodelliert. Die Größe der Remodellierung-Gruppe ist relativ groß und übersteigt mit 38 Patienten den Umfang anderer Untersuchungen, beispielsweise der von David et al. und Hanke et al. [88-90]. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug in dieser Gruppe im Mittel 82 Monate und ist daher ähnlich lang wie der Nachbeobachtungszeitraum in der Untersuchung von Rahnavardi et al. [88].

Die Patienten mit Composite-Ersatz und suprakomissuralem Ersatz der Aorta ascendens wiesen mit einem Mittelwert von 51 Monaten und 60 Monaten einen ähnlichen Nachbeobachtungszeitraum auf, wie er zuvor von Gariboldi et al. und von Niederhauser et al. berichtet wurde [17, 86].

5.2 Präoperative Patientencharakteristika

Das beobachtete Patientenkollektiv bestätigte das in der Literatur beschriebene Geschlechterverhältnis von 3:1. Auch das Erkrankungsalter bei Frauen und Männern war mit 59 und 64 Jahren nahezu identisch mit anderen Erhebungen wie beispielsweise der IRAD-Datenbank [2, 45, 91].

Eine Aortendissektion bei jüngeren Patienten ist häufig mit dem Marfan-Syndrom assoziiert. In unserem Patientenkollektiv betrug die Prävalenz 4,2%. Diese Beobachtung wird beispielsweise in einer Erhebung von Tsai et al. bestätigt. Dort wurde in einer Auswertung der IRAD-Datenbank eine Prävalenz des Marfan-Syndroms von 4,9% bei Patienten mit Akuter Aortendissektion Typ A angegeben [91]. Das mittlere Alter der Patienten mit Marfan-Syndrom betrug zum Zeitpunkt der Aortendissektion $37,7 \pm 17$ Jahre.

Auch die Häufigkeiten anderer Komorbiditäten wie Hypertonus, Aortenklappenvitien, Lipidstoffwechselstörung, koronare Herzkrankheit, Arteriosklerose und vorbestehende Aortenaneurysmen deckten sich mit den in der Literatur vorbeschriebenen Häufigkeiten [2, 82, 91].

5.3 Postoperative Patientendaten

5.3.1 Rethorakotomie

Eine Notfalloperation im Rahmen einer akuten Aortendissektion geht mit einem relevanten Risiko für Mortalität und Morbidität einher. Eine Rethorakotomie aufgrund bedrohlicher Nachblutung musste laut einer Erhebung von Chiappini et al. mit 487 untersuchten Patienten in 23,8% der Fälle durchgeführt werden [82]. In unserem Patientenkollektiv musste bei 16,7%, also bei 32 Patienten eine Rethorakotomie durchgeführt werden. Es gab in unserem Patientenkollektiv zwischen den Untergruppen keinen signifikanten Unterschied in der Rate der Rethorakotomien.

5.3.2 30-Tage Mortalität

Die Frühsterblichkeit von Patienten, die aufgrund einer thorakalen Aortendissektion operiert worden sind, wird in der Literatur gleichmäßig hoch zwischen 15% und 30% angegeben [2, 17, 82, 91].

Innerhalb unseres Patientenkollektives sind 41 Patienten innerhalb der ersten 30 Tage verstorben. Dies entspricht einer Rate von 21% und ist mit anderen aktuellen Studien vergleichbar. Chiappini et al. beschreiben eine Frühsterblichkeit von 22% in einem Kollektiv von 487 Patienten mit Akuter Typ A Aortendissektion [82]. In einer Auswertung der IRAD Datenbank durch Tsai et al. wird eine Frühsterblichkeit von 27% angegeben [91].

Auch wenn keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ausgemacht werden konnten, verstarben in der *Remodellierungsgruppe* 5% der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage. In der *Reimplantationsgruppe* verstarb kein Patient innerhalb der ersten 30 Tage. Der p-Wert betrug 0,599. Die von Leyh et al. beschriebene 30-Tage Mortalität von 17% bei Patienten mit Aortenwurzelrekonstruktionen konnten hier unterschritten werden [84].

Jedoch trat in unserem Patientenkollektiv in der Untergruppe mit *Composite-Graft* eine 30-Tage Mortalität von 42% auf. Diese hohe Zahl wird allerdings am ehesten auf einen systematischen Fehler zurückzuführen sein. Die Indikation zum radikalen Kombinationsersatz mittels einer Composite-Prothese wird bei Patienten gestellt, deren Prognose ohnehin schlecht ist. Die hohe 30-Tage Mortalität in dieser Gruppe resultiert daher am ehesten aus der komplexen und fortgeschrittenen Erkrankung und der Dissektion der Aortenwurzel, die den radikalen Kombinationsersatz von Aortenwurzel und Aortenklappe in der *Composite-Gruppe* notwendig machten.

Die 30-Tage Mortalität in der größten Gruppe mit suprakomissuralem Ersatz der Aorta ascendens liegt mit 23% in der Größenordnung von vielen anderen Publikationen [2, 82, 91].

5.3.3 Überleben

Crawford et al. beschreiben die Überlebensraten für 1, 5 und 10 Jahre mit 66%, 56% und 46%. Die aktuarischen Überlebensraten in unserem Patientenkollektiv betragen für die gleichen Zeitintervalle 73%, 66% und 48%. Diese Überlebensraten sind denen von Crawford 1992 beschriebenen leicht überlegen [92, 93].

Beim Betrachten der Untergruppen zeigte sich, dass Patienten in der *Remodellierungsgruppe* in den ersten 5 Jahren gegenüber anderen Studien geringfügig bessere Überlebensraten aufwiesen [81, 93].

Weiterhin war eine signifikant schlechtere aktuarische Überlebensrate in Gruppe C auszumachen. Sie betrug nach 1, 5 und 10 Jahren 54%, 46% und 34%. Hier waren die Überlebensraten zu allen Zeitpunkten denen der anderen Gruppen unterlegen. Dies fiel bereits bei Analyse der 30-Tage Mortalität auf. Bei genauerer Betrachtung der entsprechenden Kaplan-Meier-Kurve fällt auf, dass diese Unterschiede auf die hohe 30-Tage Mortalität zurückzuführen sind und nicht einer unterschiedlichen Altersstruktur der Untergruppen geschuldet sind. Dieser Unterschied setzt sich bis in die Zeitintervalle 1, 5 und 10 Jahre fort. Es fällt auf, dass die Kaplan-Meier-Kurven von Gruppe C und Gruppe D nahezu parallel verlaufen, jedoch um die etwa 20% höhere 30-Tage Mortalität verschoben sind.

5.3.4 Freiheit von kardiovaskulärem Tod

Ein kardiovaskulärer Tod ist in der Literatur als die häufigste Todesursache nach thorakaler Aortendissektion beschrieben. Daher wurde in dieser Arbeit gesondert als Endpunkt der kardiovaskuläre Tod betrachtet.

Im Gesamtkollektiv der 192 Patienten zeigte sich eine aktuarische Freiheit von einem kardiovaskulären Tod nach 1, 5 und 10 Jahren von 81%, 74% und 57%. Die 30-Tages Mortalität wurde nicht exkludiert. Es gab keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich der Gruppen untereinander hinsichtlich der aktuarischen Freiheit von einem kardiovaskulären Tod. Diese Zahlen bestätigen

die Ergebnisse von vergleichbaren Studien [2, 5, 82, 93].

5.3.5 Proximale Reoperationen

Die Freiheit von proximaler Reoperation wurde in der Literatur nach 10 Jahren mit 70% beziffert [94, 95]. In unserem Patientenkollektiv waren Reoperationen selten. Es zeigte sich nach 1, 5 und 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation von 98%, 96% und 93%. Diese Ergebnisse übertreffen Ergebnisse von anderen Studien, beispielsweise die von Kirsch et al.[94].

In der *Remodellierungsgruppe* musste ein Patient reoperiert werden. Hier erfolgte ein biologischer Aortenklappenersatz. Die aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation betrug nach 1, 5 und 10 Jahren 100%. Die erste und einzige Reoperation wurde nach 123 Monaten durchgeführt. In der Literatur geschilderte Zweifel gegenüber der Stabilität der Aortenwurzel und Reoperationsfreiheit gegenüber der *Remodellierung nach Yacoub* konnten hier nicht bestätigt werden [84].

In der *Reimplantationsgruppe* hingegen mussten 3 Patienten einer proximalen Reoperation unterzogen werden (60%). Es wurde in zwei Fällen eine mechanische Aortenklappe implantiert und einmal eine biologische Aortenklappe. Von den Patienten, die einer Reoperation unterzogen wurden, litten zwei Patienten an einem Marfan-Syndrom.

Die Freiheit von proximalen Reoperationen in der Reimplantationsgruppe war im Vergleich mit allen anderen Gruppen signifikant schlechter. Die aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation betrug nach 10 Jahren 40%. Trotz der Ähnlichkeit der Vorgehensweise imponiert insbesondere der Unterschied im Vergleich mit der Remodellierungs-Gruppe ($p = 0,001$). Die positiven Ergebnisse der *Reimplantation nach David* in früheren Studien konnten hier nicht beobachtet werden [87-89].

Weiterhin erwähnenswert ist, dass bei Patienten aus der Composite-Gruppe, während des gesamten Nachbeobachtungszeitraumes keine proximale

Reoperation notwendig war. Die aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation beträgt daher nach 10 Jahren 100%. Diese positiven Ergebnisse werden auch von Halstead et al. beschrieben. Hier wiesen Patienten mit stattgehabter Aortendissektion und operativer Versorgung durch einen Composite-Ersatz der Aorta ascendens ebenfalls eine vollständige Freiheit von proximalen Reoperationen auf [96].

Patienten mit suprakomissuralem Ersatz der Aorta ascendens zeigten nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von proximalen Reoperationen von 94%. In der Literatur beschriebene Reoperationsraten von etwa 20% konnten in unserem Patientenkollektiv vermieden werden [5, 94].

5.3.6 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2

Bei klappenerhaltenden Operationen von Patienten mit stattgehabter Aortendissektion wird das chirurgische Vorgehen, insbesondere im Bereich der Aortenwurzel und Aortenklappe, kontrovers diskutiert. Es werden unterschiedlichste Ergebnisse zur Stabilität der Aortenklappe berichtet [88].

Eine regelmäßige echokardiografische Nachuntersuchung war bei 86% aller überlebenden Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung mit nativer Aortenklappe möglich (n=82). Von diesen Patienten wiesen im gesamten Nachbeobachtungszeitraum (Mittelwert: $70,7 \pm 51,6$ Monate) 18 Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 auf (19,4%). Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 betrug nach 1, 5 und 10 Jahren 98%, 87% und 77%. Mazzucotelli et al. beschrieben für ein Patientenkollektiv mit 41 Patienten nach stattgehabter Akuter Aortendissektion Typ A eine relevante Aortenklappeninsuffizienz von 17,1% im ersten Jahr nach erfolgter Operation [48]. Ro et al. beschrieben eine Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 oder Aortenwurzeldilatation nach 5 Jahren bei 85% ihrer Patienten [85].

Die Ergebnisse unserer Erhebung zeigten signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen.

In unserem Patientenkollektiv betrug die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 bei Patienten mit Remodellierung der Aortenwurzel nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, 95% und 95%. Diese Raten sind durchaus vergleichbar mit Ergebnissen von David et al., die elektive Eingriffe mit Remodellierung der Aortenwurzel betrafen. Die Stabilität der Aortenwurzel erscheint daher im postoperativen Verlauf selbst nach Notfalloperationen mit Remodellierung der Aortenwurzel sehr stabil und bestätigt die Ergebnisse von Graeter et al. [81, 88].

In der Reimplantations-Gruppe entwickelten 3 Patienten eine relevante Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 . Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 beträgt hier nach 1, 5 und 10 Jahren 100%, 75% und 50%. Diese Ergebnisse sind trotz der geringen Fallzahl ernüchternd. Im Vergleich mit der Remodellierung-Gruppe waren die Unterschiede nach dem Kaplan-Meier-Schätzer signifikant schlechter ($p=0,031$).

Bei Patienten, die einen suprakomissuralen Ersatz der Aorta ascendens erhielten, wurde bei 62 Patienten ein echokardiographisches Follow-up durchgeführt. Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 betrug hier nach 1, 5 und 10 Jahren 97%, 84% und 75%. Diese Zahlen bestätigen die positiven Ergebnisse in anderen Studien wie beispielsweise die von Ro et al. und Mazzucotelli et al. [48, 85, 97].

5.3.7 Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3

Die Angaben von hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz als Spätkomplikation nach verschiedenen Operationsmethoden an der Aortenwurzel variieren in der Literatur stark [84, 88].

Von 82 Patienten unserer Untersuchung konnte eine langfristige echokardiographische Nachbeobachtung erreicht werden. Von diesen erlitten 7 Patienten im gesamten Nachbeobachtungszeitraum (Mittelwert: $70,7 \pm 49,9$ Monate) eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 . Die aktuarische Freiheit von einer

Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 betrug in unserem gesamten Patientenkollektiv nach 1, 5 und 10 Jahren 98%, 94% und 89%. Diese Ergebnisse sind mit anderen Publikationen vergleichbar [48, 82, 88, 95, 98]. Allerdings unterschieden sich unsere Ergebnisse in den verschiedenen Untergruppen signifikant.

In der *Remodellierungsgruppe* trat während des gesamten Nachbeobachtungszeitraumes keine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 auf. Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 betrug daher nach 10 Jahren 100%. Diese Ergebnisse werden in vergleichbaren Publikationen nur von Matalanis et al. bei elektiven Operationen mit Remodellierung der Aortenwurzel erreicht [84, 88, 99].

In der *Reimplantationsgruppe* erlitten 3 Patienten (60%) eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 . Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 betrug nach 10 Jahren 50%. Diese Ergebnisse sind trotz geringer Patientenzahl weniger gut, als in der *Remodellierungsgruppe* ($p=0,003$). Auch vergleichbare Studien zeigen bessere Ergebnisse bei der Reimplantationstechnik [81, 88, 89].

In der Untergruppe mit suprakomissuralem Ersatz der Aorte ascendens wurde im gesamten Nachbeobachtungszeitraum bei 4 Patienten (6,4%) eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 dokumentiert. Die aktuarische Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 betrug hier nach 10 Jahren 92%. Diese Ergebnisse bestätigen Ergebnisse der aktuellen Literatur, etwa die von Luciani et al. und Mazzucotelli et al. [48, 100].

5.3.8 Marfan-Syndrom

Ein bestehendes Marfan-Syndrom bei Patienten mit überlebter Aortendissektion geht mit einer verminderten Sterblichkeit einher, da diese Patienten etwa 20 Jahre früher eine Aortendissektion erleiden als Patienten, die aufgrund einer langjährigen Atherosklerose daran erkranken. Daher haben Marfan-Patienten nicht die typischen kardiovaskulären Komorbiditäten [2, 101]. Andererseits ist bei

dieser Bindegewebserkrankung die langfristige Stabilität der Aorta beeinträchtigt und die Patienten sind im postoperativen Verlauf durch Komplikationen wie Aortenklappeninsuffizienz und proximale Reoperationen gefährdet [2, 61, 101-103].

Die Lebenserwartung von Patienten mit Marfan-Syndrom mit auftretenden Aortenpathologien hat sich in den letzten Dekaden deutlich verbessert [21]. In einer Auswertung der IRAD Datenbank beschreibt Tsai, dass etwa 4,9% aller Patienten mit einer Aortendissektion an einem Marfan-Syndrom leiden [91]. In dieser Arbeit war ein Marfan-Syndrom bei 8 Patienten und damit in 4,2% der Fälle dokumentiert.

Die univariate Cox-Regression zeigte einen signifikanten Einfluss des Marfan-Syndroms sowohl auf das Auftreten einer proximalen Reoperation ($p=0,001$, Hazard Ratio: 11,2), als auch auf das Eintreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 ($p=0,001$, Hazard Ratio: 15,1) im postoperativen Verlauf. Im gesamten Nachbeobachtungszeitraum wurden 37,5% der Patienten mit Marfan-Syndrom reoperiert.

Auch Dell'Aquila et al. berichten, dass ein Marfan-Syndrom ein signifikanter Risikofaktor bei Patienten mit akuter Aortendissektion Typ A für proximale Reoperationen ist ($p=0,011$, relatives Risiko: 2,76) [102].

Diese Beobachtung bestätigt die Ergebnisse von Geisbuesch et al. des Mount Sinai Medical Centers. Dort wurde bei Patienten mit elektiver Operation an der Aorta bei 83 Patienten mit Marfan Syndrom in etwa der Hälfte der Fälle eine Reoperation beobachtet. Bei Notfalloperationen war die Rate sogar noch höher [104]. Auch Kari et al. berichteten bei Patienten mit Marfan-Syndrom und vorausgegangener Operationen an der Aorta, über Reoperationen in über 30 % der Fälle [105].

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich in der multivariaten Cox-Regression, dass ein bestehendes Marfan-Syndrom der einzige unabhängige Risikofaktor für das Auftreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 ist ($p=0,03$,

Hazard Ratio: 6,7).

Diese Ergebnisse verdeutlicht Abbildung 16. Patienten ohne Marfan-Syndrom zeigen nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz von 96%. Bei Patienten mit Marfan-Syndrom liegt diese Freiheit bei nur 38% ($p=0,000$). Da die Stabilität der Aortenwurzel bei bestehendem Marfan-Syndrom beeinträchtigt ist, erscheint es sinnvoll, initial ein aggressiveres chirurgisches Vorgehen zu wählen, um im postoperativen Verlauf Reoperationen und eine Aortenklappeninsuffizienz zu vermeiden [91, 96, 101, 102, 106]. Desweiteren zeigen Hu et al. in ihrer Metaanalyse, dass bei Patienten mit Marfan-Syndrom ein wurzelerhaltendes Verfahren dem Kombinationsersatz sowohl kurz- als auch langfristig überlegen ist [107].

5.3.9 Alter der Patienten

Während ein sehr hohes Alter mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, wurde in der Literatur beschrieben, dass ein junges Alter der Patienten ein Risikofaktor für Komplikationen im postoperativen Verlauf darstellt [2, 102].

Ein Alter unter 50 Jahre war in der univariaten Cox-Regression ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten einer proximalen Reoperation im postoperativen Verlauf ($p=0,007$, Hazard Ratio: 17,6).

Desweiteren stellte ein Alter unter 50 Jahren in der univariaten Cox-Regression einen Risikofaktor für das Eintreten einer hochgradigen Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 dar ($p=0,032$, Hazard Ratio: 10,1).

Diese Werte werden in Abbildung 14 veranschaulicht. Die Kaplan-Meier-Kurve stellt die aktuarische Freiheit von proximaler Reoperation dar. Patienten älter als 50 Jahre zeigen nach 10 Jahren eine aktuarische Freiheit von 99%. Patienten die jünger als 50 Jahre alt waren, zeigen dagegen nur eine aktuarische Freiheit von 83% im gleichen Zeitintervall ($p=0,002$).

Ähnliche Beobachtungen werden auch von Ryłski et al. bei der Auswertung der

GERAADA Datenbank gemacht. Hierbei muss allerdings bedacht werden, dass die Ätiologie der Aortendissektion einen starken Einfluss auf das Patientenalter hat. Da bei jüngeren Patienten die Aortendissektion zumeist durch eine Bindegewebskrankheit wie dem Marfan-Syndrom verursacht wird, sind diese Patienten jünger, weisen im postoperativen Verlauf mehr Komplikationen auf und müssen häufiger reoperiert werden [108].

Die Ergebnisse der univariaten Cox-Regression und der Kaplan-Meier Kurve werden allerdings etwas verzerrt, weil Patienten mit Marfan-Syndrom etwa 20 Jahre früher eine Aortendissektion erleiden und diese überdurchschnittlich oft einen komplikationsreichen Verlauf zeigt [101, 103].

Dennoch zeigte die multivariate Cox-Regression, dass ein Alter unter 50 Jahre zum Operationszeitpunkt ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer proximalen Reoperation ist ($p=0,02$, Hazard Ratio: 12,869).

Diese Beobachtung machten auch Dell'Aquila et al. In ihrer Untersuchung war ein Alter unter 60 Jahre ein signifikanter Risikofaktor für proximale Reoperationen ($p=0,005$, Relatives Risiko:1,94) [102].

6 Studienkritik und Limitationen

Die Aussagekraft der hier vorgelegten Ergebnisse ist durch einige Gegebenheiten eingeschränkt.

Auch wenn das Patientenkollektiv für eine seltene Erkrankung wie der Typ A Aortendissektion in dieser Arbeit relativ groß erscheint, reicht die absolute Anzahl von Patienten nur bedingt für eine statistische Auswertung aus.

Insbesondere aus dem Patientenkollektiv mit Reimplantation der Aortenklappe können aufgrund der geringen Gesamtgröße keine allgemeingültigen Schlussfolgerungen gezogen werden.

Desweiteren schränken der retrospektive Aufbau dieser Untersuchung und die lückenhaften Datensätze bei verstorbenen Patienten die Gültigkeit der Ergebnisse und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen ein.

7 Fazit

Trotz operativer Versorgung der akuten Aortendissektion Typ A verblieb eine Frühsterblichkeit von 21,4% nach 30 Tagen.

Die aktuarischen Langzeitüberlebensraten aller Patienten nach 1, 5 und 10 Jahren betrugen 73,4%, 66% und 47,9%. Diese Zahlen sind mit anderen Erhebungen vergleichbar.

Die Rekonstruktion der Aortenwurzel und der Aortenklappe zeigten bei Betrachtung der Frühsterblichkeit und der langfristigen Überlebensraten keine Unterlegenheit gegenüber dem tubulären Ersatz der Aorta ascendens.

Beim Vergleich der Stabilität der Aortenwurzel ist die *Remodellierung* der *Reimplantation* im langfristigen Verlauf überlegen. Sowohl die Notwendigkeit einer proximalen Reoperation, als auch das Auftreten hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz traten bei Patienten mit Reimplantation signifikant häufiger auf.

Vor allem junge Patienten mit Bindegewebskrankheiten zeigten langfristig einen komplikationsreichen Verlauf mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz und notwendigen Reoperationen. Fällt der Entschluss zur Rekonstruktion der Aortenwurzel, sollte die *Remodellierung* wahrscheinlich der *Reimplantation* vorgezogen werden, da sie langfristig zu besseren Ergebnissen führt.

8 Literaturverzeichnis

1. Kodolitsch, Y.v., et al., *Das akute Aortensyndrom*. Dtsch Arztebl International, 2003. 100(6): p. 326-.
2. Hiratzka, L.F., et al., 2010 *ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary*. Journal of the American College of Cardiology. 55(14): p. 1509-1544.
3. VILACOSTA, I. and J.A.S. ROMÁN, *Acute aortic syndrome*. Heart, 2001. 85(4): p. 365-368.
4. Bachet, J., et al., *Surgery of acute type A dissection: what have we learned during the past 25 years?* Z Kardiol, 2000. 89 Suppl 7: p. 47-54.
5. Meł•szał•ros, I.n., et al., *Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection*: A population-based longitudinal study over 27 years*. CHEST Journal, 2000. 117(5): p. 1271-1278.
6. Svensson, L.G., et al., *Impact of cardiovascular operation on survival in the Marfan patient*. Circulation, 1989. 80(3 Pt 1): p. 1233-42.
7. Svensson, L.G., et al., *Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques*. Circulation, 1999. 99(10): p. 1331-6.
8. Bickerstaff, L.K., et al., *Thoracic aortic aneurysms: a population-based study*. Surgery, 1982. 92(6): p. 1103-8.
9. Clouse, W.D., et al., *Acute Aortic Dissection: Population-Based Incidence Compared With Degenerative Aortic Aneurysm Rupture*. Mayo Clinic Proceedings, 2004. 79(2): p. 176-180.
10. Nienaber, C.A. and J.T. Powell, *Management of acute aortic syndromes*. Eur Heart J, 2012. 33(1): p. 26-35b.
11. Miller, D.C., et al., *Operative treatment of aortic dissections. Experience with 125 patients over a sixteen-year period*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1979. 78(3): p. 365-382.
12. Daily, P.O., et al., *Management of acute aortic dissections*. Ann Thorac Surg, 1970. 10(3): p. 237-47.
13. Weigang, E., et al., *Management von Patienten mit Aortendisektion*. Dtsch Arztebl International, 2008. 105(38): p. 639-45.

14. DeBakey, M.E., et al., *Dissecting aneurysms of the aorta*. Surg Clin North Am, 1966. 46(4): p. 1045-55.
15. Pearson, A.C., et al., *Transesophageal echocardiographic assessment of the effects of age, gender, and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness, and stiffness*. American Heart Journal, 1994. 128(2): p. 344-351.
16. Stevens, L.M., et al., *Surgical management and long-term outcomes for acute ascending aortic dissection*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. 138(6): p. 1349-57.e1.
17. Gariboldi, V., et al., *Long-term outcomes after repaired acute type A aortic dissections*. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, 2007. 6(1): p. 47-51.
18. Chen, K., et al., *Acute thoracic aortic dissection: The basics*. The Journal of Emergency Medicine, 1997. 15(6): p. 859-867.
19. Olsson, C., et al., *Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002*. Circulation, 2006. 114(24): p. 2611-8.
20. Crawford, E.S., et al., *Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syndromes) and multiple aneurysm. Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing the elephant trunk operation*. Ann Surg, 1990. 211(5): p. 521-37.
21. Milewicz, D.M., H.C. Dietz, and D.C. Miller, *Treatment of Aortic Disease in Patients With Marfan Syndrome*. Circulation, 2005. 111(11): p. e150-e157.
22. Silverman, D.I., et al., *Life expectancy in the Marfan syndrome*. The American Journal of Cardiology, 1995. 75(2): p. 157-160.
23. Habashi, J., et al., *Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome*. Science, 2006. 312: p. 117 - 121.
24. Singh, K., et al., *TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome*. Hum Mutat, 2006. 27: p. 770 - 777.
25. Ades, L., *Evolution of the face in Loeys-Dietz syndrome type II: longitudinal observations from infancy in seven cases*. Clin Dysmorphol, 2008. 17: p. 243 - 8.
26. Stheneur, C., et al., *Identification of 23 TGFBR2 and 6 TGFBR1 gene mutations and genotype-phenotype investigations in 457 patients with Marfan syndrome type I and II, Loeys-Dietz syndrome and related disorders*. Hum Mutat, 2008. 29: p. 284 - 95.

27. Drera, B., et al., *Loeys-Dietz syndrome type I and type II: clinical findings and novel mutations in two Italian patients*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2009. 4(1): p. 24.
28. Loeys, B., et al., *A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2*. Nat Genet, 2005. 37: p. 275 - 281.
29. Vogel, A., *Abnormal collagen fibril structure in the gravis form (type I) of Ehlers-Danlos syndrome*. Lab Invest, 1979. 40(2): p. 201 - 6.
30. Pepin, M., et al., *Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type*. N Engl J Med, 2000. 342: p. 673 - 680.
31. Steinmann, B., P. Royce, and A. Superti-Furga, *The Ehlers-Danlos Syndrom, in Connective Tissue and its Heritable Disorders*. 2002: p. 431 - 523.
32. Eyre, D., F. Shapiro, and J. Aldridge, *A heterozygous collagen defect in a variant of the Ehlers-Danlos syndrome type VII. Evidence for a deleted amino-telopeptide domain in the pro-alpha 2(I) chain*. J Biol Chem, 1985. 260(20): p. 11322 - 9.
33. Rohrbach, M., et al., *Phenotypic variability of the kyphoscoliotic type of Ehlers-Danlos syndrome (EDS VIA): clinical, molecular and biochemical delineation*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011. 6(1): p. 46.
34. Huntington, K., A.G.W. Hunter, and K.-L. Chan, *A Prospective Study to Assess the Frequency of Familial Clustering of Congenital Bicuspid Aortic Valve*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. 30(7): p. 1809-1812.
35. Wang, Y., et al., *Type A aortic dissection in patients with bicuspid or tricuspid aortic valves: a retrospective comparative study in 288 Chinese patients*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 44(1): p. 172-177.
36. Braverman, A.C., et al., *The bicuspid aortic valve*. Curr Probl Cardiol, 2005. 30(9): p. 470-522.
37. Loscalzo, M.L., et al., *Familial thoracic aortic dilation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance*. Am J Med Genet A, 2007. 143a(17): p. 1960-7.
38. Zeebregts, C.J., et al., *Acute aortic dissection complicating pregnancy*. Ann Thorac Surg, 1997. 64(5): p. 1345-8.
39. Nuenninghoff, D.M., et al., *Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over*

- 50 years. *Arthritis Rheum*, 2003. 48(12): p. 3522-31.
40. Salvarani, C., F. Cantini, and G.G. Hunder, *Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis*. *Lancet*, 2008. 372(9634): p. 234-45.
 41. Salvarani, C., et al., *The Incidence of Giant Cell Arteritis in Olmsted County, Minnesota: Apparent Fluctuations in a Cyclic Pattern*. *Annals of Internal Medicine*, 1995. 123(3): p. 192-194.
 42. Rylski, B., et al., *Iatrogenic acute aortic dissection type A: insight from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA)*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2013. 44(2): p. 353-359.
 43. Leontyev, S., et al., *Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2011.
 44. Januzzi, J.L., et al., *Acute Aortic Dissection Presenting With Congestive Heart Failure: Results From the International Registry of Acute Aortic Dissection*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2005. 46(4): p. 733-735.
 45. Hagan, P.G., et al., *The international registry of acute aortic dissection (irad): New insights into an old disease*. *JAMA*, 2000. 283(7): p. 897-903.
 46. Yagdi, T., et al., *Impact of Organ Malperfusion on Mortality and Morbidity in Acute Type A Aortic Dissections*. *Journal of Cardiac Surgery*, 2006. 21(4): p. 363-369.
 47. Pacini, D., et al., *Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 43(4): p. 820-826.
 48. Mazzucotelli, J.P., et al., *Preservation of the aortic valve in acute aortic dissection: Long-term echocardiographic assessment and clinical outcome*. *The Annals of Thoracic Surgery*, 1993. 55(6): p. 1513-1517.
 49. Gilon, D., et al., *Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection*. *Am J Cardiol*, 2009. 103(7): p. 1029-31.
 50. Armstrong, W.F., et al., *Clinical and echocardiographic findings in patients with suspected acute aortic dissection*. *Am Heart J*, 1998. 136(6): p. 1051-60.
 51. Neri, E., et al., *Proximal aortic dissection with coronary malperfusion: Presentation, management, and outcome*. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2001. 121(3): p. 552-560.

52. Klompas, M., *DOes this patient have an acute thoracic aortic dissection?* JAMA, 2002. 287(17): p. 2262-2272.
53. Gaul, C., et al., *Neurological Symptoms in Type A Aortic Dissections.* Stroke, 2007. 38(2): p. 292-297.
54. Brenner, D.J. and E.J. Hall, *Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure.* New England Journal of Medicine, 2007. 357(22): p. 2277-2284.
55. Amis, E.S., et al., *American College of Radiology White Paper on Radiation Dose in Medicine.* Journal of the American College of Radiology : JACR, 2007. 4(5): p. 272-284.
56. von Kodolitsch, Y., et al., *Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome.* Am J Med, 2004. 116(2): p. 73-7.
57. Yoshida, S., et al., *Thoracic Involvement of Type A Aortic Dissection and Intramural Hematoma: Diagnostic Accuracy—Comparison of Emergency Helical CT and Surgical Findings.* Radiology, 2003. 228(2): p. 430-435.
58. Rogers, A.M., et al., *Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection.* Circulation, 2011. 123(20): p. 2213-8.
59. Baliga, R.R., et al., *The role of imaging in aortic dissection and related syndromes.* JACC Cardiovasc Imaging, 2014. 7(4): p. 406-24.
60. Karmy-Jones, R., G. Aldea, and E.M. Boyle Jr, *The continuing evolution in the management of thoracic aortic dissection.* CHEST Journal, 2000. 117(5): p. 1221-1223.
61. Schäfers, H.-J. and T. Kuniyara, *Towards safer reoperations: special aspects in aortic dissection.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2008. 33(4): p. 700-702.
62. Anderson, R.W., *Cardiac Surgery in the 21st Century.* The Annals of thoracic surgery, 1997. 64(5): p. 1574-1578.
63. Voorhees, A.B.J., A.I. Jaretzki, and A.H. Blakemore, *The Use of Tubes Constructed From Vinyon "N" Cloth in Bridging Arterial Defects A Preliminary Report.* Annals of Surgery, 1952. 135(3): p. 332-336.
64. Cooley, D.A. and M.E. De Bakey, *Surgical considerations of intrathoracic aneurysms of the aorta and great vessels.* Ann Surg, 1952. 135(5): p. 660-80.
65. Cooley, D.A. and M.E. De Bakey, *REsection of entire ascending aorta in*

- fusiform aneurysm using cardiac bypass*. Journal of the American Medical Association, 1956. 162(12): p. 1158-1159.
66. Wheat, M.W., et al., *SUccessful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve*. JAMA, 1964. 188(8): p. 717-719.
67. Bentall, H. and A. De Bono, *A technique for complete replacement of the ascending aorta*. Thorax, 1968. 23(4): p. 338-339.
68. Kouchoukos, N.T. and D. Dougenis, *Surgery of the thoracic aorta*. The New England journal of medicine, 1997. 336(26): p. 1876-1888.
69. De Bakey, M.E., et al., *Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft*. Surg Gynecol Obstet, 1957. 105(6): p. 657-64.
70. Borst, H.G., A. Schaudig, and W. Rudolph, *ARTERIOVENOUS FISTULA OF THE AORTIC ARCH: REPAIR DURING DEEP HYPOTHERMIA AND CIRCULATORY ARREST*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1964. 48: p. 443-7.
71. Bachet, J., et al., *Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991. 102(1): p. 85-93; discussion 93-4.
72. David, T.E. and C.M. Feindel, *An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. 103(4): p. 617-21; discussion 622.
73. Yacoub M, F.A., Stassano P, et al., *Result of valve conserving operations for aortic regurgitation*. Circulation, 1983. 68(311–321): p. 311–321.
74. Kamiya, H., et al., *Short moderate hypothermic circulatory arrest without any adjunctive cerebral protection for surgical repair of the ascending aorta extending into the proximal aortic arch: is it safe?* Heart Surg Forum, 2006. 9(4): p. E759-61.
75. Graeter, T.P., et al., *Valve-preserving operation in acute aortic dissection type A*. The Annals of Thoracic Surgery, 2000. 70(5): p. 1460-1465.
76. Lai, D.T., et al., *Acute type a aortic dissection complicated by aortic regurgitation: composite valve graft versus separate valve graft versus conservative valve repair*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2003. 126(6): p. 1978-1985.
77. Westaby Frcs, S., T. Katsumata Md, and E. Freitas Md, *Aortic Valve Conservation in Acute Type A Dissection*. The Annals of Thoracic Surgery, 1997. 64(4): p. 1108-1112.
78. Yacoub, M.H., et al., *Late results of a valve-preserving operation in patients*

- with aneurysms of the ascending aorta and root*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1998. 115(5): p. 1080-1090.
79. Sarsam, M.A. and M. Yacoub, *Remodeling of the aortic valve anulus*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1993. 105(3): p. 435-438.
80. Watanuki, H., et al., *Is emergency total arch replacement with a modified elephant trunk technique justified for acute type A aortic dissection?* Ann Thorac Surg, 2007. 84(5): p. 1585-91.
81. Graeter, T.P., et al., *Mid-term results of aortic valve preservation: remodelling vs. reimplantation*. Thorac Cardiovasc Surg, 2002. 50(1): p. 21-4.
82. Chiappini, B., et al., *Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients*. Eur Heart J, 2005. 26(2): p. 180-6.
83. Pugliese, P., et al., *Risk of late reoperations in patients with acute type A aortic dissection: impact of a more radical surgical approach*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 1998. 13(5): p. 576-581.
84. Leyh, R.G., et al., *High Failure Rate After Valve-sparing Aortic Root Replacement Using the "Remodeling Technique" in Acute Type A Aortic Dissection*. Circulation, 2002. 106(12 suppl 1): p. I-229-I-233.
85. Ro, S.K., et al., *Aortic root conservative repair of acute type A aortic dissection involving the aortic root: Fate of the aortic root and aortic valve function*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013. 146(5): p. 1113-1118.
86. Niederhauser, U., et al., *Surgery for acute type a aortic dissection: comparison of techniques*. Eur J Cardiothorac Surg, 2000. 18(3): p. 307-12.
87. Ninomiya, M., et al., *Midterm results after aortic valve-sparing operation*. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. 49(12): p. 706-10.
88. Rahnavardi, M., et al., *Aortic valve-sparing operations in aortic root aneurysms: remodeling or reimplantation?* Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011. 13(2): p. 189-97.
89. David, T.E., et al., *Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006. 132(2): p. 347-54.
90. Hanke, T., et al., *Factors associated with the development of aortic valve regurgitation over time after two different techniques of valve-sparing aortic root surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. 137(2): p. 314-9.
91. Tsai, T.T., S. Trimarchi, and C.A. Nienaber, *Acute Aortic Dissection:*

- Perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD)*. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2009. 37(2): p. 149-159.
92. Crawford, E.S., et al., *Surgery for acute dissection of ascending aorta. Should the arch be included?* J Thorac Cardiovasc Surg, 1992. 104(1): p. 46-59.
 93. Svensson, L.G. and E.S. Crawford, *Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Part I*. Curr Probl Surg, 1992. 29(11): p. 817-911.
 94. Kirsch, M., et al., *Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2002. 123(2): p. 318-325.
 95. Tan, M.E., et al., *Long-term results after 27 years of surgical treatment of acute type a aortic dissection*. Ann Thorac Surg, 2005. 80(2): p. 523-9.
 96. Halstead, J.C., et al., *Composite aortic root replacement in acute type A dissection: time to rethink the indications?* Eur J Cardiothorac Surg, 2005. 27(4): p. 626-32; discussion 632-3.
 97. Pugliese, P., et al., *Risk of late reoperations in patients with acute type A aortic dissection: impact of a more radical surgical approach*. Eur J Cardiothorac Surg, 1998. 13(5): p. 576-80; discussion 580-1.
 98. Malvindi, P.G., et al., *Reoperation after acute type a aortic dissection repair: a series of 104 patients*. Ann Thorac Surg, 2013. 95(3): p. 922-7.
 99. Matalanis, G., W.Y. Shi, and P.A.R. Hayward, *Correction of leaflet prolapse extends the spectrum of patients suitable for valve-sparing aortic root replacement*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2010. 37(6): p. 1311-1316.
 100. Luciani, G.B., et al., *Predicting outcome after reoperative procedures on the aortic root and ascending aorta*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. 17(5): p. 602-607.
 101. Rylski, B., et al., *Type A Aortic Dissection in Marfan Syndrome: Extent of Initial Surgery Determines Long-Term Outcome*. Circulation, 2014. 129(13): p. 1381-1386.
 102. Dell'Aquila, A.M., et al., *Fate of the preserved aortic root after treatment of acute type A aortic dissection: 23-year follow-up*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013. 146(6): p. 1456-1460.
 103. Leacche, M. and J.G. Byrne, *Type A Aortic Dissection in Marfan Syndrome: A Case for More Aggressive and Extensive Surgery at the Time of the Initial*

- Surgical Operation*. Circulation, 2014. 129(13): p. 1373-1374.
104. Geisbuesch, S., et al., *Frequency of reoperations in patients with Marfan syndrome*. Ann Thorac Surg, 2012. 93(5): p. 1496-501.
 105. Kari, F.A., et al., *Results after thoracic aortic reoperations in Marfan syndrome*. Ann Thorac Surg, 2014. 97(4): p. 1275-80.
 106. Kuniyara, T., et al., *Preoperative aortic root geometry and postoperative cusp configuration primarily determine long-term outcome after valve-preserving aortic root repair*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. 143(6): p. 1389-95.
 107. Hu, R., et al., *[Effect of native aortic valve sparing aortic root reconstruction surgery on short- and long-term prognosis in Marfan syndrome patients: a meta-analysis]*. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2014. 42(5): p. 433-8.
 108. Rylski, B., et al., *Acute aortic dissection type A: age-related management and outcomes reported in the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) of over 2000 patients*. Ann Surg, 2014. 259(3): p. 598-604.

9 Anhang

9.1 Abkürzungsverzeichnis

AADA Akute Aortendissektion Typ A

Abb. Abbildung

ACVB Aorto-Coronarer-Venen-Bypass

AI Aortenklappeninsuffizienz

AKR Aortenklappenrekonstruktion

AR Aortic regurgitation

BMI Body-Mass-Index

COPD chronic obstructive pulmonary disease

CT Computertomographie

dist. distal

EKG Elektrokardiogramm

GERAADA German Registry for Acute Aortic Dissection Type A

IRAD The International Registry of Acute Aortic Dissections

KHK Koronare Herzkrankheit

Marfan-S. Marfan-Syndrom

MRT Magnetresonanztomographie

n number

n.s. nicht signifikant

prox. proximal

s. signifikant

SD Standard deviation

Suprakomiss. Suprakomissural

TEE Transesophageal Echocardiogramm

9.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Klassifikation der Aortendissektion	11
Abb. 2 Angio-CT mit Dissektionsmembran	18
Abb. 3 TEE-Bild mit Dissektionsmembran	19
Abb. 4: Remodellierung	28
Abb. 5: Reimplantation.....	29
Abb. 6: Composite-Graft	30
Abb. 7: suprakomissuraler Ersatz	31
Abb. 8: Überleben.....	43
Abb. 9: kardiovaskuläres Überleben	44
Abb. 10: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2	45
Abb. 11: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	46
Abb. 12: Freiheit von proximaler Reoperation.....	47
Abb. 13: Einfluss des Marfan-Syndroms auf proximale Reoperationen	50
Abb. 14: Einfluss des Alters auf proximale Reoperationen	51
Abb. 15: Einfluss von Alter und Marfan-Syndrom auf proximale Reoperationen	52
Abb. 16: Einfluss eines Marfan-Syndroms auf eine Aortenklappeninsuffizienz..	53
Abb. 17. Einfluss des Alters auf eine Aortenklappeninsuffizienz.....	54
Abb.18: Einfluss von Alter und Marfan-Syndrom auf eine Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	55
Abb. 19: Freiheit von proximalen Reoperation in den Gruppen A und B.....	59

Abb. 20: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 in den Gruppen A und B...	60
Abb. 21: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 der Gruppen A und B	61
Abb. 22: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Alter und Operationsmethode	62
Abb. 23: Freiheit von proximalen Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode und Alter.....	63
Abb. 24: Überleben stratifiziert nach Operationsmethode	67
Abb. 25: proximale Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode	68
Abb. 26: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode	69

9.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Operationsmethode.....	32
Tabelle 2: Patientencharakteristika	38
Tabelle 3: Komorbiditäten	39
Tabelle 4: Eingriffe an der Aortenklappe.....	40
Tabelle 5: Operationen am Aortenbogen	40
Tabelle 6: Begleitende Eingriffe	41
Tabelle 7: Operationszeiten	41
Tabelle 8: Nachbeobachtungszeitraum	42
Tabelle 9: Reoperationen.....	42
Tabelle 10: Überleben.....	43
Tabelle 11: kardiovaskuläres Überleben.....	44
Tabelle 12: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2	45
Tabelle 13: Freiheit von einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	46
Tabelle 14: Freiheit von proximaler Reoperation	47
Tabelle 15: univariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer proximalen Reoperation	48
Tabelle 16: univariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	48
Tabelle 17: multivariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer proximalen Reoperation	49
Tabelle 18: multivariate Cox-Regression: Einfluss auf das Auftreten einer Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3	49
Tabelle 19: Patientendaten der Gruppen A und B	56

Tabelle 20: Operationsdaten der Gruppen A und B	57
Tabelle 21: Operationszeiten der Gruppen A und B	57
Tabelle 22: 30-Tage Mortalität der Gruppen A und B	58
Tabelle 23: Rethorakotomie-Rate der Gruppen A und B	58
Tabelle 24: Freiheit von proximalen Reoperation der Gruppen A und B	59
Tabelle 25: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 2 der Gruppen A und B ...	60
Tabelle 26: Freiheit von Aortenklappeninsuffizienz ≥ 3 der Gruppen A und B ...	61
Tabelle 27: Patientendaten der Gruppen A, B und D	64
Tabelle 28: Operationsdaten der Gruppen A, B und D	65
Tabelle 29: Operationszeiten der Gruppen A, B und D	65
Tabelle 30: 30-Tages Mortalität der Gruppen A und B	66
Tabelle 31: Rethorakotomie-Rate der Gruppen A und B	66
Tabelle 32: Überleben stratifiziert nach Operationsmethode	67
Tabelle 33: proximale Reoperation stratifiziert nach Operationsmethode	68
Tabelle 34: Freiheit von AI ≥ 3 stratifiziert nach Operationsmethode	69

9.4 Publikation

Während der Erstellung dieser Dissertation wurden folgender Artikel beim Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery zur Veröffentlichung eingereicht:

Takashi Kuniyara MD, PhD, Niklas Neumann, Steffen Daniel Kriechbaum, Diana Aicher, MD, Hans-Joachim Schäfers, MD, PhD: Long-Term Outcome With Aortic Root Remodeling For Patients With Acute Aortic Dissection.

9.5 Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Schäfers für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Mitarbeit in der Abteilung für Thorax- und Herzgefäßmedizin an der Universitätsklinik des Saarlandes, für das spannende Thema dieser Arbeit, die konstruktive Zusammenarbeit und die exzellente Betreuung.

Auch möchte ich mich bei allen Mitarbeitern und Beteiligten bedanken, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Insbesondere bedanken möchte ich mich bei Steffen Kriechbaum für die langfristige konstruktive Zusammenarbeit und die ständige Unterstützung mit Rat und Tat.

Für die nötige Motivation und Ratschläge möchte ich mich bedanken bei meiner Partnerin Anna von Auer sowie meinen langjährigen Freunden Johannes Petersen, Stefan Rick, und Philipp Klemm.

Ein herzlicher Dank geht an meine Eltern Wolfram Bradenstahl-Neumann und Dr. Jutta Neumann sowie an meinen Bruder Hauke Neumann für den Rückhalt und die Unterstützung während meines gesamten Studiums.